Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

Evidencia que promueve Confianza

Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial con antagonistas del receptor de la angiotensina II

Noviembre 2020

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Grupo desarrollador

Arango Álvarez, José Javier. Médico Internista – Nefrólogo. Pontificia Universidad Javeriana. Fellow American College of Physicians. FACP. MBA. Universidad de Los Andes. Presidente Electo 2022- 2024 Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI).

Ávila, Diego. Economista, Especialista en Estadística. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS.

Benavides Cruz, Johana. Médica, MSc(c) Epidemiología clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Betancur Romero, John Edison. Administrador en Salud, MSc en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS.

Camacho Barbosa, Jhyld Carolaind. Nutricionista y Dietista, MSc en Epidemiología Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Carballo, Virgil. Médico, especialista en Medicina Interna. Asociación Colombiana de Medicina Interna.

Gómez-Espitia, Lina María. Médica, MSc en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Huérfano-Herrera, César Ricardo. Químico Farmacéutico, MSc en Farmacología, Magíster en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Nova-Manosalva, Mónica. Química farmacéutica, MSc Farmacología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS

Orozco, Esteban. Economista, MSc en Economía, Instituto de Evaluación. Tecnológica en Salud - IETS.

Osorio Arango, Luz Karime. Bacterióloga y laboratorista clínico, especialista en Epidemiología, Epidemióloga de Campo FETP, MSc en Salud Pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Pérez-Carreño, Juan Guillermo. Médico Cirujano, Especialista y MSc en Bioética y Magister en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Posada, Andrea. Ingeniera Matemática, DS. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Rojas López, Kristian Kamilo. Economista, Magister en Economía de la Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud –IETS.

Senior, Juan Manuel. Médico, especialista en Medicina Interna y Cardiología. Sociedad Colombiana de Cardiología – Capítulo de hipertensión arterial.

Sierra Matamoros, Fabio. Psicólogo, MSc en Epidemiología Clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Yama Mosquera, Erica Yamile. Médica, especialista en Medicina Interna y Nefrología Sociedad Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

Agradecimientos

Álvarez, Manuel. Asociación Colombiana de Medicina Interna.

Contreras, Kateir. Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial.

Espinosa Espitia, Tatiana Lucía. Asociación Colombiana de Medicina Interna.

González, Camilo Alberto. Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial.

Mendoza Beltrán, Fernán del Cristo. Sociedad Colombiana de Cardiología - Capítulo de hipertensión arterial.

Moreno, Javier Alfredo. Sociedad Colombiana de Cardiología - Capítulo de hipertensión arterial.

Puello Galarcio, Homero. Asociación Colombiana de Medicina Interna.

Revisores

Estrada-Orozco, Kelly, Médica Cirujana, MSc Neurociencias y biología del comportamiento, MSc, Epidemiología clínica, Experto en mejoramiento continuo de la calidad, PhD(c) Salud Pública. Subdirección técnica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Castro García, Paula Andrea. Economistas, MSc en Economía de la Salud y del Medicamento. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Sanmartín, Daysi Johana. Economista, MSc en Economía (c). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Entidad que solicita el estudio

Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de regulación de beneficios costos y tarifas del aseguramiento en salud.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato 182 de 2020.

Conflictos de interés

Los integrantes del grupo desarrollador declararon bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este informe.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de este estudio, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores. Todos los autores declaran haber leído y aprobado el contenido de este estudio.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Consideraciones técnicas

Los aportes, análisis, conceptos y recomendaciones de este estudio tendrán un alcance consultivo, informativo y orientador, sin carácter vinculante para la toma de decisiones por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

Limitaciones del estudio

Este posicionamiento contempló la metodología establecida por el Instituto de evaluación Tecnológica en salud (IETS) para la realización de evaluación de efectividad y seguridad, logrando alcanzar un adecuado rigor metodológico. Sin embargo, a pesar de contemplar estrategias de búsqueda suficientemente sensibles dado que las búsquedas se llevaron a cabo con el objetivo de encontrar evidencia comparativa para los ARA II dentro del grupo de posicionamiento contemplado, se presentó como limitación la falta de evidencia científica para algunas comparaciones y principalmente para el grupo tres de posicionamiento, dado que la mayoría de los estudios identificados no cumplieron con los criterios de elegibilidad establecidos y el estudio incluido no reportó diferencia significativa entre los tratamientos evaluados.

Citación

Este informe deberá citarse de la siguiente manera:

Arango J, Ávila D, JG, Benavides J, Betancurt E, Camacho J, Carballo V, Gómez L, Huérfano C, Nova M, Orozco LE, Osorio-Arango K, Pérez-Carreño JG, Posada A, Rojas K, Senior JM, Sierra-Matamoros F, Yama E. Informe técnico de posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS y Ministerio de Salud y Protección Social. 2020.

Correspondencia

Para emitir comentarios o solicitar más detalles sobre este informe técnico, escriba a:

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS
www.iets.org.co
Carrera 49 A # 91-91
Bogotá, D.C., Colombia
Teléfono: (+571) 3770100.
E-mail: contacto@iets.org.co

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2020

Tabla de contenido

Siglas y abreviaturas 10

1. 15

1.1. 15
1.2. 15

2. 16

2.1. 16
2.2. 17
2.3. 19
2.4. 21
2.5. 21
2.6. 22

3. 23

3.1. 23
3.2. 25
3.3. 31
3.4. 33
3.5. 37
3.6. 43
3.7. 46
3.8. 46

4. 46

4.1. 46
4.1.1. 46
4.1.2. 48
4.1.2.1. 48
4.1.2.2. 48
4.1.2.3. 52
4.1.2.4. 52
4.1.3. 53
4.1.4. 53
4.1.5. 54
4.1.6. 54
4.1.7. 55
4.2. 55
4.2.1. 55

4.2.1.1. 56
4.2.1.2. 57
4.2.1.3. 58
4.2.1.4. 59
4.2.1.5. 60
4.2.1.6. 63
4.2.1.7. 64
4.2.1.8. 65
4.2.1.9. 66
4.2.1.10. 68
4.2.1.11. 69
4.2.1.12. 72
4.2.1.13. 72
4.2.1.14. 73
4.2.1.15. 75
4.2.2. 77
4.2.2.1. 77
4.2.2.2. 78
4.2.2.3. 79
4.2.2.4. 80
4.2.2.5. 82
4.2.2.6. 83
4.2.2.7. 84
4.2.3. 85
4.2.3.1. 86
4.2.3.2. 86
5. 87
5.1. 87
5.1.1. 87
5.1.1.1. 88
5.1.1.2. 88
5.1.1.3. 90
5.1.1.4. 91
5.1.2. 91
5.1.3. 91
5.1.4. 92
5.1.5. 92
5.1.6. 95

5.1.6.1. 96
5.1.6.2. 100
5.1.7. 106
5.1.7.1. 107
5.1.8. 108
5.1.8.1. 109
5.1.8.2. 114
5.1.9. 114
5.1.9.1. 114
5.1.9.2. 116
5.2. 116
5.2.1. 116
5.2.2. 120
5.2.3. 120
5.2.3.1. 120
5.2.3.2. 143
5.3. 145
6. 146
6.1. 146
6.1.1. 147
6.1.2. 147
6.1.3. 147
6.1.4. 148
6.2. 150
7. 154
8. 155
9. Anexos 168
Anexo 1. Listado de registros sanitarios de las tecnologías 168
Anexo 2. Información de vigilancia post-comercialización 273
Anexo 3. Proceso de participación 318
Anexo 4. Calificación de desenlaces 326
Anexo 5. Reportes de búsqueda de evidencia de efectividad y seguridad en bases electrónicas de datos 327
Anexo 6. Estudios excluidos 349
Anexo 7. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de revisiones sistemáticas para ARA II en monoterapia 361

Anexo 8. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de ensayos clínicos aleatorizados para ARA II en monoterapia 364
Anexo 9. Evaluación de riesgo de sesgos por tipo de diseño 367
Anexo 10. Extracción de datos 436
Anexo 11. Tablas GRADE 571
Anexo 12. Protocolos de búsqueda de evaluaciones económicas y flujograma prisma 601
Anexo 13. Reporte de búsqueda de evidencia para probabilidades de eventos a largo plazo 610
Anexo 14. Estudios excluidos para probabilidades modelo a largo plazo 617
Anexo 15. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia para probabilidades de eventos a largo plazo 623
Anexo 16. ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas para modelo económico. 624
Anexo 17. Metodología del cálculo de los costos unitarios de medicamentos y procedimientos 632
Anexo 18. Costos del tratamiento farmacológico triple al año 636
Anexo 19. Detalle de los costos de los eventos en salud 659
Pacientes respondedores y no respondedores 659
Eventos Adversos 659
Nefropatía (Estadios 1 a 4) 661
Diálisis (Estadio 5) 663
Trasplante Riñón 664
Falla Cardiaca 665
Accidente cerebrovascular isquémico 669
Accidente cerebrovascular hemorrágico 672
Infarto Agudo al Miocardio 676
Embolia Sistémica - Vaso Periférico 681
Cardiopatía Isquémica Crónica 686
Enfermedad Arterial Periférica 692
Costo de la prótesis 698

3.1 Siglas y abreviaturas

ACV	Accidente Cardiovascular
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AML	Amlodipino
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil
ARA II	Antagonistas de receptores de la angiotensina II

AT	Angiotensina
ATC	Código de Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
AVAD	Años de Vida Ajustados por Discapacidad
AVG	Años de Vida Ganados
AZL	Azilsartán
AZL/AML	Azilsartán/Amlodipino
AZL-M/CLD	Azilsartán más Clortalidona
BCC	Bloqueantes de los Canales de Calcio
CAN	Candesartán
CAN/AML	Candesartán/Amlodipino
CE	Costo-Efectivo
CLD	Clortalidona
CDF	Combinación de Dosis Fijas
CRD	*Centre for Reviews and Dissemination*
DE	Desviación Estándar
DM	Diferencia de Medias
DMP	Diferencia de Medias Promedio
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado
ECA	Enzima Convertidora de Angiotensina
ECC	Ensayo Clínico Controlado
ECV	Enfermedad cardiovascular
EE	Error Estándar
EMA	*European Medicines Agency*
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ESH/ESC	Sociedad Europea de Hipertensión / Sociedad Europea de Cardiología
FDA	*Food and Drug Administration*
FIM	Fimasartán
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HCTZ	Hidroclorotiazida
HTA	Hipertensión Arterial
IC	Intervalo de Confianza
IECA	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina
INAHTA	*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
ISH	*International Society of Hypertension*
JNC	*Joint National Committee*
JSH	Sociedad Japonesa de Hipertensión
LST	Losartán

LSM	Mínimos cuadrados promedio
LST/CTD	Losartán/clortalidona
LST/HCTZ	Losartán/hidroclorotiazida
MAPA	Medición ambulatoria de presión arterial
MHRA	*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*
NCC	Cotransportador apical de NaCl
NHANES	*National Health and Nutrition Examination Survey*
NICE	*National Institute for Health and Care Excellence (NICE*
OLM-M/HCTZ	Olmesartán más hidroclorotiazida
OML	Olmesartán
OMS	Organización Mundial de la Salud
PA	Presión Arterial
PAD	Presión Arterial Diastólica
PAS	Presión Arterial Sistólica
RICE	Relación Incremental de Costo-Efectividad
RR	Riesgo Relativo
RS	Revisión Sistemática
SiDBP	Presión Sanguínea Diastólica en Posición Sentadas
SDBP	Presión arterial diastólica en posición sentada
SISMED	Sistema de Información de Precios de Medicamentos
SNC	Sistema Nervioso Central
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
TEL	Telmisartán
UMC	*Uppsala Monitoring Centre*

Resumen ejecutivo

Introducción

El proceso de posicionamiento terapéutico es un análisis crítico informado en evidencia, de fuentes públicamente disponibles con respecto a una categoría terapéutica o una clase de fármacos para respaldar un relacionamiento terapéutico entre medicamentos de la misma clase con el fin de optimizar la prescripción en términos de sus beneficios, riesgos y costos. En este caso particular se llevó a cabo el posicionamiento terapéutico de los Antagonistas del Receptor de la Angiotensina II (ARA II) en monoterapia (Grupo 1) y sus combinaciones (ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas – Grupo 2; ARA II + Bloqueantes de Canales de Calcio – Grupo 3), para el manejo de la Hipertensión Arterial (HTA) primaria, con base en la evidencia científica disponible.

Metodología

Para poder realizar el posicionamiento se recopiló información de tres componentes: resultados de efectividad y seguridad, información sobre alertas sanitarias y resultados de la evaluación económica. Esta información fue presentada de manera independiente para cada uno de los grupos de posicionamiento y el comité de valoración que estuvo conformado por los expertos temáticos delegados por las diferentes sociedades y asociaciones científicas convocadas, realizaron una votación de posicionamiento empleando el método de decisión colectiva de regla de Borda para el grupo 1 y el método de calificación ordinal para los grupos 2 y 3.

Resultados

En cuanto a efectividad y seguridad los estudios identificados que evaluaban de manera comparativa los ARA II entre ellos tenían como desenlace principal la disminución de PA y en algunos casos reportaban de manera general los eventos adversos. En ninguno de los grupos de comparación se identificaron otros desenlaces de efectividad. Para el caso del grupo 1 y 2 de posicionamiento se identificaron algunas comparaciones con reducción de PA estadísticamente significativa, pero para el grupo 3 se encontró escasa literatura y el único estudio incluido presentó resultados no estadísticamente significativos. En cuanto a eventos adversos no se identificó diferencia significativa entre los medicamentos comparados.

En cuanto a los resultados del análisis económico, se logró evidenciar, a través de un árbol de decisión, que de 15 modelos ajustados en monoterapia en 4 de ellos fueron costo-efectivo Candesartán y Losartán, en 2 de ellos Irbesartán, Telmisartán y Valsartán y en tan solo uno de ellos Olmesartán (aun cuando era el que contaba una de las mayores tasas de

respuesta). Se debe aclarar mencionar que esto es solo un indicativo de los resultados de los modelos y no es adecuado inferir algo adicional.

Conclusiones

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 concluyó 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.

Limitaciones

Este posicionamiento contempló la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en salud (IETS) para la realización de evaluación de efectividad y seguridad, logrando alcanzar un adecuado rigor metodológico. Sin embargo, a pesar de contemplar estrategias de búsqueda suficientemente sensibles dado que las búsquedas se llevaron a cabo con el objetivo de encontrar evidencia comparativa para los ARA II dentro de cada grupo de posicionamiento contemplado, se presentó como limitación la falta de evidencia científica para algunas comparaciones y principalmente para el grupo tres, dado que la mayoría de los estudios identificados no cumplieron con los criterios de elegibilidad establecidos y el estudio incluido no reportó diferencia significativa entre los tratamientos evaluados.

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

1. Objetivo y alcance

1.1. Objetivo

Realizar el posicionamiento de los Antagonistas del Receptor de la Angiotensina II (ARA II) en monoterapia y sus combinaciones (ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas; ARA II + BCC), para el manejo de la Hipertensión Arterial (HTA) primaria, con base en la evidencia científica disponible.

1.2. Alcance

El proceso de posicionamiento terapéutico es un análisis crítico informado en evidencia, de fuentes públicamente disponibles con respecto a una categoría terapéutica o una clase de fármacos para respaldar un relacionamiento terapéutico entre medicamentos de la misma clase con el fin de optimizar la prescripción en términos de sus beneficios, riesgos y costos (1). Por lo tanto, busca determinar la posición terapéutica de un medicamento frente a otras alternativas del mismo grupo para el cuidado habitual en una condición de salud, con base en la mejor evidencia científica disponible.

Este posicionamiento terapéutico abarca los medicamentos para el manejo de la Hipertensión Arterial (HTA) primaria en tratamiento con Antagonistas del Receptor de la Angiotensina II (ARA II) en monoterapia y sus combinaciones: ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas; ARA II + Bloqueantes de Canales de Calcio (BCC). Por lo tanto, se incluyeron aquellos medicamentos o combinaciones que cuentan con registro sanitario para su comercialización en Colombia y con indicación del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) aprobado.

Este documento será de utilidad en la práctica clínica para los profesionales involucrados en la prescripción de medicamentos relacionados con el tratamiento de los pacientes con HTA primaria, como médicos generales y especialistas, así como aquellos profesionales que estén involucrados en el seguimiento, como el personal de enfermería, farmacia, entre otros.

Para lograr lo anterior, se llevó a cabo una evaluación sobre la efectividad y seguridad de los medicamentos del grupo farmacológico a estudio, una consulta de alertas sanitarias y una evaluación económica, cuyos resultados fueron insumo para la generación de recomendación del posicionamiento terapéutico por parte de los expertos del grupo de valoración.

Este informe no pretende generar recomendaciones ni cambiar aquellas que se encuentran en las Guías de Práctica Clínica (GPC).

2. Generalidades de la condición de salud

2.1. Definición

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) (2).

La HTA es la elevación crónica de la presión arterial, es decir, que la presión arterial 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 mmHg (3,4).

El mantenimiento de los niveles apropiados de presión arterial está determinado por interacciones entre varios sistemas orgánicos: los vasos sanguíneos y su resistencia vascular; el corazón y su propiedad inotrópica y cronotrópica; el riñón y la modulación de reabsorción de sal y secreción de renina; y el Sistema Nervioso Central (SNC) relacionado con cambios en el consumo de líquidos y la tasa metabólica (5). Una forma en que estos sistemas se interrelacionan es mediante la activación neurológica. La activación simpática incrementa el gasto cardiaco, la resistencia vascular y la retención de fluidos. Además, se ha descrito una relación estrecha entre el sistema nervioso simpático, la liberación de norepinefrina y la activación del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) al actuar directamente sobre la función renal (6).

El SRAA incluye una cascada metabólica entre diversas moléculas y su transformación en péptidos activos. El riñón inicia la síntesis de renina y la libera a la circulación sistémica; esta enzima transforma el angiotensinógeno (producido en el hígado) en angiotensina I; y a su vez, la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) la convierte en angiotensina II (5); la cual es el péptido encargado de la activación final del sistema por medio de su

acoplamiento a receptores de Angiotensina II (AT). Esta interacción en los vasos sanguíneos y el riñón aumenta el tono del músculo liso vascular y la retención de sodio, respectivamente (7).

Se han descrito otros mecanismos contra regulatorios como la cascada del óxido nítrico, el cual se libera con el alto consumo de sodio y el volumen circulante total en los vasos sanguíneos, lo que favorece la relajación del músculo liso y compensa los cambios en la presión arterial (8). Esta dinámica permite conservar niveles adecuados en respuesta a los múltiples cambios y demandas del organismo.

La HTA resulta de la afectación del equilibrio homeostático en varios sistemas regulatorios, alterando la relajación vascular, la respuesta natriurética del riñón y aumentando la actividad del sistema nervioso simpático. Las causas de la HTA son diversas y carece de un único factor desencadenante, sin embargo, la activación no controlada del sistema renina angiotensina juega un papel predominante (7). El sistema inmunológico también se ha encontrado asociado a la activación de respuestas proinflamatorias que promueven cambios en los diferentes órganos; las células inflamatorias actúan directamente en los principales centros de control homeostático renal, generando inflamación crónica y contribuyendo al sostenimiento en la activación del SRAA (7,9).

La disfunción endotelial (incapacidad del endotelio por responder adecuadamente a las necesidades de vasodilatación-vasoconstricción) se ha visto asociada a la severidad de la HTA; la poca disponibilidad de óxido nítrico, promovida a su vez por el estrés oxidativo, disminuye su efecto relajante sobre el músculo liso vascular (6). Por otra parte, la edad es un factor que contribuye al aumento de la inflamación general, potenciando el estrés oxidativo y disminuyendo la biodisponibilidad de óxido nítrico, lo que promueve de forma sostenida la disfunción endotelial y genera mayor desequilibrio de la homeostasis (8,10).

Existen diferentes factores de riesgo asociados al desarrollo de HTA y estos pueden ser de origen biológico, del estilo de vida o del medio ambiente (11). Entre los principales se encuentran: edad, etnia, historia familiar de hipertensión, bajo nivel educativo y socioeconómico, sobrepeso u obesidad, consumo de tabaco, estrés psicosocial, apnea del sueño, inactividad física y los factores dietéticos que incluyen una dieta rica en grasas saturadas, un alto consumo de sal (>5gr/día), una baja ingesta de potasio, y el consumo excesivo de alcohol(12–16).

2.2. Clasificación de la hipertensión arterial

La HTA se clasifica en primaria o esencial y secundaria. La primaria no tiene causa determinada, sin embargo, se ha señalado que puede deberse a una alteración poligénica multifactorial, siendo importante la interacción entre sí de diversos genes y de estos con el medio ambiente. La HTA secundaria es el resultado de un trastorno clínico subyacente, como la enfermedad renal, cardiovascular, hormonal o neurológica. Según la etiología, el 90% de los casos de HTA se clasifican como esencial o idiopática, la cual no cuenta con un tratamiento curativo o reversible (12,17,18).

Diferentes consensos han establecido clasificaciones de acuerdo con los niveles de presión arterial, las cuales permiten enfocar la ruta de manejo farmacológico. La guía europea para el manejo de HTA clasifica la presión arterial como óptima, normal, normal alta, HTA grado uno, dos y tres (4) (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de la presión arterial y definiciones según grados de HTA

Categoría	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Óptima	<120	y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
HTA grado 1	140-159	y/o	90-99
HTA grado 2	160-179	y/o	100-109
HTA grado 3	≥180	y/o	≥110
HTA sistólica aislada*	≥140	y	<90

* Es clasificada como uno, dos, o tres, según los valores de PAS en los rangos indicados.
PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica
Fuente: traducido y tomado de Williams B, et al. 2018 (4)

Por otra parte, de acuerdo con las GPC del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón (*American Heart Asociación/American College of Cardiology*), la presión arterial se clasifica en normal, HTA estadio 1 y estadio 2 (19) (ver Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de HTA en adultos*

Categoría presión arterial	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Normal	<120	y	<80
Elevada	120–129	y	<80
HTA			
Estadio 1	130–139	o	80–89

Estadio 2	≥140	o	≥90

* Las personas con PAS y PAD en 2 categorías, deben ser designadas a la categoría más alta.
PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica.
Fuente: traducido y tomado de Whelton, Paul K. et al. 2018 (19)

2.3. Epidemiología

La HTA es categorizada como una enfermedad crónica que se asocia con un riesgo dos veces mayor de Enfermedad Cardiovascular (ECV), confiriendo el mayor riesgo atribuible a las muertes por estas enfermedades; por lo cual, la HTA es el principal factor de riesgo prevenible de muerte prematura y discapacidad, en todo el mundo (13–16,20,21). En el año 2001, a nivel mundial se atribuyeron a la HTA 7,6 millones de muertes prematuras (13,5%) y 92 millones de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) (60%) (22).

En 2010, la HTA fue uno de los 5 principales factores de riesgo para la carga de la enfermedad (años de vida perdidos y AVAD) (16) y en el mundo causó 7,5 millones de muertes (12,8%) del total de todas las muertes anuales, lo que representó el 3,7% del total de AVAD (57 millones) (14,15). Para este año, la prevalencia global estimada, estandarizada por edad en adultos ≥20 años fue del 31,1% (Intervalo de confianza (IC) 95% 30,0-32,2), con una distribución por sexo del 31,9% (IC95% 30,3-33,5) en hombres y 30,1% (IC95% 28,5-31,6) en mujeres (21). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2011, la prevalencia global de HTA en mayores de 25 años fue del 41,1-44,2% en hombres y del 33,5-38,1% en mujeres (15). Para el año 2014, la prevalencia global de HTA (≥140/90 mmHg) en adultos mayores de 18 años fue de alrededor del 22% (14).

A nivel mundial, en el año 2015 se observó que uno de cada cuatro hombres y una de cada cinco mujeres (22% personas mayores de 18 años) aumentaron la presión arterial. Sin embargo, se ha evidenciado que en las últimas décadas, la prevalencia de HTA en adultos ha disminuido en los países de altos ingresos, pero se ha mantenido estable o en aumento en países de bajos y medianos ingresos; y ocurre principalmente en personas de mediana edad (13–15,20,22). Además, según una revisión sistemática realizada en 2015, en la cual incluyeron 242 estudios que comprendieron datos sobre 1.494.609 adultos (≥18 años) de

45 países, la prevalencia global estimada de HTA fue del 32,3% (IC95%: 29,4-35,3), donde la región de América Latina y el Caribe se reportaron las estimaciones más altas con el 39,1% (IC95%: 33,1-45,2). Adicionalmente, la estimación de prevalencia combinada también fue más alta en los países de ingresos medios altos (37,8%, IC95% 35,0-40,6) y más baja en los países de bajos ingresos (23,1%, IC95% 20,1-26,2) (20).

En los Estados Unidos, entre los años 2013 y 2016, según la Encuesta Nacional de Salud y Examen Nutricional (NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey*), la prevalencia estimada de HTA, ajustada por edad en los adultos mayores de 20 años fue del 46%, con un 49% en hombres y un 42,8% en mujeres; evidenciándose un porcentaje más alto en los hombres hasta los 64 años. Adicionalmente, según NHANES 2011 a 2016, se observó que la prevalencia de HTA ajustada por edad, en personas de raza negra se encuentra entre las más altas del mundo con un 57,6% en los hombres y 53,2% en las mujeres(16). Además, en el año 2018, en el estudio de cohorte CARDIA que incluyó 3.890 adultos sanos entre los 18 y 30 años, se observó una incidencia de HTA (definida como PAS ≥ 130 mmHg, PAD ≥ 80 mmHg o uso de medicamentos antihipertensivos auto informados) a los 55 años, del 75,6% en personas de raza negra y del 54,5% y 40% en hombres y mujeres de raza blanca, respectivamente. Por otra parte, de 2007 a 2017, la tasa de mortalidad atribuible a HTA aumentó un 25,7% en este país, y el número real de muertes atribuibles aumentó un 56,1%; el reporte mostró para 2017 una tasa de mortalidad ajustada por edad de 23,0 por 100.000 habitantes (16).

En el año 2008, en un estudio realizado en ciudades latinoamericanas, se observó una prevalencia de HTA del 25% en Barquisimeto, 29% en Buenos Aires, 24% en Santiago y 12% en Bogotá (23). En Colombia, para el año 2009, según auto reporte, se evidenció una prevalencia del 16,9% de HTA en tratamiento (24); y para el año 2014 la prevalencia estimada ajustada en mayores de 18 años fue del 20,7% (IC 95%: 14.7-26.7) (14).

En el año 2016 en Colombia, las ECV fueron la principal causa de muerte (30%) y aunque la tendencia nacional ha mostrado una leve disminución, no cumple con el logro de los nueve objetivos mundiales propuestos para el 2025, de una reducción relativa del 25% en la mortalidad general por ECV, cáncer, diabetes o enfermedades respiratorias crónicas (13). Según las proyecciones para el año 2025, se estima un aumento del 30% en la prevalencia de HTA (20).

2.4. Diagnóstico, evaluación y pronóstico

Para el diagnóstico de HTA se requiere de la medición de la presión sanguínea, lo cual se puede realizar utilizando un esfigmomanómetro, mecánico o electrónico automatizado, o la monitorización ambulatoria de la presión arterial; con preferencia de los dos últimos por su reproducibilidad y descarte de sesgo del observador (6).

Realizar las mediciones de presión arterial de manera adecuada, requiere que el paciente tenga la vejiga vacía y se encuentre bien posicionado, con las piernas descansando en el suelo y los brazos cómodamente sobre una mesa. Se deben tomar un promedio de dos lecturas con aproximadamente 5 minutos de diferencia para determinar la presión arterial. En pacientes mayores también se evalúa la hipertensión postural. Además del análisis de sangre y la electrocardiografía, es importante tener en cuenta eventos cardiovasculares previos, factores de riesgo y otros antecedentes clínicos y farmacológicos (6).

De acuerdo a la GPC colombiana, en personas mayores de 18 años con sospecha de HTA, cuya medición de consultorio indique PAS 135-150 mmHg o PAD 85-95 mmHg se debe solicitar monitoreo ambulatorio de presión arterial (25).

Según la evidencia científica la HTA es un factor de riesgo importante para la ECV y la Enfermedad Renal Crónica (ERC); y si la presión arterial no se controla, sus complicaciones incluyen infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal, hemorragia retiniana, discapacidad visual, accidente cerebrovascular y demencia (13–16,21).

Se ha demostrado que la reducción en la PAS de 10 mmHg se asocia con una reducción del 22% en enfermedad coronaria, 41% en accidente cerebrovascular y del 41-46% en la mortalidad cardio metabólica (14). Asimismo, la eliminación de la HTA podría reducir la mortalidad por ECV en un 30,4% en hombres y un 38% en mujeres (16).

2.5. Tratamiento no farmacológico

Las intervenciones no farmacológicas con evidencia comprobada para prevenir y tratar la HTA son la pérdida de peso en personas con sobrepeso u obesidad, una alimentación saludable (dieta rica en frutas, verduras, granos integrales y productos lácteos bajos en grasa con contenido reducido de grasas saturadas y trans), reducción en la ingesta de sodio, ingesta dietaria adecuada de potasio (3,500–5,000 mg/día), aumento de la actividad física y el consumo moderado de alcohol en personas que lo consumen (2 o menos bebidas alcohólicas en hombres y 1 o menos en mujeres). Estas intervenciones permiten evidenciar una reducción media de la PAS de 5 mmHg (Rango 4-11); siendo la alimentación saludable la que tiene un mayor impacto sobre la misma (11 mmHg); contribuyen a la disminución del riesgo de accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio (14,15,26).

2.6. Tratamiento farmacológico

Existen diversas asociaciones de profesionales y GPC que han postulado recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo de la HTA, las cuales orientan el tratamiento en las regiones geográficas a las cuales son dirigidas.

Según el octavo reporte del Comité Nacional Conjunto Americano (*JNC-American Joint National Committee*) para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la HTA, se recomienda iniciar medicamentos para bajar la presión arterial en pacientes que tengan ECV clínica o en aquellos con un riesgo del ≥10% de desarrollar ECV ateroesclerótica con valores de PAS ≥130 mmHg o PAD 80 mmHg. En pacientes sin historial de ECV o con un riesgo ≤10% de desarrollar ECV ateroesclerótica, recomiendan la administración de medicamentos si los valores de PAS son ≥140 mmHg o PAD 90 mmHg (22).

El tratamiento farmacológico de la HTA incluye diuréticos tiazídicos, Bloqueantes de los Canales de Calcio (BCC), e Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II (ARA II) (27). En la población general con HTA recomiendan iniciar tratamiento farmacológico con un medicamento solo o en combinación dependiendo de las cifras de la presión arterial; en personas de raza negra iniciar con tiazidas o BCC, solos o en combinación. Si de manera adicional, las personas tienen ERC se recomienda iniciar con IECA o ARA II solos o en combinación con otro grupo farmacológico. En esta primera estrategia recomiendan variedad de esquemas: maximizar la dosis del primer medicamento antes de adicionar el segundo; adicionar el segundo medicamento antes de maximizar la dosis del primero o comenzar con dos medicamentos de forma separada o en combinación de dosis fijas. En el caso de no alcanzar metas de

presión arterial, se recomienda adicionar un tercer medicamento (entre IECA, ARA II, BCC y tiazidas) u ofrecer la máxima dosis en combinación fija. Si aún no se logran metas, se debe considerar la adición de un nuevo medicamento (como beta bloqueadores o antagonistas de la aldosterona) (28).

De acuerdo con la guía europea para el manejo de la HTA, es recomendable iniciar medicamentos para disminuir la presión arterial en todos los pacientes con HTA grado 2 y 3; y en aquellos con HTA grado I que tengan un alto riesgo de ECV, con enfermedad renal o con hipertensión con lesión a órgano blanco. Para las personas con presión arterial normal alta, la guía recomienda considerar manejo con medicamentos en aquellas con muy alto riesgo de ECV, especialmente con enfermedad coronaria(29). De manera similar al 8vo reporte de la JNC, esta guía recomienda para el manejo farmacológico de la HTA los cinco grupos de medicamentos(18).

La estrategia general para la mayoría de los pacientes con HTA no controlada, recomienda iniciar terapia farmacológica con una combinación dual de IECA o ARA II + BCC o diurético. Se puede adicionar un tercer medicamento para alcanzar metas, logrando la combinación de IECA/ARA II + BCC + diurético. Finalmente, para la HTA resistente se puede considerar la adición de espironolactona, otro diurético, bloqueante alfa o un beta-bloqueador. Para las personas con HTA y comorbilidades, recomiendan tener en cuenta medicamentos específicos para el inicio de la terapia en combinación dual, así: betabloqueador para enfermedad coronaria, diurético de asa para ERC asociada, beta bloqueador o BCC no hidropiridínico para fibrilación auricular (30).

La GPC colombiana para el manejo de la HTA primaria recomienda iniciar monoterapia en aquellas personas con bajo riesgo y preferir diuréticos tiazídicos. En aquellos con presión arterial ≥160/100 mmHg o en quienes tengan características de riesgo cardiovascular, recomiendan ofrecer inicialmente combinación de dos grupos farmacológicos (sin combinar IECA + ARA II(25).

3. Descripción de las tecnologías del grupo terapéutico y sus características

3.1. Generalidades 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, IECA, ARA II y BCC, ya sea como monoterapia o en combinación (31,32).

La capacidad de reducir los efectos de la angiotensina II con agentes farmacológicos ha sido un avance importante en el tratamiento de la hipertensión. La eficacia de los ARA II en la reducción de la presión arterial es comparable con la de los IECA y otros fármacos antihipertensivos, con un perfil favorable de eventos adversos. Los efectos terapéuticos de los IECA y los ARA II son similares, con la excepción de que los ARA II no inhiben la degradación de la bradicinina y la sustancia P mediada por la enzima convertidora de angiotensina y, por lo tanto, no causan tos (32,33).

El losartán fue el primer ARA II en desarrollarse y su uso clínico fue aprobado en Estados Unidos en 1995 y actualmente, todos los ARA II están aprobados para el tratamiento de la hipertensión. Estos medicamentos son nefroprotectores en la diabetes mellitus tipo 2 y se consideran medicamentos de elección para la nefroprotección en pacientes diabéticos (32). Los ARA II también se usan en pacientes que no toleran los IECA, principalmente debido a la tos (31).

En muchos pacientes será necesario prescribir varios antihipertensivos para llegar a una reducción satisfactoria de la presión arterial. Es razonable combinar medicamentos en dosis bajas o medias en lugar de aumentar la dosis de un solo medicamento. El uso concomitante de fármacos con diferentes sitios de acción es una estrategia para lograr un control efectivo de la presión arterial mientras se minimizan los efectos adversos relacionados con la dosis. No es recomendable la combinación de un IECA y un ARA II para el tratamiento de la hipertensión (32).

Los ARA II también están disponibles como combinaciones de dosis fijas, principalmente con hidroclorotiazida o amlodipino(32). Las combinaciones de dosis fijas tienen el inconveniente de no permitir la titulación de las dosis individuales de los fármacos, pero pueden mejorar la adherencia al tratamiento (34).

Debido a que el efecto de los diuréticos tiazídicos es aditivo con el de otros fármacos antihipertensivos, son comunes los regímenes de combinación que incluyen estos diuréticos (32). El efecto antihipertensivo de los ARA II aumenta con la administración concomitante de dosis bajas de un diurético y con la reducción en la ingesta de sodio en la dieta, estos fármacos parecen minimizar la hipocalemia y la hiperuricemia inducidas por la terapia diurética (33).

En el grupo de los diuréticos tiazídicos y análogos se encuentran las benzotiadiazinas ("tiazidas") y los diuréticos relacionados, que tienen una estructura de arilsulfonamida (clortalidona, indapamida), pero poseen características estructurales y funciones moleculares que resultan ser muy similares a los compuestos originales de benzotiadiazina. Los diuréticos tiazídicos son apropiados para la mayoría de los pacientes con hipertensión leve o moderada, y función renal y cardiaca normal. Debido a que los miembros de la clase de tiazida tienen efectos farmacológicos similares, en general se han considerado intercambiables con el ajuste apropiado de la dosis. Sin embargo, no necesariamente tienen la misma eficacia clínica en el tratamiento de la hipertensión; por ejemplo, el uso de la clortalidona está respaldado por la evidencia de un mejor control de la presión arterial durante 24 horas y la reducción de los eventos cardiovasculares en grandes ensayos clínicos (32,34).

Los BCC como el verapamilo, el diltiazem y la familia de la dihidropiridina (por ej., amlodipino y nifedipino) son igualmente efectivos para reducir la presión arterial. Sin embargo, los más estudiados y utilizados para el tratamiento de la hipertensión son las dihidropiridinas de acción prolongada (por ej., amlodipino) (32,34). Dependiendo de su estructura química, estos fármacos tienen mayor afinidad por los canales de calcio vasculares o por los cardíacos y de esa afinidad se deriva el uso terapéutico. Las dihidropiridinas tienen una mayor afinidad por los canales de calcio vasculares y se usan principalmente en el control de la hipertensión arterial y como antianginosos. El verapamilo tiene afinidad por ambos tipos de canales (cardíaco y vascular) y se utiliza principalmente como antiarrítmico. El diltiazem tiene afinidad por ambos tipos de canales de calcio, pero su afinidad por los canales cardíacos es menor que la del verapamilo y se utiliza como antihipertensivo y antianginoso (35).

Se recomienda que las dihidropiridinas orales de acción corta no se utilicen para la hipertensión. Los bloqueadores de calcio de liberación prolongada o los bloqueadores de calcio con semividas largas proporcionan un control más suave de la presión arterial y son más apropiados para el tratamiento de la hipertensión crónica. El nifedipino oral de acción corta se ha usado en el manejo de emergencia de la hipertensión severa (34).

En este documento se abordan los ARA II en monoterapia, así como sus combinaciones con diuréticos tipo tiazida y con BCC, como se muestra en el siguiente apartado.

3.2. Principios activos que conforman el grupo terapéutico

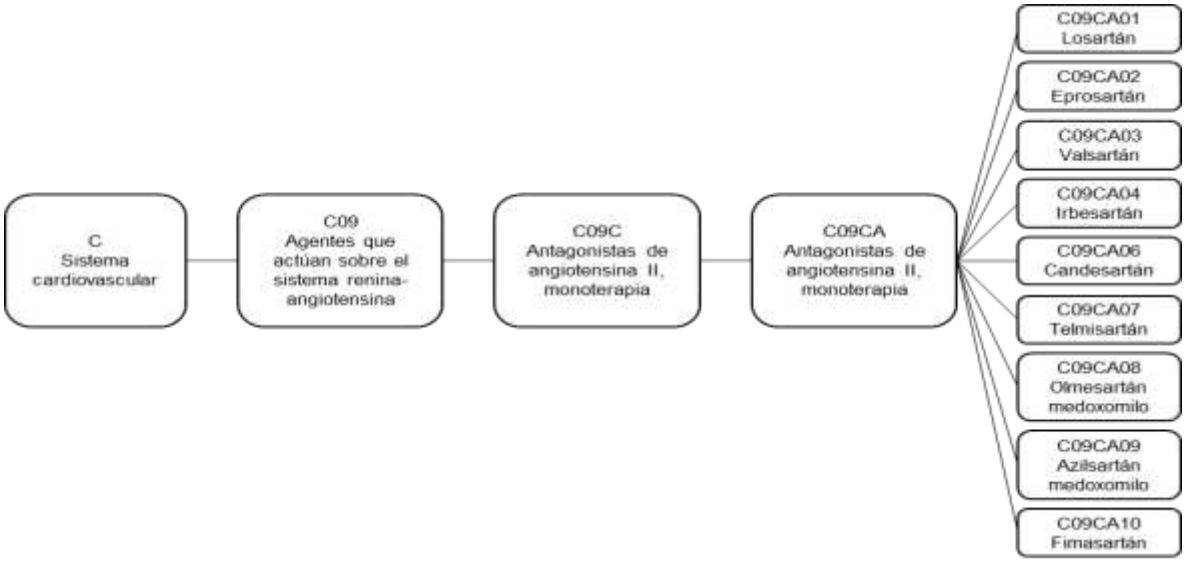
La selección de los medicamentos se basó en el cuarto nivel de los Códigos de Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química (ATC) (36) para los siguientes grupos:

- Antagonistas de angiotensina II, monoterapia (ver Figura 1)
- Antagonistas de angiotensina II y diuréticos (ver Figura 2)
- Antagonistas de angiotensina II y bloqueante de canales de calcio (ver Figura 2)

Para la selección de los medicamentos, se realizó la revisión de la ficha técnica del registro sanitario de cada uno de los medicamentos, publicada en la página oficial del INVIMA (37), con el fin de verificar si dentro de las indicaciones aprobadas se incluye el tratamiento de la hipertensión arterial.

En la Figura 1, se presenta la clasificación ATC para el grupo farmacológico de ARA II en monoterapia. A este grupo pertenecen 10 medicamentos, confirmando que todos, excepto el tasosartán, cuentan con registro sanitario para ser comercializados en Colombia. Por lo tanto, se seleccionaron 9 medicamentos del grupo de ARA II: losartán, eprosartán, valsartán, irbesartán, candesartán cilexetilo, telmisartán, olmesartán medoxomilo, azilsartán medoxomilo y fimasartán.

Figura 1. Representación de la clasificación ATC para el grupo farmacológico de antagonistas de angiotensina II en monoterapia



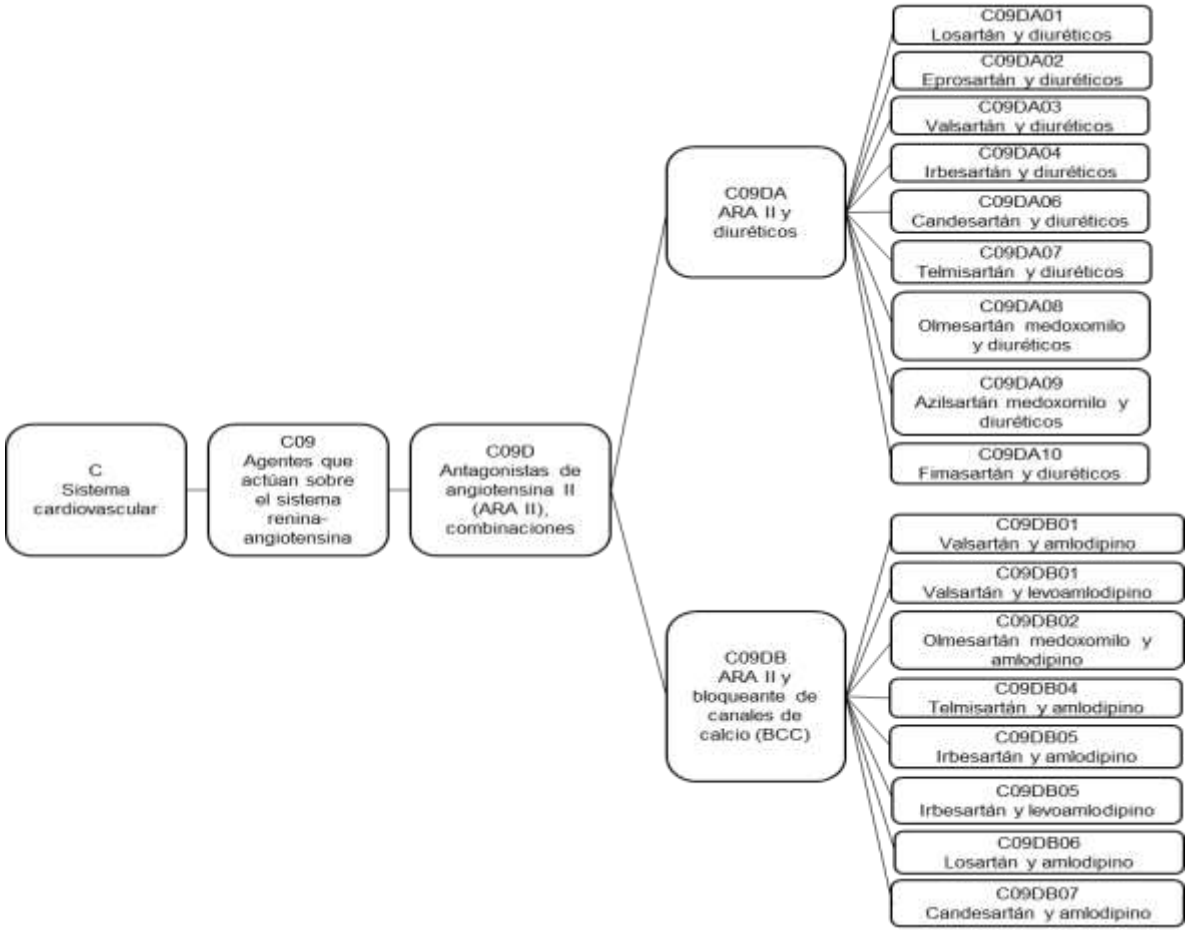
Fuente: Elaborado a partir del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health (36).

En la Figura 2, se presenta la clasificación ATC para el grupo farmacológico de ARA II en combinación con diuréticos y ARA II con BCC. Se identificaron 11 Combinaciones de Dosis Fijas (CDF) de ARA II con diuréticos y 8 CDF de ARA II con BCC con registro sanitario INVIMA. Dentro del análisis del grupo de ARA II y BCC no se incluyeron los medicamentos valsartán + lercanidipino y fimasartán + amlodipino debido a que no cuentan con registro sanitario para su comercialización en Colombia. De tal modo que en el análisis serán incluidos 11 medicamentos provenientes de CDF de ARA II con diuréticos y 8 de CDF de ARA II con BCC.

Los medicamentos en CDF que se seleccionaron fueron:

- ARA II y diuréticos: losartán + hidroclorotiazida (HCTZ), eprosartán + HCTZ, valsartán + HCTZ, valsartán + clortalidona, valsartán + indapamida, irbesartán + HCTZ, candesartán + HCTZ, telmisartán + HCTZ, olmesartán medoxomilo + HCTZ, azilsartán medoxomilo + clortalidona y fimasartán + HCTZ.
- ARA II y BCC: valsartán + amlodipino, valsartán + levoamlodipino, olmesartán medoxomilo + amlodipino, telmisartán + amlodipino, irbesartán + amlodipino, irbesartán + levoamlodipino, losartán + amlodipino y candesartán cilexetilo + amlodipino.

Figura 2. Representación de la clasificación ATC para el grupo farmacológico de antagonistas de angiotensina II en combinaciones



Fuente: Elaborado a partir del WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health (36).

En el análisis del grupo de ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas se incluyeron las 27 combinaciones en monofármacos por separado resultantes de la asociación entre los 9 ARA II y los 3 diuréticos identificados dentro de este grupo, señalando que para el grupo de tiazidas se identificó la HCTZ como único principio activo comercializado en el país y del grupo de análogos de tiazida tipo sulfonamidas se identificaron 2 medicamentos comercializados en Colombia: clortalidona e indapamida. Las diferentes combinaciones seleccionadas se presentan en la Tabla 3.

En el análisis del grupo de ARA II + BCC se incluyeron las 45 combinaciones en monofármacos por separado resultantes de la asociación entre los 9 ARA II y los 5 BCC identificados dentro de este grupo (amlodipino, levoamlodipino, nifedipino, verapamilo y diltiazem). En Colombia se comercializan los medicamentos amlodipino, levoamlodipino,

nifedipino y nimodipino del grupo de las dihidropiridinas; el nimodipino no se seleccionó para este posicionamiento porque no cuenta con indicación INVIMA aprobada en hipertensión arterial. Con respecto a nifedipino, se incluyeron en el análisis las formas farmacéuticas orales de liberación modificada; las cápsulas de liberación inmediata no se seleccionaron porque su uso en hipertensión se dirigía al tratamiento de crisis hipertensivas, y actualmente se conoce que no deben usarse para la disminución aguda de la presión arterial debido al riesgo de hipotensión severa, que puede causar isquemia cerebral y/o miocárdica, de acuerdo con el concepto de los expertos clínicos y la revisión de la literatura (38).

Del grupo de los BCC con efectos cardíacos directos se identificaron dos medicamentos que se comercializan en el país, verapamilo y diltiazem; las formas farmacéuticas inyectables no se incluyeron en este posicionamiento debido a que la solución inyectable de verapamilo no tiene indicación INVIMA aprobada para el tratamiento de la hipertensión y la solución inyectable de diltiazem no se usa normalmente en el manejo de HTA de la que es objeto este posicionamiento, esto fue validado con los expertos clínicos. Las diferentes combinaciones seleccionadas se presentan en la Tabla 3.

A manera de resumen, en la Tabla 3 se presentan los medicamentos que conforman los grupos terapéuticos seleccionados para este posicionamiento. Adicionalmente, en el Anexo 1. Listado de registros sanitarios de las tecnologías se presenta la información de registros sanitarios de los medicamentos evaluados.

Tabla 3. Principios activos seleccionados para el posicionamiento terapéutico

Grupo terapéutico	Principios Activos	Código ATC
ARA II (monoterapia)	Losartán	C09CA01
	Eprosartán	C09CA02
	Valsartán	C09CA03
	Irbesartán	C09CA04
	Candesartán cilexetilo	C09CA06
	Telmisartán	C09CA07
	Olmesartán medoxomilo	C09CA08
	Azilsartán medoxomilo	C09CA09
	Fimasartán	C09CA10
ARA II + tiazidas y análogos de tiazida	Losartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA01
	Eprosartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA02
	Valsartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA03
	Valsartán + Clortalidona (CDF)	C09DA03
	Valsartán + Indapamida (CDF)	C09DA03
	Irbesartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA04
	Candesartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA06
	Telmisartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA07
	Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA08

	Fimasartán + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA10
	Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (CDF)	C09DA09
	Losartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	C09CA01 + C03AA03
	Eprosartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	C09CA02 + C03AA03
	Valsartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	C09CA03 + C03AA03
	Irbesartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	C09CA04 + C03AA03
	Candesartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	C09CA06 + C03AA03
	Telmisartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	C09CA07 + C03AA03
	Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	C09CA08 + C03AA03
	Azilsartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	C09CA09 + C03AA03
	Fimasartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	C09CA10 + C03AA03
	Losartán + Clortalidona (monofármacos)	C09CA01 + C03BA04
	Eprosartán + Clortalidona (monofármacos)	C09CA02 + C03BA04
	Valsartán + Clortalidona (monofármacos)	C09CA03 + C03BA04
	Irbesartán + Clortalidona (monofármacos)	C09CA04 + C03BA04
	Candesartán cilexetilo + Clortalidona (monofármacos)	C09CA06 + C03BA04
	Telmisartán + Clortalidona (monofármacos)	C09CA07 + C03BA04
	Olmesartán medoxomilo + Clortalidona (monofármacos)	C09CA08 + C03BA04
	Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (monofármacos)	C09CA09 + C03BA04
	Fimasartán + Clortalidona (monofármacos)	C09CA10 + C03BA04
	Losartán + Indapamida (monofármacos)	C09CA01 + C03BA11
	Eprosartán + Indapamida (monofármacos)	C09CA02 + C03BA11
	Valsartán + Indapamida (monofármacos)	C09CA03 + C03BA11
	Irbesartán + Indapamida (monofármacos)	C09CA04 + C03BA11
	Candesartán cilexetilo + Indapamida (monofármacos)	C09CA06 + C03BA11
	Telmisartán + Indapamida (monofármacos)	C09CA07 + C03BA11
	Olmesartán medoxomilo + Indapamida (monofármacos)	C09CA08 + C03BA11
	Azilsartán medoxomilo + Indapamida (monofármacos)	C09CA09 + C03BA11
	Fimasartán + Indapamida (monofármacos)	C09CA10 + C03BA11
ARA II + BCC	Valsartán + Amlodipino (CDF)	C09DB01
	Valsartán + Levoamlodipino (CDF)	C09DB01
	Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (CDF)	C09DB02
	Telmisartán + Amlodipino (CDF)	C09DB04
	Irbesartán + Amlodipino (CDF)	C09DB05
	Irbesartán + Levoamlodipino (CDF)	C09DB05
	Losartán + Amlodipino (CDF)	C09DB06
	Candesartán cilexetilo + Amlodipino (CDF)	C09DB07
	Losartán + Amlodipino (monofármacos)	C09CA01 + C08CA01
	Eprosartán + Amlodipino (monofármacos)	C09CA02 + C08CA01
	Valsartán + Amlodipino (monofármacos)	C09CA03 + C08CA01
	Irbesartán + Amlodipino (monofármacos)	C09CA04 + C08CA01
	Candesartán cilexetilo + Amlodipino (monofármacos)	C09CA06 + C08CA01
	Telmisartán + Amlodipino (monofármacos)	C09CA07 + C08CA01
	Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (monofármacos)	C09CA08 + C08CA01
	Azilsartán medoxomilo + Amlodipino (monofármacos)	C09CA09 + C08CA01
	Fimasartán + Amlodipino (monofármacos)	C09CA10 + C08CA01
	Losartán + Levoamlodipino (monofármacos)	C09CA01 + C08CA01
	Eprosartán + Levoamlodipino (monofármacos)	C09CA02 + C08CA01
	Valsartán + Levoamlodipino (monofármacos)	C09CA03 + C08CA01
	Irbesartán + Levoamlodipino (monofármacos)	C09CA04 + C08CA01
	Candesartán cilexetilo + Levoamlodipino (monofármacos)	C09CA06 + C08CA01
	Telmisartán + Levoamlodipino (monofármacos)	C09CA07 + C08CA01

	Olmesartán medoxomilo + Levoamlodipino (monofármacos)	C09CA08 + C08CA01
	Azilsartán medoxomilo + Levoamlodipino (monofármacos)	C09CA09 + C08CA01
	Fimasartán + Levoamlodipino (monofármacos)	C09CA10 + C08CA01
	Losartán + Nifedipino (monofármacos)	C09CA01 + C08CA05
	Eprosartán + Nifedipino (monofármacos)	C09CA02 + C08CA05
	Valsartán + Nifedipino (monofármacos)	C09CA03 + C08CA05
	Irbesartán + Nifedipino (monofármacos)	C09CA04 + C08CA05
	Candesartán cilexetilo + Nifedipino (monofármacos)	C09CA06 + C08CA05
	Telmisartán + Nifedipino (monofármacos)	C09CA07 + C08CA05
	Olmesartán medoxomilo + Nifedipino (monofármacos)	C09CA08 + C08CA05
	Azilsartán medoxomilo + Nifedipino (monofármacos)	C09CA09 + C08CA05
	Fimasartán + Nifedipino (monofármacos)	C09CA10 + C08CA05
	Losartán + Verapamilo (monofármacos)	C09CA01 + C08DA01
	Eprosartán + Verapamilo (monofármacos)	C09CA02 + C08DA01
	Valsartán + Verapamilo (monofármacos)	C09CA03 + C08DA01
	Irbesartán + Verapamilo (monofármacos)	C09CA04 + C08DA01
	Candesartán cilexetilo + Verapamilo (monofármacos)	C09CA06 + C08DA01
	Telmisartán + Verapamilo (monofármacos)	C09CA07 + C08DA01
	Olmesartán medoxomilo + Verapamilo (monofármacos)	C09CA08 + C08DA01
	Azilsartán medoxomilo + Verapamilo (monofármacos)	C09CA09 + C08DA01
	Fimasartán + Verapamilo (monofármacos)	C09CA10 + C08DA01
	Losartán + Diltiazem (monofármacos)	C09CA01 + C08DA01
	Eprosartán + Diltiazem (monofármacos)	C09CA02 + C08DA01
	Valsartán + Diltiazem (monofármacos)	C09CA03 + C08DA01
	Irbesartán + Diltiazem (monofármacos)	C09CA04 + C08DA01
	Candesartán cilexetilo + Diltiazem (monofármacos)	C09CA06 + C08DA01
	Telmisartán + Diltiazem (monofármacos)	C09CA07 + C08DA01
	Olmesartán medoxomilo + Diltiazem (monofármacos)	C09CA08 + C08DA01
	Azilsartán medoxomilo + Diltiazem (monofármacos)	C09CA09 + C08DA01
	Fimasartán + Diltiazem (monofármacos)	C09CA10 + C08DA01

Fuente: Elaboración propia

3.3. 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 (38).

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 (32,38). 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 (39).

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 A2 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 (32).

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 (34). 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, sodio y cloro, promueven también la eliminación de potasio (35). 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 (40).

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 (32).

Bloqueadores de los Canales de Calcio (BCC)

Los BCC su 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 α1 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 cardiaca. 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 sinoatrial; esta respuesta mantiene o aumenta el gasto cardiaco 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 cardiaco. El diltiazem tiene acciones intermedias (32,34).

3.4. Esquemas de dosificación

En la Tabla 4, 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 + 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 (35,38).

Tabla 4. 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.
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	HTA no controlada con monoterapia de losartán o hidroclorotiazida: 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. HTA severa: 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	Terapia inicial: 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 mg/hidroclorotiazida 25 mg por día. Terapia en pacientes que reciben los dos principios activos por separado o en pacientes que no se controlan adecuadamente con monoterapia: 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	Terapia en adultos no controlados con monoterapia (41): 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	Terapia inicial: 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. Terapia en pacientes no controlados con los principios activos por separado: Dosis inicial: irbesartán 150 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg.
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	Pacientes no controlados con telmisartán en monoterapia: 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. Pacientes no controlados con hidroclorotiazida (25 mg/día) en monoterapia o pacientes que experimentan hipopotasemia mientras reciben hidroclorotiazida (25 mg) en monoterapia: 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.
Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (CDF)	C09DA08	Pacientes no controlados con olmesartán en monoterapia: Dosis inicial: olmesartán 40 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg una vez al día. Dosis máxima: olmesartán 40 mg/hidroclorotiazida 25 mg por día. Pacientes no controlados con hidroclorotiazida en monoterapia: 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 (42).
Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (CDF)	C09DA09	La dosis es individualizada. Terapia inicial: 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	Terapia inicial: 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. Tratamiento suplementario/sustitución de principios activos titulados individualmente: Dosis inicial: valsartán 80 a 320 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.
Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (CDF)	C09DB02	La dosis debe ser individualizada. Dosis inicial: olmesartán 20 mg/amlodipino 5 mg una vez al día. Dosis máxima: olmesartán 40 mg/amlodipino 10 mg una vez al día.
Telmisartán + Amlodipino (CDF)	C09DB04	Terapia inicial (sin tratamiento previo): 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. Dosis máxima: telmisartán 80 mg/amlodipino 10 mg por día. Tratamiento para pacientes no controlados adecuadamente con monoterapia antihipertensiva: 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.
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	Tabletas de liberación inmediata: 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. Tabletas de liberación prolongada: Dosis: 1.5 mg cada 24 horas.
Amlodipino	C08CA01	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	Formulación de liberación prolongada, 12 horas: Dosis inicial: 10 mg cada 12 horas. Dosis máxima: 80 mg al día. Formulación de liberación prolongada, 24 horas: 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. Formulación de liberación inmediata: 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	Tableta de liberación inmediata: 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.

		Formulación de liberación prolongada: 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.
Diltiazem	C08DA01	Tabletas de 60 mg (liberación convencional) (43): 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.

3.5. Efectos adversos

En la Tabla 5, se presentan los eventos adversos comunes (esperados) y serios (que requieren atención médica) de los principios activos evaluados que conforman los grupos de ARA II en monoterapia, ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazida, y ARA II + BCC. La información de los efectos adversos se elaboró a partir de las bases de datos de Medicamentos a un clic y Lexicomp (35,38).

Tabla 5. Efectos adversos de los medicamentos evaluados

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Antagonistas de angiotensina II (ARA II)		
Losartán	• Cardiovasculares: dolor en el pecho, hipotensión. • Endocrinos y metabólicos: hiperpotasemia, hipoglicemia. • Gastrointestinal: diarrea. • Hematológicas: anemia. • Neurológico: astenia, mareos. • Respiratorio: tos. • Otros: fatiga.	• Hepáticos: hepatotoxicidad. • Musculoesqueléticos: rabdomiólisis. • Renales: insuficiencia renal aguda. • Otros: angioedema.
Eprosartán	• Gastrointestinales: dolor abdominal. • Musculoesqueléticos: mialgia. • Neurológicos: mareos. • Respiratorio: infección en el tracto respiratorio superior. • Otros: fatiga.	• Dermatológicos: Edema en la cara. • Hematológicos: neutropenia.
Valsartán	• Cardiovasculares: hipotensión. • Neurológicos: mareos, cefalea. • Renales: incremento del nitrógeno ureico, elevación de creatinina sérica. • Respiratorios: tos.	• Renales: insuficiencia renal aguda. • Otros: angioedema en cara, labios o garganta.
Irbesartán	• Gastrointestinales: diarrea, acidez. • Neurológicos: dolor de cabeza.	• Hematológicos: trombocitopenia. • Hepáticos: colestasis, hepatitis.

	• Respiratorios: infección respiratoria tracto superior. • Otros: fatiga.	• Musculoesqueléticos: rabdomiólisis. • Renales: insuficiencia renal. • Otros: angioedema, cara, labios, garganta.
Candesartán ciletexilo	• Cardiovasculares: hipotensión. • Músculo esqueléticos: dolor de espalda. • Neurológicos: mareo, dolor de cabeza. • Respiratorios: faringitis, rinitis, infección de las vías respiratorias altas.	• Endocrinos y metabólicos: hipercalemia, hiponatremia. • Hematológicos: agranulocitosis, leucopenia, neutropenia. • Hepáticos: hepatitis. • Renales: exacerbación de la enfermedad renal, aumento de creatinina sérica. • Otros: angioedema.
Telmisartán	• Respiratorios: tos, infección del tracto respiratorio superior.	• Musculoesqueléticos: rabdomiólisis.
Olmesartán medoxomilo	• Cardiovascular: hipotensión. • Neurológicos: mareo, dolor de cabeza.	• Gastrointestinales: enteropatía con diarrea crónica y pérdida severa de peso. • Musculoesquelético: rabdomiólisis. • Otros: angioedema.
Azilsartán medoxomilo	• Gastrointestinales: diarrea, náuseas. • Cardiovasculares: hipotensión, hipotensión ortostática. • Sistema nervioso central: mareo, fatiga, mareos ortostáticos. • Musculo esqueléticos: astenia, espasmo muscular. • Renales: incremento creatinina sérica. • Respiratorios: tos.	• Hematológicos: trombocitopenia, disminución del hematocrito, leucocitosis. • Otros: angioedema.
Fimasartán	• Cardiovascular: rubor facial, síncope. • Sistema nervioso central: mareos, dolor de cabeza, sensación de cuerpo extraño, migraña, sedación. • Dermatológico: prurito, urticaria. • Gastrointestinal: dispepsia, náuseas, dolor abdominal superior, vómitos. • Genitourinario: disfunción eréctil. • Neuromuscular y esquelético: aumento de creatina fosfocinasa (CPK), rigidez muscular, espasmo muscular, debilidad.	• Hematológico: disminución del recuento de plaquetas. • Hepático: aumento de ALT sérica, aumento de AST sérico.
Tiazidas		
Hidroclorotiazida	• Cardiovasculares: hipotensión. • Dermatológicos: fototoxicidad. • Neurológicos: vértigo.	• Cardiovasculares: arritmia cardiaca. • Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. • Endocrinos y metabólicos: hiponatremia dilucional,

		hipercalcemia, hiperglicemia, hipocalemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hipofosfatemia. • Gastrointestinales: colecistitis, pancreatitis. • Hepáticos: ictericia colestásica. • Oftálmicos: glaucoma de ángulo cerrado, miopía transitoria aguda. • Renales: falla renal, insuficiencia renal.
Análogos de tiazidas o like-tiazidas		
Clortalidona	• Endocrinos y metabólicos: hiperuricemia.	• Cardiovasculares: disritmias cardiovasculares. • Dermatológicos: necrosis tóxica epidermal. • Gastrointestinales: pancreatitis. • Hepáticos: Síndrome de ictericia colestásica. • Respiratorios: edema pulmonar.
Indapamida	• Endocrinos y metabólicos: hipocalemia. • Musculoesquelético: calambres. • Neurológicos: astenia, mareo, cefalea, letargo, adormecimiento. • Otros: fatiga, malestar.	• Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. • Hematológicos: agranulocitosis, anemia aplásica. • Hepáticos: hepatitis. • Inmunológicos: anafilaxia.
Bloqueadores selectivos de canales de calcio con efectos principalmente vasculares (derivados de la dihidropiridina)		
Amlodipino	• Cardiovasculares: enrojecimiento facial, palpitaciones, edema periférico. • Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas. • Neurológicos: dolor de cabeza, somnolencia, mareos.	• Cardiovasculares: angina, infarto agudo de miocardio. • Otros: angioedema.
Levoamlodipino	• Cardiovasculares: edema, palpitaciones, rubores. • Sistema nervioso central: fatiga, mareos, somnolencia. • Gastrointestinales: náuseas, dolor abdominal.	• Cardiovasculares: fibrilación auricular, arritmia cardíaca. • Otros: angioedema.
Nifedipino	• Cardiovasculares: hipotensión, palpitaciones, edema periférico. • Dermatológicas: enrojecimiento. • Gastrointestinales: náuseas. • Neurológicos: mareos, cefalea. • Psiquiátricos: nerviosismo. • Respiratorios: tos, disnea.	• Cardiovasculares: infarto de miocardio, arritmia ventricular. • Gastrointestinales: obstrucción gastrointestinal, úlcera gastrointestinal. • Hematológicos: anemia aplásica.
Bloqueadores selectivos de canales de calcio con efectos cardíacos directos		
Verapamilo	• Cardiovasculares: edema, hipotensión, disminución excesiva de la contractilidad y frecuencia cardiaca. • Gastrointestinales: estreñimiento.	• Cardiovasculares: bloqueo auriculoventricular, infarto de miocardio. • Respiratorios: edema pulmonar.

	• Neurológicos: mareos, dolor de cabeza. • Respiratorios: faringitis, sinusitis. • Otros: síntomas similares a la influenza.	
Diltiazem	• Cardiovasculares: bradiarritmia, edema periférico. • Neurológicos: mareos, dolor de cabeza. • Respiratorios: tos. • Otros: fatiga.	• Cardiovasculares: falla cardíaca congestiva, bloqueo cardíaco, infarto al miocardio. • Hepáticos: hepatotoxicidad.
Antagonistas de angiotensina II, combinaciones de dosis fija (CDF)		
ARA II + tiazidas		
Losartán + Hidroclorotiazida	• Cardiovascular: hipotensión. • Endocrinos y metabólicos: desequilibrios hidroelectrolíticos. • Musculoesquelético: dolor de espalda. • Neurológicos: mareo. • Respiratorios: infecciones de las vías respiratorias altas.	• Endocrinos y metabólicos: hipocalemia. • Oftalmológicos: glaucoma de ángulo cerrado agudo, miopía aguda transitoria. • Otros: angioedema.
Eprosartán + Hidroclorotiazida	• Neurológicos: mareo, dolor de cabeza, fatiga. • Musculo esquelético: dolor de espalda.	• Hematológicos: disminución de neutrófilos. • Renal: aumento del nitrógeno ureico en sangre.
Valsartán + Hidroclorotiazida	• Dermatológicos: fotosensibilidad. • Endocrinos y metabólicos: hipopotasemia, hipomagnesemia, aumento de la resistencia a insulina, hipertrigliceridemia con aumento del VLDL-C y disminución de HDL-C. • Musculoesqueléticos: decaimiento, parestesias, calambres en todos los miembros inferiores. • Renales: incremento del nitrógeno ureico, hiperuricemia. • Respiratorios: nasofaringitis. • Reproductivos: disfunción eréctil, trastornos sexuales.	• Hematológicos: púrpura trombocitopénica. • Hepáticos: hepatitis. • Oftálmicos: glaucoma de ángulo cerrado, miopía aguda transitoria. • Renales: insuficiencia renal. • Otros: angioedema.
Irbesartán + Hidroclorotiazida	• Cardiovascular: hipotensión. • Musculoesquelético: dolor musculo esquelético. • Neurológicos: mareo, dolor de cabeza. • Otros: fatiga.	• Endocrinos y metabólicos: hipocalemia. • Oftalmológicos: glaucoma de ángulo cerrado agudo, miopía aguda transitoria. • Otros: angioedema.
Candesartán + Hidroclorotiazida	• Musculo - esqueléticos: dolor de espalda. • Neurológico: mareo. • Respiratorios: infecciones de la vía respiratoria alta.	• Oftálmicos: glaucoma de ángulo cerrado, miopía aguda. • Otros: angioedema.

	• Otros: fatiga, síntomas similares a la influenza.	
Telmisartán + Hidroclorotiazida	• Neurológicos: mareos, fatiga. • Dermatológicos: eritema. • Gastrointestinales: diarrea, náuseas, dolor, abdominal, dispepsia, vómitos. • Músculo esquelético: dolor de espalda. • Respiratorios: sinusitis, síntomas pseudogripales, bronquitis, faringitis, infección del tracto respiratorio superior.	• Renal: aumento del nitrógeno ureico en sangre, aumento de la creatinina sérica.
Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida	• Endocrinos y metabólicos: hiperuricemia. • Gastrointestinal: nausea. • Neurológicos: mareo.	• Gastrointestinales: enteropatía con diarrea crónica y pérdida severa de peso. • Inmunológicos: lupus eritematoso sistémico. • Renal: falla renal aguda. • Oftálmicos: glaucoma de ángulo cerrado, miopía aguda transitoria. • Otros: inflamación de la cara.
Fimasartán + Hidroclorotiazida	• Neurológicos: mareos, fatiga. • Dermatológicos: eritema. • Gastrointestinales: diarrea, náuseas, dolor abdominal, dispepsia, vómitos. • Músculo esquelético: dolor de espalda. • Respiratorio: sinusitis, síntomas pseudogripales, faringitis, infección del tracto respiratorio superior, bronquitis.	• Renal: aumento del nitrógeno ureico en sangre, aumento de creatinina sérica.
ARA II + análogos de tiazidas (like-tiazidas)		
Valsartán + Clortalidona	• Dermatológicos: fotosensibilidad. • Endocrinos y metabólicos: hipopotasemia, hipomagnesemia, aumento de la resistencia a insulina, hipertrigliceridemia con aumento del VLDL-C y disminución de HDL-C, hiperuricemia. • Musculoesqueléticos: decaimiento, parestesias, calambres en todos los miembros inferiores. • Renales: incremento del nitrógeno ureico, hiperuricemia. • Respiratorios: nasofaringitis. • Reproductivos: disfunción eréctil, trastornos sexuales.	• Cardiovasculares: arritmias cardíacas. • Dermatológicos: necrosis tóxica epidermal. • Gastrointestinales: pancreatitis. • Hematológicos: púrpura trombocitopénica. • Hepáticos: hepatitis, síndrome de ictericia colestásica. • Oftálmicos: glaucoma de ángulo cerrado, miopía aguda transitoria. • Renales: insuficiencia renal. • Respiratorios: edema pulmonar. • Otros: angioedema.
Valsartán + Indapamida	• Cardiovasculares: hipotensión. • Neurológicos: mareos, cefalea, astenia, letargo	• Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. • Hematológicos: agranulocitosis, anemia aplásica.

	• Renales: incremento del nitrógeno ureico, elevación de creatinina sérica. • Respiratorios: tos. • Endocrinos y metabólicos: hipocalemia. • Otros: fatiga, malestar.	• Hepáticos: hepatitis. • Renales: insuficiencia renal aguda. • Otros: angioedema en cara, labios o garganta.
Azilsartán medoxomilo + Clortalidona	• Cardiovasculares: hipotensión. • Neurológicos: mareos, fatiga. • Otros: prurito, erupción cutánea.	• Renal: aumento de la creatinina sérica, aumento del nitrógeno ureico en sangre. • Otros: angioedema, síncope.
ARA II + bloqueadores de canales de calcio (BCC)		
Valsartán + Amlodipino	• Cardiovasculares: edema periférico. • Neurológicos: mareo. • Respiratorios: nasofaringitis, infección de vías respiratorias altas.	• Cardiovasculares: hipotensión.
Olmesartán medoxomilo + Amlodipino	• Cardiovascular: hipotensión, edema. • Neurológicos: mareo, dolor de cabeza.	• Gastrointestinales: enteropatía con diarrea crónica y pérdida severa de peso. • Hepáticos: colestasis, hepatitis. • Musculoesquelético: rabdomiólisis. • Renal: falla renal aguda. • Otros: angioedema.
Telmisartán + Amlodipino	• Cardiovasculares: edema periférico. • Musculoesqueléticos: dolor de espalda. • Neurológicos: mareos.	• Cardiovasculares: infarto agudo de miocardio, angina de pecho. • Inmunológicos: reacción de hipersensibilidad. • Renales: insuficiencia renal. • Otros: angioedema.
Irbesartán + Amlodipino	• Gastrointestinales: diarrea, acidez. • Neurológicos: dolor de cabeza, somnolencia, mareos. • Respiratorios: infección respiratoria tracto superior. • Cardiovasculares: enrojecimiento facial, palpitaciones, edema periférico. • Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas. • Otros: fatiga.	• Hematológicos: trombocitopenia. • Hepáticos: colestasis, hepatitis. • Musculoesqueléticos: rabdomiólisis. • Renales: insuficiencia renal. • Otros: angioedema, cara, labios, garganta.
Losartán + Amlodipino	• Neurológicos: mareo, somnolencia.	• Hepáticos: aumento de las enzimas hepáticas. • Renales: elevación de creatinina sérica.
Candesartán cilexetilo + Amlodipino	• Neurológicos: mareo, vértigo. • Otros: hipotensión, mareo ortostático, hipotensión ortostática.	• Cardiovasculares: edema periférico. • Renal: aumento del nitrógeno ureico en sangre. • Respiratorio: nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior. • Otros: hipotensión grave.

Valsartán + Levoamlodipino	• Cardiovasculares: hipotensión, edema, palpitaciones, rubores. • Neurológicos: fatiga, mareos, cefalea, somnolencia. • Gastrointestinales: náuseas, dolor abdominal. • Renales: incremento del nitrógeno ureico, elevación de creatinina sérica. • Respiratorios: tos.	• Renales: insuficiencia renal aguda. • Otros: angioedema en cara, labios o garganta.
Irbesartán + Levoamlodipino	• Cardiovasculares: edema, palpitaciones, rubores. • Neurológicos: dolor de cabeza, fatiga, mareos, somnolencia. • Gastrointestinales: diarrea, náuseas, dolor abdominal, acidez. • Respiratorios: infección respiratoria (tracto superior). • Otros: fatiga.	• Hematológicos: trombocitopenia. • Hepáticos: colestasis, hepatitis. • Musculoesqueléticos: rabdomiólisis. • Renales: insuficiencia renal. • Otros: angioedema, cara, labios, garganta.

3.6. Interacciones medicamentosas

En la Tabla 6, se presentan las interacciones de mayor relevancia con otros medicamentos para los principios activos evaluados que conforman los grupos de ARA II en monoterapia, ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazida, y ARA II + BCC. La información fue obtenida de las bases de datos de UpTodate y Lexicomp (38,44).

Tabla 6. Interacciones medicamentosas de los medicamentos evaluados

Interacción	Clasificación de interacción	Gravedad	Confiabilidad
Antagonistas de angiotensina II (ARA II) – Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo			
IECAS	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular
Litio	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Buena
Obinutuzumab	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Fosfato de sodio	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Telmisartán			
Ramipril	X: Evitar combinación	Mayor	Excelente
Fimasartán			
Rifampicina	X: Evitar combinación	Mayor	Buena
Tiazidas (Hidroclorotiazida)			
Levosulpirida	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Secuestrantes de ácidos biliares	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Buena

Litio	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Buena
Obinutuzumab	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Fosfato de Sodio	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Topiramato	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular: informado en la información de prescripción.
Diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas– Interacciones comunes a clortalidona e indapamida			
Levosulpirida	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción.
Secuestrantes de ácidos biliares	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Buena
Litio	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Buena
Obinutuzumab	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Fosfato de Sodio	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Topiramato	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular: informado en la información de prescripción.
Bloqueadores selectivos de canales de calcio con efectos principalmente vasculares (Derivados de la dihidropiridina)			
Amlodipino/Levoamlodipino			
Ácido fusídico	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Agentes antifúngicos (azoles)	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Buena
Nifedipino			
Inductores fuertes del CYP3A4	X: Evitar combinación	Mayor	Buena
Ácido fusídico	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Fenitoína	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Agentes antifúngicos (azoles)	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Buena
Bloqueadores selectivos de canales de calcio con efectos cardíacos directos			
Verapamilo/Diltiazem			
Aprepitant	X: Evitar combinación	Moderada	Buena
Asunaprevir	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción
Bosutinib	X: Evitar combinación	Moderada	Buena
Budesonida (tópica)	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: informado en la información de prescripción
Dantroleno	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Domperidona	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción
Doxorrubicina	X: Evitar combinación	Moderada	Buena
Fosaprepitant	X: Evitar combinación	Moderada	Buena
Ácido fusídico	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Ivabradina	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
Pazopanib	X: Evitar combinación	Mayor	Buena

Simeprevir	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción
Topotecán	X: Evitar combinación	Moderada	Buena
Vincristina	X: Evitar combinación	Moderada	Regular
Afatinib	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Buena
Antagonistas de angiotensina II, combinaciones de dosis fija			
ARA II + tiazidas – Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo			
Levosulpirida	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción
Ácido aminolevulínico	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: informado en la información de prescripción
Aliskireno	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Excelente
IECA	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular
ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas – Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo			
Ácido aminolevulínico	X: Evitar combinación	Moderada	Regular: informado en la información de prescripción
Levosulpirida	X: Evitar combinación	Mayor	Regular: informado en la información de prescripción
IECA	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular
Secuestrantes de ácidos biliares	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Buena
Litio	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Buena
Obinutuzumab	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Fosfato de Sodio	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Topiramato	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular: informado en la información de prescripción
ARA II + bloqueadores de canales de calcio (BCC) – Interacciones comunes a todos los fármacos de este grupo			
Ácido fusídico	X: Evitar combinación	Mayor	Regular
IECA	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular
Agentes antifúngicos (azoles)	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Buena
Carbamazepina	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Cimetidina	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Regular
Inductores fuertes del CYP3A4	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Dabrafenib	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Litio	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Buena
Antibióticos macrólidos	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Buena

Obinutuzumab	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular
Fenitoína	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Buena
Rifampicina	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Excelente
Simvastatina	D: Considerar modificación de la terapia	Moderada	Buena
Fosfato de sodio	D: Considerar modificación de la terapia	Mayor	Regular

3.7. Información de vigilancia post-comercialización

La información de vigilancia post-comercialización (alertas sanitarias) de los medicamentos que conforman los grupos de ARA II en monoterapia, ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazida, y ARA II + BCC, se presenta en el Anexo 2. Información de vigilancia post-comercialización. La información fue obtenida de diferentes bases de datos de agencias sanitarias de referencia como: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), *Uppsala Monitoring Centre* (UMC) de la Organización Mundial de la Salud, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil (ANVISA), *Food and Drug Administration* (FDA), *European Medicines Agency* (EMA), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), *y Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* de Reino Unido (MHRA). Se seleccionaron las alertas sanitarias relacionadas con informes de seguridad o reacciones adversas del principio activo; en este apartado no se incluyeron informes de medicamentos fraudulentos, retiros de lotes específicos o información relacionada con la calidad de productos comercializados.

3.8. Listado de registros sanitarios de las tecnologías

El listado de registros sanitarios INVIMA de los medicamentos que conforman los grupos de ARA II en monoterapia, ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazida, y ARA II + BCC, se presenta en el Anexo 1. Se relacionaron los estados vigentes, en trámite de renovación, temporalmente no comercializado-vigente y temporalmente no comercializado-en trámite de renovación con corte a junio de 2020 (37).

4. Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología

4.1. Metodología

4.1.1. Pregunta de investigación

Teniendo en cuenta el alcance descrito previamente 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 7). 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 7. 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	• ARA II monoterapia • ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas • ARA II + BCC
Comparador	La misma intervención
Desenlaces	**Efectividad:** • 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 **Seguridad:** • Incremento del 30% de la creatinina basal • Alteración de los niveles de: • - Sodio • - Potasio • - Perfil lipídico • Diabetes mellitus (glicemia) • Bloqueo cardiaco • Empeoramiento de la falla cardiaca
Tipo de estudio	• Revisiones sistemáticas • Ensayos clínicos aleatorizados

Fuente: elaboración propia

4.1.2. Refinamiento de pregunta de investigación

4.1.2.1. Población

La población está dada por los pacientes adultos mayores de 18 años, con diagnóstico de HTA 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.

La definición de HTA considerada para la población de la pregunta de investigación corresponde al criterio referido en las GPC de la Sociedad Internacional de Hipertensión (ISH- *International Society of Hypertension*), de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC- *European Society of Cardiology*) y la GPC Colombiana (25,47,48). Posteriormente, se consideró limitar la población de estudio a aquellos pacientes que no presentan comorbilidades, ni compromiso de algún órgano blanco, dado que en estos grupos se presentan unas indicaciones de manejo particulares que podrían cambiar el esquema general y están fuera del alcance en esta evaluación.

Adicionalmente, en desarrollo del proceso de participación se realizó un panel el día 21 de julio de 2020 en el que los expertos clínicos consideraron pertinente especificar, que se tuvieran en cuenta para la definición de la población únicamente los candidatos a monoterapia o terapia combinada doble (Anexo 3).

4.1.2.2. Intervención

Para la definición de las intervenciones se revisaron diferentes GPC internacionales así como la GPC Colombiana, en las cuales se recomienda iniciar tratamiento farmacológico con ARA II para la población delimitada en la pregunta PICOT, utilizándolos en monoterapia o en combinaciones con diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas o con BCC principalmente (25,47–49); razón por la cual se decidió conformar tres grupos de posicionamiento terapéutico para esta evaluación. Los medicamentos y las combinaciones contempladas en cada uno de los grupos de posicionamiento son los siguientes:

- Grupo 1: ARA II monoterapia (ver Tabla 8)
- Grupo 2: ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas (ver Tabla 9)
- Grupo 3: ARA II + BCC (ver Tabla 10)

Tabla 8. Grupo 1: ARA II monoterapia

Posicionamiento	Grupo terapéutico	Principios Activos
Grupo 1	ARA II (monoterapia) ATC: C09CA	Losartán
		Eprosartán
		Valsartán
		Irbesartán
		Candesartán cilexetilo
		Telmisartán
		Olmesartán medoxomilo
		Azilsartán medoxomilo
		Fimasartán*

Registro sanitario "Temporalmente no comercializados-Vigente"
Fuente: elaboración propia

Tabla 9. Grupo 2: ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Posicionamiento	Grupo terapéutico	Principios Activos		
Grupo 2	ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas ATC: C09CA + C03AA; C09CA + C03BA; C09DA	Losartán + Hidroclorotiazida (monofármacos y CDF)	Losartán + Clortalidona (monofármacos)	Losartán + Indapamida (monofármacos)
		Eprosartán + Hidroclorotiazida (monofármacos y CDF)	Eprosartán + Clortalidona (monofármacos)	Eprosartán + Indapamida (monofármacos)
		Valsartán + Hidroclorotiazida (monofármacos y CDF)	Valsartán + Clortalidona (monofármacos y CDF)	Valsartán + Indapamida (monofármacos y CDF)
		Irbesartán + Hidroclorotiazida (monofármacos y CDF)	Irbesartán + Clortalidona (monofármacos)	Irbesartán + Indapamida (monofármacos)
		Candesartán + Hidroclorotiazida (monofármacos y CDF)	Candesartán cilexetilo + Clortalidona (monofármacos)	Candesartán cilexetilo + Indapamida (monofármacos)
		Telmisartán + Hidroclorotiazida (monofármacos y CDF)	Telmisartán + Clortalidona (monofármacos)	Telmisartán + Indapamida (monofármacos)
		Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (monofármacos y CDF)	Olmesartán medoxomilo + Clortalidona (monofármacos)	Olmesartán medoxomilo + Indapamida (monofármacos)

		Azilsartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (monofármacos y CDF)	Azilsartán medoxomilo + Indapamida (monofármacos)
		Fimasartán* + Hidroclorotiazida (monofármacos y CDF*)	Fimasartán* + Clortalidona (monofármacos)	Fimasartán* + Indapamida (monofármacos)

CDF: combinación de dosis fija. *Registro sanitario "Temporalmente no comercializados-Vigente"
Fuente: elaboración propia

Tabla 10. Grupo 3: ARA II + BCC

Posicionamiento	Grupo terapéutico	Principios Activos			
Grupo 3	ARA II + bloqueantes de canales de calcio (BCC) ATC: C09CA + C08CA; C09CA + C08D; C09DB	Valsartán + Amlodipino (monofármacos y CDF)	Valsartán + Levoamlodipino (monofármacos y CDF)	Valsartán + Nifedipino (monofármacos)	Valsartán + Verapamilo (monofármaco
		Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (monofármacos y CDF)	Olmesartán medoxomilo + Levoamlodipino (monofármacos)	Olmesartán medoxomilo + Nifedipino (monofármacos)	Olmesartán medoxomilo + Verapamilo (monofármaco
		Telmisartán + Amlodipino (monofármacos y CDF)	Telmisartán + Levoamlodipino (monofármacos)	Telmisartán + Nifedipino (monofármacos)	Telmisartán + Verapamilo (monofármaco
		Irbesartán + Amlodipino (monofármacos y CDF)	Irbesartán + Levoamlodipino (monofármacos y CDF)	Irbesartán + Nifedipino (monofármacos)	Irbesartán + Verapamilo (monofármaco
		Losartán + Amlodipino (monofármacos y CDF)	Losartán + Levoamlodipino (monofármacos)	Losartán + Nifedipino (monofármacos)	Losartán + Verapamilo (monofármaco
		Candesartán cilexetilo + Amlodipino (monofármacos y CDF)	Candesartán cilexetilo + Levoamlodipino (monofármacos)	Candesartán cilexetilo + Nifedipino (monofármacos)	Candesartán cilexetilo + Verapamilo (monofármaco
		Eprosartán + Amlodipino (monofármacos)	Eprosartán + Levoamlodipino (monofármacos)	Eprosartán + Nifedipino (monofármacos)	Eprosartán + Verapamilo (monofármaco
		Azilsartán medoxomilo + Amlodipino (monofármacos)	Azilsartán medoxomilo + Levoamlodipino (monofármacos)	Azilsartán medoxomilo + Nifedipino (monofármacos)	Azilsartán medoxomilo + Verapamilo (monofármaco
		Fimasartán* + Amlodipino (monofármacos)	Fimasartán* + Levoamlodipino (monofármacos)	Fimasartán* + Nifedipino (monofármacos)	Fimasartán* + Verapamilo (monofármaco

CDF: combinación de dosis fija. *Registro sanitario "Temporalmente no comercializados-Vigente"
Fuente: elaboración propia

La información encontrada en las diferentes GPC fue socializada a los expertos clínicos en un panel quienes validaron la conformación de los grupos y confirmaron las combinaciones incluidas en cada uno de ellos, teniendo en cuenta la autorización y disponibilidad en Colombia (Anexo 3). Por otra parte, se consultó a los expertos sobre cuáles son las características de los pacientes o indicaciones para tener en cuenta para el inicio de los ARA II en monoterapia o terapia combinada y por consenso concluyeron que:

- ARA II en monoterapia: está indicada en pacientes con HTA estadio I o bajo riesgo cardiovascular.
- ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas: está indicada en pacientes con HTA estadio I con moderado o alto riesgo cardiovascular o en pacientes con HTA estadio II.
- ARA II + BCC: está indicada en pacientes HTA estadio I con moderado o alto riesgo cardiovascular, en HTA estadio II o en pacientes que tienen contraindicación para el uso de diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas.

4.1.2.3. Comparadores

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 11). Esto fue puesto a consideración del panel de expertos y fue aprobado.

Tabla 11. 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

4.1.2.4. Desenlaces

Para la selección de los desenlaces de efectividad y seguridad considerados en la pregunta PICOT se tuvieron en cuenta inicialmente aquellos incluidos en la GPC Colombiana considerados como críticos. Estos desenlaces fueron puestos a consideración del panel de expertos clínicos quienes decidieron incluir la albuminuria (duplicación de creatinina) y la

hipertrofia ventricular izquierda como desenlaces de efectividad y el incremento del 30% de la creatinina basal como desenlace de seguridad.

4.1.3. Selección y clasificación de los desenlaces en salud

Se utilizaron desenlaces relevantes para los pacientes y se determinaron cuáles fueron los desenlaces críticos para la toma de decisiones según la metodología GRADE *(Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).* Para la valoración de la importancia relativa de cada uno de los desenlaces identificados, tanto de efectividad como de seguridad, se utilizó una escala tipo Likert en una escala de 9 puntos (Tabla 12). A todos los expertos clínicos participantes en el panel se les pidió que calificaran cada uno de los desenlaces incluidos en la pregunta PICOT, respondiendo qué tan importante es cada uno de ellos en la HTA primaria, para los pacientes y el sistema de salud.

Tabla 12. Escala Likert

1	2	3	4	5	6	7	8	9
De importancia limitada para la toma de decisiones (no incluidos en el perfil de evidencia)			Importantes, mas no críticos para la toma de decisiones (no incluidos en el perfil de evidencia*)			Críticos para la toma de decisiones (incluidos en el perfil de evidencia)		

Fuente: (50)

Las puntuaciones de los expertos fueron promediadas y dicho resultado se presenta en el Anexo 4. Aquellos desenlaces con calificación crítica (puntuación promedio entre 7 y 9) fueron los que se tuvieron en cuenta para el perfil de evidencia de esta evaluación.

4.1.4. Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión de los estudios fueron:

- Estudios comparativos que evalúen la efectividad de los ARA II
- Publicación completa (documento publicado, en prensa o literatura gris)
- Tipos de estudios: Revisiones Sistemáticas (RS) publicadas en los últimos diez años
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA) para complementar las comparaciones en las que no se encontraron RS
- Fecha de publicación: últimos diez años para RS, sin restricción para estudios primarios
- Idioma de los estudios: español, inglés, portugués, alemán

Los criterios de exclusión serán:

- Referencias que se encuentren en proceso de publicación
- Estudios con comparación de medicamentos ARA II y combinaciones diferentes a las establecidas en los grupos de posicionamiento

4.1.5. Búsqueda de información

Para identificar publicaciones indexadas se consultaron las siguientes bases de datos:

- MEDLINE, de ser posible incluir los repositorios *In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update* (plataforma Ovid o PubMed).
- EMBASE (Elsevier).
- *Cochrane Database of Systematic Reviews* (plataforma Wiley).
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx).
- *Health Technology Assessment Database* (Wiley)
- *Cochrane Central Register of Controlled Trials* - CENTRAL (plataforma Ovid)
- *Clinical Trials*

Se consultó posible literatura gris sobre el tema en Google Scholar y Opengrey.

Las sintaxis para cada uno de los grupos de posicionamiento se pueden consultar en el Anexo 5.

4.1.6. Tamización, selección y extracción

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. Los estudios no recuperados en texto completo al momento de la publicación del reporte de evaluación fueron clasificados como estudios excluidos. Los estudios excluidos se muestran en el Anexo 6.

La extracción de la información fue realizada por un revisor (CC, LG, CH, JB) en un formato en Excel estandarizado, el cual fue aprobado previamente por todo el equipo. El proceso de extracción de la información incluyó los datos de identificación de los estudios, las características de la población, intervención, comparador y desenlaces.

Se evaluó la extracción de la información realizada para verificar exactitud e integridad de los datos extraídos por parte de un segundo revisor (KO). Solo se extrajo la información correspondiente a los desenlaces previamente seleccionados.

Como se propone en el Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud (51) los hallazgos fueron extraídos a partir de los estudios con menor riesgo de sesgo, se consideró además la fecha de publicación y el número de participantes. Además, se consideró pertinente incluir más de un estudio en los casos en que la información contenida fue complementaria en términos de comparaciones y desenlaces.

4.1.7. Evaluación de calidad

La evaluación de la calidad de los estudios incluidos se llevó a cabo con las siguientes herramientas de acuerdo con el diseño de cada estudio:

1. Revisiones sistemáticas de literatura: ROBIS

2. Ensayo controlado aleatorizado (ECA): Version 2 of the *Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB 2).

Un solo revisor metodológico calificó el riesgo de sesgo con la verificación completa de todos los juicios por un segundo revisor. Posteriormente, se realizó un perfil de evidencia aplicando la metodología del GRADE *Working Group*, para cada uno de los desenlaces propuestos. Esta herramienta evalúa la calidad de la información para cada desenlace de acuerdo con el diseño, riesgo de sesgos, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación, calificando los primeros como no hay, es serio o es muy serio, y el último como no detectado o fuertemente sospechado.

4.2. Resultados

4.2.1. ARA II en monoterapia

A través de la búsqueda de evidencia sobre efectividad, eficacia y seguridad de los medicamentos ARA II administrados en monoterapia en las bases de datos identificadas, se encontraron inicialmente 135 referencias bibliográficas de posibles revisiones sistemáticas. Tras eliminar duplicados esta cifra se redujo a 133. Con base en la lectura de títulos y resúmenes se excluyeron 120 referencias dado que no cumplían con los criterios de selección establecidos y 13 pasaron a lectura en texto completo. De estos, 6 cumplieron con criterios de elegibilidad y se incluyeron en la síntesis de la evidencia (Anexo 7).

En la búsqueda de estudios primarios (ECA) se identificaron 172 referencias y se revisaron 168 tras eliminar duplicados. Después de la lectura de títulos y resúmenes se excluyeron 131 referencias y 35 de ellas pasaron a lectura completa para para verificar aquellos que cumplieron los criterios de selección. De estas, 16 cumplieron con criterios de elegibilidad y se incluyeron en la síntesis de la evidencia. Dos artículos fueron encontrados en búsqueda de bola de nieve para dos comparaciones que no fueron detectadas con la estrategia de búsqueda, para un total de 18 referencias (Anexo 8).

A continuación, se describen los resultados encontrados en los estudios incluidos para cada una de las combinaciones de ARA II en monoterapia:

4.2.1.1. Losartán vs. Eprosartán

Para esta comparación se identificó únicamente la revisión sistemática con metanálisis de Xu y colaboradores (52) publicada en 2011. Este estudio tuvo como objetivo estimar la eficacia y la tolerabilidad del eprosartán en comparación con otros agentes en monoterapia. Realizaron búsqueda en PubMed, EMBASE y *Cochrane Library* de ECA hasta julio de 2010 y eligieron según criterios 22 de 78 estudios que involucraron a 6460 pacientes con hipertensión arterial esencial, con o sin otras enfermedades como Accidente Cardiovascular (ACV) y diabetes. Los criterios de exclusión incluyeron embarazo o riesgo de embarazo, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria y enfermedad hepática aguda o crónica. Las intervenciones evaluadas fueron eprosartán contra otros agentes en monoterapia. La variable principal de eficacia fue la reducción desde el inicio hasta el final del tratamiento de la PAS y la PAD. Las variables secundarias de eficacia incluyeron tasas de respuesta terapéutica de PAS y PAD (PAS <140 mmHg y/o una reducción de> 10 mmHg; PAD> 10 mmHg). También evaluaron la tolerabilidad de los agentes considerando las tasas generales de abstinencia, abstinencia por eventos adversos y el número de pacientes que experimentaron efectos adversos.
Para la comparación de eprosartán con losartán se analizaron cuatro estudios con 969 pacientes en total encontrándose mayor reducción de la PAS a favor de eprosartán (Diferencia de Medias Promedio (DMP): 2,24; IC del 95%: 0,08 – 4,40; I^2=74%), pero sin diferencias estadísticas en la reducción de la PAD (DMP 0,68, IC del 95% - 1,67 a 3,03;

I^2=89%). Se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar los efectos del artículo publicado sólo como un resumen sobre los resultados de la reducción clínica de la PAS y la PAD, encontrando que al retirar los datos de dicho estudio los resultados son similares: reducción de PAS (DMP 1,36; IC del 95%: 0,26 - 2,47) y reducción de la PAD (DMP 0,71, IC del 95% - 2,44 a 3,86) casi sin heterogeneidad entre los estudios (I^2=0%). En cuanto a los eventos adversos, refieren un estudio clínico en el que un paciente (3,3%) del grupo de eprosartán y siete pacientes (23,3%) en el grupo de losartán informaron eventos adversos. No se encontró sesgo de publicación (p> 0,05 para reducción de PAS y PAD).

La evaluación de los autores concluye que este metaanálisis muestra que la monoterapia con eprosartán es equivalente a muchos agentes antihipertensivos de primera línea y es eficaz para el tratamiento de la hipertensión esencial, especialmente para la hipertensión sistólica aislada. La eficacia y la tolerabilidad favorables hacen que valga la pena tener en cuenta el eprosartán por parte de los médicos. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta ROBIS arrojó riesgo de sesgo poco claro.

4.2.1.2. Losartán vs. Valsartán

Se incluyeron 2 ensayos clínicos aleatorizados que compararon losartán y valsartán publicados por Elliott et al 2000 y Hedner et al 1999.

El estudio de Elliot et al 2000(53), tuvo como objetivo comparar la eficacia antihipertensiva y la tolerabilidad de un régimen de losartán una vez al día con valsartán en 12 semanas de tratamiento. Un total de 495 participantes se incluyeron y fueron asignados: 247 al grupo losartán y 248 al grupo valsartán. La dosis inicial de losartán fue 50 mg una vez al día y a la semana 6 si el paciente no había logrado reducir la PAD a la meta se aumentaba la dosis a 100 mg. La dosis inicial de valsartán fue de 80 mg una vez al día y a la semana 6 si el paciente no había logrado reducir la PAD a la meta se aumentaba la dosis a 160 mg. Los resultados reportados fueron: la respuesta al tratamiento (PAD en meta) a la semana 6 de losartán frente a valsartán encontró un OR de 1,37 con una p=0,165, sin encontrar significancia estadística; y a la semana 12 comparando losartán con valsartán se encontró un OR de 1,10; p= 0,683, que no fue estadísticamente significativo. Las diferencias de medias de PAS entre losartán y valsartán en las semanas 6 y 12 de tratamiento no presentaron significancia estadística en la reducción de PAS (-0,9 mmHg en la semana 6 [IC del 90%, -3,2 a 1,4; P = 0,506] y 1,3 mmHg en la semana 12 [IC del 90%, -1,2 a 3,8; P = 0,388]). El estudio no reportó eventos adversos graves. Los resultados en este estudio sugieren que losartán y valsartán administrados una vez al día son igualmente efectivos para reducir la presión arterial y se toleran bien. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

En el estudio de Hedner et al 1999(54), tuvo como objetivo comparar la eficacia de valsartán una vez al día con losartán durante un período de 8 semanas. Valsartán fue iniciado 80 mg una vez al día y después de las 4 semanas de tratamiento se duplicó la dosis a 160 mg. Losartán fue iniciado 50 mg una vez al día y después de las 4 semanas de tratamiento se duplicó la dosis a 100 mg. La asignación de participantes a cada grupo fue: 551 al grupo valsartán y 545 al grupo losartán. Los resultados reportados fueron que no se evidenció diferencias en el cambio de la media de la PA valor inicial y a las 4 semanas de tratamiento entre valsartán 160 mg (-8,3 mmHg) y losartán 100 mg (-8,0 mmHg); ni a las 8 semanas entre valsartán 160 mg (-10,5 mmHg) y losartán 100 mg (-9,7 mmHg). Los resultados en este estudio sugieren que valsartán es igualmente eficaz y bien tolerado como losartán. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

4.2.1.3. Azilsartán vs. Olmersarán

Para esta comparación se identificaron dos revisiones sistemáticas, el estudio de Zhao y colaboradores publicada en 2019 (55) y el estudio de Kwon y colaboradores publicada en 2020 (56). Al revisar los estudios a texto completo, se decidió incluir únicamente el estudio de Zhao, dado que tiene mejor calificación de calidad de la evidencia y presenta de mejor manera los resultados para responder la pregunta de investigación de esta evaluación.

Zhao y colaboradores (55) realizaron un metaanálisis para comparar el efecto antihipertensivo entre azilsartán y olmesartán en pacientes con hipertensión esencial. Realizaron búsqueda en Pubmed (1966 - 2018), Web of Science (1986-2018) y la biblioteca Cochrane hasta el 26 de febrero de 2018. Seleccionaron estudios aleatorizados que tuvieran un diagnóstico de hipertensión esencial en el momento del ingreso al estudio con un seguimiento de al menos 6 semanas; descripción clara de los criterios de inclusión y exclusión; características basales comparables entre azilsartán y olmesartán; descripción clara de las medidas de resultado, así como de los retiros y abandonos de los pacientes y un método estadístico descrito con precisión. Finalmente incluyeron 5 estudios con un total de 1.402 pacientes, sin embargo, 2 de los estudios incluidos en los resultados incluyeron tratamiento en terapia combinada, lo cual está fuera del alcance de esta evaluación. Por la razón anteriormente mencionada, se tomaron los resultados de los 3 estudios primarios presentados en la revisión y se analizaron de forma separada utilizando el programa RevNan® encontrando los siguientes resultados para 1.208 pacientes analizados.
Para el tratamiento en monoterapia azilsartán vs omesartán (a igual dosis) se encontró que hubo mayor reducción de la PAS a favor de azilsartán, pero no se encontró ninguna diferencia estadística en la reducción de la PAD. Reducción de PAS de -2,47 (IC al 95% de -4,44 a -0,51; I^2=0%) a favor de azilsartán y PAD de -0,92 (IC al 95% de -2,27 a 0,43; I^2=0%).

Los autores concluyeron que este metanálisis proporciona evidencia de la mayor reducción de la PAS en el consultorio en los pacientes tratados con azilsartán que la de los pacientes tratados con olmesartán. Estos hallazgos sugieren la importancia de ensayos controlados aleatorios de diseño estricto y de gran tamaño para determinar los efectos antihipertensivos de los ARA en la práctica clínica. Se evaluó la calidad de este estudio a través de la herramienta ROBIS estimando riesgo de sesgo bajo.

4.2.1.4. Azilsartán vs. Valsartán

Para esta comparación se identificó una revisión sistemática, el estudio de Kwon y colaboradores publicado en 2020 (56); sin embargo, al revisar el estudio a texto completo, se decidió excluir por su calidad metodológica y las fallas que tienen los resultados para responder adecuadamente la pregunta de investigación de esta evaluación.

Se incluyó el ECA publicado por Sica et al 2011(57), que tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de azilsartán medoxomilo en dosis 20 mg, 40 mg y 80 mg una vez al día en comparación con valsartán 320 mg una vez al día durante 24 semanas de seguimiento. Un total de 984 participantes fueron incluidos en el estudio y fueron asignados a cada grupo así: 327 pacientes al grupo de azilsartán medoxomilo 40 mg, 329 pacientes al grupo azilsartán medoxomilo 80 mg y 328 pacientes al grupo valsartán 320 mg. Los participantes asignados a los grupos de azilsartán medoxomilo iniciaron con una dosis de 20 mg una vez al día las primeras 2 semanas y luego fueron aumentadas a 40 mg y 80 mg una vez al día de acuerdo con el grupo asignado. Los pacientes asignados al grupo valsartán iniciaron con dosis de 80 mg una vez al día las primeras 2 semanas y luego fue aumentada a 320 mg una vez al día. El desenlace cambios en la media de la PAS medida por 24 horas resultó en una reducción de -11,3; -14,9 y -15,3 para los grupos de tratamientos valsartán 320 mg, azilsartán medoxomil 40 mg y azilsartán medoxomil 80 mg, respectivamente; y estos cambios fueron significativos para azilsartán medoxomil 40 mg y 80 mg versus valsartán (p<0,001 para ambas comparaciones). En cuanto a los cambios en la PAS inicial desde la semana 2 hasta la semana 24, se observó mayores reducciones en los grupos azilsartán 40mg y 80 mg versus valsartán 320 mg (p=0,015 y p <0,001, respectivamente). Los cambios en PAD fueron de -2,52 mmHg (IC del 95%, -4,06 a -0,98) para azilsartán medoxomil 40 mg y -2,76 mmHg (IC del 95%, -4,32 a -1,21) para azilsartán medoxomil 80 mg y fueron estadísticamente significativos comparados con valsartán (p=0,001 y p<0,001, respectivamente).
En cuanto a eventos adversos, el estudio evidenció que en el grupo de azilsartán 40 mg, 6 participantes presentaron hipercalemia (1,8%), 1 participante presentó muerte súbita (0,3%) y 1 participante presentó elevación niveles séricos de creatinina mayor o igual a 50% 1 (0,3%). En el grupo de azilsartán 80 mg, 1 participante presentó hipercalemia (0,3%) y 1 participante presentó elevación de niveles séricos de creatinina mayor o igual a 50% (0,3%).

En el grupo de valsartán, 2 participantes presentaron hipercalemia (0,6%) y 1 participante presentó muerte súbita. Sin embargo, en ninguno de los grupos la elevación de la creatinina fue permanente para que se suspendiera el tratamiento.

Los resultados obtenidos de este ensayo clínico sugieren un beneficio mayor con azilsartán para la reducción de la presión arterial sistólica y diastólica en comparación con valsartán; y fue bien tolerado por los participantes. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

4.2.1.5. Candesartán vs. Losartán

Para esta comparación se identificaron tres revisiones sistemáticas, el estudio de Zheng y colaboradores publicada en 2011 (58), el estudio de Meredith y colaboradores publicado en 2010 (59) y el estudio de Grosso y colaboradores publicado en 2011 (60). Al revisar los estudios a texto completo, se decidió excluir el estudio de Grosso dado que las otras RS incluyeron mayor número de estudios primarios y tienen mejor presentación de los resultados.

La revisión sistemática de Meredith y colaboradores (59) tuvo como objetivo comparar la eficacia de candesartán y losartán respecto a la reducción de la PA sistólica y diastólica. Realizaron una búsqueda bibliográfica sistemática en PubMed, Embase y la biblioteca Cochrane desde 1980 hasta el 1 de octubre de 2008. Identificaron 13 ensayos aleatorizados en pacientes hipertensos con un total de 4.066 pacientes. Se compararon los cambios en la PAS y la PAD para cada fármaco en monoterapia y después de la estratificación por dosis y por combinación con HCTZ. Los autores reportaron disminución de la PAS, a favor del candesartán de 2,57 mmHg (IC del 95%: 1,71 a 3,44; p<0,001;I2=0%) en los pacientes con monoterapia. Comparación de monoterapia a dosis baja (4 y 8 mg de candesartán o 25 y 50 mg de losartán) evidenció disminución de PAS de 2,74 mmHg (IC al 95% de 0,83 a 4,64; *p*<0,005; I^2=0%) a favor de candesartán. La comparación de monoterapia a dosis alta (12, 16 y 32 mg de candesartán o 100 mg de losartán) evidenció disminución de PAS de 2,49 mmHg (IC al 95% de 1,52 a 3,47; p<0,001;I^2=0%) a favor de candesartán. En los análisis de PAD, se detectó heterogeneidad estadísticamente significativa para varios de los análisis. Los autores concluyen que estos hallazgos fueron consistentes cuando se llevaron a cabo análisis según dosis y combinación con HCTZ, por tanto, se puede concluir que a las dosis actualmente recomendadas, candesartán es más eficaz que losartán para reducir la PA. Se evaluó la calidad de este estudio a través de la herramienta ROBIS estimando riesgo de sesgo poco claro.

La revisión sistemática de Zheng y colaboradores (58) también comparó candesartán y losartán en el tratamiento de la hipertensión esencial. La búsqueda se llevó a cabo en el

Registro Central de Ensayos Controlados Cochrane (*Cochrane Library* Número 1, 2009), MEDLINE y Pre-MEDLINE (1966-mayo de 2009) y EMBASE (1980-mayo de 2009). Se incluyeron finalmente 12 ensayos para el metanálisis con un total de 3.644 pacientes, sin embargo, solo 10 de ellos utilizaban únicamente monoterapia. Si bien este estudio presenta resultados de eficacia de la comparación de interés, lo realiza de manera agrupada incluyendo estudios en monoterapia y terapia combinada, razón por la cual para ese desenlace se prefieren tomar los datos de la RS de Meredith y colaboradores mencionada previamente (59).

Zheng y colaboradores, a diferencia de Meredith y colaboradores, presenta resultados de eventos adversos. Únicamente ocho de los 12 ensayos incluidos daban información de efectos adversos eventos relacionados con el tratamiento con los dos agentes. En 6 estudios de monoterapia reportaron 303 eventos adversos en general presentados en 1.543 personas y en 5 de ellos reportaron 10 eventos adversos graves a medicamentos en 1.344 personas del grupo de candesartán. Para el grupo de losartán se reportaron en estos mismos estudios 272 eventos adversos en general y 21 eventos adversos graves en 1.327 personas analizadas. Estos datos fueron utilizados para calcular en RevMan® las diferencias de riesgo de eventos adversos solo para monoterapia, encontrando que las tasas de incidencia de eventos adversos reportadas en 6 de los estudios fueron similares; no se encontraron diferencias significativas en los resultados de los dos agentes (RR, 1,02; IC del 95%, 0,88–1,17;p = 0,83; I^2=0%).

Los eventos adversos más comunes relacionados con el tratamiento fueron dolor de cabeza, mareos, infecciones respiratorias y fatiga. La incidencia de estos eventos adversos fue comparable entre candesartán y losartán, por lo que no se encontraron diferencias en cefalea (RR, 1,04; IC del 95%, 0,75-1,44; p = 0,83), infecciones respiratorias (RR, 0,82; IC del 95%, 0,60 –1,12; p = 0,21), mareos (RR, 1,09; IC del 95%, 0,61–1,94; p = 0,77), fatiga (RR, 1,03; IC del 95%, 0,42–2,52; p = 0,94) y gastroenteritis (RR, 0,55; IC del 95%, 0,21–1,45; p = 0,23). Cinco ensayos informaron en detalle eventos adversos graves durante el seguimiento. Candesartán generó una incidencia menor que losartán de eventos adversos graves (RR, 0,47; IC del 95%, 0,22-1,00; p = 0,05; I^2=21%). Los resultados de este metanálisis indican que candesartán es más eficaz que losartán para reducir la presión arterial. No hubo diferencias evidentes en sus perfiles de eventos adversos comunes. El candesartán parece causar menos reacciones adversas graves que losartán. Se evaluó la calidad de este estudio a través de la herramienta ROBIS estimando riesgo de sesgo bajo

Por otra parte, se seleccionaron los datos de 3 ECA publicados por Andresson et al 1998, Asmar et al 2000 y Vidt et al 2001.

El ECA publicado por Andersson et al 1998(61), tuvo como objetivo comparar los efectos antihipertensivos de candesartán 8 mg y 16 mg una vez al día con losartán 50 mg una vez al día por 8 semanas de tratamiento. En el estudio, 249 participantes fueron asignados a los grupos así: 82 participantes al grupo candesartán cilexetil 8 mg, 84 participantes; candesartán cilexetil 16 mg y 83 participantes al grupo losartán 50 mg. La diferencia de media ajustada de la PAD 24 hr post-dosis fue -2,3 para la comparación candesartán (8 mg) vs losartán (IC95% -5,3; 0,6; *p*= 0,115); sin encontrar diferencias entre los dos tratamientos. En cuanto a la comparación candesartán (16mg) vs losartán la diferencia de media ajustada de PAD 24 hr post-dosis fue de -3,7 (IC95% -6,7; -0,8; *p*= 0,013), evidenciando diferencias significativas en cuanto a la reducción de PAD con candesartán de 16mg. En cuanto a cambios en PAD 6 hr post-dosis comparando candesartán (16mg) vs losartán y candesartán (8mg) vs losartán con una diferencia de media ajustada de -1,3 a -1,7, no encontró diferencias significativas (p >0,20 para ambas comparaciones).

Para los cambios en PAS 24 hr post-dosis no se presentaron cambios significativos en la comparación candesartán (8 mg) vs losartán con una diferencia de media ajustada de -3,4 (IC95% -8,7; 1,9; *p* >0,20) ni con la comparación candesartán (16mg) vs losartán con una diferencia de media ajustada -4,6, IC95% -10,0 a 0,8 y *p*= 0,097. Tampoco se encontraron cambios en PAS 6 hr post dosis significativas en las comparaciones candesartán (8mg) vs losartán y candesartán (16mg) vs losartán (*p* >0,20 para ambas comparaciones). Con respecto a los eventos adversos graves, 2 participantes presentaron isquemia cerebral, 1 en el grupo de candesartán 8mg y 1 en el grupo de losartán.

Los resultados obtenidos de este estudio sugieren que candesartán de 8mg y 16mg son efectivas como tratamiento antihipertensivo como el losartán; sin embargo, candesartán de 16mg es superior para la reducción superior de PAD 24 hr post-dosis en comparación con losartán de 50mg. Ambos tratamientos fueron bien tolerados. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

El ECA publicado por Asmar et al 2000(62), tuvo como objetivo comparar la duración del efecto de candesartán cilexetilo (8 ± 16 mg) con el de losartán (50 ± 100 mg) posterior a 8 semanas de tratamiento. De los participantes incluidos en el estudio, 115 fueron asignados al grupo de candesartán y 115 al grupo de losartán. El grupo de candesartán inició con una dosis de 8 mg/día las primeras 4 semanas y luego aumentó la dosis a 16 mg/día por las siguientes 4 semanas. El grupo de losartán inició con una dosis de 50 mg/día las primeras 4 semanas y luego aumentó la dosis a 100 mg/día por las siguientes 4 semanas. Los resultados de este estudio reportan que el grupo tratado con candesartán tuvo una reducción significativamente mayor (*p*<0,01) en la PAS ambulatoria que aquellos que

recibieron losartán. Además, después de 8 semanas de tratamiento, la reducción de PAS y la PAD ambulatorias el día después de 24 ± 36 h de la dosis anterior se mantuvo significativamente mayor (p<0,001) con candesartán (reducciones de 11,9 / 8,0 mmHg) que con losartán (reducciones de 6,1/4,5 mmHg). Este estudio no reportó eventos adversos. Los resultados obtenidos de este estudio sugieren que candesartán tiene un mayor efecto sostenido en el tiempo en comparación con losartán. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

En el ECA publicado por Vidt et 2001(63), tuvo como objetivo comparar la eficacia antihipertensiva del candesartán con losartán por 8 semanas de tratamiento. Un total de 611 participantes fueron incluidos y asignados a los grupos así: 307 participantes en el grupo de candesartán y 304 participantes al grupo de losartán. En el grupo de candesartán se inició a una dosis de 16 mg/día en las primeras 2 semanas y luego se aumentó la dosis de 32mg por las siguientes 6 semanas; lo mismo fue para el grupo de losartán, de una dosis de 50 mg/día se aumentó a 100 mg/día. Los resultados de este estudio reportaron que el cambio de la media de PA en la semana 8, en el grupo con candesartán redujo PAS/PAD a 13,4/10,5 mmHg en comparación con 10,1/9,1 mmHg por el grupo de losartán (p< 0,05), evidenciando una diferencia significativa mayor en el grupo candesartán. El grupo con candesartán presentó una mayor reducción de la PAS/PAD a las 48 horas después de la última dosis en 10,5/9,9 mmHg frente a 5,9/7,0 mmHg con losartán (p=0,0005). No se reportaron eventos adversos graves. No hubo cambios clínicamente significativos en los valores de laboratorio en ninguno de los grupos de tratamiento.

Los resultados de este estudio sugieren que candesartán con la dosis 32 mg una vez al día presentó una mayor reducción de la PA durante el seguimiento y de la PA 48 h después de la dosis que losartán 100 mg una vez al día. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

4.2.1.6. Valsartán vs. Irbesartán

Se seleccionó el ECA publicado por Malacco et al 2000(64), el cual tuvo como objetivo comparar la eficacia antihipertensiva del valsartán frente al irbesartán posterior a 4 semanas de tratamiento. Incluyeron un total de 40 pacientes en el estudio que fueron asignados a cada grupo de intervención. Los resultados del estudio reportaron que tanto el irbesartán como el valsartán redujeron la media de PAS de 24 hr a las 4 semanas de tratamiento en 10,5 ± 1,7 mmHg y 10,5 ± 2,2 mmHg, respectivamente; pero no hubo diferencias

significativas entre los grupos. La reducción en la media de PA fue de 10,9 ± 2,5/10,1 ± 2,9 mmHg para irbesartán y de 10,9 ± 2,3/9,9 ± 2,4 mmHg para valsartán y la reducción en la media de la PA nocturna fue de 9,5 ± 3,5/8,4 ± 2,6 mmHg para irbesartán y 9,1± 2,7/8,2± 2,1 mmHg para valsartán, sin evidenciar diferencias entre los dos grupos. Después de 4 semanas de tratamiento, la disminución media de PAS y PAD medida 24 horas después de la dosificación fue de 8,9/7,2 mmHg con irbesartán y 9,1/7,5 mmHg con valsartán, sin diferencias significativas entre los 2 grupos.

Este estudio no reportó eventos adversos graves debidos al tratamiento. Los resultados en este estudio sugieren que no hay diferencias en los efectos en la magnitud y duración de la eficacia antihipertensiva entre los tratamientos valsartán e irbesartán. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo alto.

4.2.1.7. Irbesartán vs. Losartán

Para esta combinación se seleccionaron 2 ECA publicados por Oparil et al 1998 y Kassler -Taub et al 1998. El estudio de Oparil et al 1998(65), tuvo como objetivo comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de irbesartán y losartán en el tratamiento de pacientes con hipertensión leve a moderada a las 4, 8 y 12 semanas de seguimiento. Un total de 432 participantes se incluyeron en el estudio, de los cuales 213 fueron asignados al grupo irbesartán y 219 al grupo losartán. En ambos grupos la dosis inicial fue de 150 mg/día y 50 mg/día para irbesartán y losartán respectivamente. Sin embargo, si no se lograba control de PA a las 4 semanas de tratamiento, la dosis fue titulable a irbesartán 300 mg/día y losartán 100 mg /día; y si a las 8 semanas no se lograba control de PA se adicionaba hidroclorotiazida 12,5 mg/día.

Los resultados reportados para tratamientos en monoterapia fueron: en la semana 8 de tratamiento, la diferencia de media de PAD sentado con irbesartán fue 2,3 mmHg mayor que con losartán (-10,2 mmHg frente a -7,9 mmHg, respectivamente) (p<0,02), en comparación con una diferencia de media de PAD de 1,5 mmHg a favor del irbesartán en la semana 4, que no fue estadísticamente significativa (p=0,073). En la semana 12, diferencia de media en PAD fue mayor con irbesartán que con losartán (-13,8 mmHg frente a -10,8 mmHg, respectivamente) (p<0,002). En la semana 8, la PAS se redujo en -13,7 mmHg y -11,7 mmHg con la terapia con irbesartán y losartán, respectivamente, pero la diferencia de medias no fue estadísticamente significativa (p= 0,217). En la semana 12, hubo una reducción significativamente mayor en la PAS con irbesartán que con losartán (-18 mmHg frente a -13,9 mmHg, respectivamente) (p<0,02). En la semana 12, las tasas de respuesta (PAD<90 mmHg) fueron significativamente mayores con el tratamiento irbesartán (78%) que con el tratamiento losartán (64%) (p<0,01). Este estudio no reportó eventos adversos graves. Los resultados en este estudio sugieren que la monoterapia irbesartán

produjo una reducción significativamente mayor en la PAD que la monoterapia losartán en la semana 8 y 12 de tratamiento; sin embargo, el estudio no reporta el número de pacientes que no lograron control de PA y se les adicionó hidroclorotiazida ni tampoco especifica si los resultados evidenciados están ajustados sin población con terapia combinada. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta ROB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

El estudio de Kassler-Taub et al 1998(66), tuvo como objetivo comparar la eficacia antihipertensiva y la tolerabilidad de irbesartán en dosis 150 mg y 300 mg con losartán 100 mg en pacientes con hipertensión arterial leve a moderada durante 8 semanas. Se asignaron 142 participantes al grupo irbesartán 150 mg/día, 140 al grupo irbesartán 300 mg/día y 138 al grupo losartán 100 mg/día. Los resultados reportados evidenciaron que en la semana 8, las reducciones del valor basal en la PAS y PAD sentada fueron significativamente mayores con irbesartán 300 mg (16,4/11,7 mmHg) en comparación con 100 mg de losartán (-11,3/-8,7 mmHg) con una diferencia de medias 5,1/3,0 mmHg (p <0,01). En la semana 4, irbesartán 300 mg presentó un mayor efecto antihipertensivo en comparación con losartán 100 mg en el cambio de la media de PAD sentada (p< 0,017). Este estudio no realizó comparaciones directas entre irbesartán 150 mg con losartán 100 mg ni tampoco reportó eventos adversos graves. Los resultados en este estudio sugieren que candesartán en dosis 300 mg fue superior en el control de la PA que losartán; sin embargo, no realizaron comparación entre candesartán 150 mg con losartán 100 mg. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

4.2.1.8. Telmisartán vs. Eprosartán

Para esta combinación se identificaron 2 artículos, la RS de Xu y colaboradores de 2011 (52) y el ECA de Fogari y colaboradores de 2009 (67). Al revisar estos documentos en texto completo, se identificó que la RS incluía dos estudios primarios, Fogari 2009 y otro ECA, sin embargo, ese estudio primario fue realizado en pacientes con HTA y diabetes, razón por la que se decidió incluir en esta evaluación únicamente los resultados de Fogari 2009 (67).

El estudio de Fogari y colaboradores (67) tuvo como objetivo comparar el efecto de telmisartán y eprosartán sobre la sensibilidad a la insulina en pacientes hipertensos con sobrepeso. Realizaron un ensayo cruzado, aleatorizado, doble ciego. Involucraron 50 pacientes en un período de placebo inicial de 4 semanas y luego se cruzaron al régimen alternativo durante 8 semanas más (aleatorizados para recibir 80 mg de telmisartán una vez al día o 600 mg de eprosartán una vez al día) con control de presión arterial, sensibilidad a la insulina, glucosa plasmática en ayunas, insulina, colesterol total, LDL-C, Se evaluaron

HDL-C y triglicéridos. La diferencia media en la respuesta a telmisartán y eprosartán fue de 1,5 mmHg (IC del 95%: -1,12, 4,74) para la PAS y 1,1 mmHg (IC del 95%: -0,33, 3,69) para la PAD. El IC del 95% no mostró diferencias estadísticas entre los 2 fármacos. El requerimiento total de glucosa (RTG) presentó una diferencia estadísticamente significativa entre los 2 tratamientos (5,4 µmol/min/kg, IC al 95%: 3,52 a 6,98) a favor de telmisartán, igualmente la tasa media de absorción de glucosa durante los últimos 30 minutos de la pinza (GIR) aumentó significativamente con el telmisartán vs eprosartán (1,96 ± 0,38 mol / min / kg, IC al 95%: 1,12 a 2,79). No hubo ninguna modificación en el peso, el Índice de Masa Corporal (IMC), glucosa plasmática en ayunas (FPG) y los niveles de insulina (FPI) ni en los sujetos tratados con telmisartán ni con eprosartán. El telmisartán disminuyó significativamente LDL-C en comparación con eprosartán ($p < 0,05$).

Ningún paciente informó eventos adversos graves; 1 hombre informó náuseas en el grupo de telmisartán, y 1 hombre y 1 mujer notificaron diarrea en el grupo de eprosartán. Estos síntomas no parecían estar relacionados con los tratamientos. Los autores concluyen que el tratamiento de pacientes con sobrepeso con hipertensión leve a moderada, telmisartán, pero no eprosartán, aumentó significativamente la sensibilidad a la insulina y mejoró el perfil lipídico, a pesar de la eficacia antihipertensiva equivalente. Queda por demostrar si la superioridad del telmisartán en la mejora del metabolismo de glucosa/lípidos, posiblemente relacionada con sus propiedades moduladoras de PPAR-γ, podría conferir una ventaja con respecto a la protección de órganos terminales. Se evaluó la calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 estimando riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

4.2.1.9. Telmisartán vs. Losartán

Para esta combinación se identificó una RS, Takagi y colaboradores de 2013 (68). Los autores realizaron una búsqueda de ensayos controlados aleatorizados de terapia con telmisartán versus losartán con pacientes hipertensos e informaron la PA ambulatoria, mediante una estrategia de búsqueda de dos niveles. En primer lugar, se realizaron búsquedas en las bases de datos de dominio público, incluidas MEDLINE, EMBASE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados hasta julio de 2012 y también en una búsqueda secundaria. Se incluyeron 9 estudios en total con 2.409 pacientes con hipertensión y registro de tensión arterial de forma ambulatoria, 6 de estos estudios fueron realizados para la comparación de los tratamientos en monoterapia. Los desenlaces evaluados fueron cambios desde el inicio del tratamiento en la PA ambulatoria a las 24 h, en las últimas 6 h, durante la mañana, el día y la noche. Adicionalmente, se identificó la información de los eventos adversos. Los resultados presentados en la revisión no son individuales para monoterapia y terapia combinada, por lo cual se tomó la información de los estudios de monoterapia y se calculó en STATA® los resultados de interés para la comparación de esta evaluación.

Se evidenció reducción no significativa en las mediciones de PAS y significativa en PAD a las 24 h (DM de PAS y PAD de -0,32 y -0,88 mmHg; IC al 95% de -1,06 a 0.42 y -1,48 a -0,28 mmHg; I^2=71,9% y 68,9%), reducción significativa en PAS y PAD en las últimas 6 h (DM de PAS y PAD de -2,96 y –2,05 mmHg; IC al 95% de -4,38 a –1,55 y –3,0 a –1,11 mmHg; I^2=27,6% y 25,8%), en mediciones en la mañana (DM de PAS y PAD de -2,22 y –1,65 mmHg; IC al 95% de -3,55 a –0,90 y –2,54 a –0,76 mmHg; I^2=12,6% y 43,1%), durante el día (DM de PAS y PAD de –2,56 y –2,62 mmHg; IC al 95% de –3,05 a –2,06 y –3,00 a –2,25 mmHg; I^2=87,1% y 86,3%) y PA nocturna (DM de PAS y PAD de –2,44 y –2,14 mmHg; IC al 95% de –3,01 a –1,86 y –2,60 a –1,67 mmHg; I^2=78,8% y 85.3%) entre los pacientes aleatorizados a la terapia con telmisartán versus losartán.

En cuanto a los eventos adversos, se presentaron entre el 12,9% y 22,8% de los pacientes que recibieron monoterapia con telmisartán y entre el 13,3% y 23,3% de los pacientes que recibieron monoterapia con losartán (información de 3 de los 6 estudios de monoterapia). Los autores concluyeron que la terapia con telmisartán parece reducir la PA ambulatoria más que la terapia con losartán en pacientes con hipertensión. Se evaluó la calidad de este estudio a través de la herramienta ROBIS estimando riesgo de sesgo bajo.

De igual forma se incluyeron 2 ECA publicados Lee et al 2004 y Zhu et al 2004. El estudio de Lee et al 2004(69), tuvo como objetivo determinar la eficacia y tolerabilidad de telmisartán 40 a 80 mg una vez al día en comparación con losartán 50 a 100 mg una vez al día durante 8 semanas. Telmisartán se inició 80 mg una vez al día, si a las 4 semanas no se había logrado control de la PA se aumentaba dosis a 80 mg al día. Losartán se inició 50 mg una vez al día, si a las 4 semanas no se había logrado control de la PA se aumentaba dosis a 100 mg al día. Se incluyeron 180 participantes en total en el estudio, de los cuales 89 fueron asignados al grupo telmisartán y 91 al grupo losartán.

Los resultados reportan que después de 4 semanas de tratamiento, el 32,6% de los pacientes en el grupo de telmisartán tuvieron que duplicar su dosis debido a que no lograron una PAD de <90 mmHg o una reducción de PAD de mayor de 10 mmHg en comparación con el 61,5% de los del grupo losartán; y esta diferencia entre los dos grupos fue estadísticamente significativa (*p*= 0,001). Después de 8 semanas de tratamiento, telmisartán 40-80 mg presentó una reducción de PAD en posición sentada de -11,1 mmHg significativamente mayor frente a losartán - 8,7 mmHg (p= 0,144). Con respecto a la reducción de la media en PAS sentado, telmisartán (-22,1 mmHg) fue también significativamente más eficaz que losartán (-16,5 mmHg) (p = 0,032). Tres pacientes en el grupo de telmisartán fueron retirados debido a eventos adversos (dolor leve en el pecho, palpitaciones moderadas después del ejercicio y elevación sérica leve de transaminasa

glutamato piruvato) al igual que 3 pacientes del grupo de losartán (elevación sérica moderada de transaminasa glutamato piruvato y de la transaminasa glutamato oxalacetato, malestar severo en el pecho y erupción cutánea leve). Los resultados sugieren que telmisartán 40-80 mg una vez al día fue tan eficaz como losartán 50-100 mg una vez al día para reducir la PAD en posición sentada y fue más eficaz que losartán para reducir PAS sentado; y ambos tratamientos son igualmente bien tolerados. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo bajo.

El estudio de Zhu et al 2004(70), tuvo como objetivo comparar la eficacia y seguridad de telmisartán con losartán después de 8 semanas de tratamiento. Un total de 330 participantes fueron incluidos en el estudio y se asignaron 164 al grupo telmisartán y 166 al grupo losartán. Telmisartán inició con 40 mg/día y a las 4 semanas después se duplicó la dosis a 80 mg. Losartán se inició con 50 mg/día y a las 4 semanas se duplicó la dosis a 100 mg. Los resultados evidenciaron que los cambios en la media de la PAD sentado fueron significativamente mayores en el grupo telmisartán (10,9 ± 7,9 mmHg) frente a losartán (9,3 ± 7,9 mmHg); con un valor de $p = 0,030$. Los cambios en la media de la PAS sentado fueron también significativamente mayores en el grupo telmisartán (12,5 ± 14,3 mmHg) frente a losartán (9,4 ± 14,3 mmHg), con un valor de p = 0,046. La tasa de respuesta en control de PAD en el grupo telmisartán fue de 70,1% (115/164) frente a losartán 57,8% (96/166; con un valor de p = 0,020, resultando ser mayor en el grupo de telmisartán. Con respecto a los cambios en los electrocardiogramas de 12 derivaciones y las pruebas de laboratorio clínico, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento. Los resultados en este estudio sugieren que telmisartán 40-80 mg una vez al día proporciona un efecto terapéutico clínicamente significativo y es bien tolerado en pacientes con hipertensión leve a moderada. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

4.2.1.10.Telmisartán vs. Valsartán

Para esta combinación se identificó una RS de Takagi y colaboradores de 2013 (71). Los autores realizaron una búsqueda hasta agosto de 2012 en las bases de datos de dominio público, incluidas MEDLINE, EMBASE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, con el fin de comparar telmisartán contra valsartán y su efectividad para el control de la tensión arterial a través de un metaanálisis. Se incluyeron 17 ensayos clínicos controlados aleatorizados con un total de 5.422 pacientes con hipertensión; sin embargo, solo 5 de ellos habían sido realizados en pacientes con HTA sin comorbilidades y habían empleado únicamente tratamiento en monoterapia. Los desenlaces evaluados fueron cambios desde el inicio hasta el final de seguimiento de la PAS y PAD clínica. Los resultados presentados en la revisión no son individuales para monoterapia y terapia

combinada, por lo cual se toma la información de los estudios de monoterapia y se calculan en STATA® los resultados de interés para la comparación de esta evaluación.

Para telmisartán 40 mg vs valsartán 80 mg (Timiyama 2007) no se identificó diferencia significativa en los cambios de PAS ni PAD (DM de -2,0 y -1,0; IC al 95% de -7,71 a 3,71 y -4,94 a 2,94). Para telmisartán 80 mg vs valsartán 80 mg (Litllejohn 2000) se identificó diferencia significativa a favor de telmisartán en los cambios de PAS y PAD (DM de -3,8 y -1,80; IC al 95% de -6,29 a -1,31 y -3,19 a -0,41). Para telmisartán 80 mg vs valsartán 160 mg (Calvo 2004, Lacourcière 2004, Lim 2011) no se identificó diferencia significativa en los cambios de PAS y PAD (DM de -1,64 y -0,73; IC al 95% de -3,29 a 0,001 y -1,70 a 0,24; I^2=0%). La monoterapia con telmisartán se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la PA en comparación con la monoterapia con valsartán: DM de efectos fijos para PAS y PAD de -2,28 y -1,08 mmHg, respectivamente (IC al 95%, -3,6 a -0,95 y -1,85 a -0,30 mmHg; p<0,01 y 0,03; I^2=0%). Los autores concluyen que, a pesar de las limitaciones reconocidas en este estudio, encontraron que la terapia con telmisartán es probablemente más efectiva en la reducción de la PA en comparación con la terapia con valsartán en pacientes hipertensos. Se evaluó la calidad de este estudio a través de la herramienta ROBIS estimando riesgo de sesgo poco claro.

Se incluyó 1 ECA publicado por George Bakris 2000(72), que tuvo como objetivo comparar la eficacia y la tolerabilidad de telmisartán 80 mg una vez al día vs valsartán 80 mg una vez al día después de 8 semanas de tratamiento. Un total de 214 pacientes fueron aleatorizados para recibir telmisartán 80 mg y 212 pacientes para valsartán 80 mg. Los resultados evidenciaron que después de 8 semanas de tratamiento, los cambios medios en la PAD y la PAS durante las últimas 6 horas antes de la dosificación y el período nocturno fueron mayores para el grupo de telmisartán que para el grupo de valsartán; y las diferencias entre los grupos en los cambios de las medias en la PAD fueron significativas (p <0,01 para las últimas 6 horas antes de la administración; p <0,05 para el período nocturno). Este estudio no reportó eventos adversos graves.

Los resultados del estudio sugieren que después de 8 semanas de tratamiento se evidenció una mayor eficacia para telmisartán que para valsartán en el control de la presión arterial en todo el intervalo de dosificación de 24 horas. Ambos tratamientos fueron bien tolerados. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

4.2.1.11.Olmesartán vs. Valsartán/Losartán

Para esta combinación se identificó una RS, Kourlaba y colaboradores de 2016 (73). A revisar esta publicación en texto completo, se identificó que no realiza metaanálisis por alta heterogeneidad de estudios primarios, por tal razón se decidió incluir los estudios primarios

con mejor calidad de información y que presenten los desenlaces de interés para esta evaluación.

El estudio de Liau et al 2005(74), tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de la administración oral de olmesartán 20 mg/día en comparación con losartán 50 mg/día en pacientes chinos con hipertensión esencial leve a moderada (definida como PAD entre 95 y 114 mmHg). De los participantes incluidos, 62 participantes fueron asignados al grupo olmesartán y 64 al grupo losartán. Los resultados reportan que la reducción en la media de PAS y PAD iniciales a las 4 y 12 semanas fue superior en el grupo olmesartán (133,4 ± 12,3/90,2 ± 9,1 y 129,5 ± 12,6/87,0 ± 8,6) que en el grupo losartán (139,0 ± 11,7/ 96,0 ± 7,8 y 135,4 ± 12,1/ 91,6 ± 8,7) (p<0,0001). A las 8 semanas los cambios en la media de PAS y PAD también fueron estadísticamente significativas en el grupo olmesartán (131,8 ± 13,1/88,3 ± 8,4) en comparación con losartán (136,8 ± 11,6/91,4 ± 8,1) (p<0,005 y p<0,01, respectivamente). No reportaron eventos adversos graves. Los resultados sugieren que olmesartán 20 mg/día fue más potente en la reducción de la PA que losartán 50 mg/día. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo bajo.

El estudio de Smith et al 2005(75), tuvo como objetivo comparar la eficacia de dosis iniciales de cuatro antagonistas de receptores angiotensina II: olmesartán medoxomil 20 mg al día, losartán 50 mg al día, valsartán 80 mg al día e irbesartán 150 mg al día después de 8 semanas de tratamiento. De los participantes incluido en el estudio, 147 fueron asignados al grupo olmesartán, 150 al grupo losartán, 145 al grupo valsartán (n = 145), y 146 al grupo irbesartán (n = 146). Los resultados reportan cambios significativos en la media de PA ambulatoria para olmesartán (PAS -12.5 y PAD -8.5) frente a losartán (PAS -9 y PAD -6,2), p < 0,01; como también para olmesartán (PAS -12,5 y PAD -8,5) frente a valsartán (PAS -8,1 y PAD -5,6), p < 0,001.

En la semana 8, el 22,8% de los pacientes del grupo de olmesartán alcanzó la meta de PA diurna <135 / 85 mmHg; esto fue significativamente mayor que en los grupos losartán (9,0%; p <0,01) y valsartán (11,5%; p <0,05). En cuanto al porcentaje de pacientes que alcanzaron este objetivo comparando olmesartán frente a irbesartán (22,8% frente a 18,7%), la diferencias no fueron estadísticamente significativas. Así mismo, el 16,2% de los pacientes tratados con olmesartán alcanzaron una media de PA nocturna <120/75 mmHg, en comparación con el 7,5%, el 7,7% y el 9,0% de los pacientes de los grupos de losartán, valsartán e irbesartán respectivamente. Solamente las diferencias entre olmesartán versus losartán y valsartán fueron significativas (p<0,05). Este estudio no reportó eventos adversos graves. Con respecto a los porcentajes de pacientes que alcanzaron la meta de PA de 24 horas <130/85 mmHg y <140/90 mmHg fueron significativamente más altos en el grupo de

olmesartán que en el grupo de losartán (p <0,01 y p <0,05, respectivamente) y el grupo valsartán (p <0,01 para ambos). Sin embargo, aunque las tasas objetivo de PA de 24 horas <130/85 mmHg y <140/90 mmHg fueron más altas (30,1% y 52,9% respectivamente) para olmesartán frente a irbesartán (23,9% y 47,0% respectivamente), la diferencia fue no estadísticamente significativa.

Los resultados de este estudio sugieren que el logro de metas de PA fue mayor con el tratamiento olmesartán en comparación con losartán y valsartán. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta ROB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

El estudio de Giles et al 2007(76), tuvo como objetivo comparar la eficacia de olmesartán medoxomilo, losartán y valsartán en pacientes con hipertensión esencial durante un período de 12 semanas. Se inició olmesartán 20 mg una vez al día y en la semana 4, la dosis se ajustó a 40 mg una vez al día. Se inició losartán 50 mg una vez al día y valsartán 80 mg una vez al día; y en la semana 4 las dosis se ajustaron a 100 mg y 160 mg una vez al día, respectivamente. En la semana 8, las dosis se ajustaron a 50 mg dos veces al día para losartán y 320 mg una vez al día para valsartán. Se asignaron 207 participantes al grupo olmesartán, 207 participante al grupo losartán y 203 participantes al grupo valsartán. Los resultados reportan que la reducción de la media PAD y PAS basal después de 2 semanas fue significativamente mayor para olmesartán 20 mg frente a losartán 50 mg una vez al día (p= 0,005 para PAD; IC del 90%, −3,33 a −0,63; p <0,001 para PAS, IC del 90%, −6,59 a −2,26). Cuando se comparó olmesartán 20 mg con valsartán 80 mg también se encontró diferencias significativas (p=0,001 para PAD; IC del 90%, −3,69 a −0,97; p= 0,002 para PAS; IC del 90%, −5,75 a −1,40). A las 4 semanas, se encontró que olmesartán 20 mg produjo reducciones significativamente mayores en la PAD y PAS frente a losartán 50 mg (p = 0,037 para PAD; IC del 90%, −2,95 a - 0,10; p <0,001 para PAS; IC del 90%, −6,16 a −1,72) como también comparado con valsartán 80 mg una vez al día (p= 0,049 para PAD; IC del 90%, −2,87 a −0,01; p= 0,012 para PAS, IC del 90%, −5,14 a −0,68). Después de 8 semanas, olmesartán 40 mg presentó diferencias significativas en la reducción de PAD y

PAS frente a losartán 100 mg una vez al día (p <0,001 para ambos; PAD 90% CI, -5,00 a -1,99; PAS 90% CI, −6,66 a −1,88), pero sin diferencias significativas en comparación con el tratamiento con valsartán 80 mg (p = 0,104 para PAD; IC del 90%, -2,74 a 0,29; p= 0,081 para PAS; IC del 90%, -4,60 a 0,21). No reportaron eventos adversos graves.

Los resultados de este estudio sugieren que, a dosis máximas tituladas, el efecto para reducir la PA por los ARAII son similares después de un período de tratamiento de 3 meses. Se observaron algunas diferencias tempranas en el logro de la PA objetivo con olmesartán, y estas diferencias fueron significativas a las 8 semanas en comparación con losartán y valsartán. La evaluación de calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 arrojó riesgo de sesgo con algunas preocupaciones.

4.2.1.12.Olmesartán vs. Irbesartán

Para esta combinación se identificó una RS, Kourlaba y colaboradores de 2016 (73). A revisar esta publicación en texto completo, se identificó que no realiza metaanálisis por alta heterogeneidad de estudios primarios, por tal razón se decide incluir el estudio primario con mejor calidad de información y que presenta alguno de los desenlaces de interés para esta evaluación.

El estudio de Smith et al 2005(75), reportó que el 16,2% de los pacientes tratados con olmesartán alcanzaron una media de PA nocturna <120/75 mmHg, en comparación con el 9,0% de los pacientes del grupo irbesartán, sin encontrar que esta diferencia fuera estadísticamente significativa. También se evidenció que las tasas objetivo de PA de 24 horas <130/85 mmHg y <140/90 mmHg fueron más altas (30,1% y 52,9%, respectivamente) para olmesartán frente a irbesartán (23,9% y 47,0%, respectivamente), pero la diferencia fue no estadísticamente significativa.

Los resultados de este estudio sugieren que no hubo diferencias entre los efectos de olmesartán comparado con irbesartán, aunque el logro de metas de PA fue mayor con el tratamiento olmesartán.

4.2.1.13.Olmesartán vs. Candesartán

Para esta combinación se identificaron 3 artículos, la RS de Kourlaba y colaboradores de 2016 (73) y 2 ECAs: Brunner y colaboradores de 2003 (77) y Brunner y colaboradores de 2006 (78). Al revisar estos documentos en texto completo, se identificó que la RS no realiza metaanálisis por alta heterogeneidad de estudios primarios, por tal razón se decide incluir el estudio primario con mejor calidad de información. Al revisar la información de las dos

publicaciones de Brunner y colaboradores se identificó que ambas hacen referencia al mismo estudio clínico, sin embargo, la publicada en 2006 contiene mayor número de desenlaces por lo cual se decide únicamente incluir este estudio (78).

Brunner y colaboradores (78) publicaron en 2006 los resultados de un estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y de grupos paralelos que se llevó a cabo en 44 centros en Alemania, Polonia y la República Checa. En total fueron incluidos 635 pacientes con hipertensión principalmente leve a moderada, aleatorizados para recibir tratamiento con olmesartán 20 mg/día (312 pacientes) o candesartán 8 mg/día (323 pacientes). Como resultado después de las 8 semanas de tratamiento, se reportó que un mayor número de pacientes tratados con olmesartán alcanzaron los objetivos de Medición Ambulatoria de Presión Arterial (MAPA) diurna y de 24 horas recomendados por las guías de la Sociedad Europea de Hipertensión / Sociedad Europea de Cardiología (ESH/ESC) (25,6% y 18,3%, respectivamente) y Sociedad Japonesa de Hipertensión (JSH) (37,5% y 26,6%, respectivamente) comparado con candesartán (meta ESH/ESC 24 horas = 14,9%, p <0,001; meta JSH 24 horas = 26,6%, p = 0,003; meta ESH/ESC diurna = 9,6%, p = 0,002; meta JSH diurna meta = 16,4%, p = 0,002). Durante las últimas 4 horas de mediciones de 24 horas, la proporción de pacientes que alcanzaron los objetivos de ESH/ESC y JSH MAPA fue significativamente mayor con olmesartán (33,3% y 39,1%, respectivamente) que con candesartán (22,9%, p < 0,001 y 31,6%, p = 0,047, respectivamente). Del mismo modo, durante las últimas 2 horas de mediciones en 24 horas. No hubo eventos adversos graves relacionados con el tratamiento ni cambios clínicamente relevantes en los parámetros de laboratorio o en los registros de ECG.

Los autores concluyen que el tratamiento con olmesartán medoxomilo (20 mg) proporciona una reducción superior de la PA en 24 horas, y además los resultados sugieren que este tratamiento puede proporcionar una mayor protección contra el mayor riesgo de eventos cardiovasculares asociados con el período de aumento de la PA temprano en la mañana. Se evaluó la calidad de este estudio a través de la herramienta RoB2 estimando bajo riesgo de sesgo.

4.2.1.14. Fimasartán vs. Candesartán

Se encontró un ensayo clínico aleatorizado publicado por Lee et al 2016(79), que tuvo como objetivo comparar el efecto antihipertensivo y la tolerabilidad de fimasartán 60mg y 120mg con candesartán 8mg después de 12 semanas de tratamiento. Incluyó a 90 participantes adultos coreanos con hipertensión esencial de leve a moderada, de los cuales 98 fueron asignados en el grupo fimasartán 60mg, 97 en el grupo fimasartán 120mg y 95 en el grupo candesartán 8mg. Los resultados reportados por el estudio en cuanto a eficacia evidencia que, los cambios en la media de PAD sentado inicial y a las semanas 4, 8 y 12 fueron -13,2

(7,2), -14,6 (7,0) y -13,3 (8,2) mmHg en el grupo de fimasartán 60mg (todos p <0,0001), -12,6 (6,8) , -14,7 (7,3) y -13,1 (8,1) mmHg en el grupo de fimasartán 120mg (todos p <0,0001), y -10,8 (7,3), -12,2 (7,6) y -11,5 (8,5) mmHg en el grupo de candesartán 8mg (todos p <0,0001), respectivamente.

La diferencia en los cambios en la media de PAD sentado entre el grupo de fimasartán 60 mg y el grupo de candesartán 8 mg en la semana 12, que fue el resultado primario planeado para valoración de la eficacia, fue de 1,7 (8,3) mmHg (IC del 95%, —0,7 a 4,2 mmHg), y no se observó una superioridad estadísticamente significativa (p = 0,165). Por lo tanto, este estudio realizó una evaluación de no inferioridad por intención por tratar, evidenciando la no inferioridad del grupo fimasartán 60 mg en comparación con el grupo candesartán 8 mg con el límite inferior del IC del 95% en> —3,5 mmHg, que es el límite de no inferioridad.

De manera similar, la no inferioridad también se confirmó en el conjunto de datos para el análisis por protocolo 1,1 (8,2) mmHg; Cl 95%, -1,4 a 3,6 mmHg). La diferencia en los cambios en la media de PAD sentado entre el grupo de fimasartán 60 mg y el grupo de candesartán 8 mg fue de 2,4 (7,2) mmHg (95% Cl, 0,3-4,5 mmHg; p=0,026) en la semana 4 y 2,4 (7,3) mmHg (IC 95%, 0,3-4,6 mmHg; p 0,025) en la semana 8. La diferencia en los cambios en la media de PAD sentado entre el grupo de fimasartán 120 mg y el grupo de candesartán 8 mg no fue estadísticamente significativa en la semana 4 (1,7 (7,0) mmHg; IC 95% -0,3 a 3,8 mmHg; p = 0,101) y en la semana 12 (1,6 (8,3) mmHg; IC 95%, -0,9 a 4,0 mmHg; p = 0,200), aunque demostró significancia estadística en la semana 8 (2,5 (7,4) mmHg; IC 95% Cl 0,3-4,7 mmHg ; p= 0,026).

Los cambios en la media de PAS sentado en las semanas 4, 8 y 12 fueron 19,0, 20,4 y 19,2 mmHg en el grupo de fimasartán 60 mg (todos p <0,0001); 20,5, 22,1 y 20,6 mmHg en el grupo de Fimasartán 120 mg (todos P <0,0001); y 15,5, 17,6 y 15,7 mmHg en el grupo de candesartán 8 mg (todos p <0,0001), respectivamente. Las diferencias en los cambios en la media de PAS sentado entre los grupos de fimasartán 60 mg y candesartán 8 mg sólo fue estadísticamente significativos en la semana 4 y fue 3.5 (11.9) mmHg (IC95% -0.04 a 7.0 mmHg; P = 0.048). El grupo de fimasartán 120 mg presentó reducción en la media de PAS sentado significativamente más altos en comparación con el grupo de candesartán 8 mg en la semana 4 (5,0 [12,2] mmHg; Cl 95%, 1,4-8,5 mmHg; p = 0,007), semana 8 (4,5 [13,3] mmHg; Cl 95%, 0,6-8,4 mmHg; P = 0,024) y la semana 12 (5,0 [14,0] mmHg; Cl 95%, 0,9-9,1 mmHg; P = 0,018).

El grupo de fimasartán 60 mg tuvo una tasa de respuesta estadísticamente más alta en la semana 4 (85,0% versus 73,0%, p = 0,048) y en la semana 8 (88,2% versus 75,3%, p = 0,024) en comparación con el grupo de candesartán 8 mg. La tasa de respuesta en la

semana 12 no evidenció diferencias estadísticamente significativas (80,7% versus 70,8%, P = 0,121). En cuanto a las tasas de respuestas entre fimasartán 120 mg y candesartán 8 mg a las semanas 4, 8 y 12, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas. Los eventos adversos más frecuentes asociados con los tratamientos evaluados fueron: elevación de niveles séricos de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa, que se observaron en 7 pacientes (2,4%) en el grupo de fimasartán 120 mg solamente. Se notificaron siete eventos adversos graves (2,4%), de los cuales 4 (4,1%), 2 (2,1%) y 1 (1,1%) fueron en los grupos de fimasartán 60 mg, fimasartán 120 mg y candesartán 8 mg, respectivamente (p = 0,374). La relación causal entre estos eventos y el fármaco en investigación se reconoció como probablemente no relacionada en todos los casos.

Los resultados de este estudio sugieren que la PAD y PAS sentado como las tasas de respuesta después de la administración de fimasartán 60 mg o 120 mg una vez al día durante 12 semanas en pacientes con hipertensión leve a moderada no fueron inferiores a las de Candesartán 8 mg durante todo el periodo de evaluación. No se evidenciaron diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos entre los grupos los grupos de tratamiento.

4.2.1.15.Fimasartán vs. Losartán

Se encontró un ensayo clínico aleatorizado publicado por Lee et al 2012(80), que tuvo como objetivo determinar la no inferioridad de fimasartán frente a losartán con respecto a su eficacia y tolerabilidad en pacientes coreanos adultos con hipertensión leve a moderada. Incluyó a 505 pacientes de los cuales, 255 fueron asignados al grupo de fimasartán 60 mg y 250 al grupo de losartán 50 mg, con posibilidad de aumentar la dosis a 120 mg y 100 mg, respectivamente; si no se lograba meta de PAD <90 mmHg a las 4 u 8 semanas. Este estudio evalúo un primer periodo de 12 semanas; pero, los pacientes que terminaban este período y lograron meta de PAD <90 mmHg se les preguntaba por su participación por otras 12 semanas para evaluar tolerabilidad.

Los resultados reportados en el período de las primeras 12 semanas fueron: los cambios en la media de PAD sentado en las semanas 4, 8 y 12 con respecto al valor de inicial para el grupo fimasartán fueron -8,22, -11,01 y -11,26 mmHg (todos, p<0,0001); y para el grupo losartán fueron -5,73,- 8,01 y -8.56 mmHg (todos, p < 0,0001), respectivamente. La diferencia en los cambios en la media de PAD en la semana 12 entre los grupos de fimasartán y losartán fue de 2,70 mmHg, favoreciendo al grupo de fimasartán y la diferencia entre los grupos también fue estadísticamente significativa en las semanas 4 y 8 (p < 0,0001). En cuanto a los cambios en la media de PAS sentado en las semanas 4, 8 y 12 fueron estadísticamente significativos; para el grupo fimasartán fueron -13,61, -17,84 y -17,57 mmHg, y para el grupo losartán fueron -10,51, -13,54 y -14,21 mmHg,

respectivamente (todos, p <0,0001). También se evidenció que el efecto antihipertensivo de fimasartán sobre la PAS fue mayor que el de losartán en las semanas 4, 8 y 12 (p= 0,0036, 0,0003 y 0,0093, respectivamente). La tasa de respuesta (PAD< 90 mmHg en la semana 12 o cambios en PAD desde el valor inicial >10 mmHg) fue 71,68% y 61,50% para fimasartán y losartán, respectivamente; y la tasa de respuesta de fimasartán fue significativamente mayor que losartán (p =0.0237).

En cuanto a la titulación de la dosis de los tratamientos, en la semana 4, la dosis de 121 pacientes tratados con fimasartán se aumentó a 120 mg y la dosis de 145 pacientes tratados con losartán se aumentó a 100 mg. En la semana 8, se aumentó la dosis de 11 pacientes tratados con fimasartán y 12 pacientes tratados con losartán. Un total de 109 pacientes tratados con fimasartán (44%) y 73 pacientes tratados con losartán (31%) alcanzaron una PAD <90 mmHg en la visita de la semana 4 y mantuvieron este nivel en la visita de la semana 8, descartando la necesidad de titular la dosis (P= 0,0022).

Las proporciones de eventos adversos relacionados con los tratamientos fueron del 7,84% (20 pacientes) y del 10,40% (26 pacientes) en los grupos de fimasartán y losartán, respectivamente; pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (2 p= 0,3181). Sin embargo, no se reportaron eventos adversos graves relacionados con los tratamientos.

Periodo de extensión

Un total de 158 pacientes (85 en el grupo de fimasartán y 73 en el grupo de losartán) participaron en el estudio de extensión después de completar el estudio regular de 12 semanas. Solamente 150 pacientes (82 y 68 pacientes en los grupos de fimasartán y losartán, respectivamente) completaron el período de extensión. Los resultados reportados con respecto a eventos adversos relacionados con los tratamientos, 1 paciente presentó elevación de ALT en ambos grupos y 1 paciente presentó elevación de AST en ambos grupos. No se reportaron eventos adversos graves asociados con los tratamientos. En cuanto a resultados de eficacia, ambos grupos (fimasartán y losartán) presentaron una reducción en PAD sentado estadísticamente significativos desde el inicio hasta la semana 24 (15,52 (8,29) mmHg; p <0,0001 y 13,10 (5,92) mmHg; p <0,0001, respectivamente); pero no fue significativa entre las semanas 12 y 24. En cuanto a la diferencias en la media de PAD sentado entre los dos grupos, hubo una reducción significativamente mayor en el grupo fimasartán que en el grupo losartán durante las 24 semanas (15,52 [8,29] mmHg frente a 13,10 [5,92] mmHg; p= 0,0391).

Los resultados de este estudio sugieren que fimasartán 60/120 mg una vez al día con titulación opcional no fue inferior a losartán 50/100 mg una vez al día con titulación opcional para controlar la PA durante 12 semanas en pacientes coreanos con hipertensión leve a

moderada. Por comparación post hoc, las diferencias entre grupos en PAD fueron significativas a favor de fimasartán, lo que sugiere superioridad sobre losartán. En cuanto a la tolerabilidad, no hubo las diferencias entre los dos grupos de tratamiento.

4.2.2. ARA II en combinación con diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Para el caso de la búsqueda de evidencia sobre efectividad, eficacia y seguridad de los medicamentos ARA II administrados en combinación con diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas, se identificaron inicialmente 26 referencias bibliográficas de posibles revisiones sistemáticas y 1 estudio por método de búsqueda complementaria. Tras eliminar duplicados, esta cifra se redujo a 24. Tras leer los respectivos títulos y resúmenes, se excluyeron 19 referencias dado que no cumplían con los criterios de selección establecidos y 5 pasaron a lectura completa. De los 5 artículos, 4 cumplieron con criterios de elegibilidad y se incluyeron en la síntesis de la evidencia (Anexo 7).

En la búsqueda de estudios primarios (ECA), se identificaron 339 referencias y de estas, 12 duplicadas. Tras leer los respectivos títulos y resúmenes se excluyeron 287 referencias y 40 de ellas pasaron a lectura completa para evaluar elegibilidad. De estas 40 referencias, 9 cumplieron con criterios de elegibilidad y se incluyeron en la síntesis de la evidencia (Anexo 8).

A continuación, se describen los resultados encontrados en los estudios incluidos para cada una de las combinaciones de ARA II en combinación con tiazida o análogos de tiazidas:

4.2.2.1. Telmisartán/Hidroclorotiazida vs. Losartán/Hidroclorotiazida

Para esta combinación se identificó una RS, Takagi y colaboradores de 2013 (68). Los autores realizaron una búsqueda de ensayos controlados aleatorizados de terapia con telmisartán versus losartán con pacientes hipertensos e informaron la PA ambulatoria, mediante una estrategia de búsqueda de dos niveles. En primer lugar, se realizaron búsquedas en las bases de datos de dominio público, incluidas MEDLINE, EMBASE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados hasta julio de 2012 y también en una búsqueda secundaria. Se incluyeron 9 estudios en total con 2.409 con hipertensión y registro de tensión arterial de forma ambulatoria, 3 de estos estudios fueron realizados para la comparación de los tratamientos en combinación de ARA II más hidroclorotiazida. Los desenlaces evaluados fueron cambios desde el inicio del tratamiento en la PA ambulatoria a las 24 h, en las últimas 6 h, durante la mañana, el día y la noche. Adicionalmente se identificó la información de los eventos adversos.

Los resultados presentados en la revisión no son individuales para monoterapia y terapia combinada, por lo cual se tomó la información de los estudios de terapia combinada y se

calcularon en STATA® los resultados de interés para la comparación de esta evaluación. Se evidenció reducción significativa en las mediciones de PA a las 24 h (DM de PAS y PAD de -2,58 y -1,78 mmHg; IC al 95% de -3,51 a -1,66 y -2,37 a -1,19 mmHg; I^2=17,2% y 21,1%), en las últimas 6 h (DM de PAS y PAD de -2,97 y –1,86 mmHg; IC al 95% de -4,00 a –1,93 y –2,50 a –1,21 mmHg; I^2=0%), en mediciones en la mañana (DM de PAS y PAD de -3,18 y –2,70 mmHg; IC al 95% de -4,60 a –1,77 y –3,68 a –1,71 mmHg; I^2=0%), durante el día (DM de PAS y PAD de –1,89 y –1,80 mmHg; IC al 95% de –3,24 a –0,54 y –2,71 a –0,88 mmHg; I^2=65.2% y 59,6%) y PA nocturna (DM de PAS y PAD de –3,28 y –2,48 mmHg; IC al 95% de –4,63 a –1,92 y –3,48 a –1,48 mmHg; I^2=0%) entre los pacientes aleatorizados a la terapia con telmisartán versus losartán combinados ambos tratamientos con HCTZ.

En cuanto a los eventos adversos, se reportó presentación de eventos relacionados con el medicamento entre el 4,4% y 10% de los pacientes que recibieron telmisartán+HCTZ y entre el 2,8% y 5% de los pacientes que recibieron losartán+HCTZ (información de 2 de los 3 estudios de terapia combinada).

Los autores concluyen que la terapia con telmisartán parece reducir la PA ambulatoria más que la terapia con losartán en pacientes con hipertensión, tanto en monoterapia como en terapia combinada con hidroclorotiazida, condición que se observó cuando se llevó a cabo el análisis individualizado de los resultados de terapia doble. Se evaluó la calidad de este estudio a través de la herramienta ROBIS estimando riesgo de sesgo bajo.

4.2.2.2. Telmisartán + HCTZ vs. Valsartán HCTZ

White et al (2008) realizaron un ensayo clínico para determinar la efectividad de la combinación telmisartán + HCTZ 80/25 mg frente al placebo y comparar su efecto en relación con la terapia valsartán + HCTZ 160/25 mg para el control de la presión arterial (81). El estudio se llevó a cabo durante 8 semanas, con una semana previa de lavado y 2 a 3 semanas siguientes para nivelar la presión arterial base con la administración de placebo; luego se inició la administración de forma aleatorizada de placebo, telmisartán + HCTZ o valsartán + HCTZ, con controles cada 2 semanas hasta completar 8 semanas de seguimiento. Se realizó un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico, cuyos participantes eran hombres y mujeres con hipertensión arterial sistémica y presión arterial diastólica promedio en posición sentada estaba entre 95 mgHG y 120 mmHg. Los participantes tuvieron una edad promedio de 53 años (± 10 años). Se excluyeron pacientes con hipertensión secundaria conocida o sospechosa, diabetes mellitus no controlada, falla renal crónica, con ACV o infarto del miocardio en los 6 meses anteriores a la participación del estudio, obteniendo finalmente 528 participantes en el grupo con telmisartán + HCTZ y 523 participantes en el grupo con valsartán + HCTZ.

Como resultados se encontró una reducción promedio en la presión arterial diastólica de – 18,2 mmHg (DE = 0,4), medidas de 23 a 26 horas después de la administración de las dosis, para los participantes en tratamiento con telmisartán + HCTZ y – 17,0 mmHg (DE= 8,8) para el grupo con valsartán + HCTZ y una diferencia de – 2,1 mmHg (IC al 95%; - 3,9 a -0,4; p = 0,0174) entre los grupos; la reducción promedio en la presión arterial sistólica fue de 24,6 mmHg (DE = 0,63) para el grupo telmisartán + HCTZ y de – 22,5 mmHg (DE = 0,63) para el grupo valsartán + HCTZ, con una diferencia de – 1,2 mmHg (IC al 95%; - 2,3 a -0,2; p = 0,0254) entre los grupos. La manifestación de al menos un evento adverso se presentó en 192 sujetos (36%) y 191 (37%) en cada uno de los grupos (telmisartán + HCTZ y valsartán + HCTZ, respectivamente) durante las 8 semanas de estudio, con un RR de 1,0 (IC95% entre 0,85 a 1,17) entre los grupos. Finalmente, se demostró que telmisartán + HCTZ 80/25 mg es no inferior y ligeramente superior a valsartán + HCT 160/25 mg para el control de la presión arterial, después de 8 semanas de tratamiento.

En términos de proporción de eventos adversos durante el estudio, no hubo diferencias con significancia estadística entre ambas intervenciones. Al evaluarse el riesgo el estudio White 2008 con la herramienta RoB2 se determinó que tenía “algunas preocupaciones” con respecto a su riesgo de sesgo.

4.2.2.3. Azilsartán/Clortalidona vs. Azilsartán/Hidroclorotiazida y Olmesartán/ Hidroclorotiazida

Para esta combinación se identificó una RS, Kwon y colaboradores de 2020 (56). Los autores realizaron una revisión sistemática de estudios clínicos de azilsartán y clortalidona en el tratamiento de pacientes con hipertensión, desde 1990 a 2018 utilizando las bases de datos de MEDLINE, EMBASE y Cochrane Library, con un total de 52 artículos incluidos. Para la comparación de interés, de terapia combinada de ARA II + tiazida o análogos de tiazidas se identifican 2 estudios que cumplen con las características de la pregunta PICOT de esta evaluación (Bakris 2012 y Cushman 2012), los cuales evaluaron a 609 y 1.071 pacientes con HTA estadio 2, respectivamente. Una mayor reducción de la PAS clínica se informó para la combinación Azilsartán más Clortalidona (AZL-M/CLD) (−35,1 mmHg) frente a la combinación AZL-M y HCTZ (-29,5 mmHg). El porcentaje de participantes que alcanzaron PA objetivo en la semana 6 fue mayor para la combinación CLD vs HCTZ

(64,1% frente al 45,9%; p <0,001). Interrupciones de medicamentos debido a los eventos adversos no fueron estadísticamente diferentes entre los 2 grupos (Bakris 2012). Los cambios en la PAS clínica (desenlace principal) y la PAS ambulatoria en la semana 12 fueron significativamente mayores en ambos brazos AZL-M/CLD que en el brazo Olmerzartán más Hidroclorotiazida (OLM-M/HCTZ) (PAS clínica, −42,5 [0,8] mmHg frente a −44,0 [0,8]] mmHg frente a −37,1 [0,8] mmHg; PAS ambulatoria de 24 h, −33,9 [0,8] mmHg frente a −36,3 [0,8] mmHg frente a −27,5 [0,8] mmHg). Los efectos secundarios de estos medicamentos fueron relativamente altos en el grupo de combinación AZL-M/CLD 80/25 mg (80/25: 14,5%, 40/25: 7,9%, OLM-M/HCTZ 7,1%), aunque no mostraron la misma potencia.

Los autores concluyeron que AZL-M/CLD es un medicamento antihipertensivo potente y seguro que ha sido estudiado a fondo. Sin embargo, se necesitan estudios de apoyo para mejorar y prevenir los resultados cardiovasculares en pacientes con comorbilidades variables, como infarto de miocardio y falla cardiaca con fracción de eyección reducida. También parece tener un favorable perfil de seguridad. Sin embargo, se necesitan ensayos clínicos para determinar si AZL-M/CLD ofrece más beneficios más allá de reducir la PA. La revisión es cualitativa, no cuantitativa, por lo tanto, se requiere enfoque más organizado e integral para profundizar en las conclusiones. Se evaluó la calidad de este estudio a través de la herramienta ROBIS estimando riesgo de sesgo alto.

4.2.2.4. Candesartán/Hidroclorotiazida vs. Losartán/ Hidroclorotiazida

Para esta comparación se identificaron dos revisiones sistemáticas, el estudio de Zheng y colaboradores publicada en 2011 (58) y el estudio de Meredithy colaboradores publicado en 2010 (59).

La revisión sistemática de Meredith y colaboradores (59) tuvo objetivo comparar la eficacia de candesartán y losartán respecto a la reducción de la PA sistólica y diastólica. Realizaron una búsqueda bibliográfica sistemática en PubMed, Embase y la biblioteca Cochrane desde 1980 hasta el 1 de octubre de 2008. Identificaron 13 ensayos aleatorizados en pacientes hipertensos con un total de 4066 pacientes, sin embargo, solo dos estudios comparaban la terapia combinada en 459 pacientes. Se compararon los cambios en la PAS y la PAD para cada fármaco en monoterapia y después de la estratificación por dosis y por combinación con hidroclorotiazida 25 mg (HCTZ). Los autores reportaron disminución de la PAS a favor

del candesartán de 7.03 mmHg (IC del 95%: 4.26 a 9.80; p <0,001;I2=0%) en los pacientes con terapia combinada. En los análisis de DBP, se detectó heterogeneidad estadísticamente significativa para varios de los análisis. Los autores concluyen que estos hallazgos fueron consistentes cuando se llevaron a cabo análisis según dosis y combinación con HCTZ, por tanto, se puede concluir que a las dosis actualmente recomendadas, candesartán es más eficaz que losartán para reducir la PA. Se evaluó la calidad de este estudio a través de la herramienta ROBIS estimando riesgo de sesgo poco claro.

La revisión sistemática de Zheng y colaboradores (58) también comparó candesartán y losartán en el tratamiento de la hipertensión esencial. Le revisión se llevó a cabo en el Registro Central de Ensayos Controlados Cochrane (Cochrane Library Número 1, 2009), MEDLINE y Pre-MEDLINE (1966-mayo de 2009) y EMBASE (1980-mayo de 2009). Se incluyeron finalmente 12 ensayos para el metanálisis con un total de 3644 pacientes, sin embargo, solo 2 de ellos utilizaban terapia combinada con HCTZ a 12.5 mg. Si bien este estudio presenta resultados de eficacia de la comparación de interés, lo realiza de manera agrupada incluyendo estudios en monoterapia y terapia combinada, razón por la cual para ese desenlace se prefieren tomar los datos de la RS de Meredith y colaboradores mencionada previamente (59). Zheng y colaboradores, a diferencia de Meredith y colaboradores, presenta resultados de eventos adversos. Únicamente ocho de los 12 ensayos incluidos daban información de efectos adversos eventos relacionados con el tratamiento con los dos agentes.

En 2 estudios de reportaron 57 eventos adversos en general presentados en 235 personas analizadas y en 1 de ellos reportaron 3 eventos adversos graves a medicamentos en 151 personas analizadas. Para el grupo de Losartán se reportaron en estos mismos estudios 67 eventos adversos en general presentados en 232 personas analizadas y en 1 de ellos reportaron 6 eventos adversos graves a medicamentos en 148 personas analizadas. Estos datos fueron utilizados para calcular en RevMan® las diferencias de riesgo de eventos adversos solo para terapia combinada, encontrando que las tasas de incidencia de eventos adversos reportadas en 2 de los estudios fueron similares; no se encontraron diferencias significativas en los resultados de los dos grupos de tratamiento (RR 0,84; IC del 95%, 0,62–1,14; p = 0,26; I^2=52%). Un ensayo informó en detalle eventos adversos graves durante el seguimiento y no se encontraron diferencias significativas en los resultados de los dos tratamientos (RR 0,49; IC del 95%, 0,12-1,92).

Los autores concluyen que no hubo diferencias evidentes en los perfiles de eventos adversos para los dos grupos de tratamientos, situación que se mantuvo cuando se llevó a cabo el análisis en RevMan® de los resultados de terapia combinada de forma separada. Se evaluó la calidad de este estudio a través de la herramienta ROBIS estimando riesgo de sesgo bajo.

4.2.2.5. Losartán + hidroclorotiazida diferentes dosis

Gradman et al publicaron en 2002 un estudio que tuvo como objetivo determinar la eficacia antihipertensiva y tolerabilidad de la combinación losartán e hidroclorotiazida a una dosis fija diaria (82). Para llevar a cabo el estudio, se seleccionaron pacientes con edad mayor o igual a 21 años con hipertensión esencial de moderada a severa, definida como Presión Sanguínea Diastólica en Posición Sentada (SiDBP por sus siglas en inglés) promedio de 105 a 115 mmHg, fueron incluidos en el ensayo de tipo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y controlado con placebo. Dentro del estudio se conformaron 3 grupos que recibieron las siguientes intervenciones: 1) Grupo 1 (losartán 100 mg + HCTZ 25 mg); 2) Grupo 2 (losartán 50 mg + HCTZ 12.5mg); 3) Grupo 3 (placebo). El periodo de seguimiento fue de 8 semanas para cada caso. Los participantes fueron en su mayoría pacientes blancos (62,8%) con una edad media de 52,8 años (rango de 25 a 89 años), conformado en mayor proporción por hombres (61,0%).

Los desenlaces medidos fueron: 1) Promedio de la reducción de presión arterial diastólica en posición sentada (SiDBP por sus siglas en inglés) medida al inicio del estudio y al final de las 8 semanas de tratamiento; 2) Proporción de pacientes respondedores definidos como SiDBP < 900 mmHg al final de estudio o disminución de ≥ 10 mmHg; 3) Proporción de experiencias adversas relacionadas con los medicamentos. Los resultados obtenidos fueron:

- Proporción de pacientes respondedores: Grupo 1 (86.7%) vs Grupo 2 (78.9%), con un RR de 1.46 a favor del Grupo 1 (IC95% 1.39 a 1.53).
- Promedio de la reducción SiDBP: Grupo 1 (-17.5 mmHg) vs. Grupo 2 (-15.2 mmHg). La diferencia entre ambos grupos fue de -2.2 mmHg (IC95% entre -3.8 a - 0.6 mmHg) (P = 0.006).
- Proporción de experiencias adversas relacionadas con medicamentos: Grupo 1 (7,5%) vs Grupo 2 (7.1%), con un RR de 1.06 (IC95%; 0.51 a 2.23).

Los autores concluyeron que, en términos de efectividad, se demostró una superioridad de losartán 100 mg + HCTZ 25 mg frente a losartán 50 mg + HCTZ 12,5 mg con significancia estadísticas en términos de reducción promedio de SiDBP y proporción de respondedores. En cuanto a proporción de eventos adversos relacionados con medicamentos, no hubo diferencias con significancia estadística entre ambos grupos. Al evaluarse el riesgo el

estudio Gradman 2002 con la herramienta RoB2 se determinó que tenía un bajo riesgo de sesgo.

4.2.2.6. Valsartán + Hidroclorotiazida

Mallion et al (2003) realizaron un estudio aleatorizado, controlado, doble ciego, doble dummy y paralelo cuyo objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de la combinación valsartán 160 mg + HCTZ 12,5 mg / día versus valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg y valsartán 160 mg en monoterapia (83). Los sujetos para incluir en el ensayo eran aquellos con diagnóstico de hipertensión esencial moderada o leve grados 1 o 2, definida como presión arterial diastólica en posición sentada (SDBP por sus siglas en Inglés) entre 95 a 110 mmHg, mayores de 18 años. Los participantes estudiados tenían una edad promedio de 55,6 años (SD = 11.2); quienes no respondieron a 4 semanas previas de tratamiento con valsartán 160 mg monoterapia y cuyos niveles de presión arterial no se habían controlado. Se excluyeron pacientes con hipertensión secundaria o severa, retinopatía hipertensiva, enfermedad cardiaca, renal o hepática, diabetes tipo I o tipo II, mujeres embarazadas o lactantes. Subsecuentemente, los participantes fueron reclutados en 183 centros de Europa, Norte y Sur América, donde se aleatorizaron 670 sujetos para el grupo valsartán / HCTZ 12,5 mg y 666 en el grupo valsartán / HCTZ 25 mg. Previo al inicio de la terapia, los pacientes fueron sometidos a un periodo de lavado de 2 semanas, tiempo en el cual no recibieron sus medicamentos antihipertensivos habituales y al final de la segunda semana se les midió la SDBP. Después de las 8 semanas se encontró una reducción de SDBP y SSBP de -12,8 mmHg (DE = ± 8,22) y -19,4 mmHg (DE = ±14,56), respectivamente, para el grupo con valsartán 160 mg + HCTZ 12,5 mg y de – 14,2 mmHg (DE = ± 7,77) y – 21,8 mmHg (DE = ± 13,91) para el grupo con valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg, con una diferencia entre grupos de -1,4 mmHg (IC 95% de -2,26 a 0,54) SDPB y -2,24 mmHg (IC 95% de -3,93 a -0,87) SSBP. La proporción de pacientes respondedores fue de 61,7 % y 68% en el grupo de intervención y el comparador, respectivamente. Mostrándose igual proporción de sujetos que presentaron eventos adversos (5,3%) en los dos grupos.

Finalmente, los autores concluyeron que las combinaciones de valsartán 160 mg + HCTZ 12.5 mg o HCTZ 25 mg constituyen tratamientos eficaces y bien tolerados en pacientes no controlados adecuadamente después de 4 semanas de monoterapia. Al evaluarse el riesgo el estudio Mallion 2003 con la herramienta RoB2 se determinó que tenía un bajo riesgo de sesgo.

4.2.2.6. Olmesartán + HCTZ vs Telmisartán + HCTZ

Fogari et al (84) publicaron en 2008 un ECA de 8 semanas que tuvo como objetivo evaluar la eficacia sobre la PA de la adición de 12,5 mg de HCTZ a 20 mg de olmesartán (n=51), u

80 mg de telmisartán (n=50); en pacientes con hipertensión moderada no controlados con monoterapia y una edad media de 60,2 años (DE: 11,6). Después de 24 horas de finalizada la intervención, se observó una reducción media [DE] respecto al valor inicial de 18,8 [9,8]/12,3 [4,9] mmHg, en los pacientes tratados con olmesartán/HCTZ; y de 21,5 [10,1]/14,6 [5,2] mmHg en los tratados con telmisartán/HCTZ; p<0,001 para todas las comparaciones; concluyendo que la adición de 12,5 mg HCTZ a 80 mg telmisartán se asoció con una mayor reducción de la PA en comparación de la combinación con 80 mg de olmesartán, diferencia de medias = 2,3 (IC95%: 0,30 – 4,29; p=0,024). En la evaluación de la calidad metodológica realizada en RoB2, se observó que tiene un bajo riesgo de sesgo, con una certeza de la evidencia moderada, según GRADE.

4.2.2.7. Telmisartán + HCTZ, diferentes dosis

En el ensayo clínico de Neldam el al. (2008) (85) de 8 semanas que tuvo como objetivo examinar los efectos de aumentar la dosis del diurético tiazídico en una combinación de dosis fija de telmisartán 80 mg/HCTZ 12,5 mg, en 713 pacientes adultos (>18 años) con hipertensión no controlada después de un tratamiento de 6 semanas con esta combinación. Fueron aleatorizados para recibir telmisartán (80mg) + HCTZ (12,5mg) (n=361), o telmisartán (80mg) + HCTZ (25mg) (n=352). Se observó que el diurético tiazídico en dosis más altas (25mg) en combinación con 80mg de telmisartán proporciona reducciones adicionales de la presión arterial con una diferencia de medias de la PAD de –1,6 mmHg (IC95% –2,5; –0,6) (p=0,0012), y de la PAS de –2,7 mmHg (IC95% –4,2; –1,2), (p = 0,0003). En la evaluación de la calidad metodológica realizada en RoB2, se observó que tiene un bajo riesgo de sesgo, con alta certeza de la evidencia, según GRADE.

4.2.2.7. Losartán + Clortalidona

En el ensayo clínico realizado por Pareek et al (2009) se evaluó la eficacia antihipertensiva de la combinación losartán/clortalidona (LST/CTD) frente a losartán/hidroclorotiazida (LST/HCTZ) en pacientes con hipertensión esencial leve a moderada (86). El estudio aleatorizado, comparativo, multicéntrico y abierto, realizado en 3 centros hospitalarios de la ciudad de Bangalore, India, tuvo como intervención la administración de LST 25 mg + CTD 6,25 mg en 66 participantes y LST 25 mg + HCTZ 12,5 mg en 65 participantes, en caso de no observar respuesta al tratamiento después de 4 semanas se procedía a escalar a dosis de LST 25 mg + CTD 12,5 mg y LST 50 mg + HCTZ 12,5 mg, respectivamente. Las características de la población evaluada correspondieron a hombres y mujeres con hipertensión esencial leve a moderada, el grupo LST/CTD se conformaba por participantes de edad promedio 48,9 años (± 10,30 años) de los cuales, 10 cursaban con diabetes (15,1%), en el grupo LST/HCTZ con edad promedio de 51,88 años (± 9,96 años) 9 cursaban

con diabetes (13,8%). Pacientes con hipertensión severa fueron excluidos al igual que quienes estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo y presentaban una presión arterial diastólica > 109 mmHg. Se obtuvieron como resultados promedio de reducción de la presión sanguínea sistólica (SBP) en las primeras 4 semanas -20,17 ± 12,65 mmHg (p<0,05) en el grupo LST/CTD y -17,63 ± 11,73 (p<0,05) en el grupo LST/HCTZ. Promedio de reducción de la presión sanguínea diastólica (DBP) -10,30 ± 6,11 mmHg (p<0,05) en el grupo LST/CTD y -10,20 ± 7,12 (p<0,05) en el grupo LST/HCTZ. Proporción de respondedores de 90 % (LST/CTD) y 88,3% (LST/HCTZ) y solo dos casos de efectos adversos serios en el grupo LST/ HCTZ.

En la estimación del efecto (IC 95%) no se encuentra significancia estadística entre las terapias combinadas para la reducción SBP, DBP y proporción de respondedores. Adicionalmente, el número de pacientes que no respondieron durante las primeras 4 semanas de tratamiento fue mínimo en ambos grupos, (6 sujetos con LST/CTD y 7 sujetos con LST/HCTZ) por lo cual ningún desenlace contó son significancia estadística y no se tuvieron en cuenta en el presente análisis. Las reacciones adversas comúnmente reportados fueron mareos (LST/CTD: 3,03%; LST/HCTZ: 4,61%), diarrea (LST/CTD: 4,54%; LST/HCTZ:3,07%) y fatiga (LST/CTD: 3,03%; LST/HCTZ: 3,07%). Los eventos adversos menos comunes fueron fiebre (LST/CTD: 3,03%), picazón (LST/CTD:3,03%), dolor de cabeza (LST/HCTZ: 3,07%), erupción cutánea (LST/HCTZ:1,51%) y dolor de espalda (LST/CTD:1,51%) (LST/HCTZ: 1%). Los autores concluyeron que la combinación de LST/CTD en dosis baja (6,25 mg) es tan efectivo como la combinación de LST/HCTZ para lograr la reducción de presión arterial, sin producción de efectos adversos metabólicos de importancia, por lo cual LST/HCTZ constituye una opción terapéutica útil para tratar la hipertensión leve a moderada. Al evaluarse el riesgo el estudio Pareek 2009 con la herramienta RoB2 se determinó que tenía “algunas preocupaciones” en el riesgo de sesgo, debido principalmente a la ausencia de cegamiento.

4.2.3. ARA II en combinación con BCC

En la búsqueda de literatura para esta combinación se identificaron 230 estudios, 54 revisiones sistemáticas de literatura y 176 ensayos clínicos aleatorizados, sin embargo, en el proceso de revisión por duplicado de títulos y resúmenes, solo 14 artículos fueron considerados aptos; y posteriormente en la revisión final de artículos completos, y de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, solo fueron clasificados como aptos dos (2) revisiones sistemáticas (Anexo 7 y Anexo 8).

A continuación, se describen los resultados encontrados en los estudios incluidos para cada una de las combinaciones de ARA II con BCC:

4.2.3.1. Amlodipino + Losartán vs Amlodipino + Valsartán

El metaanálisis en red de Lawrence et al. (87) que incluyó seis ECA, tenían como objetivo comparar los cambios de PA después de 8 semanas de tratamiento, entre una combinación de dosis fija de amlodipino (5 mg) / losartán (50-10mg) (n=241) y amlodipino (5 mg) / valsartán (80-160 mg) (n=1643), en adultos ≥ 18 años con hipertensión no controlada. Se observó una reducción de la PAD sentado de -1,27 mmHg, (IC 95% -5,7; 2,2) para la comparación entre dosis bajas de las dos combinaciones, y -0,45 mmHg, (IC 95%-3,7; 2,7) para las dosis altas; y una reducción de la PAS sentado de -3,74 mmHg, (IC 95% -9,0; 2;9) para dosis bajas y 0,2 mmHg, (IC 95% -6,2; 6,0) para las dosis altas; evidenciando mayores reducciones de la PA para la combinación amlodipino/losartán, dado que los valores negativos corresponden a mayores reducciones para esta combinación; todos los IC incluyen cero, por lo que sugieren que las dosis comparables de amlodipino / losartán y amlodipino / valsartán producen resultados similares. Además, concluyen que es poco probable que la superioridad potencial de las reducciones obtenidas por la combinación amlodipino/losartán, sean clínicamente significativas. En la evaluación de la calidad metodológica realizada en ROBIS, se observó que no hay suficiente información reportada para emitir un juicio sobre el riesgo de sesgo; con moderada certeza de la evidencia, según GRADE.

4.2.3.2. Azilsartán + Amlodipino (AZL/AML) vs Candesartán + Amlodipino (CAN/AML) vs Fimasartán + Amlodipino (FIM/AML) vs Losartán + Amlodipino (LST/AML) vs Olmesartán + Amlodipino (OLM/AML) vs Telmisartán + Amlodipino (TEL/AML)

La revisión sistemática con metaanálisis en red publicada por Lee D. (88), incluyó 7 ECA, en el cual compararon la eficacia y seguridad de diversos ARA II en terapia combinada con amlodipino (AML), y AML en monoterapia, para el tratamiento de pacientes asiáticos con HTA (n= 1198) con una de edad promedio de 55,8 años (rango 52,4 - 58,9). Se observó, que, de acuerdo a las estimaciones del efecto directo de las comparaciones entre las combinaciones, AZL20/AML5 presenta mayores diferencias medias de los cambios de la

PAS (mmHg), en comparación con OLM20/AML5 3,41 (IC95% -0,35; 7,13) y CAN8/AML5 1,55 (IC95% -2,53; 5,62); y las combinaciones FIM60/AML5 y LOS50/AML5 presentan mayores diferencias medias de la PAS en comparación con OLM20/AML5 4,74 (IC95% -0,64; 10,21), 4,73 (IC95% -2,31; 11,81), respectivamente; y en relación a las diferencias medias de los cambios de la PAD (mmHg), la combinación AZL20/AML5 presenta mayores reducciones en comparación con CAN8/AML5 1,47 (IC95% -1,61; 4,59), FIM60/AML5 1,99 (IC95% -1,76; 5,73), LOS50/AML5 2,91 (IC95% -1,39; 7,18), OLM20/AML5 2,59 (IC95% -0;25; 5,45) y TEL40/AML25 2,06 (IC95% -1,26; 5,4).

Sin embargo, ninguna de estas diferencias de la PAS/PAD para las diferentes comparaciones, es estadísticamente significativa. No obstante, sugieren que existe la posibilidad de que la combinación AZL-AML podría ofrecer una respuesta marginalmente mayor al tratamiento a corto plazo, para la hipertensión no complicada, en comparación con otras combinaciones de ARA II-AML. En la evaluación de la calidad metodológica realizada en ROBIS, se observó que tiene un bajo riesgo de sesgo, y es probable que los hallazgos de la revisión sean confiables; dado que as preocupaciones identificadas en la fase 2 se consideraron adecuadamente en las conclusiones de la revisión, la cuales fueron respaldadas por la evidencia e incluyeron la consideración de la relevancia de los estudios incluidos.

5. Componente evaluación económica

5.1. Metodología

En esta sección se presentan los supuestos, parámetros, fuentes de información y métodos establecidos para el desarrollo de la evaluación económica. Los elementos que se presentan a continuación fueron compartidos, discutidos y validados con los expertos temáticos del grupo desarrollador del proyecto y con el panel de expertos en el cual participaron delegados de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Asociación Colombiana de Medicina Interna y Sociedad Colombiana de Cardiología - Capítulo de hipertensión arterial.

5.1.1. Problema de decisión

El problema de decisión se planteó como una pregunta de investigación económica elaborada a través del acrónimo PICO. Los componentes de la pregunta PICO fueron

presentados, discutidos y refinados con actores clave invitados a participar de este proceso[1].

5.1.1.1. Población objetivo

Como se mencionó en secciones anteriores, la población objetivo corresponde a 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 tratamiento con monoterapia o terapia combinada doble[2].

En la Tabla 13 se presenta la población indicada según grupo farmacológico y las indicaciones del inicio de terapia, según consenso del grupo de expertos clínicos de este posicionamiento. Es de anotar, que en pacientes con presión arterial sistólica mayor o igual 160 mmHg y diastólica a 100 mmHg, se recomienda ofrecer combinaciones con antihipertensivos, considerando que no se debe combinar IECA+ARA II (25).

Tabla 13. Población indicada de acuerdo con cada agrupación terapéutica.

Población	Grupo farmacológico	Indicaciones de inicio de terapia
Pacientes colombianos mayores de 18 años con diagnóstico de hipertensión arterial sin comorbilidades ni compromiso de órgano blanco.	ARA II (monoterapia)	HTA estadio I (<160/100 mmHg) o bajo riesgo cardiovascular
	ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas	HTA estadio II, con moderado/alto riesgo cardiovascular o con cifras mayores de 160/100 mmHg
	ARA II + BCC	HTA estadio II, con moderado/alto riesgo cardiovascular, con cifras mayores de 160/100 mmHg o contraindicados para usar diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Fuente: elaboración propia

5.1.1.2. Alternativas de comparación

El uso de fármacos con diferentes mecanismos de acción es una estrategia que contribuye para lograr un control efectivo de la presión arterial mientras se minimizan los efectos adversos relacionados con la dosis. La clasificación de los grupos terapéuticos farmacológicos de la presente evaluación económica considera los ARA II en monoterapia

[1]Puede consultar el detalle en el informe de participación (Anexo 3).

[2] En la sección 4.1.2.1 de este informe se presenta en detalle el refinamiento de la población.

y combinaciones de dosis de ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas y ARA II + BCC.

La monoterapia con ARA II actúan como bloqueador del receptor de la enzima angiotensina II. Al respecto, diferentes investigaciones con este grupo particular de fármacos han comprobado beneficios en puntos subrogantes como reducción en la presión arterial (89). Por su parte, en terapias combinadas, se recomienda el uso concomitante con diuréticos, particularmente con tiazidas, análogos y diuréticos de asa y, por otra parte, con BCC.

Para efectos de la evaluación económica, solo se incluyeron las alternativas en comparación que presentaron diferencias estadísticamente significativas en el apartado de Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología de este informe. Es así entonces, como en la Tabla 14 se presentan las alternativas de comparación con diferencias significativas en efectividad y seguridad (eventos adversos) en los grupos de ARA II en monoterapia y ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas.

Es de anotar que para el grupo de ARA + BCC no se realizó evaluación económica, dado que no se identificaron revisiones sistemáticas o ensayos clínicos que mostraran diferencias estadísticamente significativas entre las comparaciones de interés.

Tabla 14. Alternativas de comparación según grupo terapéutico con evidencia significativa en efectividad y seguridad

Grupo terapéutico	Alternativas de comparación	
	Efectividad (respuesta)	Eventos Adversos
ARA II (monoterapia)	Candesartán 8 mg y 16 mg vs Losartán 50 mg	-
	Candesartán 8/16 mg vs Losartán 50/100 mg	-
	Candesartán 8/16 mg vs Losartán 50 mg	
	Irbesartán 150/300 mg vs Losartán 100 mg	Irbesartán 150/300 mg vs Losartán 100 mg
	Irbesartán 150/300 mg vs Losartán 50/100 mg	-
	Olmersartán 20 mg vs Losartán 50 mg	Olmersartán 20 mg vs Losartán 50 mg
	Olmersartán 20 mg, Losartán 50 mg, Valsartán 80 mg e Irbesartán 150 mg	-
	Olmesartán 20 mg, Losartán 50 mg y Valsartán 80 mg	Olmesartán 20 mg, Losartán 50 mg y Valsartán 80 mg
	Fimasartán 60/120 mg vs Losartán 50/100 mg	Fimasartán 60/120 mg vs Losartán 50/100 mg

	Olmesartán 20 mg/día vs Candesartán 8 mg/día	Olmesartán 20 mg/día vs Candesartán 8 mg/día
	Fimasartán 60/120 mg vs Candesartán 8 mg	Fimasartán 60/120 mg vs Candesartán 8 mg
	Azilsartán 20/40 mg, Azilsartán 20/80 mg vs Valsartán 160/320mg	Azilsartán 20/40 mg, Azilsartán 20/80 mg vs Valsartán 160/320mg
	Losartán 50/100mg vs Valsartán 80/160 mg	Losartán 50/100mg vs Valsartán 80/160 mg
	Losartán 50 mg vs Valsartán 80 mg	Telmisartán 80 mg vs Valsartán 80 mg
	Telmisartán 80 mg vs Valsartán 80 mg	Telmisartán 80 mg vs Valsartán 80 mg
		Eprosartán 600 mg/día vs Losartán 50 mg/día
ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas	Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg por día vs. Losartán 50 mg + HCTZ 12,5 mg por día	Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg vs. Losartán 50 mg + HCTZ 12,5 mg por día
	Valsartán 160 mg + HCTZ 12,5 mg vs. Valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg	-

Fuente: elaboración propia a partir de la información de efectividad y seguridad identificada.

5.1.1.3. Desenlaces

Como medida de desenlace principal, se consideraron los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC), atendiendo las recomendaciones del manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud del IETS (90). Esta aproximación recoge el efecto de la hipertensión arterial primaria sobre la calidad de vida (91–93), adicionalmente, en estudios de costos-efectividad de medicamentos antihipertensivos es el desenlace más utilizado en la literatura (94). Igualmente, como medida de efectividad intermedia se utilizó las cifras de la presión arterial, ya sea porque se alcanzan metas establecidas *a priori* o porque se logra una disminución en la medida basal en términos de mmHg. De esta forma, un paciente es respondedor cuando alcanza metas o presenta disminución de las cifras de presión arterial establecidas, en tanto, es no respondedor cuando no se cumplen estas metas.

Ahora bien, se considera que un paciente tratado puede presentar eventos adversos en el corto plazo, que puede denotar un cambio o deterioro de su condición en salud. Se realizó una consulta en diferentes fuentes y se validó con los expertos temáticos con el fin de conocer cuales eventos adversos son de relevancia clínica y económica, siendo seleccionados: hipotensión, hiperpotasemia, insuficiencia renal aguda y angioedema. Por su parte, en el largo plazo, siguiendo la historia natural de la enfermedad pueden ocurrir eventos tales como: enfermedad arterial periférica, enfermedad renal crónica, falla cardiaca, cardiopatía isquémica crónica, accidente cerebro vascular, infarto agudo al miocardio, embolia sistema – vaso periférico, que pueden desencadenar con la muerte del paciente y que pueden ser consecuencia de la no respuesta al tratamiento. Esta información fue validad con los expertos en el panel.

5.1.1.4. Pregunta de la evaluación económica

¿Cuál es la costo-efectividad de las combinaciones de antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) en monoterapia y en combinación con diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas y bloqueadores de los canales de calcio (BCC) en pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de hipertensión arterial primaria, sin comorbilidades ni compromiso de órgano blanco, candidatos a monoterapia o terapia combinada doble?

5.1.2. Horizonte temporal

Las enfermedades crónicas no transmisibles son afecciones de largo plazo con progresión generalmente lenta, siendo la HTA una de ellas. En consecuencia, el tratamiento farmacológico antihipertensivo es de por vida y de manera permanente (95). Particularmente, para este posicionamiento se consideraron 3 grupos farmacológicos que son utilizados en un primer momento en la atención, y que se utilizan en pacientes con HTA sin comorbilidades ni compromiso de órgano blanco, candidatos a monoterapia o terapia combina doble. Es así, que para este análisis se utilizó un horizonte de tiempo para el modelo de 2 meses (8 semanas), ya que es el tiempo prudencial clínicamente para identificar el requerimiento de cambio de grupo farmacológico cuando no hay respuesta al tratamiento. Así mismo, fue definido según el tiempo de seguimiento más frecuente reportado en los estudios de efectividad y seguridad ya descrito en la sesión de resultados del apartado de Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología, y a partir de consenso entre un grupo de expertos clínicos que participaron de un panel de un panel de discusión el 21 de octubre de 2020 (Anexo 3).

En general, es importante resaltar que los desenlaces están relacionados con el horizonte temporal de los estudios. Por un lado, los estudios que compararon la efectividad relativa de las distintas alternativas de combinación se caracterizaron por tener tiempos de seguimiento generalmente cortos y consideraron medidas de efectividad intermedias, como la respuesta al medicamento o el control de las cifras de presión arterial (88). Por otro lado, se identificaron los estudios de cohortes de pacientes con un horizonte de tiempo más largo y con desenlaces como la mortalidad, sin embargo, no estaban asociados directamente a las intervenciones. Para este análisis, se enlazaron estas dos fuentes de evidencia, con el propósito de considerar los AVAC siguiendo los estudios recientes (94,95), además de ser razonable en función de la cronicidad de la enfermedad (95).

5.1.3. Perspectiva

La perspectiva de esta evaluación económica es la de tercer pagador, la cual en el contexto colombiano es el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

5.1.4. Tasa de descuento

En el caso base se empleó una tasa de descuento común tanto a los costos como a los desenlaces en salud, equivalente al 5% anual (96). Adicionalmente, se realizaron análisis de sensibilidad de este valor con límites superiores de 0 % y 10 % respectivamente.

5.1.5. Modelo de análisis de decisión

Para estimar los costos y resultados en salud esperados de las alternativas de comparación, se diseñó un modelo analítico, para ello, se realizó una revisión de la literatura de evaluaciones económicas publicadas. La búsqueda se realizó en las bases de datos del *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) de la Universidad de York, *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), PubMed, EMBASE, *Wiley Online Library* y *Google Scholar*, empleando términos libres y controlados relacionados con la enfermedad y las tecnologías de interés. En el Anexo 12 se presentan los protocolos de búsqueda para cada base de datos y el flujograma PRISMA con la síntesis de la búsqueda (97).

Los estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad se clasificaron en 3 grupos farmacológicos: a) estudios que sólo consideraron comparaciones entre el ARA II, b) combinaciones entre el ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas y c) comparaciones entre ARA II + BCC.

En total se identificaron 746 artículos considerando los grupos farmacológicos de este posicionamiento. Después de excluir los duplicados se analizaron 335 referencias y se excluyeron 261 por los siguientes criterios: a) que no fueran evaluaciones económicas, b) tuvieran modelación econométrica o implementaran estructuras de modelaje privadas y comerciales, c) población diferente a la del objeto de análisis, d) segunda línea de tratamiento, e) alternativas diferentes a las evaluadas, f) idiomas diferentes al inglés o español.

Para análisis en texto completo entonces se contó con 74 referencias, sobre las cuales se realizó una segunda tamización a partir de los criterios de inclusión: a) que emplearan modelación, b) población mayor de 18 años con HTA sin comorbilidades ni compromiso en órgano blanco y c) que los medicamentos analizados fueran combinación entre ARAII, ARA

II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas y ARA II + BCC. Finalmente se seleccionaron 14 estudios relevantes.

Los estudios analizados se realizaron en países como China (98), Estados Unidos (94,99,100), Ghana (101), Noruega (102), Suecia (91,103), Reino Unido (60,104), Japón (105), Grecia (106,107) y Arabia Saudita (95). Los análisis de costo-efectividad y costo-utilidad fueron los empleados con más frecuencia (n= 9 y n=5 respectivamente). En su mayoría (14 de 15 modelos, pues que en uno de estos artículos se encontraba desarrollado un modelo de Markov y un modelo de árbol de decisión) consideraron un horizonte temporal que va desde los 10 años hasta la expectativa de vida de los pacientes con HTA según el país. Solo un estudio consideró un horizonte inferior a un año (9 meses) (100).

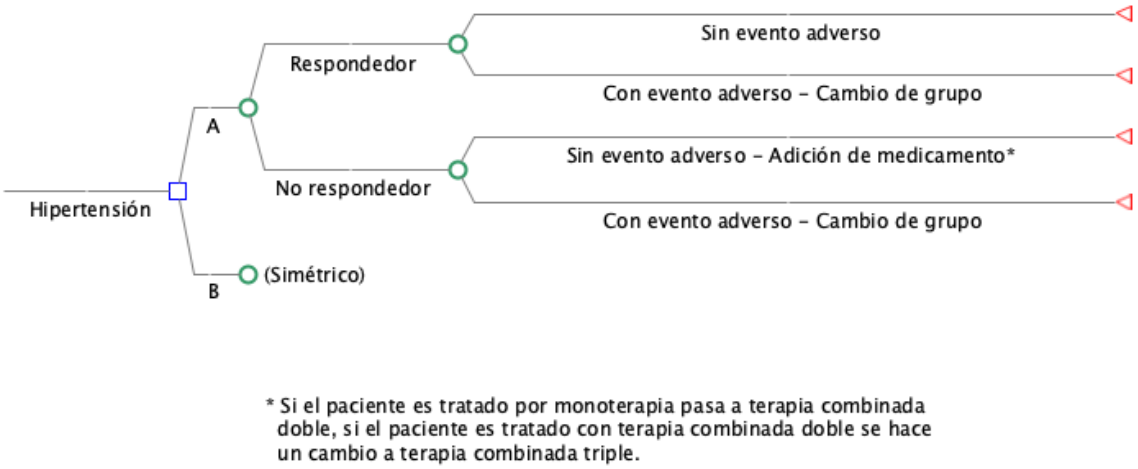
En 14 estudios se estableció como desenlace los AVAC y un solo artículo consideró la presión arterial como el desenlace relevante (100). Frente a los modelos de decisión adoptados, predominaron los modelos de Markov en 14 de los 15 estudios incluidos, el estudio restante utilizó cadenas Markov para modelar los desenlaces de largo plazo y un árbol de decisión para resultados de corto plazo (presión arterial). De otro lado, fue incluida una revisión sistemática que analizó estudios de costo-efectividad en medicamentos antihipertensivos, los resultados indicaron que sólo un tercio de los estudios incluidos consideraron los modelos de Markov para simular la historia natural de la HTA, en tanto el resto de los estudios se fundamentaron en ensayos clínicos y otro tipo de diseños (94).

Según el grupo farmacológico, las comparaciones entre ARA II fueron las más evaluadas 42% (n=6). Los ARA II incluidos con mayor frecuencia fueron: losartán (n=6), candesartán (n=4), valsartán (n=4), irbesartán (n=3) y olmesartán (n=2). El 21% (n=3) analizaron el grupo de los ARA + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas, donde se evaluó el irbesartán, losartán, valsartán, y telmisartán en combinación con hidroclorotiazida (103,106,107). Solo 2 de los artículos incluidos estudiaron los ARA II en combinación con los BCC, incluyendo las combinaciones de olmesartán/amlodipino y valsartán/amlodipino ambos en combinación de dosis fija y libre (98,105). Adicionalmente, se incluyeron 3 estudios que realizaron combinaciones entre los grupos farmacológicos de interés, sin embargo, estos no especificaron los medicamentos incluidos en cada grupo (95,101,102).

Al analizar en conjunto los estadios de los modelos Markov considerados en los estudios se identificaron los siguientes: el accidente cerebro vascular (n= 6), el infarto del miocardio (n=8), muerte (n=10), insuficiencia cardiaca (n=5), niveles de presión arterial (n=4), enfermedad cardiovascular (n=3) y angina (n=3).

Por medio del análisis de los estudios y la exploración de la historia natural de la enfermedad a través de la consulta a expertos clínicos, se identificaron los desenlaces asociados a la HTA y se plantearon dos modelos de análisis de decisión: uno de corto plazo modelado a través de un árbol de decisión y otro de largo plazo de tipo Markov. En la Figura 3 se representa el modelo de corto plazo modelado en un árbol de decisión.

Figura 3. Modelo árbol de decisión



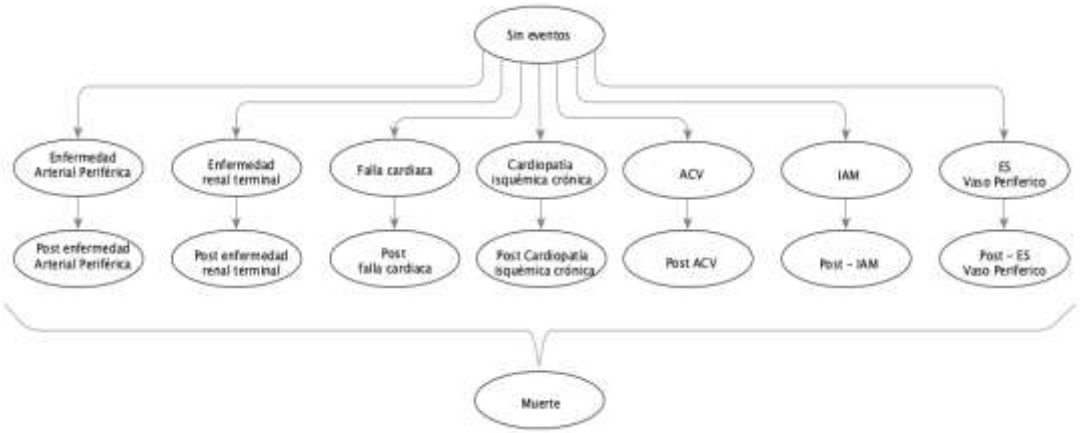
Fuente: elaboración propia.

La población de base son pacientes con HTA, a los cuales se les asigna un tipo de tratamiento según el grupo farmacológico; cada paciente cuenta con al menos dos opciones, representadas en A y B. Para cada grupo, 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, que 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. Para el primer grupo correspondiente a los respondedores, se puede presentar o no eventos adversos (hipotensión, hiperpotasemia, insuficiencia renal crónica y angioedema); en caso de presentar cualquiera de ellos, se les realiza un cambio de grupo farmacológico, para aquellos respondedores que no los presentan el tratamiento sigue siendo el mismo. Por su parte, los pacientes no respondedores que presentan un evento adverso también se les realiza un cambio de grupo farmacológico y los que no los presentan, se les adiciona un medicamento (donde los pacientes tratados con monoterapia pasan a terapia combina doble y de combinada doble a triple) con el fin de lograr la respuesta o alcanzar las metas establecidas.

El modelo de largo plazo de tipo Markov que se expone en la Figura 4. Los pacientes ingresan al modelo en el estadio “Sin evento”, haciendo referencia a personas con hipertensión arterial sin comorbilidades y que aún no presentan compromiso en órgano blanco. Luego, según el desarrollo natural de la HTA y la efectividad del tratamiento, estos pacientes pueden permanecer en el estadio inicial (sin evento) o pueden experimentar un deterioro en su estado de salud, haciendo que transiten por lo menos a uno de los siguientes eventos: enfermedad arterial periférica, enfermedad renal crónica (neuropatía, diálisis o trasplante renal), falla cardiaca, cardiopatía isquémica crónica, accidente cerebro vascular, infarto agudo al miocardio, embolia sistémica del vaso periférico o morir (desde cualquiera de estas condiciones incluyendo *sin evento*). Ante estos sucesos, los pacientes son sometidos a intervenciones médicas asociadas, donde cada paciente puede pasar a un tratamiento post-evento o fallecer en tránsito de este. La longitud del ciclo establecida fue de 1 año y se consideró para todos los estados post-evento, teniendo en cuenta para ello los costos y la valoración en salud.

Figura 4. Modelo de Markov



Fuente: elaboración propia.

5.1.6. Probabilidades

5.1.6.1. Probabilidades para modelo a corto plazo

Los estudios incluidos en la evaluación de efectividad y seguridad fueron revisados a profundidad para extraer las probabilidades de efectividad de cada uno de los ARA II a incluir en los modelos a corto plazo para los tres grupos de posicionamiento.

Para los estudios primarios con desenlaces de medidas continuas, se extrajo la información de las comparaciones que fueron estadísticamente significativas. Para los desenlaces dicotómicos (reportados con medidas de frecuencia), se extrajo la información independientemente si fueron o no estadísticamente significativos.

Para el caso de las revisiones sistemáticas, se presentó de forma discriminada el resultado de cada uno de los estudios primarios incluidos en ellas, y no se incluyó información de la medida de resumen presentada como resultado en aquellos que tuvieron metaanálisis. En los casos que la revisión sistemática presentó resultados globales de la comparación y no discriminara por cada grupo de intervención, no fue tenida en cuenta para las probabilidades del modelo económico.

La extracción de la información fue realizada por un revisor (CH, LG, JB) en dos formatos en Excel estandarizados (uno para los resultados continuos y otro para los dicotómicos), los cuales fueron aprobados previamente por todo el equipo técnico. Para los casos en que el desenlace de cambio de PA fue presentado de manera dicotómica, el proceso de extracción de la información incluyó los datos de identificación de los estudios, medicamento administrado incluyendo dosis y frecuencia, desenlaces, medida y meta de PA, número de eventos presentados, total de pacientes analizados y horizonte temporal de cada estudio. En el caso que el desenlace fue presentado de manera cuantitativa se empleó el segundo formato de extracción de información, el cual incluyó los datos de identificación de los estudios, medicamento administrado incluyendo dosis, desenlaces, meta de PA, presión arterial basal, población, número total de pacientes analizados, promedio, desviación estándar y horizonte temporal de cada estudio. Los estudios que reportaron información de diferencias de medias de la reducción de PA entre los grupos de comparación no fueron tenidos en cuenta debido a que no era posible conocer las probabilidades específicas para cada uno de los grupos.

A continuación, se presenta la síntesis de los resultados encontrados para cada grupo de posicionamiento.

ARA II en monoterapia

De la evaluación de efectividad y seguridad se identificaron 6 revisiones sistemáticas y 18 ensayos clínicos para este grupo de posicionamiento. De las 6 revisiones, 2 fueron excluidas para este proceso de probabilidades a corto plazo dado que no contaban con información discriminada para cada uno de los grupos de comparación.

Los estudios incluidos presentan como desenlace general los cambios en la presión arterial medidos de diferentes maneras, como respondedores o tasas de respuesta, reducción promedio de PA, pacientes controlados o no; así mismo, la medición de la PA se evaluó de diferentes maneras, algunos mediante monitoreo ambulatorio de 24 horas, otros incluyeron mediciones clínicas, algunos solo tuvieron en cuenta PAS y otros PAD o ambas.

En cuanto a los eventos adversos, los estudios que reportaron este desenlace lo hicieron de manera global sin dar una descripción detallada por tipo de evento presentado. Al analizar la información reportada en los estudios, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones de interés para los ARA II en monoterapia.

Los resultados detallados de cada uno de los estudios incluidos y la información extraída de cada uno de ellos se encuentran en la Tabla 15[3].

Tabla 15. Probabilidades efectividad y seguridad ARA II en monoterapia, modelo de corto plazo

Comparación	Medicamento	Evento	n	N	Semanas	p_0	p_{8sem}	Fuente
Azilsartán 20/40 mg. vs. Azilsartán 20/80 mg. vs. Valsartán 160/320 mg.	Azilsartán 20/40 mg.	Respondedores	183	327	24	56,0%	23.9%	Sica (2011) (57)
		Eventos adversos	214	327	24	65,4%	29.8%	
	Azilsartán 20/80 mg.	Respondedores	194	329	24	59,0%	25.7%	
		Eventos adversos	215	329	24	65,3%	29.8%	
	Valsartán 160/320 mg.	Respondedores	153	326	24	46,9%	19.0%	
		Eventos adversos	193	326	24	59,2%	25.8%	
Candesartán 16/32 mg. vs. Losartán 50/100 mg.	Candesartán 16/32 mg.	Respondedores	180	306	8	58,8%	58.8%	Vidt (2001) (63)
		Eventos adversos	140	306	8	45,8%	45.8%	
	Losartán 50/100 mg.	Respondedores	158	303	8	52,1%	52.1%	
		Eventos adversos	135	303	8	44,6%	44.6%	
Candesartán 8 vs. Candesartán 16 mg. vs. Losartán 50 mg.	Candesartán 8 mg.	Respondedores	41	82	24	50,0%	20.6%	Anderson
		Eventos adversos	10	82	24	12,3%	4.3%	

[3] Para calcular la probabilidad de 8 semanas (p8sem) a partir de la probabilidad inicialmente calculada (p0) se supuso una tasa de de crecimiento semanal constante (función exponencial) y siguiendo la siguiente ecuación se produjo su transformación p8sem=1-1-p08Semanas.

	Candesartán 16 mg.	Respondedores	48	84	24	57,1%	24.6%	(1998) (61)
		Eventos adversos	10	84	24	12,3%	4.3%	
	Losartán 50 mg.	Respondedores	38	83	24	45,8%	18.5%	
		Eventos adversos	4	83	24	5,0%	1.7%	
Fimasartán 60/120 mg. vs. Losartán 50/100 mg.	Fimasartán 60/120 mg.	Respondedores	162	226	12	71,7%	56.9%	Lee (2012) (80)
		Eventos adversos	83	255	12	32,5%	23.1%	
	Losartán 50/100 mg.	Respondedores	131	213	12	61,5%	47.1%	
		Eventos adversos	80	250	12	32,0%	22.7%	
Fimasartán 60 vs. Fimasartán 120 mg. vs. Candesartán 8 mg.	Fimasartán 60 mg.	Respondedores	75	93	12	80,6%	66.5%	Lee (2016) (108)
		Eventos adversos	32	97	12	33,0%	23.4%	
	Fimasartán 120 mg.	Respondedores	66	92	12	71,7%	56.9%	
		Eventos adversos	41	97	12	42,3%	30.7%	
	Candesartán 8 mg.	Respondedores	63	89	12	70,8%	56.0%	
		Eventos adversos	31	94	12	33,0%	23.4%	
Irbesartán 150/300 mg. vs. Losartán 50/100 mg.	Irbesartán 150/300 mg.	Respondedores	166	213	12	77,9%	63.5%	Oparil (1998) (65)
		Eventos adversos	21	213	24	10,0%	3.5%	
	Losartán 50/100 mg.	Respondedores	140	219	24	63,9%	28.8%	
		Eventos adversos	101	2,019	24	5,0%	1.7%	
Losartán 50 mg. vs. Valsartán 80 mg.	Losartán 50 mg.	Respondedores	50	93	6	53,8%	64.2%	Monterroso (2000) (109)
		Eventos adversos	8	93	6	8,6%	11.3%	
	Valsartán 80 mg.	Respondedores	43	94	6	45,7%	55.7%	
		Eventos adversos	3	94	6	3,2%	4.2%	
Losartán 50/100 mg. vs. Valsartán 80/160 mg.	Losartán 50/100 mg.	Respondedores	112	241	12	46,5%	34.1%	Elliott (2001) (53)
		Eventos adversos	99	247	12	40,1%	28.9%	
	Valsartán 80/160 mg.	Respondedores	103	245	12	42,0%	30.5%	
		Eventos adversos	105	248	12	42,3%	30.7%	
Olmersartán 20 mg. vs. Losartán 50 mg.	Olmersartán 20 mg.	Respondedores	39	49	12	79,6%	65.3%	Liau (2005) (74)
		Eventos adversos	24	62	12	38,7%	27.8%	
	Losartán 50 mg.	Respondedores	41	57	12	71,9%	57.1%	
		Eventos adversos	27	64	12	42,2%	30.6%	
Olmersartán 20 mg. vs. Losartán 50 mg. vs. Valsartán 80 mg. vs. Irbesartán 150 mg.	Olmersartán 20 mg.	Respondedores	28	136	8	20,6%	20.6%	Smith (2005) (75)
		Eventos adversos	0	136	24	0,0%	0.0%	
	Losartán 50 mg.	Respondedores	12	134	24	9,0%	3.1%	
		Eventos adversos	7	134	24	5,0%	1.7%	
	Valsartán 80 mg.	Respondedores	12	130	24	9,2%	3.2%	
		Eventos adversos	22	130	24	17,0%	6.0%	
	Irbesartán 150 mg.	Respondedores	19	134	24	14,2%	5.0%	
		Eventos adversos	13	134	24	10,0%	3.5%	
		Respondedores	91	340	12	26,8%	18.8%	

Olmesartán 20 mg. vs. Losartán 50 mg. vs. Valsartán 80 mg.	Olmesartán 20 mg.	Eventos adversos	30	207	12	14,5%	9.9%	Giles (2007) (76)
	Losartán 50 mg.	Respondedores	79	354	12	22,3%	15.5%	
		Eventos adversos	32	207	12	15,5%	10.6%	
	Valsartán 80 mg.	Respondedores	76	360	12	21,1%	14.6%	
		Eventos adversos	30	203	12	14,8%	10.1%	
Olmesartán 20 mg. vs. Candesartán 8 mg.	Olmesartán 20 mg.	Respondedores	197	624	8	31,6%	31.6%	Brunner (2006) (78)
		Eventos adversos	30	301	8	10,0%	10.0%	
	Candesartán 8 mg.	Respondedores	134	646	8	20,7%	20.7%	
		Eventos adversos	40	313	8	12,8%	12.8%	
Telmisartán 40/80 mg. vs. Losartán 50/100 mg.	Telmisartán 40/80 mg.	Respondedores	168	250	8	67,2%	67.2%	Zhu (2004) (70)
		Eventos adversos	121	250	8	48,4%	48.4%	
	Losartán 50/100 mg.	Respondedores	143	256	8	55,9%	55.9%	
		Eventos adversos	120	256	8	46,9%	46.9%	
Telmisartán 80 mg. vs. Valsartán 80 mg.	Telmisartán 80 mg.	Respondedores	114	199	8	57,3%	57.3%	Bakris (2000) (72)
		Eventos adversos	95	214	8	44,4%	44.4%	
	Valsartán 80 mg.	Respondedores	96	197	8	48,7%	48.7%	
		Eventos adversos	94	212	8	44,3%	44.3%	
Irbesartán 150 vs. Irbesartán 300 mg. vs. Losartán 100 mg.	Irbesartán 150 mg.	Respondedores	85	141	8	60,3%	60.3%	Kassler -taub 1998 (66)
		Eventos adversos	72	141	8	51,1%	51.1%	
	Irbesartán 300 mg.	Respondedores	89	142	8	62,7%	62.7%	
		Eventos adversos	62	142	8	43,7%	43.7%	
	Losartán 100 mg.	Respondedores	77	138	8	55,8%	55.8%	
		Eventos adversos	79	138	8	57,2%	57.2%	

Fuente: elaboración propia a partir de las referencias mencionadas.

ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

De la evaluación de efectividad y seguridad se identificaron 4 revisiones sistemáticas y 9 ensayos clínicos para este grupo de posicionamiento. De las 4 revisiones, 2 fueron excluidas para este proceso de probabilidades a corto plazo dado que no contaban con información discriminada para cada uno de los grupos de comparación.
Los estudios incluidos presentaron como desenlace general los cambios en la PA medidos de diferentes maneras, como respondedores o tasas de respuesta, reducción promedio de PA, pacientes controlados o no; así mismo, la medición de la PA se evaluó de diferentes maneras, algunos mediante monitoreo ambulatorio de 24 horas, otros incluyeron mediciones clínicas y algunos solo tuvieron en cuenta PAS y otros PAD.

En cuanto a los eventos adversos, los estudios que reportaron este desenlace lo hicieron de manera global y no dieron una descripción detallada por tipo de evento presentado. Al

analizar la información reportada en los estudios, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones de interés para los ARA II en monoterapia.

Los resultados detallados de cada uno de los estudios incluidos y las respectivas probabilidades para cada comparación se encuentran en la Tabla 16[4].

Tabla 16. Probabilidades efectividad y seguridad ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas, modelo de corto plazo

Comparación	Medicamento	Evento	n	N	Semanas	p_0	p_{8sem}	Fuente
Losartán 100 mg. + HCTZ 25 mg. vs. Losartán 50 mg. + HCTZ 12.5	Losartán 100 mg. + HCTZ 25 mg.	Respondedores	144	166	8	86,7%	86.7%	Gradman (2002) (82)
		Eventos adversos	13	173	8	7,5%	7.5%	
	Losartán 50 mg. + HCTZ 12.5 mg.	Respondedores	142	180	8	78,9%	78.9%	
		Eventos adversos	13	184	8	7,1%	7.1%	
Valsartán 160 mg. + HCTZ 12.5 mg. vs. Valsartán 160 mg. + HCTZ 25	Valsartán 160 mg. + HCTZ 12.5 mg.	Respondedores	410	665	8	61,7%	61.7%	Mallion (2003) (83)
		Eventos adversos	5	665	24	0,8%	0.8%	
	Valsartán 160 mg. + HCTZ 25 mg.	Respondedores	453	666	24	68,0%	68.0%	
		Eventos adversos	5	666	24	0,8%	0.8%	

Fuente: elaboración propia a partir de las referencias mencionadas.

ARA II + BCC

De la evaluación de efectividad y seguridad se identificaron 2 revisiones sistemáticas que comparaban los ARA II con BCC entre ellos mismos, sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos y por lo tanto, no cumplen con los criterios de selección propuestos. No se contó con ensayos clínicos para este grupo de posicionamiento que evaluaran las comparaciones de interés.

5.1.6.2. Probabilidades para modelo a largo plazo

5.1.6.2.1. Búsqueda de información

[4] Para calcular la probabilidad de 8 semanas (p8sem) a partir de la probabilidad inicialmente calculada (p0) se supuso una tasa de de crecimiento semanal constante (función exponencial) y siguiendo la siguiente ecuación se produjo su transformación p8sem=1-1-p08Semanas.

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura que incluyó publicaciones indexadas que presentaran información sobre la probabilidad de presentar a largo plazo IAM, ACV, Falla cardiaca, arritmia cardiaca, cardiopatía isquémica crónica, enfermedad arterial periférica, enfermedad renal crónica y muerte en los pacientes con HTA que fueran considerados como controlados, respondedores a tratamiento o que presentaran reducción de al menos 10 mmHg comparados con aquellos pacientes que no lograban adecuado control. Se excluyeron los estudios que no fueron obtenidos en texto completo.

Se consultaron las siguientes bases de datos:

- MEDLINE, de ser posible incluir los repositorios *In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update* (plataforma Ovid o PubMed).
- EMBASE (Elsevier)
- *Cochrane Database of Systematic Reviews* (plataforma Wiley)
- LILACS (Biblioteca Virtual en Salud - BVS, interfaz iAHx)
- *Health Technology Assessment Database* (Wiley)
- *Cochrane Central Register of Controlled Trials* - CENTRAL (plataforma Ovid)
- *Clinical Trials*

Adicionalmente, se consultó posible literatura gris sobre el tema en Google Scholar y Opengrey. El reporte de búsqueda se puede consultar en el Anexo 13.

5.1.6.2.2. Tamización, selección y extracción

Las referencias fueron tamizadas por tres revisores de forma independiente analizando títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos (CH, LG, KO). 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 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. Los estudios no recuperados en texto completo al momento de la publicación del reporte de evaluación fueron clasificados como estudios excluidos. Los estudios excluidos se muestran en el Anexo 14.

La extracción de la información fue realizada por un revisor (CH, LG, JB) en un formato en Excel estandarizado, el cual fue aprobado previamente por todo el equipo de revisión. El proceso de extracción de la información incluyó los datos de identificación de los estudios,

población, medicamento administrado incluyendo dosis, desenlaces tanto para grupo de pacientes con HTA controlado o no (o respondedor o con reducción de 10 mmHg), número de eventos presentados, total de pacientes analizados y horizonte temporal

5.1.6.2.3. Evaluación de calidad

La evaluación de la calidad de los estudios incluidos se llevó a cabo con las siguientes herramientas de acuerdo con el diseño de cada estudio:

1. Revisiones sistemáticas de literatura: ROBIS

2. Ensayo controlado aleatorizado (ECA): Version 2 of the *Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB 2).

Un solo revisor metodológico calificó el riesgo de sesgo con la verificación completa de todos los juicios por un segundo revisor.

5.1.6.2.4. Resultados

Se encontraron inicialmente 2.594 referencias bibliográficas. Tras eliminar duplicados esta cifra se redujo a 2.589. Con base en la lectura de títulos y resúmenes se excluyeron 2.534 referencias dado que no cumplían con los criterios de selección establecidos y 55 pasaron a lectura en texto completo. De estos, 2 cumplieron con criterios de elegibilidad y se incluyeron en la síntesis de la evidencia (Anexo 15).

En la búsqueda de literatura gris se identificaron 293 referencias en open gray y 463 en Google scholar, sin embargo, ninguna de ellas cumplió con los criterios de elegibilidad establecidos.

Adicionalmente, se llevó a cabo una búsqueda de literatura en bola de nieve a partir de las evaluaciones económicas identificadas por el equipo técnico. Sin embargo, el único estudio que cumplía con los criterios de elegibilidad propuestos fue uno de los dos estudios identificados en la búsqueda primaria (Etterhad 2015).

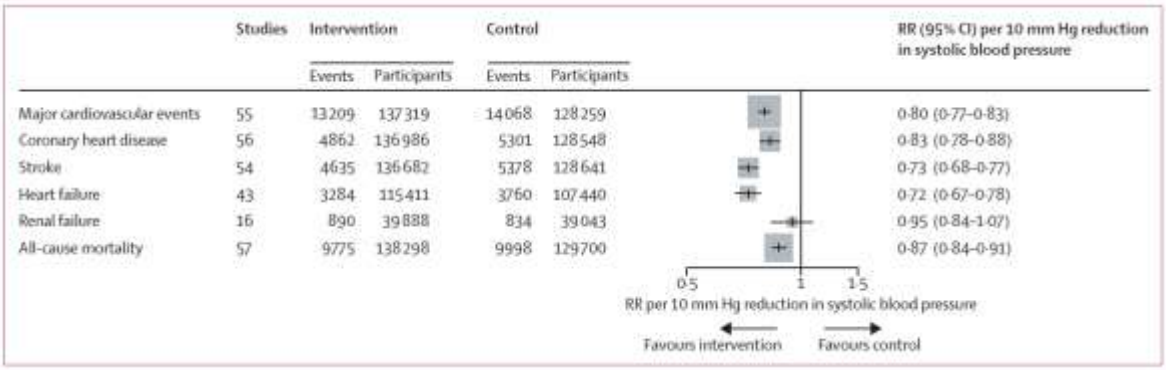
A continuación, se describen los resultados encontrados en los dos estudios incluidos para las probabilidades a largo plazo.

Una de las revisiones sistemáticas que cumplió los criterios de búsqueda de probabilidades eventos a largo plazo en hipertensión arterial fue la realizada por Ettehad y colaboradores

en 2016 (110). En esta, los autores realizaron un metanálisis en el que evaluaron el efecto de lograr una disminución de PAS en la frecuencia de eventos a largo plazo como ACV, falla cardiaca, falla renal, enfermedad coronaria, eventos cardiovasculares mayores y mortalidad por todas las causas. Para ello realizaron una búsqueda de ensayos clínicos que tuvieran el objetivo de lograr disminución de presión arterial, que hubieran sido publicados entre 1966 hasta 2015 y que incluyeran mínimo 10.000 pacientes/año de seguimiento.

Los autores seleccionaron 123 estudios que cumplieron los criterios de selección propuestos, los cuales incluyeron 613.815 participantes. Con estos datos se realizó una meta regresión y pudieron establecer los riesgos relativos de quienes lograron una disminución de 10 mmHg en PA sistólica y quienes no lo lograron, para presentar desenlaces a largo plazo como ACV, falla cardiaca, falla renal, enfermedad coronaria, eventos cardiovasculares mayores y mortalidad por todas las causas. Estos resultados se plasmaron la Figura 5 de la versión impresa del articulo:

Figura 5. Efectos estandarizados de reducción de 10 mm Hg en presión arterial sistólica



Fuente: Tomado de Ettehad et al 2016; *Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis; Lancet 2016;387(10022):957-967.* (RR = riesgo relativo).

Tras analizar y revisar la información aportada por los autores en el documento publicado y en su respectivo suplemento, se procedió a realizarla extracción de los datos registrados en la Tabla 17.

Tabla 17. Extracción de datos para desenlaces a largo plazo de la RS Ettehad 2016

Tipo de evento	Eventos (intervención)	Participantes (intervención)	Eventos (control)	Participantes (control)	RR reportado por los autores de Ettehad 2016
Eventos cardiovasculares mayores	13.209	137.319	14.068	128.259	0,80 (IC95% 0,77 - 83)

Enfermedad coronaria	4.862	136.986	5.301	128.548	0,83 (IC95% 0,78 - 0,88)
ACV	4.635	136.682	5.378	128.641	0,73 (IC95% 0,68 - 0,77)
Falla Cardiaca	3.284	115.411	3.760	107.440	0,72 (IC95% 0,67 - 0,78)
Falla Renal	890	39.888	834	39.043	0,95 (IC95% 0,84 - 1,07)
Mortalidad por todas las causas	9.775	138.298	9.998	129.700	0,87 (IC95% 0,84 - 0,91)

Fuente: Elaboración propia

Se evaluó el riesgo de sesgo de la revisión sistemática Ettehad 2016 con la herramienta ROBIS, concluyéndose que posee un bajo riesgo debido al alto rigor metodológico con el que fue elaborada (Anexo 16).

Brunstrom y Cariberg publicaron en el año 2017 los resultados de una revisión sistemática con metaanálisis que evaluó el efecto del tratamiento antihipertensivo sobre la muerte y enfermedad cardiovascular en los diferentes niveles de presión arterial sistólica. Esta revisión excluyó ensayos clínicos con pacientes que tuvieran falla cardiaca, disfunción ventricular izquierda e infarto agudo de miocardio en fase aguda. Un total de 74 ensayos clínicos fueron incluidos en la revisión correspondiendo a 306.273 participantes (60,1% hombres y edad promedio de 63,6 años) con una presión arterial sistólica media de 154 mmHg. Los resultados evidenciaron que el tratamiento antihipertensivo en prevención primaria redujo el riesgo de mortalidad por todas las caudas si la reducción de PAS estaba entre 140 y 159 mmHg (RR, 0,87; IC 95%, 0,75-1,00) y tener una reducción de PAS menor de 140 mmHg se encontró un efecto nulo (RR, 0,98; IC 95%, 0,90-1,06) (111).

Para la mortalidad cardiovascular, se redujo en un 15% si la PAS basal era igual o mayor de 160 mmHg (RR, 0,85; IC 95%, 0,77-0,95), mientras PAS inferior de 140 mmHg (RR, 1,03; IC 95%, 0,87-1,20) no tuvo un efecto estadísticamente significativo. Para eventos cardiovasculares mayores se encontró que una el tratamiento antihipertensivo redujo en un 22% el riesgo si la PAS estaba igual o mayor de 160 mm Hg (RR, 0,78; IC 95%, 0,70-0,87) y en un 12% si la PAS estaba entre 140-159 mm Hg (RR, 0,88; IC 95%, 0,80-0,96); sin embargo el efecto no fue estadísticamente significativa si la PAS estaba menor de 140 mm Hg (RR, 0,97; IC 95%, 0,90-1,04). Además, la disminución de PAS a niveles igual o mayor de 160 mm Hg reduce el riesgo de accidente cerebrovascular en un 31% (RR, 0,69; IC 95%, 0,60-0,80). En cambio, para la falla cardiaca una disminución de PAS inferior a 140 mmHg reduce el riesgo en un 12% (RR, 0,88; IC 95%, 0,78 – 0,98) y un 47% si la PAS estaba igual o mayor a 160 mmHg (RR, 0,53; IC 95%, 0,42-0,67). El efecto en el riesgo de enfermedad renal estadio final no fue estadísticamente significativo en cualquier nivel de PAS (111).

Los autores de esta revisión sistemática con metaanálisis concluyen que el tratamiento antihipertensivo se asocia a un riesgo reducido de muerte y de eventos cardiovasculares mayores si la PAS se disminuye a 140 mm Hg o más. Si la PAS se reducir por debajo de 140 mm Hg, el tratamiento no se asocia con ningún beneficio en la prevención primaria, pero puede reducir el riesgo de varios resultados cardiovasculares en personas con cardiopatía coronaria previa (111). Tras ser evaluada la revisión sistemática con el Instrumento ROBIS, se determinó que posee riesgo de sesgo poco claro (Anexo 16).

Adicionalmente, para identificar la información sobre la ERC que se requería para el modelo, en cuanto a cantidad de pacientes con HTA en cada estadio de la ERC y la proporción de pacientes que se encuentran en terapia de reemplazo renal, se llevó a cabo una búsqueda rápida de la literatura, con enfoque en datos locales, identificando como fuente primaria de información la Cuenta de Alto Costo (CAC), quien publica anualmente el análisis de la situación de la enfermedad renal, HTA y DM en Colombia (112).

Este informe de la CAC del 2019 reportó 604.247 casos de personas con HTA y ERC, presentándose el 90% de los casos en estadio 1 a 3, 6% en estadio 4 y 4% en estadio 5. En cuanto a la terapia de reemplazo renal, se encontró que el 80% de los casos se encuentran en manejo dialítico y aproximadamente un 18% de los pacientes han sido trasplantados. En cuanto a la mortalidad de los pacientes con ERC en estadio 5, se encontró que la tasa de mortalidad para pacientes en tratamiento de reemplazo renal se calculó en 8,83 casos por cada 100.000 habitantes y la tasa de mortalidad general de los pacientes trasplantados se calculó en 2,15 casos por cada 1.000.000 habitantes (112).

Las probabilidades de largo plazo finales se encuentran detalladas según cada uno de los estudios incluidos con las respectivas probabilidades para cada comparación en la Tabla 18[5].

Tabla 18. Probabilidades de largo plazo incluidas en el modelo de Markov

Desenlace	Población	n	N	RR	RR Inf.	RR Sup.	Años	p_0	p_{anual}	Fuente
Enfermedad Renal	Resp.	4.889	24.512				4	19.9%	5.4%	Brunstom 2017 (111)
	No Resp.	902	38.514				4	2.3%	0.6%	
Falla Cardiaca	Resp.			0.72	0.67	0.78	3.7			Ettehad 2015 (110)
	No Resp.	3.284	115.411				3.7	2.8%	0.8%	

[5] Para calcular la probabilidad anual (panual) a partir de la probabilidad inicialmente calculada (p0) se supuso una tasa de de crecimiento semanal constante (función exponencial) y siguiendo la siguiente ecuación se produjo su transformación panual=1-1-p01Años.

ACV	Resp.			0.73	0.68	0.77	3.7			Ettehad 2015 (110)
	No Resp.	4.635	136.682				3.7	3.4%	0.9%	
IAM	Resp.	1.618	62.617				7	2.6%	0.4%	Brunstom 2017 (111)
	No Resp.	3.387	121.160				7	2.8%	0.4%	
Cardiopatía Isquémica Crónica	Resp.			0.83	0.78	0.88	3.7			Ettehad 2015 (110)
	No Resp.	4.862	136.986				3.7	3.5%	1.0%	
Mortalidad Cardiovascular -lar	Resp.	2.633	66.480				4	4.0%	1.0%	Brunstom 2017 (111)
	No Resp.	3.755	121.376				4	3.1%	0.8%	
Mortalidad por todas las causas	Resp.			0.87	0.84	0.91	3.7			Ettehad 2015 (110)
	No Resp.	9.775	138.298				3.7	7.1%	2.0%	
Mortalidad Renal	General	10.584	604.247				3.7	1.8%	0.5%	Cuenta de Alto Costo (2019) (112)

Fuente: elaboración propia a partir de las referencias mencionadas.

5.1.7. Probabilidades según tipo de eventos adversos

Al explorar los resultados de la evidencia para eventos adversos según lo presentando en la sección 4.2 de este informe, se observó que los estudios no indicaron el tipo de evento adverso discriminado según cada medicamento. Por lo anterior, fueron considerados cuatro eventos adversos en función de su relevancia clínica y económica: hipotensión, hiperpotasemia, insuficiencia renal aguda y angioedema, los cuales fueron definidos con el grupo de expertos clínicos.

Lo anterior, llevó a realizar una búsqueda adicional en las bases de datos: Drugs.com (113), fichas técnicas EMA (114) y Lexicomp/UpTodate (115) para complementar la información específica para cada medicamento. De esta forma, cuando se identificaron en las diferentes fuentes varios reportes para un mismo medicamento y evento adverso, se calculó el promedio, como se presentan en la Tabla 19.

Tabla 19. Probabilidades según tipo de eventos adversos, modelo de largo plazo

Medicamento	Tipo de evento adverso							
	Hipotensión		Hiperpotasemia		Insuficiencia renal aguda		Angioedema	
	Promedio	Fuente	Promedio	Fuente	Promedio	Fuente	Promedio	Fuente
Losartán	0,0303	Drugs.com, EMA	0,0350	Drugs.com, EMA	0,0550	Drugs.com	0,0039	Drugs.com, EMA, Lexicomp

Eprosartán	0,0078	Drugs.com, Lexicomp	0,0100	Lexicomp	0,0100	-	0,0055	Drugs.com,
Valsartán	0,0600	Drugs.com, Lexicomp	0,0375	Drugs.com, Lexicomp	0,1700	Lexicomp	0,0051	Drugs.com, Lexicomp
Irbesartán	0,0055	Drugs.com,	0,1000	Drugs.com,	-	-	0,0100	Lexicomp
Candesartán	0,1225	Drugs.com, Lexicomp	0,0384	Drugs.com, EMA, Lexicomp	0,0001	EMA	0,0034	Drugs.com, EMA, Lexicomp
Telmisartán	0,0235	Drugs.com, EMA, Lexicomp	0,0070	Drugs.com, EMA, Lexicomp	0,0070	Drugs.com, EMA, Lexicomp	0,0039	Drugs.com, EMA, Lexicomp
Olmesartán	0,0008	Drugs.com, EMA	0,0039	Drugs.com, EMA, Lexicomp	0,0039	Drugs.com, EMA, Lexicomp	0,0039	Drugs.com, EMA, Lexicomp
Azilsartán	0,0055	Drugs.com, EMA	NR	NR	NR	NR	0,0039	Drugs.com, EMA, Lexicomp
Candesartán+HCTZ	NR	NR	0,0100	Drugs.com,	0,0051	Drugs.com, Lexicomp	0,0350	Drugs.com, EMA, Lexicomp
Losartán+HCTZ	0,0055	EMA	0,0550	EMA	0,0550	EMA	0,0006	EMA
Telmisartán + HCTZ	0,0055	EMA	0,0055	EMA	0,0078	EMA, Lexicomp	0,0053	EMA, Lexicomp
Valsartán + HCTZ	0,0078	EMA, Lexicomp	0,0100	Lexicomp	NR	NR	NR	NR

Fuente: Elaboración propia a partir de las referencias mención. NR: No Reporta

5.1.7.1. Desenlaces y valoración

Siguiendo las recomendaciones del manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud del IETS (90), los AVAC fueron seleccionados como desenlace para los modelos de decisión. En el modelo de corto plazo, se relacionaron con los cursos de acción de respuesta al medicamento y la ocurrencia de los eventos adversos, y en el modelo de Markov, para de acuerdo con los estados anteriormente mencionados. Para ello, se realizó una revisión de los estudios incluidos y descritos en el apartado 5.1.5, sobre los cuales se efectuó un rastreo de las fuentes de información utilizadas para efectos de ponderadores de utilidad. Al respecto, se realizó un rastreo a través de la estrategia de bola de nieve hasta llegar al estudio primario que lo sustenta. Igualmente, esta estrategia fue complementada con una búsqueda en Pubmed y en el *Center for the Evaluation of Value and Risk in Health* (CEVR) empleando como términos de búsqueda: (Quality of life) AND (Stroke OR Heart failure OR Cardiac arrhythmia OR Chronic ischemic heart disease OR Myocardial infarction OR) AND (hypertension) AND (EQ-5D). En esta búsqueda se identificaron 36 estudios que fueron tamizados a partir del título y resumen.

Finalmente, de los resultados obtenidos se seleccionaron los estudios que emplearon el instrumento EQ-5D (n=9) por ser el recomendado por el IETS (90). Igualmente, en la selección se aplicaron criterios de validez interna y externa, proximidad de la población al presente análisis y la racionalidad clínica. Estos resultados se presentan en la Tabla 20.

Tabla 20. Desenlaces en salud de la evaluación económica

Estado de salud	Utilidad	DS/ (RQ)	Fuente	Observación
Respondedor	0,953	0,082	Pan, 2018 (116)	
Hipotensión	-0,029	NR	Wittrup, 2009 (117)	Desutilidad
Hiperpotasemia	-0,1	NR	Cowie, 2002 (118)	Desutilidad
Insuficiencia Renal Aguda	0,67	NR	Gorodetskaya, 2005 (119)	
Angioedema	0,51	NR	Nordenfelt, 2014 (120)	
Nefropatía renal terminal	0,67	0,31	Gorodetskaya, 2005 (119)	Pacientes con GFR entre 30 y 70 ml / min / 1,73 m2. T
Trasplante de riñón	0,71	NR	Wyld, 2012 (121)	Pacientes con ERC en estadio 3, 4 o 5 y estaban en prediálisis
IAM	0,70	NR	Sullivan, 2006 (122)	
Post-IAM	0,81	0,23	Lenzen, 2007 (123)	
Cardiopatía isquémica Crónica	0,79	(0,708-0,27)	Sullivan, 2006 (122)	
Embolia sistémica - periférica	0,62	0,4	Diker, 2015 (124)	
Insuficiencia Cardiaca	0,60	0,38	Matza, 2015 (125)	
Post- Insuficiencia Cardiaca	0,57	0,32	Matza, 2015 (125)	
Accidente cerebrovascular	0,88	0,21	Wang , 2014 (126)	
Post- ACV	0,74	0,22	Lindgren, 2017 (127)	
Enfermedad arterial periférica	0,73	(0,708-0,827)	Sullivan, 2005 (128)	

Fuente: elaboración propia partir de las referencias mencionadas.
NR: No reportado
DS: Desviación Estándar
RQ: Rango Intercuartílico

5.1.8. Identificación, medición y valoración de costos

Con el fin de determinar el costo de las alternativas de comparación y cada curso de acción del modelo, se llevó a cabo el proceso de identificación, medición y valoración de los recursos. Para identificar y medir los recursos se lleva a cabo una revisión de GPC, protocolos de atención, artículos de referencia y consultas a expertos clínicos y temáticos.

Se consideraron costear aquellos eventos en salud que representan un impacto significativo en los resultados y que son diferenciales entre cada una de las alternativas de comparación.

Para el cálculo de los costos unitarios, se usaron las bases de datos principales para procedimientos y medicamentos (37,129). Los métodos de cálculo de los precios o costos unitarios de los medicamentos y procedimientos se presentan en el Anexo 17**.**

5.1.8.1. Costos de los tratamientos farmacológicos

En la Tabla 21 se presentan los costos del tratamiento de los grupos de ARA II en monoterapia, ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazida, y ARA II + BCC para las diferentes agrupaciones. En el grupo de ARA II (monoterapia) no se estimó el precio a partir de los precios reportados en el SISMED para los medicamentos azilsartán medoxomilo, al no contar con precio en ningún periodo de la base de datos y fimasartán, al estar temporalmente como no comercializado - vigente. En el grupo de ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazida no fueron costeados los medicamentos con dosis fija: fimasartán + hidroclorotiazida (CDF); por estar temporalmente como no comercializado-vigente y azilsartán medoxomilo + clortalidona (CDF); por no contar con precio en el SISMED para ningún periodo de la base de datos.

Para los medicamentos azilsartán medoxomilo y azilsartán medoxomilo + clortalidona (combinación a dosis fija) se envió carta al proveedor TAKEDA S.A.S consultando por el precio establecido para Colombia. Igualmente, se recurrió a STENDHAL COLOMBIA S.A.S. para Fimasartán. Considerando lo anterior, y ante la no respuesta de los proveedores, los precios de Fimasartán y Fimasartán + Hidroclorotiazida (CDF) fueron tomados de la Comisión Coordinadora para la Negociación de Medicamentos e Insumos para la Salud de México (130) y Springer (131) respectivamente. En el caso de azilsartán medoxomilo y Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (CDF) los precios fueron tomados de Federal Supply Schedule (FSS) de Estados Unidos (132). Los precios de los medicamentos en mención, fueron transformados según Tasa Representativa del Mercado (TRM- peso por dólar) como el promedio de la serie histórica del año 2019 del Banco de la Republica de Colombia (133).

Para el modelo de corto plazo, se estimó el costo de la terapia triple considerando que los pacientes no respondedores que están en terapia doble, pasan a esta. De esta forma, en el Anexo 18 se presentan los costos de la terapia triple para estos pacientes y en la Tabla 22 se presentan los costo medios, inferior y superior de las terapias doble (2 medicamentos) y triple (3 medicamentos) que se emplearon en el modelo.

Tabla 21. Costos del tratamiento farmacológico al año

Grupo	Principios activos	Unidad de medida	Número de unidades	Costo unitario mínimo	Costo unitario promedio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo
ARA II (monoterapia)	Losartán	mg	22813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 9.778,0
	Eprosartán	mg	219000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.197.722,3
	Valsartán	mg	73000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 253.386,2
	Irbesartán	mg	82125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 117.026,3
	Candesartán cilexetilo	mg	7300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 280.396,1
	Telmisartán	mg	18250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 153.769,7
	Olmesartán medoxomilo	mg	10950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 319.792,0
	Azilsartán medoxomilo	mg	21900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.166.959,0
	Fimasartán	mg	27375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.135.250,0
ARA II + tiazidas y análogos de tiazida	Losartán + Hidroclorotiazida (CDF)	mg	27375	$ 1,22	$ 1,47	$ 51,16	$ 33.299,2
	Eprosartán + Hidroclorotiazida (CDF)	mg	219000	$ 5,47	$ 6,62	$ 9,12	$ 1.198.229,1
	Valsartán + Hidroclorotiazida (CDF)	mg	87600	$ 8,90	$ 8,95	$ 9,71	$ 779.732,1
	Valsartán + Clortalidona (CDF)	mg	87600	$ 11,13	$ 13,01	$ 15,16	$ 974.724,6
	Valsartán + Indapamida (CDF)	mg	87600	$ 16,25	$ 16,25	$ 16,25	$ 1.423.500,0
	Irbesartán + Hidroclorotiazida (CDF)	mg	82125	$ 14,79	$ 17,40	$ 20,77	$ 1.214.436,3
	Candesartán + Hidroclorotiazida (CDF)	mg	8760	$ 89,00	$ 92,12	$ 98,65	$ 779.647,5
	Telmisartán + Hidroclorotiazida (CDF)	mg	29200	$ 71,33	$ 72,83	$ 75,15	$ 2.082.791,6
	Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (CDF)	mg	10950	$ 59,52	$ 100,44	$ 138,84	$ 651.706,4
	Fimasartán + Hidroclorotiazida (CDF)	mg	32850	$ 137,00	$ 137,00	$ 137,00	$ 4.500.450,0
	Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (CDF)	mg	14600	$ 273,01	$ 273,01	$ 273,01	$ 3.985.946,0
	Losartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	22813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 14.330,8
		mg	11406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60	
	Eprosartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	219000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.202.275,2
		mg	11406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60	
	Valsartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	73000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 257.939,0
		mg	11406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60	
	Irbesartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	82125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 121.579,2
		mg	11406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60	
	Candesartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	7300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 284.948,9
		mg	11406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60	
	Telmisartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	18250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 158.322,6
		mg	11406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60	
	Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	10950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 324.344,9
		mg	11406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60	
	Azilsartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	21900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.171.511,9
		mg	11406,25	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60	
	Fimasartán + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	27375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.139.802,9
		mg	11406,25	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60	
	Losartán + Clortalidona (monofármacos)	mg	22813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 618.208,4
		mg	11406	$ 53,34	$ 58,86	$ 67,47	
	Eprosartán + Clortalidona (monofármacos)	mg	219000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.806.152,7
		mg	11406	$ 53,34	$ 58,86	$ 67,47	

	Valsartán + Clortalidona (monofármacos)	mg	73000	$	3,47	$	4,26	$	6,55	$	861.816,6	$
		mg	11406	$	53,34	$	58,86	$	67,47			
	Irbesartán + Clortalidona (monofármacos)	mg	82125	$	1,42	$	1,83	$	3,09	$	725.456,8	$
		mg	11406	$	53,34	$	58,86	$	67,47			
	Candesartán cilexetilo + Clortalidona (monofármacos)	mg	7300	$	38,41	$	40,56	$	46,50	$	888.826,5	$
		mg	11406	$	53,34	$	58,86	$	67,47			
	Telmisartán + Clortalidona (monofármacos)	mg	18250	$	8,43	$	8,68	$	9,85	$	762.200,1	$
		mg	11406	$	53,34	$	58,86	$	67,47			
	Olmesartán medoxomilo + Clortalidona (monofármacos)	mg	10950	$	29,20	$	31,04	$	33,47	$	928.222,5	$
		mg	11406	$	53,34	$	58,86	$	67,47			
	Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (monofármacos)	mg	21900	$	144,61	$	205,42	$	266,24	$	3.775.389,4	$
		mg	11406,25	$	53,34	$	58,86	$	67,47			
	Fimasartán + Clortalidona (monofármacos)	mg	27375	$	78,00	$	78,00	$	78,00	$	2.743.680,4	$
		mg	11406,25	$	53,34	$	58,86	$	67,47			
	Losartán + Indapamida (monofármacos)	mg	22813	$	0,43	$	0,52	$	0,74	$	128.954,5	$
		mg	684	$	174,14	$	215,58	$	528,46			
	Eprosartán + Indapamida (monofármacos)	mg	219000	$	5,47	$	6,19	$	6,82	$	1.316.898,9	$
		mg	684	$	174,14	$	215,58	$	528,46			
	Valsartán + Indapamida (monofármacos)	mg	73000	$	3,47	$	4,26	$	6,55	$	372.562,8	$
		mg	684	$	174,14	$	215,58	$	528,46			
	Irbesartán + Indapamida (monofármacos)	mg	82125	$	1,42	$	1,83	$	3,09	$	236.202,9	$
		mg	684	$	174,14	$	215,58	$	528,46			
	Candesartán cilexetilo + Indapamida (monofármacos)	mg	7300	$	38,41	$	40,56	$	46,50	$	399.572,7	$
		mg	684	$	174,14	$	215,58	$	528,46			
	Telmisartán + Indapamida (monofármacos)	mg	18250	$	8,43	$	8,68	$	9,85	$	272.946,3	$
		mg	684	$	174,14	$	215,58	$	528,46			
	Olmesartán medoxomilo + Indapamida (monofármacos)	mg	10950	$	29,20	$	31,04	$	33,47	$	438.968,6	$
		mg	684	$	174,14	$	215,58	$	528,46			
	Azilsartán medoxomilo + Indapamida (monofármacos)	mg	21900	$	144,61	$	205,42	$	266,24	$	3.286.135,6	$
		mg	684,375	$	174,14	$	215,58	$	528,46			
	Fimasartán + Indapamida (monofármacos)	mg	27375	$	78,00	$	78,00	$	78,00	$	2.254.426,6	$
		mg	684,375	$	174,14	$	215,58	$	528,46			
ARA II + BCC	Valsartán + Amlodipino (CDF)	mg	73000	$	12,87	$	14,28	$	19,57	$	939.609,2	$
	Valsartán + Levoamlodipino (CDF)	mg	73000	$	2,47	$	2,47	$	2,47	$	180.218,8	$
	Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (CDF)	mg	10950	$	132,67	$	136,01	$	144,08	$	1.452.769,8	$
	Telmisartán + Amlodipino (CDF)	mg	21900	$	61,67	$	66,85	$	70,56	$	1.350.656,8	$
	Irbesartán + Amlodipino (CDF)	mg	82125	$	17,99	$	25,77	$	32,53	$	1.477.526,9	$
	Irbesartán + Levoamlodipino (CDF)	mg	82125	$	0,56	$	0,63	$	0,71	$	46.066,2	$
	Losartán + Amlodipino (CDF)	mg	27375	$	31,37	$	37,56	$	48,45	$	858.659,7	$
	Candesartán cilexetilo + Amlodipino (CDF)	mg	7300	$	80,61	$	114,40	$	144,65	$	588.478,8	$
	Losartán + Amlodipino (monofármacos)	mg	22813	$	0,43	$	0,52	$	0,74	$	16.953,7	$
		mg	2738	$	2,62	$	3,50	$	5,03			
	Eprosartán + Amlodipino (monofármacos)	mg	219000	$	5,47	$	6,19	$	6,82	$	1.204.898,0	$
		mg	2738	$	2,62	$	3,50	$	5,03			
	Valsartán + Amlodipino (monofármacos)	mg	73000	$	3,47	$	4,26	$	6,55	$	260.561,9	$
		mg	2738	$	2,62	$	3,50	$	5,03			
	Irbesartán + Amlodipino (monofármacos)	mg	82125	$	1,42	$	1,83	$	3,09	$	124.202,0	$
		mg	2738	$	2,62	$	3,50	$	5,03			
	Candesartán cilexetilo + Amlodipino (monofármacos)	mg	7300	$	38,41	$	40,56	$	46,50	$	287.571,8	$
		mg	2738	$	2,62	$	3,50	$	5,03			
	Telmisartán + Amlodipino (monofármacos)	mg	18250	$	8,43	$	8,68	$	9,85	$	160.945,4	$
		mg	2738	$	2,62	$	3,50	$	5,03			
	Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (monofármacos)	mg	10950	$	29,20	$	31,04	$	33,47	$	326.967,7	$
		mg	2738	$	2,62	$	3,50	$	5,03			
	Azilsartán medoxomilo + Amlodipino (monofármacos)	mg	21900	$	144,61	$	205,42	$	266,24	$	3.174.134,7	$
		mg	2737,5	$	2,62	$	3,50	$	5,03			
		mg	27375	$	78,00	$	78,00	$	78,00	$	2.142.425,7	$

	Fimasartán + Amlodipino (monofármacos)	mg	2737,5	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03				
	Losartán + Levoamlodipino (monofármacos)	mg	22813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 48.347,7	$		
		mg	1141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68				
	Eprosartán + Levoamlodipino (monofármacos)	mg	219000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.236.292,0	$		
		mg	1141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68				
	Valsartán + Levoamlodipino (monofármacos)	mg	73000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 291.955,9	$		
		mg	1141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68				
	Irbesartán + Levoamlodipino (monofármacos)	mg	82125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 155.596,1	$		
		mg	1141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68				
	Candesartán cilexetilo + Levoamlodipino (monofármacos)	mg	7300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 318.965,8	$		
		mg	1141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68				
	Telmisartán + Levoamlodipino (monofármacos)	mg	18250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 192.339,4	$		
		mg	1141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68				
	Olmesartán medoxomilo + Levoamlodipino (monofármacos)	mg	10950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 358.361,8	$		
		mg	1141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68				
	Azilsartán medoxomilo + Levoamlodipino (monofármacos)	mg	21900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.205.528,7	$		
		mg	1140,625	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68				
	Fimasartán + Levoamlodipino (monofármacos)	mg	27375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.173.819,7	$		
		mg	1140,625	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68				
	Losartán + Nifedipino (monofármacos)	mg	22813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 79.126,1	$		
		mg	21900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46				
	Eprosartán + Nifedipino (monofármacos)	mg	219000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.267.070,5	$		
		mg	21900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46				
	Valsartán + Nifedipino (monofármacos)	mg	73000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 322.734,3	$		
		mg	21900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46				
	Irbesartán + Nifedipino (monofármacos)	mg	82125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 186.374,5	$		
		mg	21900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46				
	Candesartán cilexetilo + Nifedipino (monofármacos)	mg	7300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 349.744,2	$		
		mg	21900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46				
	Telmisartán + Nifedipino (monofármacos)	mg	18250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 223.117,8	$		
		mg	21900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46				
	Olmesartán medoxomilo + Nifedipino (monofármacos)	mg	10950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 389.140,2	$		
		mg	21900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46				
	Azilsartán medoxomilo + Nifedipino (monofármacos)	mg	21900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.236.307,1	$		
		mg	21900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46				
	Fimasartán + Nifedipino (monofármacos)	mg	27375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.204.598,1	$		
		mg	21900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46				
	Losartán + Verapamilo (monofármacos)	mg	22813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 46.939,9	$		
		mg	87600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48				
	Eprosartán + Verapamilo (monofármacos)	mg	219000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.234.884,3	$		
		mg	87600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48				
	Valsartán + Verapamilo (monofármacos)	mg	73000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 290.548,2	$		
		mg	87600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48				
	Irbesartán + Verapamilo (monofármacos)	mg	82125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 154.188,3	$		
		mg	87600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48				
	Candesartán cilexetilo + Verapamilo (monofármacos)	mg	7300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 317.558,1	$		
		mg	87600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48				
	Telmisartán + Verapamilo (monofármacos)	mg	18250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 190.931,7	$		
		mg	87600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48				
	Olmesartán medoxomilo + Verapamilo (monofármacos)	mg	10950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 356.954,0	$		
		mg	87600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48				
	Azilsartán medoxomilo + Verapamilo (monofármacos)	mg	21900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.204.121,0	$		
		mg	87600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48				
	Fimasartán + Verapamilo (monofármacos)	mg	27375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.172.412,0	$		
		mg	87600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48				
	Losartán + Diltiazem (monofármacos)	mg	22813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 85.092,5	$		
		mg	98550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26				
	Eprosartán + Diltiazem (monofármacos)	mg	219000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.273.036,8	$		
		mg	98550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26				
	Valsartán + Diltiazem (monofármacos)	mg	73000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 328.700,7	$		
		mg	98550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26				

	Irbesartán + Diltiazem (monofármacos)	mg	82125	$	1,42	$	1,83	$	3,09	$	192.340,8	$
		mg	98550	$	0,76	$	0,88	$	1,26			
	Candesartán cilexetilo + Diltiazem (monofármacos)	mg	7300	$	38,41	$	40,56	$	46,50	$	355.710,6	$
		mg	98550	$	0,76	$	0,88	$	1,26			
	Telmisartán + Diltiazem (monofármacos)	mg	18250	$	8,43	$	8,68	$	9,85	$	229.084,2	$
		mg	98550	$	0,76	$	0,88	$	1,26			
	Olmesartán medoxomilo + Diltiazem (monofármacos)	mg	10950	$	29,20	$	31,04	$	33,47	$	395.106,5	$
		mg	98550	$	0,76	$	0,88	$	1,26			
	Azilsartán medoxomilo + Diltiazem (monofármacos)	mg	21900	$	144,61	$	205,42	$	266,24	$	3.242.273,5	$
		mg	98550	$	0,76	$	0,88	$	1,26			
	Fimasartán + Diltiazem (monofármacos)	mg	27375	$	78,00	$	78,00	$	78,00	$	2.210.564,5	$
		mg	98550	$	0,76	$	0,88	$	1,26			

Fuente: elaboración propia a partir de SISMED para el periodo enero a diciembre de 2019

5.1.8.2. Costos de los eventos en salud

En la Tabla 22 se presentan el resumen de los costos del tratamiento de los cursos de acción del modelo de corto plazo (árbol de decisión) y de largo plazo (Modelo de Markov). Los métodos de estimación se presentan en el Anexo 17 y el detalle del proceso de identificación, cuantificación y valoración de los costos según estados y/o evento de cada modelo se presenta en el Anexo 19.

Tabla 22. Costos de los estadios según tipo de modelo de decisión

Tipo de modelo	Evento	Anual		
		Costo inferior	Costo medio	Costo superior
Modelo de corto plazo	Respuesta	$ 219.677	$ 315.402	$ 318.829
	No respuesta	$ 518.089	$ 673.319	$ 677.603
	Dos medicamentos	$ 1.035.480	$ 1.217.973	$ 1.477.898
	Tres medicamentos	$ 1.117.956	$ 1.328.085	$ 1.654.688
	Eventos Adversos			
	Hipotensión	$ 19.189	$ 22.694	$ 49.984
	Hiperpotasemia	$ 481.931	$ 1.113.613	$ 2.288.331
	Insuficiencia Renal Aguda	$ 461.892	$ 1.098.940	$ 2.247.040
	Angioedema	$ 2.756.287	$ 5.962.311	$ 12.662.927
Modelo de largo plazo	Sin complicaciones con respuesta	$ 219.677	$ 315.402	$ 318.829
	Sin complicaciones sin respuesta	$ 518.089	$ 673.319	$ 677.603
	Nefropatía (estadios 1 al 4)	$ 1.688.948	$ 2.092.489	$ 2.529.882
	Diálisis (estadio 5)	$ 10.335.917	$ 28.316.871	$ 31.477.013
	Trasplante de riñón (estadio 5) 1er año	$ 23.084.240	$ 27.695.530	$ 38.837.028
	Trasplante de riñón (estadio 5) 2do año	$ 18.917.353	$ 20.024.959	$ 21.019.012
	Falla Cardiaca	$ 83.863.854	$ 99.831.999	$ 138.288.457
	Pos Falla Cardiaca	$ 83.231.595	$ 99.048.167	$ 136.244.746
	Accidente Cerebro Vascular	$ 18.153.436	$ 27.601.907	$ 65.539.337
	Pos Accidente Cerebro Vascular 1er año	$ 63.578.879	$ 63.830.560	$ 68.421.825
	Pos Accidente Cerebro Vascular 2do año	$ 1.823.393	$ 1.899.467	$ 2.169.230
	Infarto Agudo al Miocardio	$ 5.187.579	$ 8.911.756	$ 20.211.101
	Pos Infarto Agudo al Miocardio 1er año	$ 4.078.252	$ 9.498.063	$ 19.328.057
	Pos Infarto Agudo al Miocardio 2do año	$ 2.970.421	$ 3.217.750	$ 3.927.023
	Cardiopatía Isquémica Crónica 1er año	$ 16.321.988	$ 23.134.294	$ 36.322.114
	Cardiopatía Isquémica Crónica 2do año	$ 16.078.581	$ 22.702.195	$ 35.496.070
	Enfermedad Arterial Periférica 1er año	$ 18.181.040	$ 24.690.599	$ 33.876.338
	Enfermedad Arterial Periférica 2do año	$ 4.796.352	$ 5.981.433	$ 8.029.000

Fuente: elaboración propia.

5.1.9. Interpretación de resultados y análisis de sensibilidad

5.1.9.1. Estimación de la relación incremental de costos - efectividad

Cuando se realizan comparaciones entre los costos y la efectividad de las dos tecnologías en salud, pueden surgir los siguientes escenarios: i. La tecnología nueva es más costosa y menos efectiva que la alternativa de comparación, en cuyo caso se afirma que la nueva tecnología está "dominada", ii. La nueva tecnología es menos costosa y más efectiva, es decir, es una estrategia "dominante"; iii. La nueva tecnología es menos costosa y efectiva o iv. Es más costosa y efectiva. De esta manera, para los casos iii y iv, se calcula la Relación Incremental de Costo-Eefectividad (RICE), de la siguiente forma:

$$Relación\ incremental\ de\ costo - efectividad: \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_i - C_j}{E_i - E_j}$$

Donde el numerador $(C_i - C_j)$ representa el costo incremental de la nueva tecnología con respecto a su comparador y el denominador $(E_i - E_j)$la efectividad incremental, que para este posicionamiento corresponde a los AVAC. Es así, como esta razón da cuenta del costo adicional por cada año de vida ajustado por calidad.

Para informar el proceso de toma de decisiones en salud, la RICE debe ser comparada con un umbral de costo-efectividad. Asumiendo que el sistema de salud cuenta con un presupuesto fijo, la relación incremental de costo-efectividad de una tecnología se compara con un umbral (λ), que representa el costo de oportunidad, en términos de salud, de desplazar otros programas y servicios de salud con el fin de liberar los recursos necesarios para financiar la nueva tecnología. Una nueva intervención se considera costo efectiva si los beneficios en salud de la nueva intervención son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones, o en otras palabras, si la RICE<λ (134).

En Colombia, aún no se cuenta con una estimación empírica del umbral de costo-efectividad y su estimación es objeto de numerosas discusiones teóricas y metodológicas. Por ejemplo, se ha sugerido que su valor puede inferirse de decisiones previas; sin embargo, esta posición supone que el valor del umbral usado en decisiones anteriores es consistente con los objetivos de la autoridad sanitaria y que el valor umbral no cambia con el tiempo. También se ha propuesto que el umbral puede obtenerse a partir del valor marginal que la sociedad otorga a las ganancias en salud, para lo cual se han sugerido diversas alternativas como la estimación directa de la disposición a pagar por ganancias en salud o el valor implícito en otras decisiones de política (96).

Sin embargo, algunos autores sugieren que es poco probable que en realidad se pueda establecer un umbral de forma tan precisa, tanto por cuestiones prácticas como teóricas, y

señalan que las decisiones deben considerar otros factores en adición a la evidencia que proporciona el estudio económico, como las implicaciones de equidad (qué grupos reciben los beneficios y cuáles soportan los costos), así como el impacto en el presupuesto de financiar la nueva tecnología (96,134).

Para efectos de interpretación, y hasta tanto se disponga de estimaciones más precisas de un umbral en Colombia, se realizará la comparación de la RICE con 1 Producto Interno Bruto (PIB) per cápita y 3 PIB per cápita, denominando la intervención como "costo-efectiva" en caso de que la RICE sea inferior a 1 PIB per cápita y como "potencialmente costo-efectiva" si es inferior a 3 veces el PIB per cápita. Para el año 2019 en Colombia se tuvo un PIB per cápita a precios corrientes de $ 21.088.903 millones según los datos del Banco de la República disponibles en su página web, lo que implica que 3 veces el PIB per cápita ascendió a $ 63.266.709 (135).

5.1.9.2. Análisis de sensibilidad

Una vez estimados los resultados del caso de base y sobre el cual se estimó la RICE, se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos. En el primer caso, se presentan los gráficos de tornados construidos a partir de los valores extremos que fueron reportados en las secciones de costos y probabilidades anteriores. Para el análisis probabilístico, se realizaron análisis a través de una simulación de Monte Carlos establecidas en una cohorte hipotética, utilizando distribuciones beta para las probabilidades y ponderadores de utilidad, en tanto distribuciones triangular para los costos. De esta forma, los resultados se presentan a través de gráficos de dispersión y curvas de aceptabilidad. Todas las estimaciones se realizaron en el programa R versión 3.6.1 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

5.2. Resultados del modelo a corto plazo

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:

5.2.1. ARA II (monoterapia)

En el grupo farmacológico de ARA II, la mediana general de costo esperado fue de $ 483.348, el valor mínimo fue de $ 177.824 en losartán 50-100 (grupo 6) y el máximo fue de $ 1.650.745 para azilsartán 20-80 (grupo 1). Por su parte, el mayor AVAC esperado fue de

0,160981102 en irbesartán 150 (grupo 15), el menor fue de 0,152789915 en valsartán 80 y en la mayoría de los grupos en comparación se no evidenciaron diferencias marcadas en efectividad. Las demás características en costos y efectividad del grupo de ARA II se presentan en la Tabla 23**.** Es de anotar que los valores en costos y efectividad solo son comparables dentro de cada grupo de análisis.

En el grupo de ARA II en monoterapia, se aprecia que en 8 de los 15 grupos de análisis se presentó una RICE dominada respecto a la categoría de referencia (grupos 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 14, respectivamente). Es decir, que la categoría de referencia resultó ser más efectiva y económica que el comparador. Al respecto se evidencia en los caos de valsartán 160-320 domina a azilsartán 20-40 y azilsartán 20-80 (grupo 1), candesartán 16-32 a losartán 50-100 (grupo 2), losartán 50-100 a fimasartán 60-120 (grupo 4), candesartán 8 a fimasartán 60 y fimasartán 120 (grupo 5), valsartán 80 a losartán 50 (grupo 7), losartán 50-100 a valsartán 80-160 (grupo 8), losartán 50 a olmesartán 20 (grupo 9), losartán 50 a valsartán 80 y olmesartán 20 (grupo 11), candesartán 8 a olmesartán 20 (grupo 12) y telmisartán 80 a valsartán 80 (grupo 14).

En los grupos de no dominancia, candesartán 8 resulta ser costo-efectivo (CE) con una rice de $ 32.341.607 frente a losartán 50 y candesartán 16 supera el umbral definido con $ 4.930.928.646 en comparación con candesartán 8 (grupo 3), irbesartán 150-300 es CE en comparación con losartán 50-100 con una rice de $ 60.918.231 (grupo 6), olmesartán 20 es CE en contraste con irbesartán 150 con una rice de $ 482.996.227 superior al umbral – así mismo, domina a losartán 50 y valsartán 80 - (grupo 10), telmisartán 40-80 es CE a una rice de $ 8.334.090 en relación con losartán 50-100 (grupo 13) e irbesartán 300 es CE con una rice de $ 16.545.147 en contraste con losartán 100 e irbesartán 150 con una rice de $ 394.918.827 en comparación con irbesartán 150 (grupo 15).

Tabla 23. Resultados de costo-efectividad en ARA II monoterapia

Grupo	Estrategia	Costos	AVAC	RICE	Referencia
1	Valsartán 160-320	$ 515.936	0,1552967		
	Azilsartán 20-40	$ 1.354.962	0,1547150	Dominada	Valsartán 160-320
	Azilsartán 20-80	$ 1.650.745	0,1547296	Dominada	Valsartán 160-320
2	Candesartán 16-32	$ 409.111	0,1601806		
	Losartán 50-100	$ 658.710	0,1549824	Dominada	Candesartán 16-32
3	Losartán 50	$ 192.169	0,1586853		
	Candesartán 8	$ 200.808	0,1589523	$ 32.341.607	Losartán 50
	Candesartán 16	$ 208.535	0,1589539	$ 4.930.928.646	Candesartán 8
4	Losartán 50-100	$ 397.493	0,1568807		
	Fimasartán 60-120	$ 1.063.051	0,1559444	Dominada	Losartán 50-100
5	Candesartán 8	$ 251.455	0,1595382		
	Fimasartán 60	$ 880.459	0,1559229	Dominada	Candesartán 8
	Fimasartán 120	$ 1.227.365	0,1550959	Dominada	Candesartán 8
6	Losartán 50-100	$ 177.824	0,1586863		
	Irbesartán 150-300	$ 195.321	0,1589736	$ 60.918.231	Losartán 50-100
7	Valsartán 80	$ 182.909	0,1582449		
	Losartán 50	$ 238.959	0,1578687	Dominada	Valsartán 80
8	Losartán 50-100	$ 494.447	0,1563277		
	Valsartán 80-160	$ 531.396	0,1546523	Dominada	Losartán 50-100
9	Losartán 50	$ 483.348	0,1561884		
	Olmesartán 20	$ 985.966	0,1542958	Dominada	Losartán 50
10	Olmesartán 20	$ 191.144	0,1588471		
	Losartán 50	$ 215.014	0,1587016	Dominada	Olmesartán 20
	Irbesartán 150	$ 262.651	0,1589952	$ 482.996.227	Olmesartán 20
	Valsartán 80	$ 271.848	0,1580433	Dominada	Olmesartán 20
11	Losartán 50	$ 301.555	0,1579195		
	Valsartán 80	$ 303.605	0,1574712	-$ 4.573.727	Losartán 50
	Olmesartán 20	$ 493.361	0,1572512	-$ 287.019.603	Losartán 50
12	Candesartán 8	$ 243.600	0,1592185		
	Olmesartán 20	$ 481.590	0,1572140	Dominada	Candesartán 8
13	Losartán 50-100	$ 683.377	0,1547860		
	Telmisartán 40-80	$ 698.171	0,1565611	$ 8.334.090	Losartán 50-100
14	Telmisartán 80	$ 645.720	0,1567414		
	Valsartán 80	$ 653.386	0,1527899	Dominada	Telmisartán 80
15	Losartán 100	$ 806.378	0,1538900		
	Irbesartán 300	$ 918.622	0,1606741	$ 16.545.147	Losartán 100
	Irbesartán 150	$ 1.039.850	0,1609811	$ 394.918.827	Irbesartán 300

Fuente: elaboración propia

Tabla 24. Resultados de costo-efectividad en ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Grupo	Estrategia	Costos	AVAC	RICE	Referencia
16	Losartán 50-HCTZ-12.5	$ 204.048	0,1583173		
	Losartán 100-HCTZ-25	$ 224.428	0,1582884	Dominada	Losartán 50-HCTZ-12.5
17	Valsartán 160-HCTZ-25	$ 165.276	0,1588830		
	Valsartán 160-HCTZ-12.5	$ 173.469	0,1588828	Dominada	Valsartán 160-HCTZ-25

HTCZ: Hidroclorotiazida
Fuente: elaboración propia

5.2.2. ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

En cuanto a los resultados del grupo de ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas, en la Tabla 24 se muestran las relaciones de estos fármacos en términos de costo-efectividad por AVAC. El tratamiento con losartán 100 + HCTZ 25 es dominada por losartán 50-HCTZ-12,5, ya que representa menos AVAC y mayores costos. Así mismo, en la comparación entre valsartán 160-HCTZ-25 domina a valsartán 160-HCTZ-12,5.

5.2.3. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico

Para cada uno de los grupos de los 17 grupos de comparación, se realizaron análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. A continuación, se presentan los resultados de las simulaciones Montecarlo, la curva de aceptabilidad y el gráfico de tornado, según cada grupo terapéutico y se conserva la enumeración del grupo de comparación para mayor claridad.

5.2.3.1. Análisis de sensibilidad ARA II (Monoterapia)

Azilsartán 20-40 en comparación con Azilsartán 20-80 y Valsartán 160-320 (Grupo1)

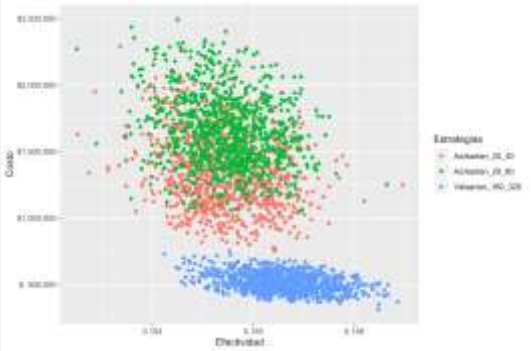
En la Figura 6, se observa que en el gráfico de tornado, las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son las probabilidades de respondedor con eventos adversos para los tres medicamentos (p_Respondedor_R_ConEA_Azilsartan_20_40, p_Respondedor_R_ConEA_Azilsartan_20_80, y p_Respondedor_R_ConEA_Valsartan_160_320) y variable de costos de azilsartán (c_Azilsartan_20_40 y c_Azilsartan_20_80). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que, aunque todas las estrategias presentan incertidumbre asociadas a las estimaciones, en el plano de costo-efectividad la distribución de las simulaciones está más concentrada en valsartán 160-320 que en las otras alternativas, con menores costos y mayor efectividad. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que inclusive en niveles muy elevados del umbral de costo-efectividad, valsartán 160-320 siempre es la alternativa costo-efectiva al 100%.

Candesartán 16-32 en la comparación con Losartán 50-100 (Grupo 2)

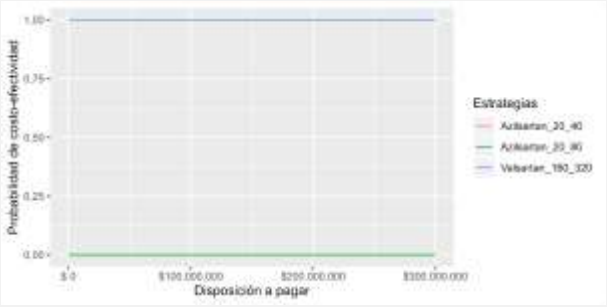
Para el grupo terapéutico de candesartán 16-32 en la comparación con losartán 50-100, se presentan los resultados del análisis de sensibilidad en la Figura 7.

Figura 6. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II – Azilsartán 20-40 en comparación con Azilsartán 20-80 y Valsartán 160-320 (Grupo 1) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)

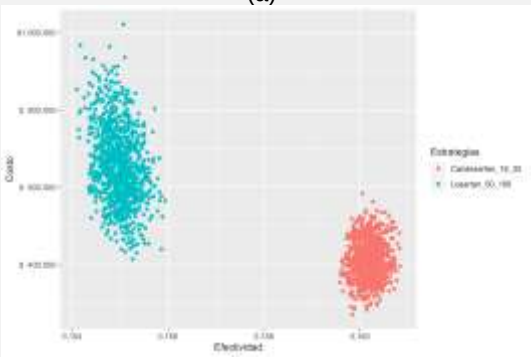


(c)

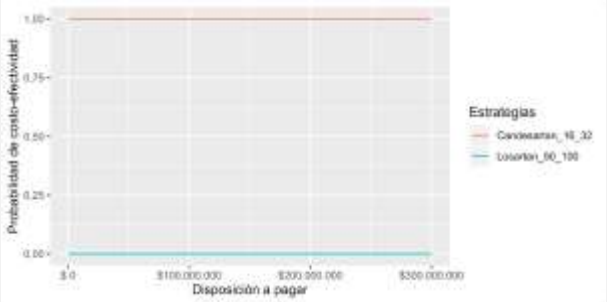
Figura 7. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II –

Candesartán 16-32 en la comparación con Losartán 50-100 (Grupo 2) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)



(c)

Para el gráfico de tornado, se observa que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados es el costo de insuficiencia renal aguda (c_ InsuficienciarenalAguda) y las

probabilidades de respondedor con eventos adversos para los dos medicamentos (p_Respondedor_R_ConEA_Candesartan_20_40 y p_Respondedor_R_ConEA_Losartan _20_40). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que candesartán tiene simulaciones con mayor efectividad y menor costo en comparación con losartán. La curva de aceptabilidad confirma la hipótesis, donde en un 100% de las simulaciones candesartán termina siendo CE.

Candesartán 16 en la comparación con Candesartán 8 y Losartán 50 (Grupo 3)

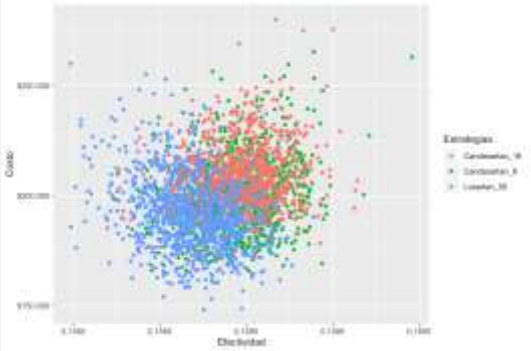
La Figura 8 presenta las simulaciones de Montecarlo, la curva de aceptabilidad y el gráfico de tornado, para el grupo terapéutico de candesartán 16 en la comparación con candesartán 8 y losartán 50. Para el gráfico de tornado, se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son los AVAC del estado de respondedores (q_R), los resultados de las probabilidades de respondedor inicial para candesartán 8 y 16 (p_Inicial_Respondedor_Candesartan_8 y p_Inicial_Respondedor_ Candesartan_16), respectivamente. Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra una amplia incertidumbre asociadas a las estimaciones para todas las estrategias, distribuidas mayoritariamente en el segmento I del plano de costo-efectividad. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que ante el umbral definido candesartán 8 tiene una probabilidad aproximada del 47% de ser CE, seguida de candesartán 16 con un 37% y el restante 16% para losartán.

Fimasartán 60-120 en la comparación con Losartán 50-100 (Grupo 4)

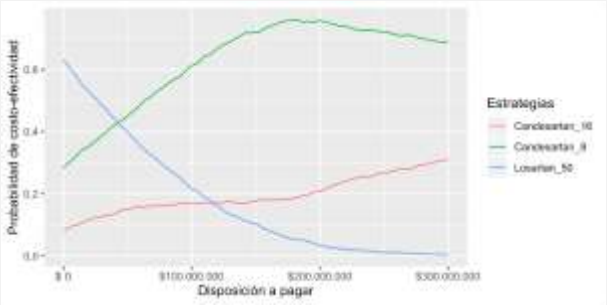
Los análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico se muestran en la Figura 9. Para el gráfico de tornado, se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son las probabilidades de respondedor con eventos adversos para losartán 50-100 y fimasartán 60-120 (p_Respondedor_R_ConEA_ Losartan_20_40 y p_Respondedor_R_ConEA_Fimasartan_20_40), respectivamente y el costo del angioedema (c_Angiodema). Adicionalmente, el gráfico de dispersión se presenta que losartán 50-100 presenta menores costos a rangos similares de efectividad en comparación con fimasartán 60-120. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que inclusive en niveles muy elevados del umbral de costo-efectividad losartán 50-100 siempre será la alternativa CE al 100%.

Figura 8. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II – Candesartán 16 en la comparación con Candesartán 8 y Losartán 50 (Grupo 3) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)

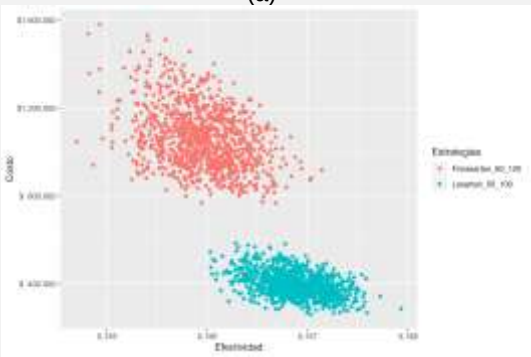


(c)

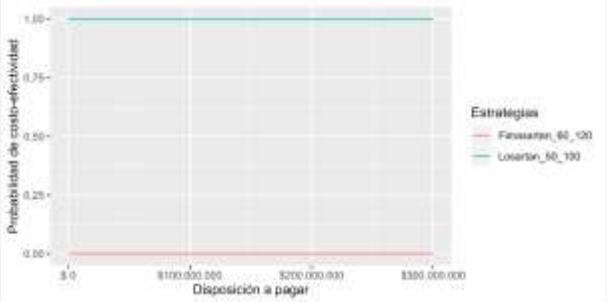
Figura 9. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II –

Fimasartán 60-120 en la comparación con Losartán 50-100 (Grupo 4) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)



(c)

Candesartán 8 en comparación con Fimasartán 60 y Fimasartán 120 (Grupo 5)

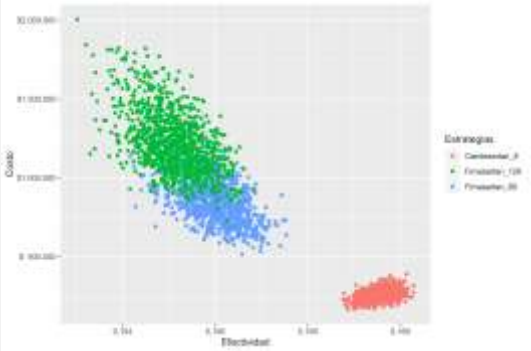
Los análisis de sensibilidad se presentan en la Figura 10. Para el gráfico de tornado, se puede observar que la variable con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados es la probabilidad de respondedor con eventos adversos para fimasartán 60 y 120 (p_Respondedor_R_ConEA_Fimasartan_60 y p_Respondedor_R_ConEA_Fimasartan _120). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que candesartán 8 es la estrategia con la dispersión de costos más baja y el rango de dispersión de efectividad más alto en comparación con las otras alternativas. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que inclusive en niveles muy elevados del umbral de costo-efectividad candesartán siempre será la alternativa costo-efectiva al 100%.

Irbesartán 150-300 en comparación con Losartán 50-100 (Grupo 6)

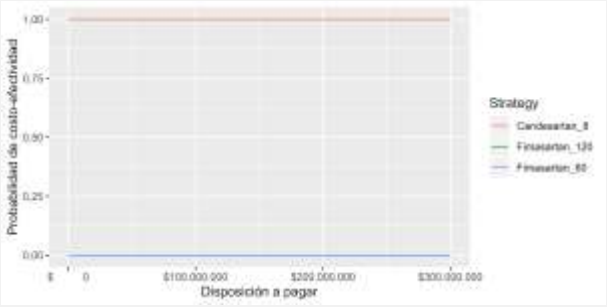
Figura 11 se presentan los resultados de las simulaciones de Montecarlo, la curva de aceptabilidad y el gráfico de tornado, para el grupo terapéutico de irbesartán 150-300 en comparación con losartán 50-100. Para el gráfico de tornado, se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son las probabilidades de respondedor con eventos adversos para ambas tecnologías (p_Respondedor_R_ConEA_ Irbesartan_150_300 y p_Respondedor_R_ConEA_Losartán_50_100) y el costo de hiperpotasemia (c_Hiperpotasemia). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que hay una amplia incertidumbre asociadas a las estimaciones, distribuidas mayoritariamente, en el segmento I del plano de costo-efectividad, siendo irbesartán 150-300 la estrategia con la dispersión de costos más amplia y con mayor efectividad en algunas simulaciones. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que, en relación con la disposición a pagar de 3 PIB per-cápita, irbesartán en un 55% de las simulaciones es una alternativa costo-efectiva con comparación con losartán con un 45%. Con una disposición a pagar superior a 60 millones de COP, irbesartán empieza a ser más costo-efectiva con probabilidades cada vez mayores en comparación con losartán.

Figura 10. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II – Candesartán 8 en comparación con Fimasartán 60 y Fimasartán 120 (Grupo 5) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)

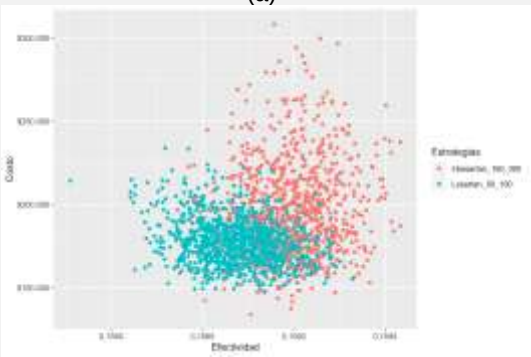


(c)

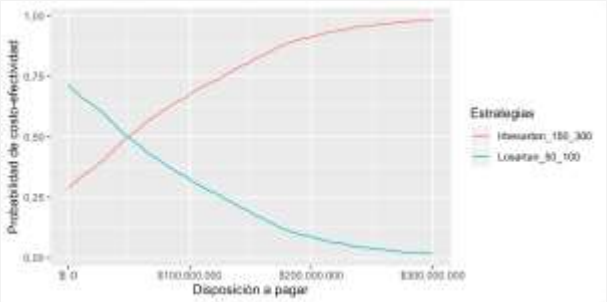
Figura 11. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II –

Irbesartán 150-300 en comparación con Losartán 50-100 (Grupo 6) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)



(c)

Losartán 50 en comparación con Valsartán 80 (Grupo 7)

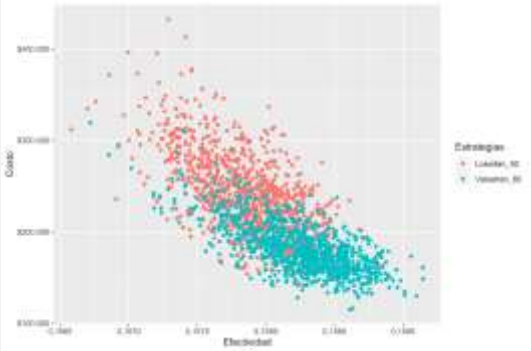
La Figura 12 muestra los resultados de las simulaciones de Montecarlo, la curva de aceptabilidad y el gráfico de tornado. Para el gráfico de tornado, se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son las probabilidades de respondedor con eventos adversos valsartán 80 (p_Respondedor_R_ConEA_valsartan_80), el costo de hiperpotasemia (c_Hiperpotasemia) y el costo de insuficiencia renal aguda (c_ InsuficienciarenalAguda). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que las estimaciones están distribuidas mayoritariamente en el segmento I del plano de costo-efectividad y con una amplía incertidumbre en los costos, siendo valsartán la estrategia con la dispersión de costos más baja a un rango similar de efectividad. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que, en relación con la disposición a pagar de 3 PIB per-cápita, valsartán en un 87,5% de las simulaciones es una alternativa CE en contraste con losartán con un 12,5%. A medida que aumenta la disposición a pagar, valsartán sigue siendo la alternativa CE aunque con una disminución en su probabilidad con respecto a losartán.

Losartán 50-100 en comparación con Valsartán 80-160 (Grupo 8)

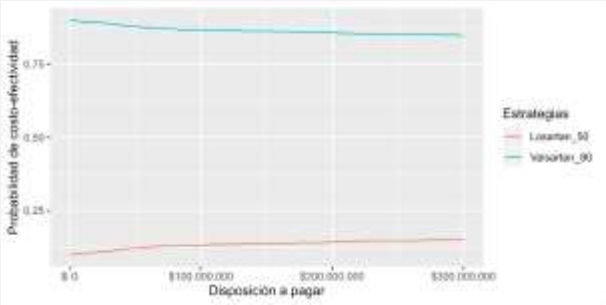
Referente al análisis de sensibilidad. Para el gráfico de tornado, se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados es el costo de la insuficiencia renal aguda (c_ InsuficienciarenalAguda) y las probabilidades de respondedor con eventos adversos para ambas tecnologías (p_Respondedor_R_ConEA_valsartan_80_160 y p_Respondedor_R_ConEA_losartan_50_100). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que losartán presenta un gran número simulaciones con mayor efectividad a un rango similar de costos en comparación. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra ante el umbral definido, losartán 50-100 es la alternativa costo-efectiva en el 95% de las simulaciones aproximadamente (Figura 13).

Figura 12. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II – Losartán 50 en comparación con Valsartán 80 (Grupo 7) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)

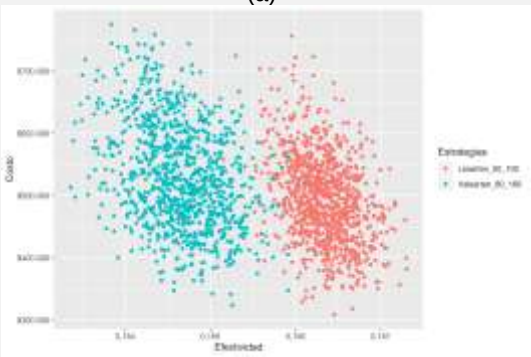


(c)

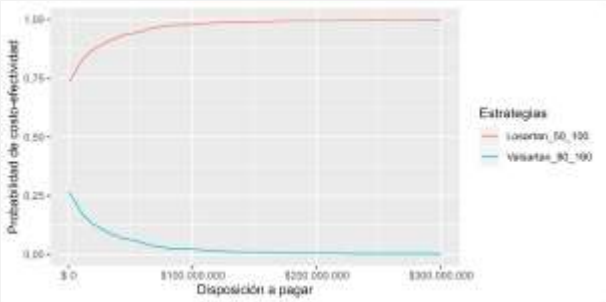
Figura 13. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II –

Losartán 50-100 en comparación con Valsartán 80-160 (Grupo 8) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)



(c)

Losartán 50 en comparación con Olmesartán 20 (Grupo 9)

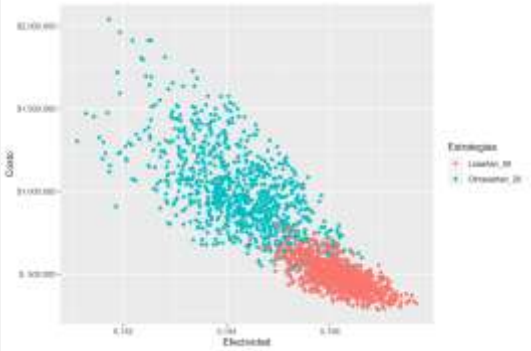
Se presentan en la Figura 14, los resultados de las simulaciones. Para el gráfico de tornado, se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados es el costo del angioedema (c_Angiodema) y las probabilidades de respondedor con eventos adversos para ambas tecnologías (p_Respondedor_R_ConEA_Olmesartan_20 y p_Respondedor_R_ConEA_losartan_50). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que losartán presenta algunas simulaciones con menores costos y mayor efectividad. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que inclusive en niveles muy elevados del umbral de costo-efectividad, losartán siempre será la alternativa costo-efectiva al 100%.

Irbesartán 150 en comparación con Losartán 50, Olmesartán 20 y Valsartán 80 (Grupo 10)

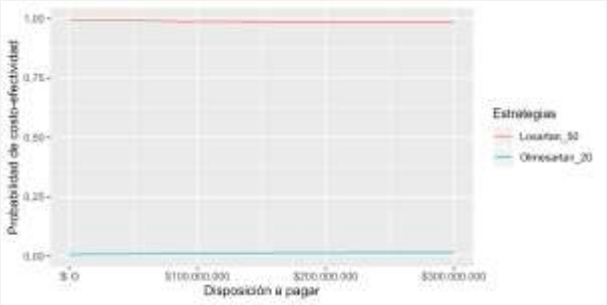
Con relación al análisis de sensibilidad, se presentan los resultados de las simulaciones de Montecarlo, la curva de aceptabilidad y el gráfico de tornado, para el grupo terapéutico de Irbesartán 150 en comparación con Losartán 50, Olmesartán 20 y Valsartán 80, presentado en la Figura 15. Para el gráfico de tornado, se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados es la probabilidad de respondedor con eventos adversos para irbesartán (p_Respondedor_R_ConEA_Irbesartán_150), el costo de la hiperpotasemia (c_Hiperpotasemia) y del angioedema (c_Angiodema). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que, para cada estrategia, se presenta incertidumbre asociadas a las estimaciones, distribuidas mayoritariamente en el segmento I del plano de costo-efectividad, siendo olmesartán la estrategia con simulaciones con menores costos a un rango similar de efectividad. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que inclusive en niveles muy elevados del umbral de costo-efectividad, olmesartán 20 siempre será la alternativa costo-efectiva al 100% o en valores cercanos.

Figura 14. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II – Losartán 50 en comparación con Olmesartán 20 (Grupo 9) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)

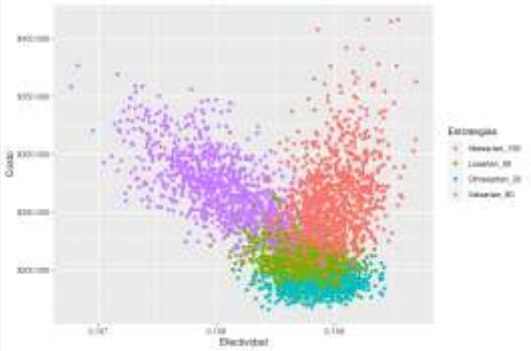


(c)

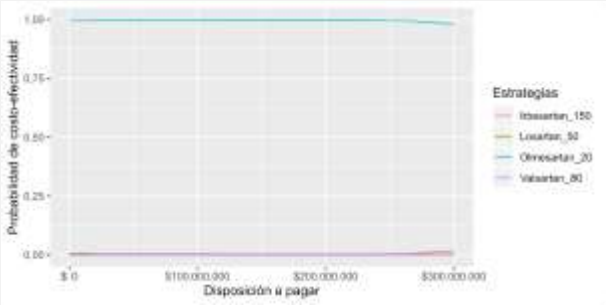
Figura 15. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II –

Irbesartán 150 en comparación con Losartán 50, Olmesartán 20 y Valsartán 80 (Grupo 10) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)



(c)

Losartán 50 en comparación con Olmesartán 20 y Valsartán 80 (Grupo 11)

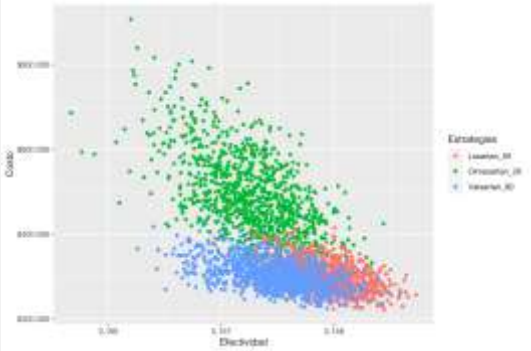
Con relación al análisis de sensibilidad, se presentan los resultados de las simulaciones de Montecarlo, la curva de aceptabilidad y el gráfico de tornado, para el grupo terapéutico de Losartán 50 en comparación con Olmesartán 20 y Valsartán 80, presentado en la Figura 16. Para el gráfico de tornado, se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados es el costo de angioedema (c_Angiodema) y las probabilidades de respondedor con eventos adversos para olmesartán y losartán (p_Respondedor_R_ConEA_Olmesartan_20 y p_Respondedor_R_ConEA_Valsartan_20). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que, para cada estrategia, se presenta incertidumbre asociadas a las estimaciones, distribuidas mayoritariamente en el segmento I del plano de costo-efectividad, donde olmesartán presenta mayores costos en algunas simulaciones. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que para el umbral definido losartán tiene una probabilidad aproximada del 70% de ser CE, en comparación con cerca de un 30% para valsartán y dejando un 0% para olmesartán.

Candesartán 8 en comparación con Olmesartán 20 (Grupo 12)

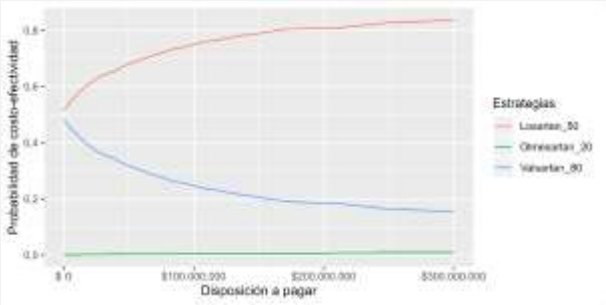
La Figura 17 muestra los análisis de sensibilidad. El gráfico de tornado se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados es el costo del angioedema (c_Angiodema), la probabilidad de respondedor con eventos adversos para olmesartán (p_Respondedor_R_ConEA_Olmesartan_20) y el costo de la insuficiencia renal aguda (c_ InsuficienciarenalAguda). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que para cada estrategia se presenta incertidumbre asociadas a las estimaciones distribuidas mayoritariamente en el segmento I del plano de costo-efectividad, donde candesartán presenta simulaciones con mayor efectividad y menores costos. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que inclusive en niveles muy elevados del umbral de costo-efectividad, candesartán siempre será la alternativa costo-efectiva al 100%.

Figura 16. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II – Losartán 50 en comparación con Olmesartán 20 y Valsartán 80 (Grupo 11) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)

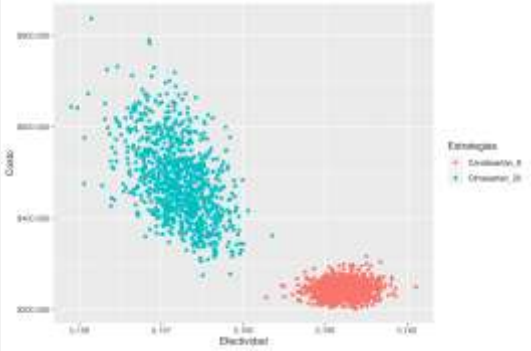


(c)

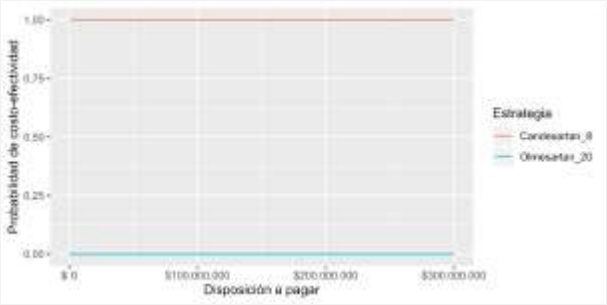
Figura 17. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II –

Candesartán 8 en comparación con Olmesartán 20 (Grupo 12) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)



(c)

Losartán 50-100 en comparación con Telmisartán 40-80 (Grupo 13)

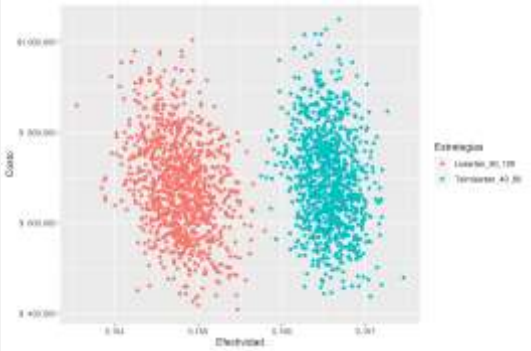
En la Figura 18, se observan los resultados de las simulaciones de Montecarlo, la curva de aceptabilidad y el gráfico de tornado. El gráfico de tornado se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son los costos de la del angioedema (c_Angiodema) y de la insuficiencia renal aguda (c_ InsuficienciarenalAguda) y la probabilidad de respondedor con eventos adversos para losartán (p_Respondedor_R_ConEA_Losartan_20). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que para cada estrategia se presenta incertidumbre asociadas a las estimaciones, distribuidas mayoritariamente en el segmento I del plano de costo-efectividad, pero siendo telmisartán 40-80 más efectiva en un gran número de simulaciones. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que, ante el umbral definido, la probabilidad de telmisartán de ser costo-efectiva es de alrededor del 78% en comparación con losartán.

Telmisartán 80 en comparación con Valsartán 80 (Grupo 14)

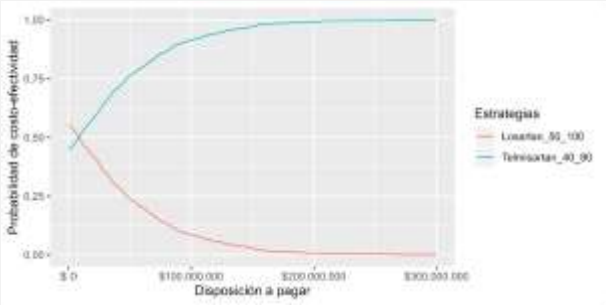
Al explorar los análisis de sensibilidad en la Figura 19. En el gráfico de tornado, se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son los costos son los costos de la del angioedema (c_Angiodema) y de la insuficiencia renal aguda (c_InsuficienciarenalAguda) y la probabilidad de respondedor con eventos adversos para valsartán (p_Respondedor_R_ConEA_Valsartan_20). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que para cada estrategia se presenta incertidumbre asociadas a las estimaciones distribuidas mayoritariamente en el segmento I del plano de costo-efectividad, siendo telmisartán la tecnología cuya distribución tener mayor efectividad a un rango similar de costos. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que, en todos los niveles de disposición a pagar, las probabilidades de costo-efectividad de telmisartán siempre será superiores que valsartán.

Figura 18. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II – Losartán 50-100 en comparación con Telmisartán 40-80 (Grupo 13) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)

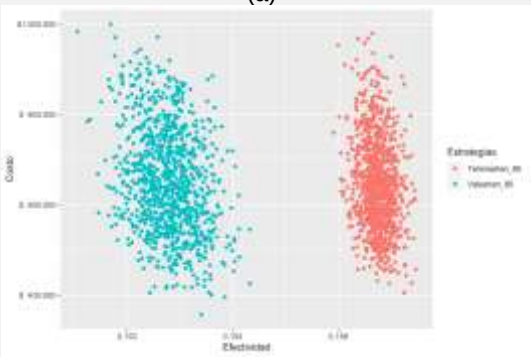


(c)

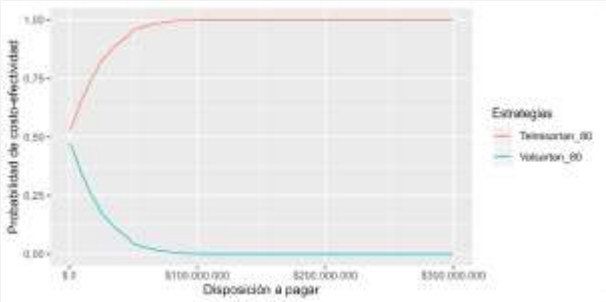
Figura 19. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II –

Telmisartán 80 en comparación con Valsartán 80 (Grupo 14) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)



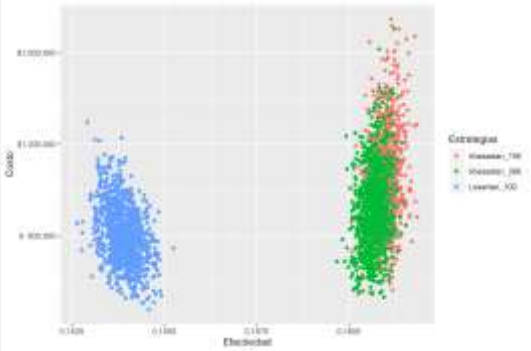
(c)

Irbesartán 150 en comparación con Irbesartán 300 y Losartán 100 (Grupo 15)

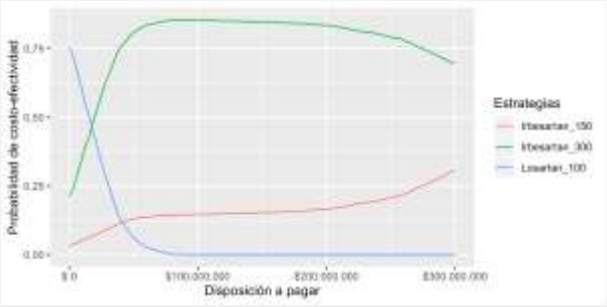
Los análisis de sensibilidad se presentan en la Figura 20. El gráfico de tornado se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son las probabilidades de respondedor con eventos adversos irbesartán 300 e irbesartán 150, respectivamente (p_Respondedor_R_ConEA_Irbesartan_300 y p_Respondedor_R_ ConEA_Irbesartan_150) y los costos de hiperpotasemia (c_ Hiperpotasemia). Adicionalmente, el gráfico de dispersión muestra que para cada estrategia se presenta incertidumbre asociadas a las estimaciones distribuidas mayoritariamente en el segmento I del plano de costo-efectividad, siendo irbesartán la tecnología que en ambas presentaciones cuya distribución tiende a ser más eficiente que losartán. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que, en relación con la disposición a pagar de 3 PIB per-cápita, irbesartán 300 se presenta en un 82% de las simulaciones como es una alternativa CE en comparación con irbesartán 150 y losartán 100 con un 13% y 5%, respectivamente.

Figura 20. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II – Irbesartán 150 en comparación con Irbesartán 300 y Losartán 100 (Grupo 15) a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)



(c)

5.2.3.2. Análisis de sensibilidad ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Losartán 100 + HCTZ 25 comparado con Losartán 50 + HCTZ 12,5 (Grupo 16)

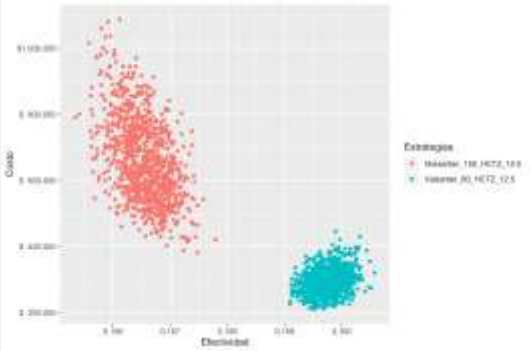
Los análisis de sensibilidad se muestran en la Figura 21, para las comparaciones losartán 100 + HCTZ 25 comparado con losartán 50 + HCTZ 12,5. En el gráfico de tornado, se puede observar que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son los costos del tratamiento y las probabilidades iniciales de responder para Losartán 100 + HCTZ 25 y Losartán 50 + HCTZ 12,5 (c_LOSARTAN_100_HCTZ_25, c_LOSARTAN_100_HCTZ_12.5, p_Inicial_Respondedor_LOSARTAN_100_HCTZ_25 y p_Inicial_Respondedor_LOSARTAN_100_HCTZ_12.5). Por su parte, el gráfico de dispersión muestra que para cada estrategia se presenta incertidumbre asociadas a las estimaciones distribuidas mayoritariamente en el segmento I del plano de costo-efectividad. Finalmente, la curva de aceptabilidad muestra que, en relación con la disposición a pagar de 3 PIB per-cápita, losartán 100 + HCTZ 25 presenta un aproximado del 64% de las simulaciones como una alternativa costo-efectiva en contraste con losartán + HCTZ 12,5 150, a un 36%.

Valsartán 160 + HCTZ 12,5 comparado con Valsartán 160 + HCTZ 25 (Grupo 17)

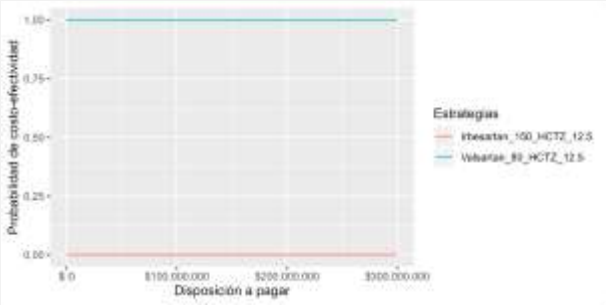
En la Figura 22, se muestran los análisis de sensibilidad probabilísticos y determinísticos. Donde el gráfico de tornado muestra que las variables con mayor aporte a la incertidumbre de los resultados son los costos del tratamiento con valsartán 160 + HCTZ 25 (c_VALSARTAN_160_HCTZ_25) y la probabilidad inicial de responder con valsartán 160 + HCTZ 12,5 (p_Inicial_Respondedor_Valsartán_160_HCTZ_12.5). No obstante, al revisar la información puntualmente de esta comparación notamos que las diferencias que se presentan en el análisis son atípicas, esto es debido a que las diferencias en QALY son cero pues la probabilidad de eventos adversos reportadas es idéntica. Con lo cual la RICE tiene como denominador cero.

Figura 21. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II – Losartán 100 + HCTZ 25 comparado con Losartán 50 + HCTZ 12,5 (Grupo 16) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)

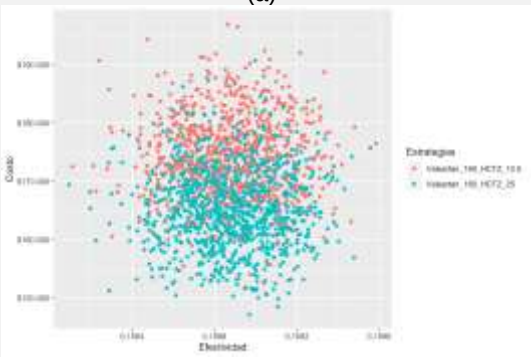


(c)

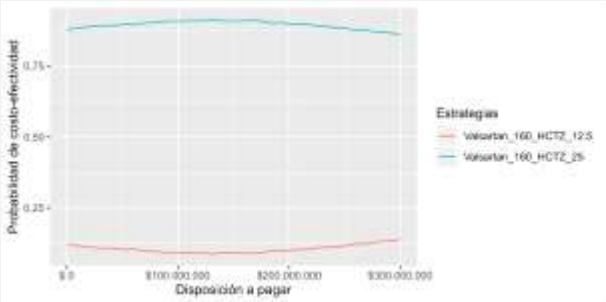
Figura 22. Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico – ARA II –

Valsartán 160 + HCTZ 12,5 comparado con Valsartán 160 + HCTZ 25 (Grupo 17) (a) gráfico de dispersión b) curva de aceptabilidad y c) gráfico de tornado)

(a)



(b)

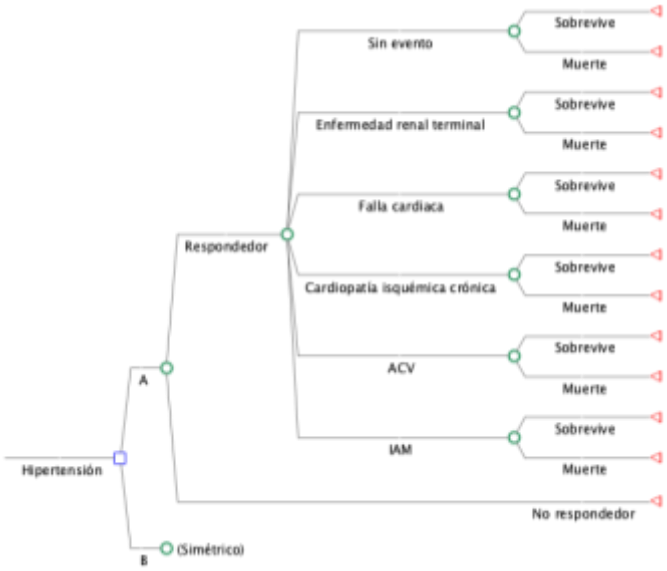


(c)

5.3. Resultados del modelo a largo plazo

Teniendo en cuenta la información encontrada en la literatura se realizó un ajuste al modelo de Markov planteado inicialmente (Figura 4). Para ello se elaboró un árbol de decisión que finalizaba en sus ramas con los estadios de largo plazo del modelo inicial (Figura 23).

Figura 23. Modelo de largo plazo ajustado



Fuente: elaboración propia.

Después de correr los análisis, los resultados obtenidos no fueron consistentes debido a que no se contó con información de largo plazo discriminada por medicamento por lo cual no se pudo desarrollar un análisis a partir de la respuesta o no del paciente, ni determinar la probabilidad de cada uno de ellos; se debía presumir que los pacientes respondedores continuaban así durante el tiempo de modelación, lo que clínicamente es un supuesto fuerte y poco real. Esto llevó a la decisión no tener en cuenta este modelo en la evaluación y el grupo desarrollador del posicionamiento determinó la inoperabilidad de este enfoque para aproximarse adecuadamente la HTA, lo cual fue validado con los expertos temáticos en el panel.

6. Valoración del posicionamiento terapéutico

6.1. Metodología

Se realizó un panel de valoración de posicionamiento terapéutico el día lunes 9 de noviembre de 2020. Los participantes recibieron previamente una síntesis de los resultados correspondientes a la evaluación de efectividad y seguridad y a la evaluación económica,

los cuales fueron presentados de manera detallada durante la sesión, en la que se recogieron aportes y se aclararon dudas con respecto a los datos obtenidos.

6.1.1. Participantes

El comité de valoración de posicionamiento estuvo conformado por expertos temáticos delegados por la Asociación Colombiana de Medicina Interna (ACMI), la Sociedad Colombiana de Cardiología – Capítulo de hipertensión arterial y la Sociedad Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Fueron convocados 10 expertos temáticos de los cuales asistieron 9 participantes, uno de ellos solo participó solo en la segunda y tercera votación. El equipo técnico del IETS dirigió el panel, el cual se llevó a cabo siguiendo la metodología que se describe en el Anexo 3. Los asistentes y su declaración de intereses se presentan ese mismo anexo.

6.1.2. Desarrollo del panel

El panel se desarrolló con la siguiente agenda para cada grupo de posicionamiento:

1. Presentación de los resultados de efectividad y seguridad
2. Presentación de alertas sanitarias
3. Presentación de los resultados de los análisis de costos
4. Presentación de los resultados de la evaluación económica
5. Discusión sobre los grupos terapéuticos a desarrollar
6. Votación
7. Revisión de los resultados de la votación

La información correspondiente a los puntos 1 a 4 correspondió a una síntesis de los hallazgos presentados en los apartados anteriores de este informe.

6.1.3. Discusión

Los expertos analizaron los resultados de la evaluación económica y del modelo a corto plazo para los cuales no tuvieron objeciones, solo uno de ellos solicitó explicación adicional. Por otra parte, se presentaron a los expertos las razones por las que no fue posible incluir en la evaluación económica los resultados del modelo a largo plazo con las cuales estuvieron de acuerdo. Los expertos clínicos refirieron que:

<< Lo que encontraron fue muy probablemente lo que a nosotros los clínicos nos dicen los experimentos clínicos, para falla cardíaca hay evidencia con unos de esos ARA y no con otros, para enfermedad renal hay evidencia con uno de esos ARA y no con otros, para postinfarto agudo de miocardio hay evidencia con uno de esos medicamentos y no con

otros y por eso un único medicamento como recomendación no sólo en la presión arterial, sino para múltiples enfoques de pronto le dio esos resultados tan discordantes.>>

<< El modelo a largo plazo estaba pensado en los desenlaces que definimos en ese modelo, entonces aquí solamente estamos con el modelo a corto plazo, porque el otro da resultados inconsistentes, entonces tendríamos que hacer la definición con la costo utilidad que se había encontrado en el primer modelo y si usamos el 3 per cápita y los que son altamente costo efectivos, que son los que estén por debajo de uno y ahí ellos hicieron en el modelamiento cuál era el que reportaba mayor efectividad, aunque no había mucha diferencia en las efectividades, porque son muy similares, pues hay daba una estrategia que era más costo efectiva de las otras que eran dominadas, entonces probablemente va a hacer con ese modelo a corto plazo y calculado a un año donde se deben tomar las decisiones. >>

Lo anterior se traduce en que al final los expertos pudieron definir si una de estas moléculas es costo-efectiva desde el punto de vista de efectividad dada por los resultados del modelo a corto plazo, más no desde el punto de vista de daño a órgano blanco.

6.1.4. Votación

Como insumo para la valoración del posicionamiento terapéutico se realizó la presentación por parte del grupo desarrollador del IETS de:

- Resultados de efectividad y seguridad
- Alertas sanitarias
- Costos
- Resultados del modelo de decisión

Esta información se presentó para cada uno de los tres grupos de posicionamiento establecidos y así mismo los expertos realizaron la votación.

Posicionamiento de terapéutico de los ARA II en monoterapia

Para el primer grupo correspondiente a los ARA II en monoterapia se utilizó el método de decisión colectiva de regla de Borda que por sus característica obtiene mejores condiciones de , la cual hace parte de una familia de métodos de elección en el que los votantes clasifican las opciones (p.e. tecnologías en salud) por orden de preferencia (p.e. beneficios terapéuticos y costos) (136). Numerosos autores han defendido este sistema de votación como uno de los más idóneos y fáciles de llevar a la práctica: Nitzan y Rubinstein (137), Saari (138), Dummett (139), García y Martínez (140,141), entre otros.

El conteo de Borda a menudo se describe como un sistema de votación basado en el consenso en lugar de uno mayoritario, en el cual el votante da un (1) punto a su candidato preferido, 2 puntos a su segundo preferido, y así sucesivamente (como en un orden posicional descendente). Una vez contado todos los votos y sumado los puntos, se genera una lista descendente (comenzando por la tecnología en salud con menos puntos hasta la tecnología en salud con más puntos).

Posicionamiento de terapéutico de los ARA II en combinación con diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Para el grupo dos correspondientes a los ARA II en combinación con diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas se contaba inicialmente con 38 opciones para realizar el posicionamiento, las cuales incluía la presentación en monofármacos y para algunas opciones la combinación en dosis fijas. Con el fin de reducir el número de opciones basados se realizó una encuesta a los expertos temáticos a través de Google en la que debían seleccionar aquellos medicamentos que son utilizados en la práctica clínica de forma general y no exclusivamente que son solo utilizados por ellos. De este ejercicio se obtuvo un total de 30 combinaciones las cuales fueron llevadas a votación de posicionamiento.

Al tener este grupo un número superior de 9 elementos a clasificar la ordenación se desarrolla por un método alternativo a la Regla de Borda, puesto que esta psicométricamente está limitada a un máximo de 9 elementos. Este método consiste en asignar a cada elemento u opción una calificación de 0 a 100, donde 100 representa la mejor calificación y 0 la peor (visión ascendente). Si se requiere se pueden asignar números decimales. Para brindarle mayor consistencia intragrupo suele acompañarse de una medida objetiva, para que no dependa únicamente del conocimiento personal. La posición, ordenada según la calificación promedio, se suma junto con la posición alcanzada con la medida objetiva seleccionada y se ordena de menor a mayor, de esta manera se logra que se obtiene una única clasificación que responda a estos dos elementos.

Posicionamiento de terapéutico de los ARA II en combinación con bloqueantes de canales de calcio

Con respecto al grupo de posicionamiento número tres, correspondiente a la combinación de los ARA II con bloqueantes de canales de calcio, se contaba inicialmente con 53 opciones que incluía la presentación en monofármacos y para algunos casos, la combinación en dosis fijas. De igual forma que para el grupo anterior, se realizó inicialmente una encuesta a los expertos temáticos a través de Google en la que debían seleccionar

aquellos medicamentos que son utilizados en la práctica clínica. Esto permitió tener un total de 40 combinaciones seleccionadas las cuales fueron llevadas a votación de posicionamiento.

Por tener un número mayor a 9 opciones de respuesta, se utilizó nuevamente el método de decisión colectiva de calificación ordinal, en el que a través de una encuesta los expertos debían asignar a cada elemento u opción una calificación de 0 a 100, donde 100 representa la mejor calificación y 0 la peor (visión ascendente).

6.2. Resultados posicionamiento terapéutico

Después de dar a conocer los insumos para la valoración del posicionamiento terapéutico (perfil de efectividad, seguridad y costos) se envió un formulario de votación elaborado a través de Google para que cada uno de los expertos votara de forma individual según su relevancia terapéutica. Se envió un formulario para la votación del posicionamiento en cada uno de los grupos establecidos.

A continuación, en la Tabla 25, se presentan los resultados en una escala ordinal para el grupo 1 de posicionamiento, ARA II en monoterapia.

Tabla 25. Posicionamiento de terapéutico de los ARA II en monoterapia

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

Después de dar a conocer los insumos para la valoración del posicionamiento terapéutico nuevamente se envió un formulario de votación elaborado a través de Google para que cada uno de los expertos votara de forma individual. A continuación, en la Tabla 26 se

presentan los resultados del posicionamiento terapéutico en una escala ordinal para este grupo.

Tabla 26. Posicionamiento de terapéutico de los 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
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

De igual forma, después de dar a conocer los insumos para la valoración del posicionamiento terapéutico nuevamente se envió un formulario de votación elaborado a través de Google para que cada uno de los expertos votara de forma individual. A continuación, en la Tabla 27 se presentan los resultados del posicionamiento terapéutico en una escala ordinal para este grupo.

Tabla 27. Posicionamiento de terapéutico de los 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
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

7. Conclusión de posicionamiento terapéutico

Con base en los resultados del análisis de posicionamiento terapéutico presentado en la sección anterior, 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.

En el componente de evaluación económica a partir de un modelo de corto plazo de tipo árbol de decisión, que consideró el inicio de tratamiento terapéutico con ARA II o ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas en un horizonte temporal de 2 meses (8 semanas), se concluye que Irbesartán 300 mg e Irbesartán 150 mg fueron las estrategias con mayor AVAC ganado. Donde el primero resultó ser una estrategia costo-efectiva comparado con Losartán de 100 mg (RICE: $11.382.807). Por su parte, en los ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas, Valsartán 160 + HCTZ 25 fue dominada por Valsartán 160 + HCTZ 12,5. Para el grupo de ARA II + BCC no se realizó análisis económico puesto que evidencia sobre efectividad y seguridad no cuenta con diferencias significativas estadísticamente.

Los expertos refirieron como conclusión del posicionamiento que:

<< ustedes se encontraron que no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el ARA II y el calcio antagonista, ninguna, incluso por eso no hay una propuesta, miren aquí como nosotros respondimos de acuerdo, y es totalmente válido, al sesgo de disponibilidad, es bien diferente el sesgo de disponibilidad del cardiólogo, al sesgo de disponibilidad del nefrólogo, al sesgo de disponibilidad del internista, no le quita resultados, es excelente. >>

Los medicamentos que fueron identificados por los expertos que no se usan en la práctica clínica, tuvieron una calificación estándar en la misma posición, ya que no fue posible encontrar evidencia de efectividad para todas las comparaciones faltantes.

8. Referencias

1. Cañón-Betancourt L., Pinzón-Flórez CE., Avellaneda P., Rodríguez E. BSV. Marco de referencia, proceso y procedimientos del posicionamiento terapéutico en el sistema de salud colombiano. Bogotá; 2018.
2. Silbernagl S, Despopoulos A. Fisiología. 7ma ed. Editorial medica panamericana; 2007. 445 p.
3. Guyton AC, Hall JE. Compendio de Fisiología médica. 2006. 736 p.
4. 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.
5. Forrester SJ, Booz GW, Sigmund CD, Coffman TM, Kawai T, Rizzo V, et al. Angiotensin II signal transduction: An update on mechanisms of physiology and pathophysiology. Physiol Rev. 2018;98(3):1627–738.
6. Delacroix S, Chokka RG. Hypertension: Pathophysiology and Treatment. J Neurol Neurophysiol. 2014;05(06).
7. Rudemiller NP, Crowley SD. Interactions between the Immune and the Renin-Angiotensin Systems in Hypertension. Hypertension. 2016;68(2):289–96.
8. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cífková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. Nat Rev Dis Prim. 2018;4.
9. Rodriguez-Iturbe B, Pons H, Johnson RJ. Role of the immune system in hypertension. Physiol Rev. 2017;97(3):1127–64.
10. Buford TW. Hypertension and aging. Ageing Res Rev. 2016;26:96–111.
11. Ibrahim MM, Damasceno A. Hypertension in developing countries. Lancet. 2012 Aug;380(9841):611–9.
12. Holm SW, Cunningham LL, Bensadoun E, Madsen MJ. Hypertension: Classification, pathophysiology, and management during outpatient sedation and local anesthesia. J Oral Maxillofac Surg. 2006;64(1):111–21.

13. Damasceno A. Noncommunicable Disease. Heart of Africa: Clinical Profile of an Evolving Burden of Heart Disease in Africa. 2016. 155–157 p.
14. World Health Organization. Global Status Report On Noncommunicable Diseases 2014. 2014;
15. Thomas H, Diamond J, Vieco A, Chaudhuri S, Shinnar E, Cromer S, et al. Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. Glob Heart. 2018;13(3):143–63.
16. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: A report from the American Heart Association. Circulation. 2020. 139–596 p.
17. G H. Guía de Hipertensión Arterial 2a edición. Editores C, editor. 2002. 322 p.
18. Olin BR, Pharm D. Hypertension : The Silent Killer : Updated JNC-8 Guideline Recommendations. 2018;
19. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr. Hypertension. 2018 Jun;71(6):E13–115.
20. Sarki AM, Nduka CU, Stranges S, Kandala NB, Uthman OA. Prevalence of hypertension in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. Med (United States). 2015;94(50):1–16.
21. Das C Hansen KC and Tyler JK LMS. Global Disparities. Physiol Behav. 2017;176(3):139–48.
22. Ukpabi O, Ewelike I. The eighth joint national committee on the prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (joint national committee-8) report: Matters arising. Niger J Cardiol. 2017;14(1):15.
23. Schargrodsky H, Hernández-hernández R, Champagne M, Silva H, Vinueza R, Silva C, et al. CARMELA : Assessment of Cardiovascular Risk in Seven Latin American Cities. Am J Med. 2008;121:58–65.
24. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA. 2013 Sep;310(9):959–68.
25. Ministerio de salud y Proteccion social. Guía de Práctica Clínica para el manejo de la hipertensión arterial primaria (HTA). Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombia Guía No 18 – Segunda edición. 2017. 32 p.
26. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Daly DD, DePalma SM, et al. 2017 Focused Update of the 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. J Am Coll Cardiol. 2017;70(14):1785–822.
27. Cifu AS, Davis AM. Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. JAMA - J Am Med Assoc. 2017;318(21):2132–4.
28. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National

Committee (JNC 8). JAMA - J Am Med Assoc. 2014;311(5):507–20.
29. Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GY, Mancia G, Profesor Zanchetti E. Asociaciones: European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA) y Heart Failure. Eur Heart J. 2019;72(2):160–1.
30. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Vol. 39, Journal of Hypertension. 2018. 3021–3104 p.
31. Mann J. Choice of drug therapy in primary (essential) hypertension. UpToDate. 2020.
32. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. 13a ed. McGraw-Hill Interamericana; 2019.
33. Mann J, Hilgers K. Renin-angiotensin system inhibition in hypertension. UpToDate. 2020.
34. Katzung B. Farmacología básica y clínica. 14a ed. Serrano H, editor. McGraw-Hill Education; 2018.
35. Ministerio de Salud y Protección Social - Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS. Medicamentos a un clic. 2020.
36. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - Norwegian Institute of Public Health. WHO - ATC/DDD Index. 2020.
37. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA. Sistema de Trámites en Línea - Consultas Públicas. 2020.
38. Wolters Kluwer. Lexicomp.
39. Mann J, Hilgers K. Renin-angiotensin system inhibition in the treatment of hypertension. UpToDate. 2020.
40. Brater DC, Ellison DH. Mechanism of action of diuretics. UpToDate. 2019.
41. 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.
42. 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.
43. AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. CIMA. Centro de información de medicamentos. 2020.
44. Wolters Kluwer. UpTo Date.
45. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. Rev Española Cardiol. 2019 Feb;72(2):160.e1-160.e78.
46. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hypertension in adults: diagnosis and management NICE guideline [Internet]. 2019 [cited 2020 Sep 7]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng136
47. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020;1334–57.

48. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for themanagement of arterial hypertension. Vol. 39, European Heart Journal. 2018. p. 3021–104.
49. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical p. Vol. 71, Hypertension. 2018. p. E13–115.
50. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. 2014.
51. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C; 2020.
52. Xu FY, Yang B, Shi D, Li H, Zou Z, Shi XY. Antihypertensive effects and safety of eprosartan: A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Clin Pharmacol. 2012;68(2):195–205.
53. Elliott WJ, Calhoun DA, Delucca PT, Gazdick LP, Kerns DE, Zeldin RK. Losartan Versus Valsartan in the Treatment of Patients with Mild to Moderate Essential Hypertension : Data from. Clin Ther. 2001;23(8).
54. Hedner T, Oparil S, Rasmussen K, Rapelli A, Gatlin M, Kobi P, et al. A comparison of the angiotensin II antagonists valsartan and losartan in the treatment of essential hypertension. Am J Hypertens. 1999;12(4 I):414–7.
55. Zhao D, Liu H, Dong P. Antihypertensive effect of azilsartan versus olmesartan in patients with essential hypertension: a meta-analysis. Ir J Med Sci. 2019;188(2):481–8.
56. Kwon A, Kim GH. Single-pill Combination Therapy of Azilsartan Medoxomil/Chlorthalidone for Treatment of Hypertension: A Systematic Review. Clin Ther [Internet]. 2020;42(7):1390–403. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.05.015
57. Sica D, White WB, Weber MA, Bakris GL, Perez A, Cao C, et al. Comparison of the novel angiotensin ii receptor blocker azilsartan medoxomil vs valsartan by ambulatory blood pressure monitoring. J Clin Hypertens. 2011;13(7):467–72.
58. Zheng Z, Shi H, Jia J, Li D, Lin S. A systematic review and meta-analysis of candesartan and losartan in the management of essential hypertension. JRAAS - J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst. 2011;12(3):365–74.
59. Meredith PA, Murray LS, McInnes GT. Comparison of the efficacy of candesartan and losartan: A meta-analysis of trials in the treatment of hypertension. J Hum Hypertens [Internet]. 2010;24(8):525–31. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2009.99
60. Grosso AM, Bodalia PN, Macallister RJ, Hingorani AD, Moon JC, Scott MA. Comparative clinical- and cost-effectiveness of candesartan and losartan in the management of hypertension and heart failure: a systematic review, meta- and cost-utility analysis. Int J Clin Pract [Internet]. 2011;65(3):253–63. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med8&NEWS=N&AN=21284790

61. Andersson OK, Neldam S. The antihypertensive effect and tolerability of candesartan cilexetil, a new generation angiotensin II antagonist, in comparison with losartan. Blood Press. 1998;7(1):53–9.
62. Asmar R, Lacourcie Y. A new approach to assessing antihypertensive therapy: effect of treatment on pulse pressure. Vol. 18, Journal of Hypertension. Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
63. Vidt DG, White WB, Ridley E, Rahman M, Harris S, Vendetti J, et al. A forced titration study of antihypertensive efficacy of candesartan cilexetil in comparison to losartan: CLAIM study II. J Hum Hypertens. 2001;15(7):475–80.
64. Malacco E, Piazza S, Meroni R, Milanesi A. Comparison of valsartan and irbesartan in the treatment of mild to moderate hypertension: A randomized, open-label, crossover study. Curr Ther Res - Clin Exp. 2000;61(11):789–97.
65. Oparil S, Guthrie R, Lewin AJ et al. An elective-titration study of the comparative effectiveness of two angiotensin II-receptor blockers, irbesartan and losartan. Clin Ther. 1998;20(3):398–409.
66. Kassler-Taub K, Littlejohn T, Elliott W, Ruddy T, Adler E. Comparative efficacy of two angiotensin ii receptor antagonists, irbesartan and losartan, in mild-to-moderate hypertension. Am J Hypertens. 1998;11(4 I):445–53.
67. Fogari R, Zoppi A, Ferrari I, Mugellini A, Preti P, Lazzari P, et al. Comparative effects of telmisartan and eprosartan on insulin sensitivity in the treatment of overweight hypertensive patients. Horm Metab Res. 2009;41(12):893–8.
68. Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, Goto SN, Umemoto T. A meta-analysis of randomized trials of telmisartan versus losartan for reduction of ambulatory blood pressure. Hypertens Res [Internet]. 2013;36(11):959–66. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/hr.2013.78
69. Lee YT, Lee CM, Lin CS, Sheu SH, Kuo WK, Tsai CW, et al. A double-blind comparison of the efficacy and tolerability of telmisartan 40-80 mg vs. losartan 50-100 mg in Taiwanese hypertensive patients. Int J Clin Pract Suppl. 2004;58(145):40–5.
70. Zhu JR, Bai J, Cai NS, Tang B, Fan WH, Guo JZ, et al. Efficacy and safety of telmisartan vs. losartan in control of mild-to-moderate hypertension: A multicentre, randomised, double-blind study. Int J Clin Pract Suppl. 2004;58(145):46–9.
71. Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, Goto SN, Umemoto T. A meta-analysis of randomized trials of telmisartan vs. valsartan therapy for blood pressure reduction. Hypertens Res [Internet]. 2013;36(7):627–33. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/hr.2012.233
72. Bakris G. Comparison of Telmisartan vs. Valsartan in the Treatment of Mild to Moderate Hypertension Using Ambulatory Blood Pressure Monitoring. J Clin Hypertens. 2000;5(Iv):26–31.
73. Kourlaba G, Gialama F, Tsioufis K, Maniadakis N. A literature review to evaluate the clinical and economic value of olmesartan for the treatment of hypertensive patients. Int J Cardiol [Internet]. 2016;221:60–74. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.115
74. Liau CS, Lee CM, Sheu SH, Ueng KC, Chien KL, Su TC, et al. Efficacy and safety of olmesartan in the treatment of mild-to-moderate essential hypertension in chinese patients. Clin Drug Investig. 2005;25(7):473–9.

75. Smith DHG, Dubiel R, Jones M. Use of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring to assess antihypertensive efficacy: A comparison of olmesartan medoxomil, losartan potassium, valsartan, and irbesartan. Am J Cardiovasc Drugs. 2005;5(1):41–50.
76. Giles TD, Oparil S, Silfani TN, Wang A, Walker JF. Comparison of increasing doses of olmesartan medoxomil, losartan potassium, and valsartan in patients with essential hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2007;9(3):187–95.
77. Brunner HR, Arakawa K. Antihypertensive Efficacy of Olmesartan Medoxomil and Candesartan Cilexetil Assessed by 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Patients with Essential Hypertension. Clin Drug Invest. 2003;23(7):419–30.
78. Brunner HR, Arakawa K. Antihypertensive efficacy of olmesartan medoxomil and candesartan cilexetil in achieving 24-hour blood pressure reductions and ambulatory blood pressure goals. Clin Drug Invest. 2006;26(4):185–93.
79. Lee JH, Yang DH, Hwang JY, Hur SH, Cha TJ, Kim KS, et al. A Randomized, Double-blind, Candesartan-controlled, Parallel Group Comparison Clinical Trial to Evaluate the Antihypertensive Efficacy and Safety of Fimasartan in Patients with Mild to Moderate Essential Hypertension. Clin Ther [Internet]. 2016;38(6):1485–97. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.04.005
80. Lee SE, Kim YJ, Lee HY, Yang HM, Park CG, Kim JJ, et al. Efficacy and tolerability of fimasartan, a new angiotensin receptor blocker, compared with losartan (50/100 mg): A 12-week, phase iii, multicenter, prospective, randomized, double-blind, parallel-group, dose escalation clinical trial with an optional 12-w. Clin Ther. 2012;34(3).
81. White W.B. and Murwin D. and Chrysant S.G. and Koval S.E. and Davidai G. and Guthrie R. Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartan versus valsartan in combination with hydrochlorothiazide: A large, confirmatory trial. Blood Press Monit. 2008;13(1):21–7.
82. Gradman A.H. and Brady W.E. and Gazdick L.P. and Lyle P. and Zeldin R.K. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 8-week trial of the efficacy and tolerability of once-daily losartan 100 mg/hydrochlorothiazide 25 mg and losartan 50 mg/hydrochlorothiazide 12.5 mg in the treatment of moderate-to-severe essent. Clin Ther. 2002;24(7):1049–61.
83. Mallion J.-M. and Carretta R. and Trenkwalder P. and Martinez J.-F. and Tykarski A. and Teitelbaum I. and Oddou P. and Fagan T. Valsartan/hydrochlorothiazide is effective in hypertensive patients inadequately controlled by valsartan monotherapy. Blood Press Suppl. 2003;12(1):36–43.
84. Fogari R, Zoppi A, Mugellini A, Preti P, Destro M, Rinaldi A, et al. Effectiveness of hydrochlorothiazide in combination with telmisartan and olmesartan in adults with moderate hypertension not controlled with monotherapy: a prospective, randomized, open-label, blinded end point (PROBE), parallel-arm study. Curr Ther Res - Clin Exp. 2008;69(1):1–15.
85. Neldam S, Edwards C. Results of increasing doses of hydrochlorothiazide in combination with an angiotensin receptor blocker in patients with uncontrolled hypertension. J Clin Hypertens. 2008;10(8):612–8.
86. Pareek A. and Basavanagowdappa H. and Zawar S. and Kumar A. and Chandurkar N. A randomized, comparative study evaluating the efficacy and tolerability of

losartan-low dose chlorthalidone (6.25 mg) combination with losartan-hydrochlorothiazide (12.5 mg) combination in Indian patients with mild-to-moderate essential hypertension. Expert Opin Pharmacother. 2009;10(10):1529–36.

87. Lawrence Gould A, Unniachan S, Wu D. Indirect treatment comparison between fixed-dose-combinations of amlodipine/losartan and amlodipine/valsartan in blood pressure control. Int J Clin Pract. 2014;68(2):163–72.
88. Lee DW, Jung M, Wang HW, Khan Z, Pinton P. Systematic Review with Network Meta-Analysis: Comparative Efficacy and Safety of Combination Therapy with Angiotensin II Receptor Blockers and Amlodipine in Asian Hypertensive Patients. Int J Hypertens. 2019;2019.
89. Imaizumi S, Miura S, Yahiro E, Uehara Y, Komuro I SK. Class- and molecule-specific differential effects of angiotensin II type 1 receptor blockers. Curr Pharm Des. 2013;19(17).
90. IETS. Manual para la Elaboración de Evaluaciones Económicas en Salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Bogotá, Colombia. 2014. 1-67 p. p.
91. Granström O, Levin LÅ, Henriksson M. Cost-effectiveness of candesartan versus losartan in the primary preventive treatment of hypertension. Clin Outcomes Res. 2012 Oct;4(1):313–22.
92. Moran AE, Odden MC, Thanataveerat A, Tzong KY, Rasmussen PW, Guzman D, et al. Cost-Effectiveness of Hypertension Therapy According to 2014 Guidelines. N Engl J Med. 2015 Jan;372(5):447–55.
93. Szucs TD, Burnier M, Erne P. Cost-effectiveness of losartan versus atenolol in treating hypertension - An analysis of the LIFE study from a Swiss perspective. Cardiovasc Drugs Ther. 2004 Sep;18(5):391–7.
94. Park C, Wang G, Durthaler JM, Fang J. Cost-effectiveness Analyses of Antihypertensive Medicines: A Systematic Review. Vol. 53, American Journal of Preventive Medicine. Elsevier Inc.; 2017. p. S131–42.
95. Almalki Z, Alatawi Y, Alharbi A, Almaklefi B, Alfaiz S, Almohana O et al. Cost-Effectiveness of More Intensive Blood Pressure Treatment in Patients with High Risk of Cardiovascular Disease in Saudi Arabia: A Modelling Study of Meta-Analysis. Int J Hypertens. 2019;2019.
96. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Bogotá, Colombia, Colombia; 2014. 1–67 p.
97. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin (Barc). 2010 Oct;135(11):507–11.
98. Ren M, Xuan D, Lu Y, Fu YY, Xuan J. Economic evaluation of olmesartan/amlodipine fixed-dose combination for hypertension treatment in China. J Med Econ. 2020 Apr;23(4):394–400.
99. Baker TM, Goh J, Johnston A, Falvey H, Brede Y, Brown RE. Cost-effectiveness analysis of valsartan versus losartan and the effect of switching. J Med Econ. 2012 Apr;15(2):253–60.
100. Miller LA, Wade R, Dai D, Cziraky MJ, Ramaswamy K, Panjabi S. Economic evaluation of four angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension.

Curr Med Res Opin. 2010 Jun;26(6):1307–20.
101. Gad M, Lord J, Chalkidou K, Asare B, Lutterodt M, Ruiz F. Supporting the Development of Evidence-Informed Policy Options: An Economic Evaluation of Hypertension Management in Ghana. Value Heal. 2019 Dec;23.
102. Wisløff T, Selmer RM, Halvorsen S, Fretheim A, Norheim OF, Kristiansen IS. Choice of generic antihypertensive drugs for the primary prevention of cardiovascular disease - A cost-effectiveness analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2012 Apr;12:26.
103. Ekman M, Bienfait-Beuzon C, Jackson J. Cost-effectiveness of irbesartan/hydrochlorothiazide in patients with hypertension: An economic evaluation for Sweden. J Hum Hypertens. 2008 Jul;22(12):845–55.
104. Belsey J. Switch strategies in the management of hypertension: A cost minimisation analysis of angiotensin receptor blocker based regimen. Curr Med Res Opin. 2008 Feb;24(2):581–9.
105. Saito I, Kobayashi M, Matsushita Y, Mori A, Kawasugi K, Saruta T. Cost-utility analysis of antihypertensive combination therapy in Japan by a Monte Carlo simulation model. Hypertens Res. 2008;31(7):1373–83.
106. Maniadakis N, Ekman M, Fragoulakis V, Papagiannopoulou V, Yfantopoulos J. Economic evaluation of irbesartan in combination with hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension in Greece. Eur J Heal Econ. 2011 Jun;12(3):253–61.
107. Kourlaba G, Fragoulakis V, Theodoratou D, Maniadakis N. Economic evaluation of telmisartan, valsartan and losartan in combination with hydrochlorothiazide for treatment of mild-to-moderate hypertension in Greece: a cost-utility analysis. J Pharm Heal Serv Res. 2013 Jun;4(2):81–8.
108. Lee JH, Yang DH, Hwang JY, Hur SH, Cha TJ, Kim KS, et al. A Randomized, Double-blind, Candesartan-controlled, Parallel Group Comparison Clinical Trial to Evaluate the Antihypertensive Efficacy and Safety of Fimasartan in Patients with Mild to Moderate Essential Hypertension. Clin Ther. 2016;38(6):1485–97.
109. Monterroso VH, Rodriguez Chavez V, Carbajal Daniel R Vogel ET, Aroca Martinez GJ, Garcia LH, B Cuevas JH, et al. Use of Ambulatory Blood Pressure Monitoring to Compare Antihypertensive Efficacy and Safety of Two Angiotensin II Receptor Antagonists, Losartan and Valsartan. Adv Ther. 2000;17(2):117–31.
110. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016;387(10022):957–67.
111. Brunstrom M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med [Internet]. 2018;178(1):28–36. Available from: http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med15&NEWS=N&AN=29131895
112. Cuenta de Alto Costo Colombia. Situación de la Enfermedad Renal Crónica, la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus en Colombia, 2019. Cuenta Alto Costo. 2019;
113. Drugs.com | Prescription Drug Information, Interactions & Side Effects.
114. UpToDate. Agencia Europea de Medicamentos (EMA) | Unión Europea. 2016.
115. Drogas e interacción farmacológica | A hoy.

116. Pan C-W, Cong X-L, Zhou H-J, Wang X-Z, Sun H-P, Xu Y, et al. Evaluating health-related quality of life impact of chronic conditions among older adults from a rural town in Suzhou, China. Arch Gerontol Geriatr. 2018;76:6–11.
117. Wittrup-Jensen KU, Lauridsen J, Pedersen KM, Gudex C. Generation of a Danish TTO value set for EQ-5D health states. Scand J Public Health. 2009;37(5):459–66.
118. Cowie M. Hospitalization of patients with heart failure. A population-based study. Eur Heart J. 2002 Jun;23(11):877–85.
119. Gorodetskaya I, Zenios S, Mcculloch CE, Bostrom A, Hsu C-Y, Bindman AB, et al. Health-related quality of life and estimates of utility in chronic kidney disease. Kidney Int. 2005;68(6):2801–8.
120. Nordenfelt P, Dawson S, Wahlgren CF, Lindfors A, Mallbris L, Bjoŕkander J. Quantifying the burden of disease and perceived health state in patients with hereditary angioedema in Sweden. Allergy Asthma Proc. 2014;35(2):185–90.
121. Wyld M, Morton RL, Hayen A, Howard K, Webster AC. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life in chronic kidney disease treatments. PLoS Med. 2012;9(9):e1001307.
122. Sullivan PW, Ghushchyan V. Preference-based EQ-5D index scores for chronic conditions in the United States. Med Decis Mak. 2006;26(4):410–20.
123. Lenzen MJ, op Reimer WJMS, Pedersen SS, Boersma E, Maier W, Widimsky P, et al. The additional value of patient-reported health status in predicting 1-year mortality after invasive coronary procedures: a report from the Euro Heart Survey on Coronary Revascularisation. Heart. 2007;93(3):339–44.
124. Diker E, Bellur G, Yildiz N, Izgi C, Naditch-Brule L. Evaluation of atrial fibrillation (AF) management and cardiovascular risk profile in AF patients: data from Turkish patients in the international observational cross-sectional REALISE AF trial. Arch Turkish Soc Cardiol. 2015;43(1):60–74.
125. Matza LS, Stewart KD, Gandra SR, Delio PR, Fenster BE, Davies EW, et al. Acute and chronic impact of cardiovascular events on health state utilities. BMC Health Serv Res. 2015;15(1):173.
126. Wang Y, Pan Y, Zhao X, Wang D, Johnston SC, Liu L, et al. Recurrent stroke was associated with poor quality of life in patients with transient ischemic attack or minor stroke: finding from the CHANCE trial. CNS Neurosci Ther. 2014;20(12):1029–35.
127. Lindgren P, Kahan T, Poulter N, Buxton M, Svarvar P, Dahlöf B, et al. Utility loss and indirect costs following cardiovascular events in hypertensive patients: The ASCOT health economic substudy. Eur J Heal Econ. 2007 Mar;8(1):25–30.
128. Sullivan PW, Lawrence WF, Ghushchyan V. A national catalog of preference-based scores for chronic conditions in the United States. Med Care. 2005;736–49.
129. SISMED - Sistema de Información de Precios de Medicamentos. Pages - SISMED - Sistema de Información de Precios de Medicamentos.
130. Comisión Coordinadora para la Negociación de Precios de Medicamentos e Insumos para la Salud | Secretaría de Salud | Gobierno | gob.mx.
131. Fimasartan/hydrochlorothiazide - Boryung Pharmaceutical - AdisInsight.
132. FEDERAL SUPPLY SCHEDULES.
133. Tasa Representativa del Mercado (TRM - Peso por dólar) | Banco de la República (banco central de Colombia).

134. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW, editors. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 4. ed. Oxford: Oxford Univ. Press; 2015. 445 p.
135. Producto Interno Bruto (PIB) | Banco de la República (banco central de Colombia).
136. Borda J. Mémoire sur les élections au scrutin. París: Historie de l'Academie Royale des Sciences; 1784.
137. Nitzan S, Rubinstein A. A Further Characterization of Borda Ranking Method. Public Choice. 1981;36(1):153–8.
138. Saari D. Basic geometry of voting. Berlín: Springer-Verlag; 1995.
139. Dummett M. The Borda count and agenda manipulation. Soc Choice Welfare. 1998;15:289–296.
140. García-Lapresta JL, Martínez-Panero M. Borda Count Versus Approval Voting: A Fuzzy Approach. Public Choice. 2002 Jul;112(1/2):167–84.
141. García J, Martínez M. Extensiones discretas de la regla de borda: un estudio comparativo. 2003.
142. INVIMA. Sistema de Tramites en Linea - SIVICOS Consultas Publicas.
143. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema de Información de Precios de Medicamentos - SISMED.
144. Ministerio de Salud y Protección Social. Base de datos de medicamentos con precio regulado o con precio de referencia.
145. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan de Beneficios en Salud.
146. Ceballos M, Valderrama CO, Orozco LE, Sánchez L, Valderrama JP, Lugo LH. Cost-Utility Analysis of Reconstruction Compared with Primary Amputation for Patients with Severe Lower Limb Trauma in Colombia. J Orthop Trauma. 2017 Sep;31(9):e288–94.

9. Anexos

Anexo 1. Listado de registros sanitarios de las tecnologías

Amlodipino

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C08CA01	INVIMA 2019M-013855-R3	Amlodipino besilato 6,934 mg equivalente a amlodipino base	Amlosyn® 5mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo antianginoso	Vigente
C08CA01	INVIMA 2018M-013854-R3	Amlodipino besilato 13,870 mg equivalente a amlodipino base	Amlosyn ® Tableta 10 mg	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso	Vigente
C08CA01	INVIMA 2016M-000771-R2	Besilato de amlodipino 13,888 mg, equivalentes a amlodipino	Amlodipino 10 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de hipertensión esencial. angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vaso espástica.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2018M-014183-R3	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Amdipin ® 10 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo, antianginoso	Vigente
C08CA01	INVIMA 2018M-014025-R3	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Amdipin® Comprimidos 5 mg	Tableta	Antihipertensivo, antianginoso.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2016M-004486-R2	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Vasten® 5 mg	Tableta recubierta	Antihipertensivo, antianginoso y coadyuvante en pacientes con enfermedad arterial coronaria confirmada por angiografía coronaria	Vigente
C08CA01	INVIMA 2016 M-004457-R2	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Vasten® 10 mg	Tableta recubierta	Antihipertensivo, antianginoso y coadyuvante en pacientes con enfermedad arterial coronaria confirmada por angiografía coronaria.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2016M-000195-R2	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Amlodipino Mk 5 mg	Tableta	Antihipertensivo, antianginoso.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2016M-003001- R2	Besilato de amlodipino 6,944 mg equivalente a amlodipino base	Norvas® Tabletas 5 mg	Tableta	Antihipertensivo, antianginoso y coadyuvante en pacientes con enfermedad arterial coronaria confirmada por angiografía coronaria.	Vigente

C08CA01	INVIMA 2018M-006138-R2	Amlodipino besilato 6,934 mg (equivalente a amlodipino base)	Amlodipino Tabletas 5 mg	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso	Vigente
C08CA01	INVIMA 2016M-004028R-2	Besilato de amlodipino 13.889 mg equivalente a amlodipino	Norvas ® 10 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo, antianginoso y coadyuvante en pacientes con enfermedad arterial coronaria confirmada por angiografía coronaria.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2016M-014799-R2	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Amlodipino Tableta 5 mg.	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2017M-014800-R2	Amlodipino besilato 13,870 mg equivalente a amlodipino base	Amlodipino Tabletas 10 mg.	Tableta	Antihipertensivo, antianginoso.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2018M-0000241-R2	Amlodipino besilato 6,94 mg equivalente a amlodipino base	Amlodipino 5mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo, antianginoso y coadyuvante en pacientes con enfermedad arterial coronaria confirmada por angiografía coronaria.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2019M-0001426-R2	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Amlodipino 5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de hipertensión esencial. angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vasoespática. coadyuvante en pacientes con enfermedad arterial coronaria confirmada por angiografía coronaria	Vigente
C08CA01	INVIMA 2016M-0004882-R1	Amlodipino besilato equivalente a 10 mg de amlodipino base	Amlodipino Tabletas 10 mg.	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso	Vigente
C08CA01	INVIMA 2010M-0010616	Amlodipino besilato, equivalente a amlodipino	Abalpin 5 mg Tabletas	Tableta recubierta	Antihipertensivo, antianginoso y coadyuvante en pacientes con enfermedad arterial coronaria confirmada por angiografía coronaria.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2017M-0013178-R1	Mesilato de amlodipino monohidrato 6,395 mg equivalente a amlodipino	Amlodipino 5 mg	Tableta	Tratamiento de hipertensión esencial. angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vasoespática.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2018M-0018502	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Amlodipino 5mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo. antianginoso.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2018M-0018362	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Alidona® 5 mg	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso	Vigente

C08CA01	INVIMA 2018M-0018615	Amlodipino besilato 13,86 equivalente a amlodipino base	Alidona® 10 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso	Vigente
C08CA01	INVIMA 2020M-0019614	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Amigard 10 Tabletas	Tableta	Tratamiento de hipertensión esencial. angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vaso espástica.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2020M-0019615	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Amigard 5 Tabletas	Tableta	Tratamiento de hipertensión esencial. angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vaso espástica.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2012M-013925-R2	Besilato de amlodipino 6,944 mg (equivalente a amlodipino	Amlodipino 5 mg.	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2014 M-014913 R2	Amlodipino besilato equivalente a 10 mg amlodipino	Amlodipino 10 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2008 M-007360 R1	Amlodipino besilato 13,869 mg equivalente a amlodipino base	Amlodipino Tabletas Por 10 mg	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso. insuficiencia cardiaca congestiva.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2012M-0001361-R1	Amlodipino besilato 13,86 mg (equivalente a amlodipino base)	Amlodipino 10 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2012M-0001323-R1	Amlodipino besilato 6,93 mg equivalente a amlodipino base	Amlodipino 5 mg Tabletas.	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2013M-0002564-R1	13.87 mg de amlodipino besilato, equivalente a amlodipino base	Amlodipino 10 mg Tabletas	Tableta	Acta no. 05 de 2014 numeral 3.2.3. Antihipertensivo, antianginoso. insuficiencia cardíaca congestiva.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2013M-0002610-R1	Amlodipino besilato 6,93 mg equivalente a amlodipino base	Amlodipino 5 mg Tabletas	Tableta	Acta no. 53 de 2011 numeral 3.1.2.8. Antianginoso y antihipertensivo	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2015M-0003910-R1	Amlodipino besilato 13,87000 (equivalente a amlodipino base)	Amlodipino 10 mg	Tableta	Antihipertensivo y antianginoso	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2007M-0007348	Amlodipino besilato equivalente a	Amlodipino 10 mg Tabletas	Tableta	Terapia de primera línea en hipertensión, pudiendo ser empleado como agente único en la mayoría de los pacientes o concomitantemente en aquellos pacientes no	En trámite renov

		amlodipino base			adecuadamente controlados con un agente antihipertensivo único. Terapia de primera elección en isquemia miocárdica (angina estable) y/o vasoespasmo coronario (angina variable o de prizmeta). puede ser empleado solo en combinación con otros antianginosos en pacientes cuya angina es refractaria a los nitratos y/o dosis adecuadas de betabloqueadores. Por su forma de metabolización de amlodipino puede emplearse en insuficiencia renal sin necesidad de modificar dosis. amlodipino no es dializable.	
C08CA01	INVIMA 2007M-0007349	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Amlodipino 5 mg Tabletas	Tableta	Terapia de primera línea en hipertensión, pudiendo ser empleado como agente único en la mayoría de los pacientes o concomitantemente en aquellos pacientes no adecuadamente controlados con un agente antihipertensivo único. Terapia de primera elección en isquemia miocárdica (angina estable) y/o vasoespasmo coronario (angina variable o de prizmeta). puede ser empleado solo en combinación con otros antianginosos en pacientes cuya angina es refractaria a los nitratos y/o dosis adecuadas de betabloqueadores. Por su forma de metabolización de amlodipino puede emplearse en insuficiencia renal sin necesidad de modificar dosis. amlodipino no es dializable.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2014M-0015075	Mesilato de amlodipino monohidrato 12,79mg equivalente a amlodipino	Amlodipino 10 mg	Tableta	Tratamiento de hipertensión esencial. angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vaso espástica.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2013M-0014160	Amlodipino besilato 6.94 mg equivalente a amlodipino base	Amlodipino Tableta X 5 mg	Tableta	Tratamiento de hipertensión esencial. angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vasoespática	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2013M-0014235	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Amlodipino Tabletas Por 10 mg	Tableta	Tratamiento de hipertensión esencial. angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vasoespática	En trámite renov

Azilsartán medoxomilo

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09CA09	INVIMA 2019M-0015427-R1	Azilsartán medoxomilo sal potásica equivalente a azilsartán medoxomilo	Edarbi® 80 mg	Tableta	Edarbi® es un bloqueador del receptor de angiotensina II (ARB) indicado para el tratamiento de la hipertensión. puede ser usado solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos.	Vigente

C09CA09	INVIMA 2019M-0015547-R1	Azilsartán medoxomilo de potasio equivalente a azilsartán medoxomilo	Edarbi 40 mg	Tableta	Edarbi es un bloqueador del receptor de angiotensina II (ARB) indicado para el tratamiento de la hipertensión. puede ser usado solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos	Vigente

Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09CA52	INVIMA 2019M-0015764-R1	Azilsartán medoxomilo de potasio 42,68 mg equivalente a azilsartán medoxomilo	Edarbi Cld®	Tableta recubierta	Indicado para el tratamiento de la hipertensión moderada a grave	Vigente
C09CA52	INVIMA 2019M-0015764-R1	Clortalidona	Edarbi Cld®	Tableta recubierta	Indicado para el tratamiento de la hipertensión moderada a grave	Vigente
C09CA52	INVIMA 2019M-0015816-R1	Azilsartán medoxomilo sal de potasio equivalente a azilsartán medoxomilo	Edarbi Cld® 40mg/12.5mg	Tableta recubierta	Indicado para el tratamiento de la hipertensión moderada a grave.	Vigente
C09CA52	INVIMA 2019M-0015816-R1	Clortalidona	Edarbi Cld® 40mg/12.5mg	Tableta recubierta	Indicado para el tratamiento de la hipertensión moderada a grave.	Vigente

Candesartán + Hidroclorotiazida (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DA06	INVIMA 2016M-0011487-R1	Candesartán cilexetilo	Minart®Plus 16 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Manejo de pacientes hipertensos cuando la monoterapia no es suficiente.	Vigente
C09DA06	INVIMA 2016M-0011487-R1	Hidroclorotiazida	Minart®Plus 16 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Manejo de pacientes hipertensos cuando la monoterapia no es suficiente.	Vigente
C09DA06	INVIMA 2015M-0016549	Candesartán cilexetilo	Candesartán / HCT 16 mg/12,5 mg	Tableta	Manejo de pacientes hipertensos cuando la monoterapia no es suficiente.	Vigente
C09DA06	INVIMA 2015M-0016549	Hidroclorotiazida	Candesartán / HCT 16 mg/12,5 mg	Tableta	Manejo de pacientes hipertensos cuando la monoterapia no es suficiente.	Vigente
C09DA06	INVIMA 2017M-0017756	Candesartán cilexetil	Candeprex H® 32 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con hidroclorotiazida o candesartán o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C09DA06	INVIMA 2017M-0017756	Hidroclorotiazida	Candeprex H® 32 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con hidroclorotiazida o	Vigente

					candesartán o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	
C09DA06	INVIMA 2017M-0017831	Candesartán	Europres - D 16 mg / 12,5 mg Tableta.	Tableta	Hipertensión arterial idiopática en pacientes en los cuales no logran un control adecuado de esta con una monoterapia con candesartán cilexetilo o hidroclorotiazida.	Vigente
C09DA06	INVIMA 2017M-0017831	Hidroclorotiazida	Europres - D 16 mg / 12,5 mg Tableta.	Tableta	Hipertensión arterial idiopática en pacientes en los cuales no logran un control adecuado de esta con una monoterapia con candesartán cilexetilo o hidroclorotiazida.	Vigente
C09DA06	INVIMA 2017M-0017923	Candesartán cilexetilo	Candesartán 8 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg Tabletas	Tableta	Hipertensión idiopática, cuando no resulta suficiente una monoterapia con el candesartán cilexetilo o la hidroclorotiazida.	Vigente
C09DA06	INVIMA 2017M-0017923	Hidroclorotiazida	Candesartán 8 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg Tabletas	Tableta	Hipertensión idiopática, cuando no resulta suficiente una monoterapia con el candesartán cilexetilo o la hidroclorotiazida.	Vigente
C09DA06	INVIMA 2017M-0017924	Candesartán cilexetil0	Candesartán 16 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg Tabletas	Tableta	Hipertensión idiopática, cuando no resulta suficiente una monoterapia con el candesartán cilexetilo o la hidroclorotiazida.	Vigente
C09DA06	INVIMA 2017M-0017924	Hidroclorotiazida	Candesartán 16 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg Tabletas	Tableta	Hipertensión idiopática, cuando no resulta suficiente una monoterapia con el candesartán cilexetilo o la hidroclorotiazida.	Vigente
C09DA06	INVIMA 2013M-0001734-R1	Candesartán cilexetilo	Atacand Plus 16/12,5 mg. Tabletas	Tableta	Hipertensión idiopática, cuando no resulta suficiente una monoterapia con el candesartán cilexetilo o la hidroclorotiazida.	En trámite renov
C09DA06	INVIMA 2013M-0001734-R1	Hidroclorotiazida	Atacand Plus 16/12,5 mg. Tabletas	Tableta	Hipertensión idiopática, cuando no resulta suficiente una monoterapia con el candesartán cilexetilo o la hidroclorotiazida.	En trámite renov
C09DA06	INVIMA 2009M-0009838	Candesartán cilexetil	Candeprex H®	Tableta	Manejo de pacientes hipertensos cuando la monoterapia no es suficiente.	En trámite renov
C09DA06	INVIMA 2009M-0009838	Hidroclorotiazida	Candeprex H®	Tableta	Manejo de pacientes hipertensos cuando la monoterapia no es suficiente.	En trámite renov
C09DA06	INVIMA 2010M-0010542	Candesartán cilexetilo	Atacand® Plus 32 / 12.5 mg Tabletas	Tableta	Hipertensión idiopática en pacientes que no han conseguido un control óptimo de la presión arterial con una monoterapia con el candesartán cilexetilo o la hidroclorotiazida.	En trámite renov
C09DA06	INVIMA 2010M-0010542	Hidroclorotiazida	Atacand® Plus 32 / 12.5 mg Tabletas	Tableta	Hipertensión idiopática en pacientes que no han conseguido un control óptimo de la presión arterial con una monoterapia con el candesartán cilexetilo o la hidroclorotiazida.	En trámite renov

Candesartán cilexetilo

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09CA06	INVIMA 2017M-0005077-R1	Candesartán cilexetilo	Atacand® 32 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor o igual al 40%) en complemento de	Vigente

					inhibidores de la ECA o en caso de intolerancia a esta clase de medicamentos.	
C09CA06	INVIMA 2016M-0011139-R1	Candesartán cilexetil	Minart ® 32 mg Tableta	Tableta recubierta	Antihipertensivo. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor o igual al 40%).	Vigente
C09CA06	INVIMA 2015M-0011151-R1	Candesartán cilexetil	Minart 16 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Antihipertensivo. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor o igual al 40%).	Vigente
C09CA06	INVIMA 2016M-0011864-R1	Candesartán cilexetilo	Candesartán 16 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2017M-0012891-R1	Candesartán cilexetilo	Candesartán Cilexetilo 16 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo < 40%), en complemento de inhibidores de la ECA o en caso de intolerancia a esta clase de medicamentos.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2020M-0012992-R1	Candesartán cilexetil	Candeprex 32 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2015M-0016535	Candesartán cilexetilo	Candesartán Cilexetilo 32 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor o igual al 40%) en complemento de inhibidores de la ECA o en caso de intolerancia a esta clase de medicamentos.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2015M-0016072	Candesartán cilexetilo	Candesartán 16 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo <40%), en complemento de inhibidores de la ECA o en caso de intolerancia a esta clase de medicamentos.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2015M-0016043	Candesartán cilexetilo	Candesartán 8 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo <40%), en complemento de inhibidores de la ECA o en caso de intolerancia a esta clase de medicamentos.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2017M-0017812	Candesartán cilexetilo	Europres 8 mg Tableta	Tableta	Antihipertensivo. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor o igual al 40%).	Vigente
C09CA06	INVIMA 2017M-0017832	Candesartán cilexetilo	Europres 16 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor o igual al 40%).	Vigente
C09CA06	INVIMA 2019M-0019180	Candesartán cilexetilo	Candesam® 32mg Tableta	Tableta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo <40%), en complemento de inhibidores de la ECA o en caso de intolerancia a esta clase de medicamentos.	Vigente

C09CA06	INVIMA 2019M-0019181	Candesartán cilexetilo	Candesam® 16 mg Tableta	Tableta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo <40%), en complemento de inhibidores de la ECA o en caso de intolerancia a esta clase de medicamentos.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2008 M-011862 R-1	Candesartán cilexetilo	Atacand® 8 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo <40%), en complemento de inhibidores de la ECA o en caso de intolerancia a esta clase de medicamentos.	En trámite renov
C09CA06	INVIMA 2008 M-011860 R-1	Candesartán cilexetilo	Atacand® 16 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo <40%), en complemento de inhibidores de la ECA o en caso de intolerancia a esta clase de medicamentos.	En trámite renov
C09CA06	INVIMA 2012M-0001922-R1	Candesartán cilexetilo	Candesartán Tabletas 8 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión.	En trámite renov
C09CA06	INVIMA 2009M-0009322	Candesartán cilexetil	Candeprex 8 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo	En trámite renov
C09CA06	INVIMA 2009M-0009243	Candesartán cilexetil	Candeprex 16 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión.	En trámite renov
C09CA06	INVIMA 2015M-0011099-R1	Candesartán cilexetil	Minart® 8 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Antihipertensivo. tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de expulsión del ventrículo izquierdo menor o igual al 40%).	Temp. no comerc - vigente
C09CA06	INVIMA 2016M-0016923	Candesartán cilexetilo	Candesartán 8mg Tableta	Tableta	Tratamiento de la hipertensión.	Temp. no comerc - vigente
C09CA06	INVIMA 2016M-0016924	Candesartán cilexetilo	Candesartán 16mg Tableta	Tableta	Tratamiento de la hipertensión.	Temp. no comerc - vigente
C09CA06	INVIMA 2016M-0016937	Candesartán cilexetilo	Candesartán 32 mg Tableta	Tableta	Tratamiento de la hipertensión	Temp. no comerc - vigente

Candesartán cilexetilo + Amlodipino (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C08CA01	INVIMA 2017M-0013418-R1	Besilato de amlodipino equivalente a amlodipino.	Candam® 5/32 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2017M-0013418-R1	Candesartán cilexetilo	Candam® 5/32 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente

C09CA06	INVIMA 2017M-0013418-R1	Besilato de amlodipino equivalente a amlodipino.	Candam® 5/32 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2017M-0013418-R1	Candesartán cilexetilo	Candam® 5/32 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2017M-0013416-R1	Besilato de amlodipino equivalente a 5 mg de amlodipino.	Candam® 5/16 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2017M-0013416-R1	Candesartán cilexetilo	Candam® 5/16 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2017M-0013416-R1	Besilato de amlodipino equivalente a 5 mg de amlodipino.	Candam® 5/16 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2017M-0013416-R1	Candesartán cilexetilo	Candam® 5/16 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2017M-0013412-R1	Amlodipino besilato equivalente a 10 mg de amlodipino.	Candam® 10/16 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2017M-0013412-R1	Candesartán cilexetilo	Candam® 10/16 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2017M-0013412-R1	Amlodipino besilato equivalente a 10 mg de amlodipino.	Candam® 10/16 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C09CA06	INVIMA 2017M-0013412-R1	Candesartán cilexetilo	Candam® 10/16 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2014M-0015368	Candesartán cilexetil	Candeprex® A 16 mg / 5 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2014M-0015368	Amlodipino besilato 7 mg equivalente a amlodipino base	Candeprex® A 16 mg / 5 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	En trámite renov

C09CA06	INVIMA 2014M-0015368	Candesartán cilexetil	Candeprex® A 16 mg / 5 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	En trámite renov
C09CA06	INVIMA 2014M-0015368	Amlodipino besilato 7 mg equivalente a amlodipino base	Candeprex® A 16 mg / 5 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2014M-0015422	Candesartán cilexetil	Candeprex A 32mg/5mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2014M-0015422	Amlodipino besilato (7 mg) equivalente a amlodipino base	Candeprex A 32mg/5mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	En trámite renov
C09CA06	INVIMA 2014M-0015422	Candesartán cilexetil	Candeprex A 32mg/5mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	En trámite renov
C09CA06	INVIMA 2014M-0015422	Amlodipino besilato (7 mg) equivalente a amlodipino base	Candeprex A 32mg/5mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	En trámite renov

Clortalidona

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C03BA04	INVIMA 2019M-0014904-R1	Clortalidona	Hidroten® 12.5 mg Tabletas	Tableta	Acta 31/2011 (3.1.2.10) diurético: hipertensión arterial esencial o nefrogénica o sistolítica aislada, como terapia primaria en combinación con otros agentes antihipertensivos.	Vigente
C03BA04	INVIMA 2019M-0015137-R1	Clortalidona	Hidroten ® 25 mg Tabletas	Tableta	Diurético: hipertensión arterial esencial o nefrogénica o sistolítica aislada, como terapia primaria en combinación con otros agentes antihipertensivos.	Vigente
C03BA04	INVIMA 2016M-0017008	Clortalidona	Cardiol 50mg®	Tableta recubierta	Diurético: hipertensión arterial esencial o nefrogénica o sistolítica aislada, como terapia primaria en combinación con otros agentes antihipertensivos.	Vigente
C03BA04	INVIMA 2016M-0017009	Clortalidona	Cardiol 25 mg®	Tableta recubierta	Diurético: hipertensión arterial esencial o nefrogénica o sistolítica aislada, como terapia primaria en combinación con otros agentes antihipertensivos.	Vigente
C03BA04	INVIMA 2018M-0018319	Clortalidona	Ipca Dichlor® 12.5	Tableta	Diurético: hipertensión arterial esencial o nefrogénica o sistolítica aislada, como terapia primaria en combinación con otros agentes antihipertensivos. acta 31 de 2011 numeral 3.1.2.10	Vigente
C03BA04	INVIMA 2018M-0018346	Clortalidona	Ipca Dichlor® 25 mg	Tableta	Diurético: hipertensión arterial esencial o nefrogénica o sistolítica aislada, como terapia primaria en combinación con otros agentes antihipertensivos. acta 31 de 2011 numeral 3.1.2.10	Vigente

C03BA04	INVIMA 2018M-0018115	Clortalidona	Cardiol® 12,5 mg	Tableta recubierta	Diurético: hipertensión arterial esencial o nefrogénica o sistólica aislada, como terapia prima en combinación con otros agentes antihipertensivos.	Vigente
C03BA04	INVIMA 2019M-0018938	Clortalidona	Clortax 12.5 mg Tabletas	Tableta	Diurético: hipertensión arterial esencial o nefrogénica o sistolítica aislada, como terapia primaria en combinación con otros agentes antihipertensivos.	Vigente
C03BA04	INVIMA 2019M-0018939	Clortalidona	Clortax 25 mg Tabletas	Tableta	Diurético: hipertensión arterial esencial o nefrogénica o sistolítica aislada, como terapia primaria en combinación con otros agentes antihipertensivos.	Vigente
C03BA04	INVIMA 2019M-0019023	Clortalidona	Clortax 50 mg Tabletas	Tableta	Indicaciones: diurético: hipertensión arterial esencial o nefrogénica o sistolítica aislada, como terapia primaria en combinación con otros agentes antihipertensivos.	Vigente

Diltiazem

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C08DB01	INVIMA 2015 M-000503 R-2	Diltiazem clorhidrato	Diltiazem Tabletas Por 60 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión arterial leve y moderada en monoterapia o en combinación. Manejo de la angina crónica estable y angina debido a espasmo arterial coronario.	Vigente
C08DB01	INVIMA 2008M-0007730	Diltiazem clorhidrato	Diltiazem 60 mg Tabletas	Tableta	Antianginoso. hipertensión arterial leve y moderada	En trámite renov

Eprosartán

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09CA02	INVIMA 2017M-0000432-R2	Eprosartán mesilato equivalente a eprosartán	Teveten ® Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09CA02	INVIMA 2015M-0016483	Eprosartán mesilato 735.8 mg equivalentes a eprosartán base	Protan ® - Eprosartán 600 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente

Eprosartán + Hidroclorotiazida (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DA02	INVIMA 2016M-0005014-R1	Mesilato de eprosartán dihidrato equivalente a eprosartán base	Teveten® Plus Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente

C09DA02	INVIMA 2016M-0005014-R1	Hidroclorotiazida	Teveten® Plus Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente

Fimasartán

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09CA10	INVIMA 2015M-0016529	Fimasartán potásico trihidrato equivalente a 66,01 mg de fimasartán potásico	Arakor® 60 mg Tabletas Recubiertas	Tableta cubierta con película	Arakor® es un bloqueador del receptor angiotensina II (ARB) indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica.	Temp. no comerc - vigente
C09CA10	INVIMA 2015M-0016663	Fimasartán potásico trihidratado 132,02 mg equivalente fimasartán potásico	Arakor®120 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Nuevas indicaciones: Arakor® es un bloqueador del receptor de angiotensina II (ara II) indicado, como monoterapia o en combinación con otros agentes antihipertensivos, para el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica.	Temp. no comerc - vigente

Fimasartán + Hidroclorotiazida (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C03AX01	INVIMA 2018M-0017981	Hidroclorotiazida	Diarakor® 60 mg/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Diarakor® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial que no ha sido controlada adecuadamente con la monoterapia de fimasartán.	Temp. no comerc - vigente
C03AX01	INVIMA 2018M-0017981	Fimasartán potásico trihidratado equivalente a fimasartán potásico	Diarakor® 60 mg/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Diarakor® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial que no ha sido controlada adecuadamente con la monoterapia de fimasartán.	Temp. no comerc - vigente
C03AX01	INVIMA 2017M-0017931	Fimasartán potásico trihidrato (132,02 mg) equivalente a fimasartán potásico	Diarakor® 120 mg/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Diarakor® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial que no ha sido controlada adecuadamente con la monoterapia de fimasartán.	Temp. no comerc - vigente
C03AX01	INVIMA 2017M-0017931	Hidroclorotiazida	Diarakor® 120 mg/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Diarakor® está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial que no ha sido controlada adecuadamente con la monoterapia de fimasartán.	Temp. no comerc - vigente

Hidroclorotiazida

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C03AA03	INVIMA 2016M-002326-R2	Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida 25 mg Tabletas	Tableta	Está indicado en el manejo de la hipertensión tanto solo como agente terapéutico como en combinación con otros antihipertensivos. a diferencia de los ahorradores de potasio productos con combinación diurética, la hidroclorotiazida puede ser usada en aquellos pacientes en quienes el desarrollo de hipercalcemia no puede ser un riesgo, incluyendo pacientes que toman inhibidores ECA.	Vigente
C03AA03	INVIMA 2015M-001773-R2	Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida Tabletas 25 mg	Tableta	Está indicado en el manejo de la hipertensión tanto solo como agente terapéutico como en combinación con otros antihipertensivos. a diferencia de los ahorradores de potasio productos con combinación diurética, la hidroclorotiazida puede ser usada en aquellos pacientes en quienes el desarrollo de hipercalcemia no puede ser un riesgo, incluyendo pacientes que toman inhibidores ECA.	Vigente
C03AA03	INVIMA 2019M-012072-R2	Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida 50 mg Tableta	Tableta	Diurético, antihipertensor	Vigente
C03AA03	INVIMA 2016M-003587-R2	Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida 25 mg	Tableta	Está indicado en el manejo de la hipertensión tanto solo como agente terapéutico como en combinación con otros antihipertensivos. a diferencia de los ahorradores de potasio productos con combinación diurética, la hidroclorotiazida puede ser usada en aquellos pacientes en quienes el desarrollo de hipercalcemia no puede ser un riesgo, incluyendo pacientes que toman inhibidores ECA.	Vigente
C03AA03	INVIMA 2016M-0005093-R1	Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida Tabletas 25 mg	Tableta	Diurético, antihipertensor.	Vigente
C03AA03	INVIMA 2017M-0005496-R1	Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida 25 mg Tabletas	Tableta	Diurético antihipertensor.	Vigente
C03AA03	INVIMA 2009 M-001733-R3	Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida 25 mg	Tableta	Diurético, antihipertensor.	En trámite renov
C03AA03	INVIMA 2009 M-001734-R3	Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida 50 mg	Tableta	Diurético, antihipertensor.	En trámite renov
C03AA03	INVIMA 2.008 M-012410 R-1	hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida Tabletas 25 mg.	Tableta	Diurético, antihipertensor.	En trámite renov
C03AA03	INVIMA 2013M-0014001	Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida 25 mg Tabletas	Tableta	Diurético, antihipertensor	En trámite renov
C03AA03	INVIMA 2014M-0014850	Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida 12.5 mg	Tableta	Está indicado en el manejo de la hipertensión tanto solo como agente terapéutico como en combinación con otros antihipertensivos. a diferencia de los ahorradores de potasio productos con combinación diurética, la hidroclorotiazida puede ser usada en aquellos pacientes en quienes el desarrollo de hipercalcemia no puede ser un riesgo, incluyendo pacientes que toman inhibidores ECA.	En trámite renov
C03AA03	INVIMA 2020M-0015566-R1	Hidroclorotiazida	Hidroclorotiazida Tabletas 25 mg	Tableta	Indicaciones: está indicado en el manejo de la hipertensión tanto solo como agente terapéutico como en combinación con otros antihipertensivos. a diferencia de los ahorradores de potasio productos con combinación diurética, la hidroclorotiazida puede ser usada en aquellos pacientes en quienes el desarrollo de hipercalcemia no puede ser un riesgo, incluyendo pacientes que toman inhibidores ECA.	En trámite renov

Indapamida

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C03BA11	INVIMA 2007M-0007615	Indapamida	Garmisch Diurex® Tableta 2.5 mg	Tableta	Diurético, antihipertensor	En trámite renov
C03BA11	INVIMA 2009M-0009500	Indapamida	Natrilix® S.R.	Tableta de liberación prolongada	Diurético, antihipertensor	En trámite renov

Irbesartán

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09CA04	INVIMA 2019M-010587-R2	Irbesartán	Aprovel 300 mg	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. Útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II	Vigente
C09CA04	INVIMA 2019M-010586-R2	Irbesartán	Aprovel 150 mg	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. Útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2016M-0005271-R1	Irbesartán	Irbeprex 300 mg Tabletas	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2016M-0004690-R1	Irbesartán	Irbett 300 Tabletas	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes betabloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2016M-0004610-R1	Irbesartán	Irbett® 150 Tabletas	Tableta	Indicaciones medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2017M-0005465-R1	Irbesartán	Irbesartán Sandoz ® 300 mg	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes beta bloqueador, bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II	Vigente
C09CA04	INVIMA 2016M-0005840-R1	Irbesartán	Irbesartán 300 mg	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial	Vigente

C09CA04	INVIMA 2016M-0005698-R1	Irbesartán	Irbesartán 150 mg	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2018M-0006654-R1	Irbesartán	Irbesartán 150 mg Comprimidos	Comprimido	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2018M-0007733-R1	Irbesartán	Araplus® 300 mg	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2015M-0016640	Irbesartán	Irbesartán 75 mg	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II	Vigente
C09CA04	INVIMA 2015M-0016463	Irbesartán	Girenoxin 150 mg Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. Útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2016M-0017013	Irbesartán	Irbesartán 150 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes betabloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II	Vigente
C09CA04	INVIMA 2016M-0017288	Irbesartán	Irbeprex 150 mg Tabletas	Tableta	medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2017M-0017947	Irbesartán	Irbevitae® 150 mg Comprimidos Recubiertos.	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes beta bloqueador, bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2016M-0017185	Irbesartán	Irbevitae® 300	Tableta recubierta	Indicaciones: medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes beta bloqueador, bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2019M-0019283	Irbesartán	Irbigen® 150 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes beta bloqueador, bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2019M-0019245	Irbesartán (forma - a)	Irbigen® 300 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes beta bloqueador, bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2020M-0019692	Irbesartán	Irbesartán 150 mg	Tableta	Acta no. 2 de 2015 numeral 3.3.9 acta no. 19 de 2015 numeral 3.16.3 Medicamento alternativo en el tratamiento de la	Vigente

					hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes beta bloqueador, bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	
C09CA04	INVIMA 2019M-0019201	Irbesartán	Irbesartán Tableta 300 mg	Tableta	Antihipertensor	Vigente
C09CA04	INVIMA 2019M-0019527	Irbesartán	Mofilet® 300mg Tableta	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes betabloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2019M-0019528	Irbesartán	Mofilet®150mg Tableta	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes betabloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09CA04	INVIMA 2009M-0009251	Irbesartán	Irbesartán 150 mg Tabletas	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	En trámite renov
C09CA04	INVIMA 2009M-0009329	Irbesartán	Irbesartán 300 mg Tabletas	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II	En trámite renov
C09CA04	INVIMA 2009M-0010301	Irbesartán	Irbesartán 300 mg	Tableta cubierta con película	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. Útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II	En trámite renov
C09CA04	INVIMA 2010M-0010372	Irbesartán	Irbesartán 150 mg	Tableta cubierta con película	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II	En trámite renov
C09CA04	INVIMA 2013M-0014044	Irbesartán	Corional® 300mg	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II	En trámite renov
C09CA04	INVIMA 2013M-0013952	Irbesartán	Corional ® 150 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	En trámite renov
C09CA04	INVIMA 2015M-0016651	Irbesartán	Irbesartán 300 mg	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II	Temp. no comerc - vigente
C09CA04	INVIMA 2015M-0016654	Irbesartán	Irbesartán 150 mg	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial. útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II	Temp. no comerc - vigente
C09CA04	INVIMA 2016M-0016750	Irbesartán	Nadicip®	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes betabloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Temp. no comerc - vigente

C09CA04	INVIMA 2016M-0016755	Irbesartán	Nadicip® 300 mg Tabletas	Tableta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes betabloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II	Temp. no comerc - vigente

Irbesartán + Amlodipino (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DB05	INVIMA 2019M-0013009-R1	Irbesartán	Aprovasc® 150mg/5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente
C09DB05	INVIMA 2019M-0013009-R1	Amlodipino besilato (equivalente a de amlodipino)	Aprovasc® 150mg/5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente
C09DB05	INVIMA 2019M-0013008-R1	Irbesartán	Aprovasc® 300mg/5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente
C09DB05	INVIMA 2019M-0013008-R1	Amlodipino besilato (equivalente a de amlodipino.)	Aprovasc® 300mg/5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente
C09DB05	INVIMA 2019M-0013007-R1	Irbesartán	Aprovasc®150mg/10mg	Comprimido	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente
C09DB05	INVIMA 2019M-0013007-R1	Y amlodipino besilato equivalente a de amlodipino.	Aprovasc®150mg/10mg	Comprimido	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente
C09DB05	INVIMA 2019M-0013063-R1	Irbesartán	Aprovasc® 300mg/10mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente
C09DB05	INVIMA 2019M-0013063-R1	Amlodipino besilato equivalente a de amlodipino.	Aprovasc® 300mg/10mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente
C09DB05	INVIMA 2015M-0016714	Irbesartán	Irbeprex A® 300/10 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DB05	INVIMA 2015M-0016714	Amlodipino besilato 14,0 mg equivalente a amlodipino base	Irbeprex A® 300/10 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DB05	INVIMA 2019M-0019499	Irbesartán	Irbesartán 150 mg / Amlodipino 5 mg	Tableta cubierta con película	Indicaciones: tratamiento de la hipertensión esencial, (irbesartán / amlodipino) está indicado para pacientes cuya presión arterial no se encuentre adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente

C09DB05	INVIMA 2019M-0019499	Amlodipino besilato 6,934 mg equivalente a amlodipino base	Irbesartán 150 mg / Amlodipino 5 mg	Tableta cubierta con película	Indicaciones: tratamiento de la hipertensión esencial, (irbesartán / amlodipino) está indicado para pacientes cuya presión arterial no se encuentre adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente
C09DB05	INVIMA 2019M-0019500	Irbesartán	Irbesartán / Amlodipino 300 mg / 10 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial, (irbesartán / amlodipino) está indicado para pacientes cuya presión arterial no se encuentre adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente
C09DB05	INVIMA 2019M-0019500	Amlodipino besilato 13.868 mg equivalente a amlodipino base	Irbesartán / Amlodipino 300 mg / 10 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial, (irbesartán / amlodipino) está indicado para pacientes cuya presión arterial no se encuentre adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	Vigente
C09DB05	INVIMA 2014M-0015584	Irbesartán	Irbeprex A 300 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	En trámite renov
C09DB05	INVIMA 2014M-0015584	Amlodipino besilato 7,0 mg (equivalente a amlodipino base)	Irbeprex A 300 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	En trámite renov
C09DB05	INVIMA 2015M-0015718	Irbesartán	Irbeprex A 150 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	En trámite renov
C09DB05	INVIMA 2015M-0015718	Amlodipino besilato 7,0 mg (equivalente a amlodipino base)	Irbeprex A 150 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial. pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o amlodipino.	En trámite renov

Irbesartán + Hidroclorotiazida (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DA04	INVIMA 2015M-0004514-R1	Irbesartán	Irbeprex H 300/12.5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0004514-R1	Hidroclorotiazida	Irbeprex H 300/12.5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0004228-R1	Irbesartán	Irbetiazid® 300	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente

C09DA04	INVIMA 2015M-0004228-R1	Hidroclorotiazida	Irbetiazid® 300	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0004376-R1	Irbesartán	Irbetiazid® 150	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0004376-R1	Hidroclorotiazida	Irbetiazid® 150	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2018M-0007029-R1	Irbesartán	Coaprovel ® 300/25 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2018M-0007029-R1	Hidroclorotiazida	Coaprovel ® 300/25 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2016M-0011091-R1	Irbesartán	Irbesartán/Hidroclorotiazida 300/12.5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2016M-0011091-R1	Hidroclorotiazida	Irbesartán/Hidroclorotiazida 300/12.5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0016398	Irbesartán	Girenoxin Plus 300mg/ 12.5mg Tableta	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el manejo de la hipertensión arterial esencial en estadios avanzados	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0016398	Hidroclorotiazida	Girenoxin Plus 300mg/ 12.5mg Tableta	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el manejo de la hipertensión arterial esencial en estadios avanzados	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0016208	Irbesartán	Girenoxin Plus 150 mg/ 12.5 mg Tableta Recubierta	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0016208	Hidroclorotiazida	Girenoxin Plus 150 mg/ 12.5 mg Tableta Recubierta	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0016198	Irbesartán	Irbesartán + Hidroclorotiazida 300/12,5 mg Tableta Cubierta	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0016198	Hidroclorotiazida	Irbesartán + Hidroclorotiazida 300/12,5 mg Tableta Cubierta	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0016086	Irbesartán	Irbesartán + Hidroclorotiazida 300/25 mg Tableta Cubierta.	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2015M-0016086	Hidroclorotiazida	Irbesartán + Hidroclorotiazida 300/25 mg Tableta Cubierta.	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2016M-0016952	Irbesartán	Irbesartán 300 mg/ Hidroclorotiazida 12,5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2016M-0016952	Hidroclorotiazida	Irbesartán 300 mg/ Hidroclorotiazida 12,5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2016M-0016979	Irbesartán	Irbesartán 150 mg/ Hidroclorotiazida 12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2016M-0016979	Hidroclorotiazida	Irbesartán 150 mg/ Hidroclorotiazida 12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente

C09DA04	INVIMA 2016M-0016786	Irbesartán	Irbeprex® H 150 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión arterial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2016M-0016786	Hidroclorotiazida	Irbeprex® H 150 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión arterial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2016M-0017113	Irbesartán	Irbesartán + Hidroclorotiazida 150mg/12,5mg. Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2016M-0017113	Hidroclorotiazida	Irbesartán + Hidroclorotiazida 150mg/12,5mg. Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09DA04	INVIMA 2019M-0018901	Irbesartán	Irbevitae Plus ® 300+12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes beta bloqueador, bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2019M-0018901	Hidroclorotiazida	Irbevitae Plus ® 300+12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes beta bloqueador, bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2019M-0018898	Irbesartán	Irbevitae Plus® 150+12,5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes beta bloqueador, bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2019M-0018898	Hidroclorotiazida	Irbevitae Plus® 150+12,5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Medicamento alternativo en el tratamiento de la hipertensión esencial. puede ser utilizado sólo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (p.ej.: diuréticos tiazídicos, agentes beta bloqueador, bloqueador de los canales de calcio de acción prolongada). útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo II.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2019M-0019190	Irbesartán	Irbigen-H® 150/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2019M-0019190	Hidroclorotiazida	Irbigen-H® 150/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2019M-0019229	Irbesartán	Irbigen-H® 300/25 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2019M-0019229	Hidroclorotiazida	Irbigen-H® 300/25 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2019M-0019191	Irbesartán	Irbigen H 300/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09DA04	INVIMA 2019M-0019191	Hidroclorotiazida	Irbigen H 300/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente

C09DA04	INVIMA 2020M-14077-R2	Irbesartán	Coaprovel® 150 mg /12.5 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	En trámite renov
C09DA04	INVIMA 2020M-14077-R2	Hidroclorotiazida	Coaprovel® 150 mg /12.5 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	En trámite renov
C09DA04	INVIMA 2020M-14063-R2	Irbesartán	Coaprovel® 300 mg -12.5 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial	En trámite renov
C09DA04	INVIMA 2020M-14063-R2	Hidroclorotiazida	Coaprovel® 300 mg -12.5 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial	En trámite renov
C09DA04	INVIMA 2010M-0010325	Irbesartán	Irbesartán/Hidroclorotiazida 150 mg /12.5 mg	Tableta	Medicamento alternativo en el manejo de la hipertensión arterial esencial en estadios avanzados	En trámite renov
C09DA04	INVIMA 2010M-0010325	Hidroclorotiazida	Irbesartán/Hidroclorotiazida 150 mg /12.5 mg	Tableta	Medicamento alternativo en el manejo de la hipertensión arterial esencial en estadios avanzados	En trámite renov
C09DA04	INVIMA 2010M-0010408	Irbesartán	Irbesartán / Hidroclorotiazida 300/ 25 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial.	En trámite renov
C09DA04	INVIMA 2010M-0010408	Hidroclorotiazida	Irbesartán / Hidroclorotiazida 300/ 25 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial.	En trámite renov
C09DA04	INVIMA 2013M-0014637	Irbesartán	Bezart H® 150 / 12.5	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	En trámite renov
C09DA04	INVIMA 2013M-0014637	Hidroclorotiazida	Bezart H® 150 / 12.5	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	En trámite renov
C09DA04	INVIMA 2013M-0014638	Irbesartán	Bezart H® 300/12.5	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	En trámite renov
C09DA04	INVIMA 2013M-0014638	Hidroclorotiazida	Bezart H® 300/12.5	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	En trámite renov

Irbesartán + Levoamlodipino (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DB05	INVIMA 2014M-0015106	Irbesartán	Alencal® Irbe 2.5 / 300 mg Tabletas Recubiertas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial. está indicado para pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o levoamlodipino.	En trámite renov
C09DB05	INVIMA 2014M-0015106	Levoamlodipino nicotinato 3,25mg equivalente a levoamlodipino base	Alencal® Irbe 2.5 / 300 mg Tabletas Recubiertas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial. está indicado para pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o levoamlodipino.	En trámite renov
C09DB05	INVIMA 2014M-0015373	Levoamlodipino nicotinato equivalente a levoamlodipino base	Alencal Irbe® 2.5/150 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial. está indicado para pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o levoamlodipino.	En trámite renov

C09DB05	INVIMA 2014M-0015373	Irbesartán	Alencal Irbe® 2.5/150 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial. está indicado para pacientes cuya presión arterial no se encuentra adecuadamente controlada con la monoterapia con irbesartán o levoamlodipino.	En trámite renov

Levoamlodipino

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C08CA01	INVIMA 2015M-0015973	S-amlodipino besylato equivalente a s-amlodipino base	Artamlo®	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión esencial. Angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vaso espástica.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2015M-0015958	S-amlodipino besilato equivalente a s-amlodipino base	Artamlo	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión esencial. Angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo) y angina de pecho vaso espástica.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2016M-0017298	Levoamlodipinoamplodipino nicotinato equivalente a levoamlodipino base	Alencal® 2.5 mg	Tableta	Antihipertensivo, antianginoso y coadyuvante en enfermedad arterial coronaria confirmada por angiografía coronaria.	Vigente

Losartán

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09CA01	INVIMA 2017M-005281-R2	Losartán potásico	Cozaar 100 mg Tabletas	Tableta recubierta	Antihipertensor. protección renal en pacientes con diabetes tipo II con proteinuria. tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. no se recomienda intercambiar a cozaar pacientes con falla cardiaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la ECA.	Vigente
C09CA01	INVIMA 2018 M-005282-R2	Losartán potásico	Cozaar 50 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Indicación de coazaar en el tratamiento de falla cardíaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. Antihipertensor. protección renal en pacientes con diabetes tipo II con proteinuria". La indicación de coazaar en el tratamiento de falla cardíaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. no se recomienda intercambiar a coazaar los pacientes con falla cardíaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la CEA.	Vigente
C09CA01	INVIMA 2018M-0002041-R2	Losartán potásico	Losartán 50 mg	Tableta cubierta con película	Antihipertensor, coadyuvante en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca. protección renal en pacientes con diabetes tipo 2 con proteinuria.	Vigente
C09CA01	INVIMA 2016M-0003821-R1	Losartán potásico	Convertal® 100 mg Comprimidos Recubiertos	Tableta recubierta	Para el tratamiento de la hipertensión. tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. no se recomienda intercambiar a losartán, pacientes con falla cardiaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la ECA	Vigente
C09CA01	INVIMA 2017M-0005916-R1	Losartán potásico	Losartán	Tableta recubierta	Antihipertensor	Vigente

C09CA01	INVIMA 2017M-0005915-R1	Losartán potásico	Losartán 50mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. no se recomienda intercambiar a losartán 50 mg tabletas recubiertas, pacientes con falla cardiaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la ECA.	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2017M-0005915-R1	Losartán potásico	Losartán 50mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. no se recomienda intercambiar a losartán 50 mg tabletas recubiertas, pacientes con falla cardiaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la ECA.	Vigente	P
C09CA01	INVIMA 2019M-0009852-R1	Losartán potásico	Losartán Potásico 50 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Antihipertensivo.	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2016M-0011134-R1	Losartán sal mono-potásica	Aralox 50 mg Tabletas	Tableta recubierta	En el tratamiento de la hipertensión.	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2017M-0013177-R1	Losartán potásico	Losartán Potásico 50 mg	Tableta cubierta con película	Antihipertensivo, tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. no se recomienda intercambiar losartán a pacientes con falla cardiaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la ECA	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2018M-0012913-R1	Losartán potásico	Tensypres - K® Tabletas 50 mg	Tableta	Antihipertensivo	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2019M-0012645-R1	Losartán potásico	Tensypres- K® Tabletas 100 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión.	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2018M-0012688-R1	Losartán potásico	Losartán 100 mg	Tableta cubierta con película	Antihipertensivo.	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2018M-0013265-R1	Losartán potásico	Losartán 100 mg Comprimidos Recubiertos	Tableta recubierta	Antihipertensivo.	Vigente	P
C09CA01	INVIMA 2015M-0016148	Losartán potásico	Sarmed® 50 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Antihipertensivo, coadyuvante en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, útil como coadyuvante en la protección renal en pacientes con diabetes tipo 2.	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2016M-0017428	Losartán potásico	Cotasar®100 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	antihipertensor. protección renal en pacientes con diabetes tipo II con proteinuria. tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. no se recomienda intercambiar a cozaar pacientes con falla cardiaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la ECA.	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2016M-0017429	Losartán potásico	Cotasar® 50 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Antihipertensor. tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. no se recomienda intercambiar a pacientes con falla cardiaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la ECA".	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2016M-0017026	Losartán potásico	Losartán Potásico 50 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo.	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2018M-0018110	Losartán potásico	Losartán Potásico 100 mg Tableta Recubiertas	Tableta	Antihipertensivo	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2018M-0018171	Losartán potásico	Losartán Potásico 100 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo	Vigente	

C09CA01	INVIMA 2018M-0018181	Losartán potásico	Losartán Potásico 50 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2019M-0019244	Losartán potásico	L- Card® 50 Tabletas	Tableta recubierta	Antihipertensivo	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2019M-0019211	Losartán potásico	L- Card® 100 Tabletas	Tableta recubierta	Antihipertensivo.	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2020M-0019547	Losartán potásico	Medsart 50 mg Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Sin información	Vigente	
C09CA01	INVIMA 2008 M-010251R1	Losartán potásico	Losartán 50 mg	Tableta recubierta	Antihipertensor.	En trámite renov	L
C09CA01	INVIMA 2013M-0001733-R1	Losartán potásico	Arapres-Anzg 50mg	Tableta cubierta con película	Antihipertensor	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2013M-0001881-R1	Losartán potásico	Losartán Potásico 50mg Tabletas Recubiertas	Tableta cubierta con película	Para el tratamiento de la hipertensión. Coadyuvante en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2014M-0002904-R1	Losartán potásico	Losartán 50 mg. Tabletas Cubiertas	Tableta cubierta con película	Para el tratamiento de la hipertensión. coadyuvante en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca.	En trámite renov	C
C09CA01	INVIMA 2014M-0003603-R1	Losartán potásico	Satoren 100mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2006M-0005805	Losartán potásico	Aralox 100 mg Tabletas Cubiertas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2008M-0007749	Losartán potásico	Lozarten 50 mg / Tableta	Tableta recubierta	Antihipertensivo.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2007M-0007117	Losartán potásico	Losartán 100 mg	Tableta cubierta con película	Antihipertensor	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2008M-0007758	Losartán potásico	Loxarten	Tableta	Antihipertensor	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2008M-0008023	Losartán potásico	Tensartán Tabletas 50 mg	Tableta	En el tratamiento de la hipertensión.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2009M-0009343	Losartán potásico	Losan 50 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Para el tratamiento de la hipertensión.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2009M-0010212	Losartán potásico	Losartán Potásico Sandoz® 100 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Antihipertensivo	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2009M-0010223	Losartán potásico	Losartán Potásico 50 mg Tabletas Recubiertas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2009M-0009448	Losartán potásico	Satoren® 50 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensor, coadyuvante en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca	En trámite renov	

C09CA01	INVIMA 2010M-0010430	Losartán potásico	Losartán Potásico Tabletas Recubiertas 50mg	Tableta recubierta	Antihipertensor.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2013M-0013957	Losartán potásico	Losartán Potásico 100 mg	Tableta recubierta	Antihipertensivo	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2012M-0013678	Losartán potásico	Expopress® Tabletas Recubiertas	Tableta cubierta con película	Antihipertensor.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2012M-0013520	Losartán potásico	Lodestar 50 mg Tabletas Recubiertas	Tableta cubierta con película	Antihipertensivo	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2012M-0013569	Losartán potásico	Lodestar 100 mg Tabletas	Tableta recubierta	Antihipertensivo	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2013M-0014220	Losartán potásico	Losartán Potásico 100 mg Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Acta no. 49 de 2010 numeral 3.3.8. Antihipertensivo, tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2013M-0014310	Losartán potásico	Losartán Potásico 50 mg Tabletas Recubiertas	Tableta cubierta con película	Acta no. 49 de 2010 numeral 3.3.9 Tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2012M-0013904	Losartán potásico	Losartán Tabletas Recubiertas X 50 mg	Tableta recubierta	Antihipertensivo	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2019M-0014856-R1	Losartán potásico	Artana® 50 mg Comprimido Recubierto	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de insuficiencia cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no es considerado como adecuado. no se recomienda el cambio del tratamiento a Zart® (losartán) en pacientes con falla cardiaca que se encuentren estabilizados con inhibidores de la ECA.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2014M-0015279	Losartán potásico	Tensofar® 50 mg Tabletas	Tableta	Antihipertensivo.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2014M-0015211	Losartán potásico	Tensofar® 100 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2014M-0015375	Losartán potásico (núcleo de la tableta)	Losartán Potásico 100 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Antihipertensivo.	En trámite renov	
C09CA01	INVIMA 2015M-0016122	Losartán potásico	Losartán 50 mg	Tableta recubierta	Antihipertensor.	Temp. no comerc - vigente	
C09CA01	INVIMA 2016M-0017012	Losartán potásico	Losartán 100mg Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Antihipertensor. tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. no se recomienda intercambiar a losartán en pacientes con falla cardiaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la ECA.	Temp. no comerc - vigente	
C09CA01	INVIMA 2016M-0016986	Losartán potásico	Losartán 50mg Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Antihipertensor. tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. no se recomienda intercambiar a losartán en pacientes con falla cardiaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la ECA.	Temp. no comerc - vigente	

C09CA01	INVIMA 2016M-0016814	Losartán potásico	Losartán Potásico 100 mg Tableta Cubierta.	Tableta cubierta con película	Antihipertensivo	Temp. no comerc - vigente	
C09CA01	INVIMA 2017M-0017568	Losartán potásico	Losartán Potásico 50 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Antihipertensivo	Temp. no comerc - vigente	
C09CA01	INVIMA 2013M-0014721	Losartán potásico	Artana® 100 mg Comprimido Recubierto	Tableta recubierta	Antihipertensivo.	Temp. no comercializado - en trámite renov	C

Losartán + Amlodipino (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO	
C09DB06	INVIMA 2019M-0009710-R1	Losartán potásico	Aramax® 50/2,5 mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	Vigente	
C09DB06	INVIMA 2019M-0009710-R1	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Aramax® 50/2,5 mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	Vigente	
C09DB06	INVIMA 2019M-0009345-R1	Losartán potásico	Aramax 5/100mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	Vigente	
C09DB06	INVIMA 2019M-0009345-R1	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Aramax 5/100mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	Vigente	
C09DB01	INVIMA 2018M-0012788-R1	Losartán potásico 50,00 mg equivalente a losartán	Cozaar® Xq 50 mg/5mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. cozaar® XQ puede ser utilizado en pacientes cuya presión sanguínea no es controlada adecuadamente con cualquiera de las monoterapias	Vigente	
C09DB01	INVIMA 2018M-0012788-R1	Camsilato de amlodipino 7,84 mg equivalentes a amlodipino	Cozaar® Xq 50 mg/5mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. cozaar® XQ puede ser utilizado en pacientes cuya presión sanguínea no es controlada adecuadamente con cualquiera de las monoterapias	Vigente	
C09DB06	INVIMA 2017M-0017604	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Aramax ® 5/50 mg Tabletas	Cápsula dura	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. losartán/amlodipino puede ser utilizado en pacientes cuya presión sanguínea no es controlada adecuadamente con cualquiera de las monoterapias	Vigente	
C09DB06	INVIMA 2017M-0017604	Losartán potásico	Aramax ® 5/50 mg Tabletas	Cápsula dura	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. losartán/amlodipino puede ser utilizado en pacientes cuya presión sanguínea no es controlada adecuadamente con cualquiera de las monoterapias	Vigente	
C08CA01	INVIMA 2018M-0018105	Losartán potásico	Losartán / Amlodipino 100/5 mg	Tableta recubierta	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. losartán/amlodipino MK® puede ser utilizado en pacientes cuya presión sanguínea no es controlada adecuadamente con cualquiera de las monoterapias.	Vigente	
C08CA01	INVIMA 2018M-0018105	Amlodipino besilato equivalente a	Losartán / Amlodipino 100/5 mg	Tableta recubierta	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. losartán/amlodipino MK® puede ser utilizado en pacientes cuya presión sanguínea no es controlada adecuadamente con cualquiera de las monoterapias.	Vigente	

		amlodipino base				
C09CA01	INVIMA 2018M-0018105	Losartán potásico	Losartán / Amlodipino 100/5 mg	Tableta recubierta	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. losartán/amlodipino MK® puede ser utilizado en pacientes cuya presión sanguínea no es controlada adecuadamente con cualquiera de las monoterapias.	Vigente
C09CA01	INVIMA 2018M-0018105	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Losartán / Amlodipino 100/5 mg	Tableta recubierta	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. losartán/amlodipino MK® puede ser utilizado en pacientes cuya presión sanguínea no es controlada adecuadamente con cualquiera de las monoterapias.	Vigente
C08CA01	INVIMA 2007M-0007035	Losartán potásico	Aranda® Cápsulas 5 mg/ 100 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2007M-0007035	Amlodipino besilato equivalente a 5 mg de amlodipino base (en comprimido dentro capsula)	Aranda® Cápsulas 5 mg/ 100 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	En trámite renov
C09CA01	INVIMA 2007M-0007035	Losartán potásico	Aranda® Cápsulas 5 mg/ 100 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	En trámite renov
C09CA01	INVIMA 2007M-0007035	Amlodipino besilato equivalente a 5 mg de amlodipino base (en comprimido dentro capsula)	Aranda® Cápsulas 5 mg/ 100 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2007M-0007107	Losartán potásico	Aranda Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2007M-0007107	Amlodipino besilato equivalente a 2,5 mg de amlodipino base (en comprimido dentro capsula)	Aranda Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	En trámite renov
C09DB06	INVIMA 2012M-0013273	Losartán potásico	Cozaar Xq ® 100mg /5mg	Tableta recubierta	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. cozaar® XQ puede ser utilizado en pacientes cuya presión sanguínea no es controlada adecuadamente con cualquiera de las monoterapias.	En trámite renov
C09DB06	INVIMA 2012M-0013273	Camsilato de amlodipino 7,84mg equivalente a amlodipino base	Cozaar Xq ® 100mg /5mg	Tableta recubierta	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. cozaar® XQ puede ser utilizado en pacientes cuya presión sanguínea no es controlada adecuadamente con cualquiera de las monoterapias.	En trámite renov
C09DB06	INVIMA 2014M-0015093	Losartán potásico	Cerxain	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	En trámite renov
C09DB06	INVIMA 2014M-0015093	Amlodipino besilato equivalente a	Cerxain	Cápsula dura	Tratamiento de la presión arterial	En trámite renov

		amlodipino base				

Losartán + Hidroclorotiazida (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DA01	INVIMA 2018M-0002125-R2	Losartán potásico	Hyzaar® Forte 100 / 25 mg	Tableta cubierta con película	Alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50mg de losartán empleadas inicialmente y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2018M-0002125-R2	Hidroclorotiazida	Hyzaar® Forte 100 / 25 mg	Tableta cubierta con película	Alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50mg de losartán empleadas inicialmente y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2016M-0003205-R1	Losartán potásico	Convertal D 100	Comprimido	Como alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50 mg de losartán empleadas inicialmente.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2016M-0003205-R1	Hidroclorotiazida	Convertal D 100	Comprimido	Como alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50 mg de losartán empleadas inicialmente.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2018M-0005570-R1	Losartán potásico	Hyzaar® 100/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión cuando el tratamiento inicial con losartán o hidroclorotiazida sola no resulta en un adecuado control de la presión arterial y como consecuencia de su uso para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2018M-0005570-R1	Hidroclorotiazida	Hyzaar® 100/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión cuando el tratamiento inicial con losartán o hidroclorotiazida sola no resulta en un adecuado control de la presión arterial y como consecuencia de su uso para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente

C09DA01	INVIMA 2018M-0006937-R1	Losartán potásico	Losartán Potásico 100 mg + Hidroclorotiazida 25 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado. Alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50 mg de losartán empleadas inicialmente.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2018M-0006937-R1	Hidroclorotiazida	Losartán Potásico 100 mg + Hidroclorotiazida 25 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado. Alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50 mg de losartán empleadas inicialmente.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2010M-0010654	Losartán potásico	Tensartán HCT Tabletas 50 mg/12.5 mg	Tableta	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2010M-0010654	Hidroclorotiazida	Tensartán HCT Tabletas 50 mg/12.5 mg	Tableta	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2020M-0010300-R1	Losartán potásico	Losartán HCT 50/12.5 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2020M-0010300-R1	Hidroclorotiazida	Losartán HCT 50/12.5 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2016M-0011289-R1	Losartán potásico	Losartán + Hidroclorotiazida Tabletas Recubiertas 50mg + 12.5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2016M-0011289-R1	Hidroclorotiazida	Losartán + Hidroclorotiazida Tabletas Recubiertas 50mg + 12.5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2018M-0012844-R1	Losartán potásico	Losartán/ Hidroclorotiazida 100 / 12.5 mg	Tableta cubierta con película	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2018M-0012844-R1	Hidroclorotiazida	Losartán/ Hidroclorotiazida 100 / 12.5 mg	Tableta cubierta con película	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2016M-0016746	Losartán potásico	Lodestar ® Zid	Tableta	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2016M-0016746	Hidroclorotiazida	Lodestar ® Zid	Tableta	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2016M-0017426	Losartán potásico	Cotasar® Plus 100/25 Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50mg de losartán empleadas inicialmente y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente

C09DA01	INVIMA 2016M-0017426	Hidroclorotiazida	Cotasar® Plus 100/25 Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50mg de losartán empleadas inicialmente y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2017M-0017889	Losartán potásico	Cotasar® Plus 100/12,5 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2017M-0017889	Hidroclorotiazida	Cotasar® Plus 100/12,5 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2017M-0017651	Losartán	Cotasar ®Plus 50/12.5 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Vigente
C09DA01	INVIMA 2017M-0017651	Hidroclorotiazida	Cotasar ®Plus 50/12.5 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Vigente
C09DA01	INVIMA 2018M-0018250	Losartán potásico	Losartán Potásico 50 mg/Hidroclorotiazida 12,5 mg. Tableta Recubierta.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2018M-0018250	Hidroclorotiazida	Losartán Potásico 50 mg/Hidroclorotiazida 12,5 mg. Tableta Recubierta.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2019M-0019291	Losartán potásico	Losartán Potásico 50 mg + Hidroclorotiazida 12, 5 mg Tableta Recubierta.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente

C09DA01	INVIMA 2019M-0019291	Hidroclorotiazida	Losartán Potásico 50 mg + Hidroclorotiazida 12, 5 mg Tableta Recubierta.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	Vigente
C09DA01	INVIMA 2019M-0019323	Losartán potásico	Losartán Potásico 100 mg + Hidroclorotiazida 25 mg Tableta Recubierta.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Vigente
C09DA01	INVIMA 2019M-0019323	Hidroclorotiazida	Losartán Potásico 100 mg + Hidroclorotiazida 25 mg Tableta Recubierta.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Vigente
C09DA01	INVIMA 2007M-007109-R1	Losartán potásico	Hyzaar®50/12,5mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2007M-007109-R1	Hidroclorotiazida	Hyzaar®50/12,5mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2009 M-012779 R1	Losartán potásico	Satoren ® H Tabletas	Tableta	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2009 M-012779 R1	Hidroclorotiazida	Satoren ® H Tabletas	Tableta	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado	En trámite renov
C09DA01	INVIMA2014M-0003648-R1	Losartán potásico	Satoren ® H Forte Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA2014M-0003648-R1	Hidroclorotiazida	Satoren ® H Forte Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2006M-0005356	Losartán potásico	Aralox H 100 mg Tabletas Cubiertas	Tableta	Como alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50 mg de losartán empleadas inicialmente	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2006M-0005356	Hidroclorotiazida	Aralox H 100 mg Tabletas Cubiertas	Tableta	Como alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50 mg de losartán empleadas inicialmente	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2007M-0007497	Losartán potásico	Satoren H Forte 100/12,5 Tabletas	Tableta	Alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50 mg de losartán empleadas inicialmente y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad	En trámite renov

					cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	
C09DA01	INVIMA 2007M-0007497	Hidroclorotiazida	Satoren H Forte 100/12,5 Tabletas	Tableta	Alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a las concentraciones de 50 mg de losartán empleadas inicialmente y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2020M-0010468-R1	Losartán potásico	Losartán / HCT 100/25 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado. alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a la monoterapia.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2020M-0010468-R1	Hidroclorotiazida	Losartán / HCT 100/25 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado. alternativo en el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden adecuadamente a la monoterapia.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2013M-0014003	Losartán potásico	Expopress H® Tabletas	Tableta recubierta	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2013M-0014003	Hidroclorotiazida	Expopress H® Tabletas	Tableta recubierta	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2012M-0013923	Losartán potásico	Expopress H Tabletas Recubiertas	Tableta cubierta con película	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2012M-0013923	Hidroclorotiazida	Expopress H Tabletas Recubiertas	Tableta cubierta con película	Para el tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2014M-0015241	Losartán potásico	Losartán + HCTZ 50/12.5 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2014M-0015241	Hidroclorotiazida	Losartán + HCTZ 50/12.5 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda.	En trámite renov
C09DA01	INVIMA 2016M-0017053	Losartán potásico	Losartán 100 mg + Hidroclorotiazida 25 mg Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Temp. no comerc - vigente

C09DA01	INVIMA 2016M-0017053	Hidroclorotiazida	Losartán 100 mg + Hidroclorotiazida 25 mg Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en los sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Temp. no comerc - vigente
C09DA01	INVIMA 2016M-0017072	Losartán potásico	Losartán 50 mg + Hidroclorotiazida 12.5 mg Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Temp. no comerc - vigente
C09DA01	INVIMA 2016M-0017072	Hidroclorotiazida	Losartán 50 mg + Hidroclorotiazida 12.5 mg Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes en que sea apropiado el tratamiento combinado y como consecuencia de su uso, para reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al reducir la incidencia combinada de muerte cardiovascular, apoplejía e infarto del miocardio en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda	Temp. no comerc - vigente

Nifedipino

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C08CA05	INVIMA 2016M-0002995-R1	Nifedipina	Cardiosol® 60 mg	Tableta de liberación prolongada	Angor pectoris crónico, angina vasoespástica, hipertensión. (antianginoso, antihipertensivo).	Vigente
C08CA05	INVIMA 2016M-0011260-R1	Nifedipino	Nifedipino 30 mg Cápsulas	Cápsula de liberación prolongada	Antianginoso, antihipertensivo.	Vigente
C08CA05	INVIMA 2018M-0012346-R1	Nifedipino	Nifedipino 30 mg Cápsulas De Liberación Controlada	Cápsula de liberación prolongada	Antihipertensor, antiaginoso.	Vigente
C08CA05	INVIMA 2017M-0012235-R1	Nifedipina	Nicaloc 30 mg Xl Tabletas De Liberación Prolongada	Tableta de liberación prolongada	Antianginoso, antihipertensor	Vigente
C08CA05	INVIMA 2014M-0003001-R1	Nifedipina	Cardiosol® 30 mg	Tableta de liberación prolongada	Angor pectoris crónico, angina vasoespástica, hipertensión. (antianginoso, antihipertensivo).	En trámite renov
C08CA05	INVIMA 2015M-0015659	Nifedipino	Beclazone 30 mg Cápsulas De Liberación Controlada 12 Horas	Cápsula de liberación prolongada	Antianginoso, antihipertensivo.	En trámite renov

Olmesartán medoxomilo

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO

C09CA08	INVIMA 2016M-0004686-R1	Olmesartán medoxomil	Olmetec 20 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09CA08	INVIMA 2016M-0004688-R1	Olmesartán medoxomil	Olmetec 40 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2016M-0011693-R1	Olmesartán medoxomil	Iltux® 40 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09CA08	INVIMA 2016M-0011802-R1	Olmesartán medoxomil	Iltux® 20 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09CA08	INVIMA 2018M-0012031-R1	Olmesartán medoxomil	Olmesartán Medoxomil 40 mg	Tableta cubierta (gragea)	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2017M-0012240-R1	Olmesartán medoxomil	Olmesartán Medoxomil 20 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2015M-0016029	Olmesartán medoxomilo	Adlersartán 20 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2015M-0016574	Olmesartán medoxomil	Olmedoxtan® 20 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09CA08	INVIMA 2015M-0016487	Olmesartán medoxomil	Olmedoxtan® 40 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09CA08	INVIMA 2017M-0017913	Olmesartán medoxomilo	Olmesartán Medoxomil 20 mg Tableta Recubierta 1O1005781001	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2017M-0017914	Olmesartán medoxomil	Olmesartán Medoxomil 40 mg Tableta Recubierta	Tableta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2018M-0018494	Olmesartán medoxomil	Scriptene® 40 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09CA08	INVIMA 2018M-0018495	Olmesartán medoxomil	Scriptene® 20 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09CA08	INVIMA 2019M-0018999	Olmesartán medoxomil	Starolmi ® 20	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2019M-0019353	Olmesartán medoxomil	Starolmi ® 40	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2019M-0018902	Olmesartán medoxomilo	Starolmi® 10	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2012M-0013194	Olmesartán medoxomil	Olmeprex 20 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	En trámite renov
C09CA08	INVIMA 2020M-0013195-R1	Olmesartán medoxomilo	Olmeprex 40 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	En trámite renov

Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DB04	INVIMA 2016M-0011872-R1	Olmesartán medoxomil	Olmetecanlo 40 mg / 10 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09DB04	INVIMA 2016M-0011872-R1	Amlodipino besilato 13.888 mg equivalente a amlodipino base	Olmetecanlo 40 mg / 10 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2016M-0012216-R1	Olmesartán medoxomil	Olmetecanlo 20mg / 5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial	Vigente
C09CA08	INVIMA 2016M-0012216-R1	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Olmetecanlo 20mg / 5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial	Vigente
C09CA08	INVIMA 2016M-0011974-R1	Olmesartán medoxomilo	Olmetecanlo 40 mg/ 5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2016M-0011974-R1	Amlodipino besilato 6,944 mg equivalente a amlodipino base	Olmetecanlo 40 mg/ 5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2017M-0012931-R1	Olmesartán medoxomilo	Olmedipin® Am 20/10	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2017M-0012931-R1	Amlodipino besilato 13,890 mg equivalente a amlodipino base	Olmedipin® Am 20/10	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2017M-0012925-R1	Olmesartán medoxomil	Olmedipin® Am 20/5 Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes	Vigente

					antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial	
C09CA08	INVIMA 2017M-0012925-R1	Amlodipino besilato (6,9450 mg) equivalente a amlodipino base	Olmedipin® Am 20/5 Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial	Vigente
C09CA08	INVIMA 2017M-0013089-R1	Olmesartán medoxomilo	Olmedipin® Am 40/10 Tabletas Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2017M-0013089-R1	Amlodipino besilato 13,89 mg equivalente a amlodipino base	Olmedipin® Am 40/10 Tabletas Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2017M-0013118-R1	Olmesartán medoxomilo	Olmedipin® Am 40/5 Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2017M-0013118-R1	Amlodipino besilato 6, 945 mg, equivalente a amlodipino base	Olmedipin® Am 40/5 Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09DB02	INVIMA 2019M-0019308	amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Olmedoxtan A® 10/40 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09DB02	INVIMA 2019M-0019308	Olmesartán medoxomil	Olmedoxtan A® 10/40 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09DB02	INVIMA 2019M-0019200	Amlodipino	Olmedoxtan A® 5/20 Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial	Vigente
C09DB02	INVIMA 2019M-0019200	Olmesartán medoxomil	Olmedoxtan A® 5/20 Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial	Vigente
C09DB02	INVIMA 2019M-0019340	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Olmedoxtana® 10/20 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente

C09DB02	INVIMA 2019M-0019340	Olmesartán medoxomilo	Olmedoxtana® 10/20 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09DB02	INVIMA 2019M-0019347	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Olmedoxtan A®	Tableta cubierta con película	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09DB02	INVIMA 2019M-0019347	Olmesartán medoxomilo	Olmedoxtan A®	Tableta cubierta con película	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	Vigente
C09CA08	INVIMA 2013M-0014386	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Iltuxam® 20 mg / 5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	En trámite renov
C09CA08	INVIMA 2013M-0014386	Olmesartán medoxomilo	Iltuxam® 20 mg / 5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	En trámite renov
C09CA08	INVIMA 2013M-0014448	Olmesartán medoxomil	Iltuxam ® 40 mg - 5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	· tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. · tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	En trámite renov
C09CA08	INVIMA 2013M-0014448	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Iltuxam ® 40 mg - 5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	· Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. · Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	En trámite renov
C09CA08	INVIMA 2013M-0014449	Olmesartán medoxomil	Iltuxam ® 40 mg / 10 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	· tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. · Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	En trámite renov
C09CA08	INVIMA 2013M-0014449	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Iltuxam ® 40 mg / 10 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	· Tratamiento de hipertensión solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos. · Tratamiento inicial en los pacientes que tienen probabilidades de necesitar varios agentes antihipertensivos para lograr sus objetivos de la presión arterial.	En trámite renov

Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DA08	INVIMA 2016M-0004689-R1	Olmesartán medoxomil	Olmetec HCT 20/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente

C09DA08	INVIMA 2016M-0004689-R1	Hidroclorotiazida	Olmetec HCT 20/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09DA08	INVIMA 2016M-0004687-R1	Olmesartán medoxomil	Olmetec HCT 40/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09DA08	INVIMA 2016M-0004687-R1	Hidroclorotiazida	Olmetec HCT 40/12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09DA08	INVIMA 2020M-0015409-R1	Olmesartán medoxomil	Olbertan® H 40/12.5mg/Tab	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	Vigente
C09DA08	INVIMA 2020M-0015409-R1	Hidroclorotiazida	Olbertan® H 40/12.5mg/Tab	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	Vigente
C09DA08	INVIMA 2016M-0017338	Olmesartán medoxomil	Olmedoxtan H® 20 / 12.5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09DA08	INVIMA 2016M-0017338	Hidroclorotiazida	Olmedoxtan H® 20 / 12.5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09DA08	INVIMA 2017M-0017565	Olmesartán medoxomil	Olmedoxtan H® 40mg/12,5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09DA08	INVIMA 2017M-0017565	Hidroclorotiazida	Olmedoxtan H® 40mg/12,5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Vigente
C09DA08	INVIMA 2020M-0015402-R1	Olmesartán medoxomil	Olbertan® 20/12.5 mg/Tab	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	En trámite renov
C09DA08	INVIMA 2020M-0015402-R1	Hidroclorotiazida	Olbertan® 20/12.5 mg/Tab	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	En trámite renov
C09DA08	INVIMA 2015M-0016199	Olmesartán medoxomilo	Holmes H (20mg + 12,5 mg)	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Temp. no comerc - vigente
C09DA08	INVIMA 2015M-0016199	Hidroclorotiazida	Holmes H (20mg + 12,5 mg)	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Temp. no comerc - vigente
C09DA08	INVIMA 2016M-0017279	Olmesartán medoxomilo	Olmesartán + Hidroclorotiazida 20 mg + 12.5 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Temp. no comerc - vigente
C09DA08	INVIMA 2016M-0017319	Olmesartán medoxomil	Olmesartán Medoxomil + Hidroclorotiazida 40 mg + 25 mg	Tableta recubierta	Hipertensión arterial esencial	Temp. no comerc - vigente
C09DA08	INVIMA 2016M-0017319	Hidroclorotiazida	Olmesartán Medoxomil + Hidroclorotiazida 40 mg + 25 mg	Tableta recubierta	Hipertensión arterial esencial	Temp. no comerc - vigente
C09DA08	INVIMA 2018M-0018060	Olmesartán medoxomil	Olmepress D® 20/12.5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	Temp. no comerc - vigente

C09DA08	INVIMA 2018M-0018060	Hidroclorotiazida	Olmepress D® 20/12.5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	Temp. no comerc - vigente
C09DA08	INVIMA 2018M-0018061	Olmesartán medoxomil	Olmepress D® 40/12.5 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Temp. no comerc - vigente
C09DA08	INVIMA 2018M-0018061	Hidroclorotiazida	Olmepress D® 40/12.5 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial	Temp. no comerc - vigente
C09DA08	INVIMA 2018M-0018062	Olmesartán medoxomil	Olmepress D® 40/25 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	Temp. no comerc - vigente
C09DA08	INVIMA 2018M-0018062	Hidroclorotiazida	Olmepress D® 40/25 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial.	Temp. no comerc - vigente

Telmisartán

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09CA07	INVIMA 2019 M-013413-R2	Telmisartán	Micardis ® Comprimidos 80 mg.	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial y coadyuvante en la reducción del riesgo de morbilidad en pacientes con alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta, antecedentes de cardiopatía coronaria, ictus o arteriopatía periférica o diabetes mellitus de tipo 2 con lesión de los órganos diana documentales)	Vigente
C09CA07	INVIMA 2017M-0012017-R1	Telmisartán	Cordiax ® 80mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial y coadyuvante en la reducción del riesgo de morbilidad en pacientes con alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta, antecedentes de cardiopatía coronaria, ictus o arteriopatía periférica o diabetes mellitus de tipo 2 con lesión de los órganos diana documentales)	Vigente
C09CA07	INVIMA 2017M-0012129-R1	Telmisartán	Cordiax® 40 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial y coadyuvante en la reducción del riesgo de morbilidad en pacientes con alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta, antecedentes de cardiopatía coronaria, ictus o arteriopatía periférica o diabetes mellitus de tipo 2 con lesión de los órganos diana documentales)	Vigente
C09CA07	INVIMA 2018M-0014558-R1	Telmisartán	Renangio 40	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Vigente
C09CA07	INVIMA 2019M-0014809-R1	Telmisartán	Renangio® 20	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.	Vigente
C09CA07	INVIMA 2015M-0015837	Telmisartán	Telmisartán 40 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09CA07	INVIMA 2015M-0015839	Telmisartán	Telmisartán 80 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09CA07	INVIMA 2015M-0016233	Telmisartán	Telmisartán 40 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente
C09CA07	INVIMA 2015M-0016429	Telmisartán (*la cantidad se basa en el 100% de la valoración en base seca y sin	Cardixil 40 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente

		la perdida por secado (lod))					
C09CA07	INVIMA 2015M-0016433	Telmisartán	Cardixil® 80 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial y coadyuvante en la reducción del riesgo de morbilidad en pacientes con alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta, antecedentes de cardiopatía coronaria, ictus o arteriopatía periférica o diabetes mellitus de tipo 2 con lesión de los órganos diana documentales.	Vigente	
C09CA07	INVIMA 2016M-0016812	Telmisartán	Zilpen 40 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente	
C09CA07	INVIMA 2016M-0016813	Telmisartán	Zilpen 80 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial y coadyuvante en la reducción del riesgo de morbilidad en pacientes con alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta, antecedentes de cardiopatía coronaria, ictus o arteriopatía periférica o diabetes mellitus de tipo 2 con lesión de los órganos diana documentales).	Vigente	
C09CA07	INVIMA 2016M-0017177	Telmisartán	Telmisartán 80 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial y coadyuvante en la reducción del riesgo de morbilidad en pacientes con alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta, antecedentes de cardiopatía coronaria, ictus o arteriopatía periférica o diabetes mellitus de tipo 2 con lesión de los órganos diana documentales)	Vigente	
C09CA07	INVIMA 2017M-0017646	Telmisartán	Telmisartán 40 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente	
C09CA07	INVIMA 2017M-0017818	Telmisartán	Xifen 40 mg Tabletas.	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente	
C09CA07	INVIMA 2019M-0019272	Telmisartán	Temiforce® 40 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente	
C09CA07	INVIMA 2018M-0018660	Telmisartán	Temiforce 20 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.	Vigente	
C09CA07	INVIMA 2019M-0019273	Telmisartán	Temiforce® 80 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente	
C09CA07	INVIMA 2019M-0019327	Telmisartán	Glenmark Telma 40 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	Vigente	F C
C09CA07	INVIMA 2019M-0019133	Telmisartán	Glenmark Telma 80 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión esencial y coadyuvante en la reducción del riesgo de morbilidad en pacientes con alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta, antecedentes de cardiopatía coronaria, ictus o arteriopatía periférica o diabetes mellitus de tipo 2 con lesión de los órganos diana documentales).	Vigente	F C
C09CA07	INVIMA 2008M-0007941	Telmisartán	Xifen® 80 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	En trámite renov	
C09CA07	INVIMA 2008M-0008053	Telmisartán	Micardis ® Comprimidos 40 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	En trámite renov	

C09CA07	INVIMA 2013M-0014161	Telmisartán polvo granulado dc al 12.5% 642 mg equivalente telmisartán	Cardiocap® 80	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial.	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2013M-0014170	Telmisartán	Tremistan ® 40 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial.	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2013M-0014171	Telmisartán	Tremistan 80 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2013M-0014207	Telmisartán polvo granulado dc al 12,5% 328 mg equivalente a telmisartán	Cardiocap ® 40	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2013M-0014675	Telmisartán	Tenaracor® Tableta	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2013M-0014717	Telmisartán	Telmisartán Tabletas 80 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2014M-0015253	Telmisartán	Telmisartán 80mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial y coadyuvante en la reducción del riesgo de morbilidad en pacientes con alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta, antecedentes de cardiopatía coronaria, ictus o arteriopatía periférica o diabetes mellitus de tipo 2 con lesión de los órganos diana documentales)	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2015M-0015755	Telmisartán	Temiltar® 80 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial y coadyuvante en la reducción del riesgo de morbilidad en pacientes con alto riesgo cardiovascular (enfermedad cardiovascular aterotrombótica manifiesta, antecedentes de cardiopatía coronaria, ictus o arteriopatía periférica o diabetes mellitus de tipo 2 con lesión de los órganos diana documentales).	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2015M-0015626	Telmisartán	Temiltar® 40mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial	Temp. no comercializado - en trámite renov

Telmisartán + Amlodipino (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DB04	INVIMA 2020M-0011059-R2	Telmisartán	Micardis Amlo® 80mg/10mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial (primaria).	Vigente
C09DB04	INVIMA 2020M-0011059-R2	Amlodipino besilato (13,87 mg) equivalente a amlodipino base	Micardis Amlo® 80mg/10mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial (primaria).	Vigente

C09DB04	INVIMA 2020M-0011094-R2	Telmisartán	Micardis Amlo® 80mg/5mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial (primaria).	Vigente
C09DB04	INVIMA 2020M-0011094-R2	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Micardis Amlo® 80mg/5mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial (primaria).	Vigente
C09DB04	INVIMA 2018M-0013925-R1	Telmisartán	Cordiax Am 40/ 5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial (primaria).	Vigente
C09DB04	INVIMA 2018M-0013925-R1	Amlodipino besilato 6,934mg, equivalente a amlodipino base	Cordiax Am 40/ 5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial (primaria).	Vigente
C09DB04	INVIMA 2018M-0013859-R1	Telmisartán	Cordiax® Am 80/5 mg Tabletas	Tableta recubierta	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial, solo o con otros agentes antihipertensivos. también puede ser usado como terapia inicial en pacientes que probablemente necesitan varios fármacos antihipertensivos para lograr sus metas de presión arterial.	Vigente
C09DB04	INVIMA 2018M-0013859-R1	Amlodipino besilato 6, 934 mg equivalente a amlodipino base	Cordiax® Am 80/5 mg Tabletas	Tableta recubierta	Está indicado para el tratamiento de la hipertensión arterial, solo o con otros agentes antihipertensivos. también puede ser usado como terapia inicial en pacientes que probablemente necesitan varios fármacos antihipertensivos para lograr sus metas de presión arterial.	Vigente
C09DB04	INVIMA 2018M-0018498	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Xifen A®80 /10 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial (primaria).	Vigente
C09DB04	INVIMA 2018M-0018498	Telmisartán	Xifen A®80 /10 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial (primaria).	Vigente
C09DB04	INVIMA 2018M-0018490	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Xifen A ®80 /5 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial (primaria).	Vigente
C09DB04	INVIMA 2018M-0018490	Telmisartán	Xifen A ®80 /5 mg	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial (primaria).	Vigente
C09DB04	INVIMA 2019M-0018794	Mini tabletas de telmisartán cubiertas equivalentes a telmisartán	Telmisartán Amlodipino 80 mg / 10 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos que no han respondido al tratamiento con amlodipino o telmisartán de forma independiente	Vigente
C09DB04	INVIMA 2019M-0018794	Amlodipino besilato 13,87 mg equivalente a amlodipino	Telmisartán Amlodipino 80 mg / 10 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos que no han respondido al tratamiento con amlodipino o telmisartán de forma independiente	Vigente
C09DB04	INVIMA 2019M-0018822	Mini tabletas de telmisartán cubiertas equivalentes a telmisartán	Telmisartán Amlodipino 80 mg / 5 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos que no han respondido al tratamiento con amlodipino o telmisartán de forma independiente	Vigente
C09DB04	INVIMA 2019M-0018822	Amlodipino besilato 6,935 mg equivalente a amlodipino	Telmisartán Amlodipino 80 mg / 5 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos que no han respondido al tratamiento con amlodipino o telmisartán de forma independiente	Vigente

C09CA07	INVIMA 2014M-0015380	Telmisartán	Cardiocap A 80/5	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos que no han respondido al tratamiento con amlodipino o telmisartán de forma independiente	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2014M-0015380	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Cardiocap A 80/5	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos que no han respondido al tratamiento con amlodipino o telmisartán de forma independiente	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2014M-0015381	Telmisartán	Cardiocap® A 80/10	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos que no han respondido al tratamiento con amlodipino o telmisartán de forma independiente	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2014M-0015381	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Cardiocap® A 80/10	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos que no han respondido al tratamiento con amlodipino o telmisartán de forma independiente	En trámite renov

Telmisartán + Hidroclorotiazida (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DA07	INVIMA 2018M-0001474-R2	Telmisartán	Micardis ® Plus Comprimidos 80 / 12.5 mg	Tableta	Tratamiento alternativo de la hipertensión esencial Como tratamiento combinado a dosis fija, micardis® plus está indicado en pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente
C09DA07	INVIMA 2018M-0001474-R2	Hidroclorotiazida	Micardis ® Plus Comprimidos 80 / 12.5 mg	Tableta	Tratamiento alternativo de la hipertensión esencial Como tratamiento combinado a dosis fija, micardis® plus está indicado en pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente
C09DA07	INVIMA 2018M-0007085-R1	Telmisartán	Micardis® Plus 80 mg/25 mg	Tableta	Tratamiento alternativo de la hipertensión esencial Como tratamiento combinado a dosis fija, micardis® plus está indicado en pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente
C09DA07	INVIMA 2018M-0007085-R1	Hidroclorotiazida	Micardis® Plus 80 mg/25 mg	Tableta	Tratamiento alternativo de la hipertensión esencial Como tratamiento combinado a dosis fija, micardis® plus está indicado en pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente
C09DA07	INVIMA 2015M-0016171	Telmisartán	Renangio Plus® 80 mg + 25 mg	Tableta	Antihipertensor.	Vigente
C09DA07	INVIMA 2015M-0016171	Hidroclorotiazida	Renangio Plus® 80 mg + 25 mg	Tableta	Antihipertensor.	Vigente
C09DA07	INVIMA 2015M-0016183	Telmisartán	Renangio Plus® 80mg+12,5mg	Tableta	Antihipertensor.	Vigente
C09DA07	INVIMA 2015M-0016183	Hidroclorotiazida	Renangio Plus® 80mg+12,5mg	Tableta	Antihipertensor.	Vigente

C09DA07	INVIMA 2015M-0016242	Telmisartán	Cardixil HCT® 80/12.5 mg.	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial. como tratamiento combinado a dosis fija, gemcin® está indicado en pacientes cuya presión arterial está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente	
C09DA07	INVIMA 2015M-0016242	Hidroclorotiazida	Cardixil HCT® 80/12.5 mg.	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial. como tratamiento combinado a dosis fija, gemcin® está indicado en pacientes cuya presión arterial está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente	
C09DA07	INVIMA 2015M-0016219	Telmisartán	Cardixil HCT® 80/25 mg.	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial. como tratamiento combinado a dosis fija, cardixil HCT® 80/25 mg. está indicado en pacientes cuya presión arterial está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente	
C09DA07	INVIMA 2015M-0016219	Hidroclorotiazida	Cardixil HCT® 80/25 mg.	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial. como tratamiento combinado a dosis fija, cardixil HCT® 80/25 mg. está indicado en pacientes cuya presión arterial está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente	
C09DA07	INVIMA 2020M-0019578	Telmisartán	Temiltar H 80 mg/ 25 mg Tab	Tableta	Tratamiento alternativo de la hipertensión esencial. Como tratamiento combinado a dosis fija, telmisartán + hidroclorotiazida está indicado en pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente	
C09DA07	INVIMA 2020M-0019578	Hidroclorotiazida	Temiltar H 80 mg/ 25 mg Tab	Tableta	Tratamiento alternativo de la hipertensión esencial. Como tratamiento combinado a dosis fija, telmisartán + hidroclorotiazida está indicado en pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente	
C09DA07	INVIMA 2019M-0019132	Telmisartán	Glenmark Telma H 80 mg/12.5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento alternativo de la hipertensión esencial Como tratamiento combinado a dosis fija, telmisartán + hidroclorotiazida está indicado en pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente	
C09DA07	INVIMA 2019M-0019132	Hidroclorotiazida	Glenmark Telma H 80 mg/12.5 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento alternativo de la hipertensión esencial Como tratamiento combinado a dosis fija, telmisartán + hidroclorotiazida está indicado en pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente	
C09DA07	INVIMA 2019M-0019081	Telmisartán	Glenmark Telma H 80 mg/ 25 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento alternativo de la hipertensión esencial Como tratamiento combinado a dosis fija, telmisartán + hidroclorotiazida está indicado en pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente	
C09DA07	INVIMA 2019M-0019081	Hidroclorotiazida	Glenmark Telma H 80 mg/ 25 mg Tabletas	Tableta	Tratamiento alternativo de la hipertensión esencial Como tratamiento combinado a dosis fija, telmisartán + hidroclorotiazida está indicado en pacientes cuya presión arterial no está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Vigente	
C09DA07	INVIMA 2012M-0013115	Telmisartán	Xifen H 80/12.5 mg Tabletas	Tableta recubierta	Antihipertensor.	En trámite renov	

C09DA07	INVIMA 2012M-0013115	Hidroclorotiazida	Xifen H 80/12.5 mg Tabletas	Tableta recubierta	Antihipertensor.	En trámite renov
C09DA07	INVIMA 2014M-0015551	Telmisartán (pellets 20%w/w)	Cardiocap ® H 80/12.5	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial. la asociación a dosis fijas de telmisartán más hidroclorotiazida está indicado en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente solo con telmisartán.	En trámite renov
C09DA07	INVIMA 2014M-0015551	Hidroclorotiazida (pellets 12,5% w/w)	Cardiocap ® H 80/12.5	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial. la asociación a dosis fijas de telmisartán más hidroclorotiazida está indicado en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente solo con telmisartán.	En trámite renov
C03AA03	INVIMA 2014M-0015559	*telmisartán ir macro pellets al 20% p/p 400 mg equivalentes a telmisartán	Cardiocap ® H 80/25	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial. la asociación a dosis fijas de telmisartán más hidroclorotiazida está indicada en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente sólo con telmisartán.	En trámite renov
C03AA03	INVIMA 2014M-0015559	**hidroclorotiazida pellets al 12.5% p/p 200 mg equivalentes a hidroclorotiazida	Cardiocap ® H 80/25	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial. la asociación a dosis fijas de telmisartán más hidroclorotiazida está indicada en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente sólo con telmisartán.	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2014M-0015559	*telmisartán ir macro pellets al 20% p/p 400 mg equivalentes a telmisartán	Cardiocap ® H 80/25	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial. la asociación a dosis fijas de telmisartán más hidroclorotiazida está indicada en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente sólo con telmisartán.	En trámite renov
C09CA07	INVIMA 2014M-0015559	**hidroclorotiazida pellets al 12.5% p/p 200 mg equivalentes a hidroclorotiazida	Cardiocap ® H 80/25	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión esencial. la asociación a dosis fijas de telmisartán más hidroclorotiazida está indicada en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente sólo con telmisartán.	En trámite renov
C09DA07	INVIMA 2017M-0017587	Telmisartán	Temiltar H® 80 mg/12,5 mg.	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial. Como tratamiento combinado a dosis fija, está indicado en pacientes cuya presión arterial está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Temp. no comerc - vigente
C09DA07	INVIMA 2017M-0017587	Hidroclorotiazida	Temiltar H® 80 mg/12,5 mg.	Tableta	Tratamiento de la hipertensión esencial. Como tratamiento combinado a dosis fija, está indicado en pacientes cuya presión arterial está suficientemente controlada con el uso de telmisartán e hidroclorotiazida de manera independiente.	Temp. no comerc - vigente

Valsartán

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09CA03	INVIMA 2018M-0001770-R2	Valsartán	Valtan ® 160 mg Tabletas	Tableta recubierta	· hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. · insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valtan ® reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en	Vigente

					comparación con el placebo, valtan ® frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. · infarto de miocardio: valtan ® está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. · pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valtan ® está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.		
C09CA03	INVIMA 2018M-0001770-R2	Valsartán	Valtan ® 160 mg Tabletas	Tableta recubierta	· hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. · insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valtan ® reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, valtan ® frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. · infarto de miocardio: valtan ® está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. · pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valtan ® está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Vigente	L
C09CA03	INVIMA 2018M-0001850-R2	Valsartán	Valtan 80 mg Tabletas	Tableta recubierta	· hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. · insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valtan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. así mismo, en comparación con el placebo,	Vigente	L

					valtan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. · infarto de miocardio: valtan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. · pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valtan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	
C09CA03	INVIMA 2018M-0001850-R2	Valsartán	Valtan 80 mg Tabletas	Tableta recubierta	· hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. · insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valtan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. así mismo, en comparación con el placebo, valtan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. · infarto de miocardio: valtan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. · pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valtan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2015M-0003548-R1	Valsartán	Valsartán 160 mg	Tableta recubierta	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos, niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardiaca: tratamiento de la insuficiencia cardiaca (clases II IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bien betabloqueadores, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. así mismo en	Vigente

					comparación con el placebo, valsartán frena la evolución de la insuficiencia cardiaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión y los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, así como la calidad de vida. infarto del miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	
C09CA03	INVIMA 2015M-0003547-R1	Valsartán	Valsartán 80 mg	Tableta cubierta (gragea)	- hipertensión esencial en adultos, y de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad. - pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia cardiaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo, después de un infarto del miocardio reciente (12 horas-10 días). - insuficiencia cardiaca sintomática en pacientes adultos que no puedan utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).	Vigente
C09CA03	INVIMA 2015M-0003295 R-1	Valsartán	Diovan ® 320 mg Tabletas Recubiertas	Tableta con recubrimiento entérico	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardiaca: tratamiento de la insuficiencia cardiaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. diovan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. asimismo, en comparación con el placebo, diovan frena la evolución de la insuficiencia cardiaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: diovan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: diovan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2016M-0004073-R1	Valsartán	Varcor 160 mg	Cápsula blanda	Hipertensión esencial en adultos, y de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad. pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia cardiaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del	Vigente

					ventrículo izquierdo, después de un infarto del miocardio reciente (12 horas-10 días). insuficiencia cardiaca sintomática en pacientes adultos que no puedan utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).	
C09CA03	INVIMA 2016M-0004012-R1	Valsartán	Varcor® 80mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión. insuficiencia cardiaca congestiva.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2015M-0004011-R1	Valsartán	Valsartán Tabletas 160 mg	Tableta recubierta	hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2016M-0005601-R1	Valsartán	Valsartán 80 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva. útil en la prevención de eventos postinfarto del miocardio.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2016M-0005524-R1	Valsartán	Valsartán 160 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva. útil en la prevención de eventos post infarto del miocardio.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2016M-0005946-R1	Valsartán	Valsartán Tabletas Recubiertas X 80 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión, insuficiencia cardiaca.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2018M-0007509-R1	Valsartán	Valsartán 160 mg Tableta	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión. útil en la prevención de eventos post infarto de miocardio.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2018M-0007509-R1	Valsartán	Valsartán 160 mg Tableta	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión. útil en la prevención de eventos post infarto de miocardio.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2018M-0012749-R1	Valsartán	Diovan ® 160mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	- hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos, niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. - insuficiencia cardiaca: tratamiento de la insuficiencia cardiaca (clases II - IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bien betabloqueadores, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. diovan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. asimismo en comparación con el placebo, diovan frena la evolución de la insuficiencia cardiaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión y los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, así como la calidad de vida. - infarto del miocardio: diovan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. - pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: diovan está indicado como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la propensión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Vigente

C09CA03	INVIMA 2018M-0012750-R1	Valsartán	Diovan ® 80 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	- hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos, niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. - insuficiencia cardiaca: tratamiento de la insuficiencia cardiaca (clases II - IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o bien betabloqueadores, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. diovan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. asimismo en comparación con el placebo, diovan frena la evolución de la insuficiencia cardiaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión y los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, así como la calidad de vida. - infarto del miocardio: diovan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. - pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: diovan está indicado como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular	Vigente	
C09CA03	INVIMA 2018M-0013457-R1	Valsartán	Cardik® 160	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión. útil en la prevención de eventos post infarto de miocardio.	Vigente	
C09CA03	INVIMA 2018M-0013671-R1	Valsartán	Cardik® 320	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión. útil en la prevención de eventos post infarto de miocardio.	Vigente	
C09CA03	INVIMA 2015M-0016257	Valsartán	Valsad® 160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Hipertensión esencial en adultos, y de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad. pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia cardiaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo, después de un infarto del miocardio reciente (12 horas-10 días). insuficiencia cardiaca sintomática en pacientes adultos que no puedan utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).	Vigente	D
C09CA03	INVIMA 2016M-0017355	Valsartán	Brasartán®	Tableta cubierta con película	- hipertensión esencial en adultos, y de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad. - pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia cardiaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo, después de un infarto del miocardio reciente (12 horas-10 días). - insuficiencia cardiaca sintomática en pacientes adultos que no puedan utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).	Vigente	C

C09CA03	INVIMA 2016M-0017163	Valsartán	Valsarvitae 160 mg Comprimidos Recubiertos.	Tableta recubierta	Hipertensión esencial en adultos, y de la hipertensión en niños y adolescentes de 6 a 18 años de edad. pacientes adultos clínicamente estables con insuficiencia cardiaca sintomática o disfunción sistólica asintomática del ventrículo izquierdo, después de un infarto del miocardio reciente (12 horas-10 días). insuficiencia cardiaca sintomática en pacientes adultos que no puedan utilizar inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).	Vigente	H
C09CA03	INVIMA 2017M-0017657	Valsartán	Clembroxol® 320 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	- hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. - insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. este medicamento reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, este medicamento frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. - infarto de miocardio: este medicamento está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. - pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: este medicamento está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Vigente	
C09CA03	INVIMA 2016M-0017394	Valsartán	Clembroxol 160 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	- hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. - insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. este medicamento reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, este medicamento frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. - infarto de miocardio: este medicamento está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de	Vigente	

					miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. - pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: este medicamento está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	
C09CA03	INVIMA 2016M-0017406	Valsartán	Clembroxol 80 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	- hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. - insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. este medicamento reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, este medicamento frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. - infarto de miocardio: este medicamento está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. - pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: este medicamento está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2016M-0017359	Valsartán	Valsartán 320 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	- hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. - insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. este medicamento reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, este medicamento frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. - infarto de miocardio: este medicamento está indicado	Vigente

					para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. - pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: este medicamento está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	
C09CA03	INVIMA 2016M-0017360	Valsartán	Valsartán 160 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	- hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. - insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. este medicamento reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, este medicamento frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. - infarto de miocardio: este medicamento está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. - pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: este medicamento está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2016M-0017361	Valsartán	Valsartán 80 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	- hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. - insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. este medicamento reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, este medicamento frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la	Vigente

					clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. - infarto de miocardio: este medicamento está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. - pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: este medicamento está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.		
C09CA03	INVIMA 2017M-0017786	Valsartán	Racorval 160 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al valsartán o a cualquiera de los excipientes del medicamento. embarazo. la combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes está contraindicada.	Vigente	
C09CA03	INVIMA 2017M-0017787	Valsartán	Racorval 80 mg Comprimidos Recubiertos	Comprimido	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. asimismo, en comparación con el placebo, valsartán frena la evolución de la insuficiencia cardiaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Vigente	
C09CA03	INVIMA 2012M-0001057-R1	Valsartán	Valtan 160 mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión	En trámite renov	L

C09CA03	INVIMA 2012M-0001300-R1	Valsartán	Diovan® 40 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. Insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. diovan reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, diovan frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. Infarto de miocardio: diovan está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: diovan está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	En trámite renov	
C09CA03	INVIMA 2012M-0001674-R1	Valsartán	Valsartán 80 mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión. insuficiencia cardíaca congestiva	En trámite renov	L
C09CA03	INVIMA 2012M-0001673-R1	Valsartán	Valsartán 160 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión.	En trámite renov	L
C09CA03	INVIMA 2014M-0002668-R1	Valsartán	Valsaprex 80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión.	En trámite renov	
C09CA03	INVIMA 2014M-0002632-R1	Valsartán	Valsaprex® 160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Hipertensión. insuficiencia cardíaca congestiva.	En trámite renov	
C09CA03	INVIMA 2005M-0004461	Valsartán	Valsartán Tabletas Recubiertas X 160 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión. prevención de eventos post infarto de miocardio.	En trámite renov	
C09CA03	INVIMA 2007M-0007221	Valsartán	Valsartán 160 mg Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión. útil en la prevención de eventos post infarto de miocardio.	En trámite renov	L
C09CA03	INVIMA 2007M-0007244	Valsartán	Valsartán 80 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión. útil en la prevención de eventos post infarto de miocardio.	En trámite renov	L
C09CA03	INVIMA 2012M-0013402	Valsartán	Valsartán 80 mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de falla cardiaca e hipertensión	En trámite renov	
C09CA03	INVIMA 2012M-0013447	Valsartán	Cardiotan 80	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión. tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. prevención de eventos post infarto de miocardio	En trámite renov	L
C09CA03	INVIMA 2018M-0001059-R2	Valsartán	Valtan 80 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva. útil en la prevención de eventos post infarto del miocardio.	Temp. no comerc - vigente	

							L
C09CA03	INVIMA 2016M-0017000	Valsartán	Vartaz ® 80 mg	Tableta recubierta	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardiaca: tratamiento de la insuficiencia cardiaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. asimismo, en comparación con el placebo, valsartán frena la evolución de la insuficiencia cardiaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Temp. no comerc - vigente	C
C09CA03	INVIMA 2016M-0017001	Valsartán	Vartaz 160mg	Tableta recubierta	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardiaca: tratamiento de la insuficiencia cardiaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. asimismo, en comparación con el placebo, valsartán frena la evolución de la insuficiencia cardiaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Temp. no comerc - vigente	C
C09CA03	INVIMA 2016M-0017002	Valsartán	Vartaz 320mg	Tableta cubierta con película	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardiaca: tratamiento de la insuficiencia	Temp. no comerc - vigente	C

					cardiaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. asimismo, en comparación con el placebo, valsartán frena la evolución de la insuficiencia cardiaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	
C09CA03	INVIMA 2015M-0016477	Valsartán	Valsartán 40 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardiaca: tratamiento de la insuficiencia cardiaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. asimismo, en comparación con el placebo, valsartán frena la evolución de la insuficiencia cardiaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular"	Temp. no comerc - vigente
C09CA03	INVIMA 2015M-0016507	Valsartán	Valsartán 80 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardiaca: tratamiento de la insuficiencia cardiaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien	Temp. no comerc - vigente

					betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. asimismo, en comparación con el placebo, valsartán frena la evolución de la insuficiencia cardiaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular	
C09CA03	INVIMA 2015M-0016508	Valsartán	Valsartán 160 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, valsartán frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. ? infarto de miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. ? pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular	Temp. no comerc - vigente
C09CA03	INVIMA 2016M-0017285	Valsartán	Valsartán 320 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardiaca: tratamiento de la insuficiencia cardiaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. asimismo, en	Temp. no comerc - vigente

					comparación con el placebo, valsartán frena la evolución de la insuficiencia cardiaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	
C09CA03	INVIMA 2018M-0018604	Valsartán	Salvara® 320 mg	Tableta cubierta con película	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, valsartán frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Temp. no comerc - vigente
C09CA03	INVIMA 2018M-0018586	Valsartán	Salvara® 80 mg	Tableta cubierta con película	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, valsartán frena la evolución	Temp. no comerc - vigente

					de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	
C09CA03	INVIMA 2018M-0018605	Valsartán	Salvara® 160	Tableta cubierta con película	Hipertensión arterial: tratamiento de la hipertensión arterial en adultos y niños y adolescentes de entre 6 y 18 años de edad. insuficiencia cardíaca: tratamiento de la insuficiencia cardíaca (clases II-IV de la NYHA) en pacientes adultos que están recibiendo tratamientos habituales como diuréticos, digitálicos y o bien inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o bien betabloqueantes, pero no ambos; no es obligatorio que el paciente esté recibiendo todos estos tratamientos habituales. valsartán reduce la morbilidad en estos pacientes, fundamentalmente disminuyendo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. asimismo, en comparación con el placebo, valsartán frena la evolución de la insuficiencia cardíaca, mejora la clasificación de la escala funcional de la NYHA, la fracción de expulsión, y los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, así como la calidad de vida. infarto de miocardio: valsartán está indicado para mejorar la supervivencia después de un infarto de miocardio en pacientes adultos con un estado clínico estable pero con signos, síntomas o hallazgos radiológicos de insuficiencia ventricular izquierda o con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. pacientes adultos hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular: valsartán está indicado, como complemento de las modificaciones del estilo de vida, para retrasar la progresión a diabetes de tipo 2 en pacientes hipertensos con tolerancia anormal a la glucosa y riesgo cardiovascular.	Temp. no comerc - vigente

Valsartán + Amlodipino (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DB01	INVIMA 2019M-0009943-R1	Besilato de amlodipino 13,07 mg equivalente a amlodipino base libre	Exforge® 10/320 Comprimidos Con Cubierta Películar	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2019M-0009943-R1	Valsartán	Exforge® 10/320 Comprimidos Con Cubierta Películar	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2019M-0009898-R1	Basilato de amlodipino 6.94mg equivalente a amlodipino base	Exforge ® 5 / 320 mg Comprimidos Con Cubierta Películar.	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2019M-0009898-R1	Valsartán	Exforge ® 5 / 320 mg Comprimidos Con Cubierta Películar.	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2015M-0011081-R1	Amlodipino besilato 6,940 mg (equivalente a amlodipino base)	Amval 5/320 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2015M-0011081-R1	Valsartán	Amval 5/320 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2016M-0012011-R1	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Amval 10/320 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2016M-0012011-R1	Valsartán	Amval 10/320 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2018M-0013160-R1	Valsartán	Varteral Nf® 320 mg / 5 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2018M-0013160-R1	Amlodipino besilato 6,935048 mg equivalentes a amlodipino base	Varteral Nf® 320 mg / 5 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2018M-0013159-R1	Valsartán	Varteral Nf ® 320 mg / 10 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2018M-0013159-R1	Amlodipino besilato 13,87010 mg, equivalentes a	Varteral Nf ® 320 mg / 10 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente

		amlodipino base				
C09DB01	INVIMA 2018M-0013456-R1	Amlodipino besilato 6,940 mg equivalente a amlodipino base	Cardik® A 160/5	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2018M-0013456-R1	Valsartán	Cardik® A 160/5	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial idiopática cuando no ha respondido a la monoterapia con amlodipino o candesartán, o cuando estos dos medicamentos se requieren concomitantemente.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2018M-0013458-R1	Valsartán	Cardik® A 80/5	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2018M-0013458-R1	6.94 mg de amlodipino besilato, equivalente a amlodipino	Cardik® A 80/5	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2018M-0013466-R1	Valsartán	Cardik ® A 160/10	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2018M-0013466-R1	Amlodipino besilato, equivalente a amlodipino	Cardik ® A 160/10	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2016M-0017303	Valsartán	Cardiam	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2016M-0017303	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Cardiam	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2017M-0017828	Valsartán	Racorval ® A 160 / 10 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2017M-0017828	Amlodipino (como besilato)	Racorval ® A 160 / 10 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2017M-0017785	Valsartán	Racorval A 160/5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2017M-0017785	Amlodipino (como besilato)	Racorval A 160/5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2018M-0017976	Amlodipino besilato (6,930mg) equivalente a amlodipino base	Garmisch Duoval 5/160 Comprimidos	Tableta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2018M-0017976	Valsartán	Garmisch Duoval 5/160 Comprimidos	Tableta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2007M-0007062	Besilato de amlodipino (6,94 mg) equivalente a	Exforge® 5/160 mg Comprimidos Con Cubierta Películar	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov

		amlodipino base				
C09DB01	INVIMA 2007M-0007062	Valsartán	Exforge® 5/160 mg Comprimidos Con Cubierta Película	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2020M-0007060-R1	Besilato de amlodipino (6,94 mg) equivalente a amlodipino base	Exforge® 5/80 mg Comprimidos Con Cubierta Película	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2020M-0007060-R1	Valsartán	Exforge® 5/80 mg Comprimidos Con Cubierta Película	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2007M-0007061	Besilato de amlodipino (13,87 mg) equivalente a amlodipino base	Exforge ® 10 / 160 mg Comprimidos Con Cubierta Película	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2007M-0007061	Valsartán	Exforge ® 10 / 160 mg Comprimidos Con Cubierta Película	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008062	Amlodipino besilato (equivalente a 5,00 mg de amlodipino	Amval® 5/80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008062	Valsartán	Amval® 5/80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008062	Amlodipino besilato (equivalente a 5,00 mg de amlodipino	Amval® 5/80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008062	Valsartán	Amval® 5/80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2008M-0008062	Amlodipino besilato (equivalente a 5,00 mg de amlodipino	Amval® 5/80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2008M-0008062	Valsartán	Amval® 5/80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2008M-0008062	Amlodipino besilato (equivalente a 5,00 mg de amlodipino	Amval® 5/80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov

C09DA03	INVIMA 2008M-0008062	Valsartán	Amval® 5/80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008327	Amlodipino besilato 6,934 mg (equivalente a amlodipino base	Amval 5/160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008327	Valsartán	Amval 5/160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008327	Amlodipino besilato 6,934 mg (equivalente a amlodipino base	Amval 5/160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008327	Valsartán	Amval 5/160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2008M-0008460	Amlodipino besilato 6,944 mg (equivalente a amlodipino base)	Varteral Nf® 160/5 mg Cápsulas	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2008M-0008460	Valsartán	Varteral Nf® 160/5 mg Cápsulas	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008752	Valsartán	Varteral® 160/10 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008752	Amlodipino besilato 13,8880 mg equivalente a amlodipino base	Varteral® 160/10 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2008M-0008620	Valsartán	Varteral Nf ® 80/5 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2008M-0008620	Amlodipino besilato (equivalente a 5 mg de amlodipino base)	Varteral Nf ® 80/5 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008620	Valsartán	Varteral Nf ® 80/5 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008620	Amlodipino besilato (equivalente a 5 mg de amlodipino base)	Varteral Nf ® 80/5 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov

C08CA01	INVIMA 2008M-0008984	Valsartán	Varteral® Nf 80/10 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2008M-0008984	Amlodipino besilato13,888 mg (equivalente a amlodipino base)	Varteral® Nf 80/10 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008984	Valsartán	Varteral® Nf 80/10 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2008M-0008984	Amlodipino besilato13,888 mg (equivalente a amlodipino base)	Varteral® Nf 80/10 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2020M-0008530-R1	Amlodipino besilato 13,868 mg (equivalente a amlodipino base	Amval® 10/160 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2020M-0008530-R1	Valsartán	Amval® 10/160 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2020M-0008530-R1	Amlodipino besilato 13,868 mg (equivalente a amlodipino base	Amval® 10/160 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2020M-0008530-R1	Valsartán	Amval® 10/160 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2009M-0009568	Amlodipino besilato	Garmisch Duoval ® 10/160 mg Tabletas.	Tableta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2009M-0009568	Valsartán	Garmisch Duoval ® 10/160 mg Tabletas.	Tableta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2009M-0009311	Amlodipino base (equivalente a 6,92 mg de amlodipino besilato)	Garmish Duoval 5 / 80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Indicado en pacientes con hipertensión esencial (no provocada por ninguna otra enfermedad), que no se controla adecuadamente ni con amlodipino ni con valsartán en monoterapia. ?esencial? significa que la elevada presión arterial no está provocada por ninguna otra enfermedad	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2009M-0009311	Valsartán	Garmish Duoval 5 / 80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Indicado en pacientes con hipertensión esencial (no provocada por ninguna otra enfermedad), que no se controla adecuadamente ni con amlodipino ni con valsartán en monoterapia. ?esencial? significa que la elevada presión arterial no está provocada por ninguna otra enfermedad	En trámite renov
C08CA01	INVIMA 2009M-0010113	Amlodipino base (equivalente a 6,92 mg de	Ampliron® 5/160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov

		amlodipino besilato)				
C08CA01	INVIMA 2009M-0010113	Valsartán	Ampliron® 5/160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2009M-0010113	Amlodipino base (equivalente a 6,92 mg de amlodipino besilato)	Ampliron® 5/160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2009M-0010113	Valsartán	Ampliron® 5/160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2014M-0015457	Valsartán	Valsartán/ Amlodipino 160mg/ 5mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2014M-0015457	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Valsartán/ Amlodipino 160mg/ 5mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2014M-0015397	Valsartán	Valsartán/Amlodipino 160mg/10mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2014M-0015397	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Valsartán/Amlodipino 160mg/10mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2014M-0015410	Valsartán	Valsartán/Amlodipino 80mg/5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09CA03	INVIMA 2014M-0015410	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino base	Valsartán/Amlodipino 80mg/5mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2017M-0017556	Valsartán	Salvara Amlo 160 mg/10 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Temp. no comerc - vigente
C09DB01	INVIMA 2017M-0017556	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Salvara Amlo 160 mg/10 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Temp. no comerc - vigente
C09DB01	INVIMA 2017M-0017557	Valsartán	Salvara Amlo 160 mg/5 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Temp. no comerc - vigente
C09DB01	INVIMA 2017M-0017557	Amlodipino besilato equivalente a amlodipino	Salvara Amlo 160 mg/5 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Temp. no comerc - vigente

Valsartán + Clortalidona (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DA03	INVIMA 2019M-0015214-R1	Valsartán	Brasartán® Ctdn 80/25 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con	Vigente

					monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	
C09DA03	INVIMA 2019M-0015214-R1	Clortalidona	Brasartán® Ctdn 80/25 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2015M-0015960	Valsartán	Brasartán® Ctdn Tableta Recubierta	Tableta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2015M-0015960	Clortalidona	Brasartán® Ctdn Tableta Recubierta	Tableta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2015M-0016071	Valsartán	Brasartán® Ctdn 160/25 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2015M-0016071	Clortalidona	Brasartán® Ctdn 160/25 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-0017187	Valsartán	Dabix® 160/25 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-0017187	Clortalidona	Dabix® 160/25 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C03EA06	INVIMA 2016M-0017229	Valsartán	Dabix 80/12.5 mg Tabletas	Tableta recubierta	tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C03EA06	INVIMA 2016M-0017229	Clortalidona	Dabix 80/12.5 mg Tabletas	Tableta recubierta	tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2018M-0018640	Valsartán	Dabix® 160/12,5 Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial cuando se requiera terapia combinada dual en dosis fijas. tratamiento de la hipertensión en paciente que no están adecuadamente controlados con monoterapia	Vigente
C09DA03	INVIMA 2018M-0018640	Clortalidona	Dabix® 160/12,5 Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión arterial cuando se requiera terapia combinada dual en dosis fijas. tratamiento de la hipertensión en paciente que no están adecuadamente controlados con monoterapia	Vigente

Valsartán + Hidroclorotiazida (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO

C09DA03	INVIMA 2018M-011090-R2	Valsartán	Diovan ® HCT Comprimidos Recubiertos	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea	Vigente
C09DA03	INVIMA 2018M-011090-R2	Hidroclorotiazida	Diovan ® HCT Comprimidos Recubiertos	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea	Vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-014952-R2	Valsartán	Diovan® HCT 160 mg/12,5 mg Comprimidos Recubiertos	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-014952-R2	Hidroclorotiazida (micronizada)	Diovan® HCT 160 mg/12,5 mg Comprimidos Recubiertos	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2019M-0001029-R2	Valsartán	Valtan H® 80/12,5mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2019M-0001029-R2	Hidroclorotiazida	Valtan H® 80/12,5mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2019M-0001029-R2	Valsartán	Valtan H® 80/12,5mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2019M-0001029-R2	Hidroclorotiazida	Valtan H® 80/12,5mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2020M-0003239-R2	Hidroclorotiazida	Valtan H® 160 / 12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2020M-0003239-R2	Valsartán	Valtan H® 160 / 12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2020M-0003239-R2	Hidroclorotiazida	Valtan H® 160 / 12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2020M-0003239-R2	Valsartán	Valtan H® 160 / 12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2017M-0005363-R1	Valsartán	Varcor H® 160/12,5 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente

C09DA03	INVIMA 2017M-0005363-R1	Hidroclorotiazida	Varcor H® 160/12,5 mg	Cápsula blanda	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2017M-0006111-R1	Valsartán	Valsartán 160 mg + Hidroclorotiazida 25 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2017M-0006111-R1	Hidroclorotiazida	Valsartán 160 mg + Hidroclorotiazida 25 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2018M-0006426-R1	Valsartán	Valsartán 80 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2018M-0006426-R1	Hidroclorotiazida	Valsartán 80 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2019M-0010039-R1	Valsartán	Diovan ® HCT 320 / 25 mg	Tableta recubierta	Nueva dosificación: posología. la dosis recomendada de diovan HCT es de 1 comprimido recubierto al día. cuando lo justifique el cuadro clínico podrán utilizarse dosis de 80 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 160 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 320 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida. si es necesario, podrá recurrirse a las dosis de 160 mg de valsartán y 25 mg de hidroclorotiazida, o 320 mg de valsartán y 25 mg de hidroclorotiazida. la dosis diaria máxima es de 320/25 mg. el efecto antihipertensor máximo se consigue en un plazo de 2 a 4 semanas. Pacientes pediátricos (menores de 18 años) no se han establecido la seguridad y la eficacia de diovan HCT en niños menores de 18 años.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2019M-0010039-R1	Hidroclorotiazida micronizada	Diovan ® HCT 320 / 25 mg	Tableta recubierta	Nueva dosificación: posología. la dosis recomendada de diovan HCT es de 1 comprimido recubierto al día. cuando lo justifique el cuadro clínico podrán utilizarse dosis de 80 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 160 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 320 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida. si es necesario, podrá recurrirse a las dosis de 160 mg de valsartán y 25 mg de hidroclorotiazida, o 320 mg de valsartán y 25 mg de hidroclorotiazida. la dosis diaria máxima es de 320/25 mg. el efecto antihipertensor máximo se consigue en un plazo de 2 a 4 semanas. Pacientes pediátricos (menores de 18 años)	Vigente

					no se han establecido la seguridad y la eficacia de diovan HCT en niños menores de 18 años.	
C09DA03	INVIMA 2016M-0016789	Valsartán	Clembroxol® Plus Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-0016789	Hidroclorotiazida	Clembroxol® Plus Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-0016980	Valsartán	Valsartán 160 mg / Hidroclorotiazida 12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logre controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-0016980	Hidroclorotiazida	Valsartán 160 mg / Hidroclorotiazida 12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logre controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2017M-0017612	Valsartán	Valsarvitae ® Plus 160 mg + 12,5 mg Comprimidos Recubiertos	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. está combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2017M-0017612	Hidroclorotiazida	Valsarvitae ® Plus 160 mg + 12,5 mg Comprimidos Recubiertos	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. está combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2017M-0017606	Valsartán	Valsarvitae ® Plus 160 mg + 25 mg Comprimidos Recubiertos	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. está combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2017M-0017606	Hidroclorotiazida	Valsarvitae ® Plus 160 mg + 25 mg Comprimidos Recubiertos	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. está combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2017M-0017609	Valsartán	Valsarvitae ® Plus 80 mg + 12,5 mg Comprimidos Recubiertos	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. está combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2017M-0017609	Hidroclorotiazida	Valsarvitae ® Plus 80 mg + 12,5 mg Comprimidos Recubiertos	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. está combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2017M-0017754	Valsartán	Racorval D 160/12,5 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente

C09DA03	INVIMA 2017M-0017754	Hidroclorotiazida	Racorval D 160/12,5 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2018M-0017972	Valsartán	Racorval D 80/12,5 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2018M-0017972	Hidroclorotiazida	Racorval D 80/12,5 mg Tabletas Recubiertas.	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2018M-0018309	Valsartán	Valsaprex H® 320 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2018M-0018309	Hidroclorotiazida	Valsaprex H® 320 mg Tabletas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2012M-0001671-R1	Valsartán	Valtan H 80/12.5 mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2012M-0001671-R1	Hidroclorotiazida	Valtan H 80/12.5 mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2012M-0001840-R1	Valsartán	Diovan® HCT 160/25	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2012M-0001840-R1	Hidroclorotiazida, micronizada	Diovan® HCT 160/25	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2015M-0003253-R1	Valsartán	Valsaprex H 160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Antihipertensor. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2015M-0003253-R1	Hidroclorotiazida	Valsaprex H 160 mg Tabletas	Tableta recubierta	Antihipertensor. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2014M-0003091-R1	Valsartán	Valsartán / HCT 80 mg/12.5 mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2014M-0003091-R1	Hidroclorotiazida	Valsartán / HCT 80 mg/12.5 mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2015M-0003154-R1	Valsartán	Valsaprex H 80/12.5 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2015M-0003154-R1	Hidroclorotiazida	Valsaprex H 80/12.5 mg Tabletas	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov

C09DA03	INVIMA 2007M-0007427	Valsartán	Diovan® HCT 320/12.5 mg	Tableta recubierta	Nueva dosificación: posología la dosis recomendada de diovan HCT es de 1 comprimido recubierto al día. cuando lo justifique el cuadro clínico podrán utilizarse dosis de 80 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 160 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 320 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida. si es necesario, podrá recurrirse a las dosis de 160 mg de valsartán y 25 mg de hidroclorotiazida, o 320 mg de valsartán y 25 mg de hidroclorotiazida. la dosis diaria máxima es de 320/25 mg. el efecto antihipertensor máximo se consigue en un plazo de 2 a 4 semanas. Pacientes pediátricos (menores de 18 años) no se han establecido la seguridad y la eficacia de diovan HCT en niños menores de 18 años.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2007M-0007427	Hidroclorotiazida	Diovan® HCT 320/12.5 mg	Tableta recubierta	Nueva dosificación: posología la dosis recomendada de diovan HCT es de 1 comprimido recubierto al día. cuando lo justifique el cuadro clínico podrán utilizarse dosis de 80 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 160 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida, o 320 mg de valsartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida. si es necesario, podrá recurrirse a las dosis de 160 mg de valsartán y 25 mg de hidroclorotiazida, o 320 mg de valsartán y 25 mg de hidroclorotiazida. la dosis diaria máxima es de 320/25 mg. el efecto antihipertensor máximo se consigue en un plazo de 2 a 4 semanas. Pacientes pediátricos (menores de 18 años) no se han establecido la seguridad y la eficacia de diovan HCT en niños menores de 18 años.	En trámite renov
C03AX01	INVIMA 2008M-0007894	Hidroclorotiazida	Valsartán + HCT 160/12.5 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C03AX01	INVIMA 2008M-0007894	Valsartán	Valsartán + HCT 160/12.5 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2008M-0007894	Hidroclorotiazida	Valsartán + HCT 160/12.5 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2008M-0007894	Valsartán	Valsartán + HCT 160/12.5 mg	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov

C09DA03	INVIMA 2020M-0010370-R1	Valsartán	Valsartán 160 mg + Hidroclorotiazida 12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2020M-0010370-R1	Hidroclorotiazida	Valsartán 160 mg + Hidroclorotiazida 12.5 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	En trámite renov
C09DA03	INVIMA 2018M-0001672-R2	Valsartán	Valtan H® 160/12.5 mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Temp. no comerc - vigente
C09DA03	INVIMA 2018M-0001672-R2	Hidroclorotiazida	Valtan H® 160/12.5 mg Cápsulas	Cápsula dura	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logra controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Temp. no comerc - vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-0017529	Valsartán	Salvara HCT 80mg /12.5 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logre controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Temp. no comerc - vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-0017529	Hidroclorotiazida	Salvara HCT 80mg /12.5 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logre controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Temp. no comerc - vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-0017535	Valsartán	Salvara HCT 320mg/12.5 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logre controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Temp. no comerc - vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-0017535	Hidroclorotiazida	Salvara HCT 320mg/12.5 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logre controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Temp. no comerc - vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-0017530	Valsartán	Salvara HCT 160mg/12.5 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logre controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Temp. no comerc - vigente
C09DA03	INVIMA 2016M-0017530	Hidroclorotiazida	Salvara HCT 160mg/12.5 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logre controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Temp. no comerc - vigente
C09DA03	INVIMA 2017M-0017592	Valsartán	Salvara HCT 160mg/25 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logre controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Temp. no comerc - vigente

C09DA03	INVIMA 2017M-0017592	Hidroclorotiazida	Salvara HCT 160mg/25 mg	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión en los pacientes cuya presión arterial no logre controlarse adecuadamente con monoterapia. esta combinación de dosis fija debe emplearse como terapia de segunda línea.	Temp. no comerc - vigente

Valsartán + Indapamida (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DA03	INVIMA 2018M-0018124	Valsartán	Cardik In® 160/1.25	Tableta recubierta	Se encuentra indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial, en pacientes adultos. la asociación a dosis fijas de valsartán más indapamida está indicada en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente con monoterapia.	Vigente
C09DA03	INVIMA 2018M-0018124	Indapamida	Cardik In® 160/1.25	Tableta recubierta	Se encuentra indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial, en pacientes adultos. la asociación a dosis fijas de valsartán más indapamida está indicada en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente con monoterapia.	Vigente
C09CA03	INVIMA 2018M-0018125	Valsartán	Cardik - In® 160/2.5	Tableta recubierta	Se encuentra indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial, en pacientes adultos. la asociación a dosis fijas de valsartán más indapamida está indicada en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente con monoterapia	Vigente
C09CA03	INVIMA 2018M-0018125	Indapamida	Cardik - In® 160/2.5	Tableta recubierta	Se encuentra indicado en el tratamiento de la hipertensión esencial, en pacientes adultos. la asociación a dosis fijas de valsartán más indapamida está indicada en adultos cuya presión arterial no puede controlarse adecuadamente con monoterapia	Vigente

Valsartán + Levoamlodipino (CDF)

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C09DB01	INVIMA 2015M-0015962	Levo-amlodipino nicotinato equivalente levo-amlodipino	Alencal Vals 2,5/160mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2015M-0015962	Valsartán	Alencal Vals 2,5/160mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2018M-0018033	Valsartán	Alencal Vals 5/320 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente
C09DB01	INVIMA 2018M-0018033	Levoamlodipino nicotinato equivalente a levoamlodipino base	Alencal Vals 5/320 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática.	Vigente

C09DB01	INVIMA 2017M-0017844	Levoamlodipino nicotinato 3,25 mg (equivalente levoamlodipino base)	Alencal Vals 2.5/320 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática	Vigente
C09DB01	INVIMA 2017M-0017844	Valsartán	Alencal Vals 2.5/320 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	Tratamiento de la hipertensión idiopática	Vigente
C09DB01	INVIMA 2013M-0014154	Levo-amlodipino nicotinato equivalente a levo-amlodipino	Alencal ® Vals 5.0/80 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	manejo de la hipertensión arterial que ha logrado controlarse con la combinación independiente de los fármacos del producto propuesto	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2013M-0014154	Valsartán	Alencal ® Vals 5.0/80 mg Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	manejo de la hipertensión arterial que ha logrado controlarse con la combinación independiente de los fármacos del producto propuesto	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2013M-0014108	Levo-amlodipino nicotinato 6,702mg equivalente a levo-amlodipino	Alencal ® Vals 5,0 / 160 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática. acta 60 de 2010, numeral 3.1.4.8.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2013M-0014108	Valsartán	Alencal ® Vals 5,0 / 160 mg	Tableta cubierta con película	Tratamiento de la hipertensión idiopática. acta 60 de 2010, numeral 3.1.4.8.	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2013M-0014128	Levo amlodipino-nicotinato 3,35 mg equivalente a levo amlodipino	Alencal ® Vals 2,5 / 80 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	manejo de la hipertensión arterial que ha logrado controlarse con la combinación independiente de los fármacos del producto propuesto	En trámite renov
C09DB01	INVIMA 2013M-0014128	Valsartán	Alencal ® Vals 2,5 / 80 Tabletas Recubiertas	Tableta recubierta	manejo de la hipertensión arterial que ha logrado controlarse con la combinación independiente de los fármacos del producto propuesto	En trámite renov

Verapamilo

ATC (INVIMA)	REGISTRO SANITARIO	PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	FORMA FARMACÉUTICA	INDICACIÓN	ESTADO DEL REGISTRO
C08DA01	INVIMA 2017M-012136-R3	Verapamilo clorhidrato	Verapamilo Clorhidrato Tabletas Recubiertas 80 mg.	Tableta recubierta	Antiarrítmico.	Vigente
C08DA01	INVIMA 2018M-012135-R3	Núcleo: verapamilo clorhidrato	Verapamilo 120 mg Tableta Recubierta	Tableta recubierta	Antianginoso, Antiarrítmico, hipertensivo.	Vigente
C08DA01	INVIMA 2016M-000747-R2	Verapamilo clorhidrato	Isoptin® SR 120 mg Tabletas	Tableta de liberación prolongada	Antianginoso, Antiarrítmico, antihipertensivo	Vigente

C08DA01	INVIMA 2016 M-003023-R2	Verapamilo clorhidrato	Isoptin ® 80 mg Tabletas	Tableta recubierta	Antianginoso, Antiarrítmico, antihipertensivo.	Vigente
C08DA01	INVIMA 2008 M-010206 R2	Verapamilo clorhidrato	Isoptin® SR-240	Tableta recubierta	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensivo.	En trámite renov
C08DA01	INVIMA 2010 M-003325 R3	Verapamilo clorhidrato	Verapamilo 80 mg	Tableta recubierta	Antianginoso, Antiarrítmico.	En trámite renov
C08DA01	INVIMA 2010 M-011741 R2	Clorhidrato de verapamilo	Verapamilo 120mg.	Tableta cubierta (gragea)	Antianginoso, antiarrítmico.	En trámite renov
C08DA01	INVIMA 2011-M-012391-R2	Verapamilo clorhidrato USP	Verapamilo Tabletas Recubiertas x 80 mg	Tableta recubierta	Antianginoso, Antiarrítmico, antihipertensivo.	En trámite renov
C08DA01	INVIMA 2005 M-003236 R1	Verapamilo clorhidrato	Verapamilo Tabletas Recubiertas Por 120 mg	Tableta recubierta	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensivo.	En trámite renov
C08DA01	INVIMA 2006M-0005702	Microgránulos de liberación retardada de verapamilo clorhidrato equivalentes a verapamilo clorhidrato	Veratad 120 mg Cápsulas Retard	Cápsula de liberación prolongada	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor.	En trámite renov
C08DA01	INVIMA 2006M-0005866	Microgránulos de liberación retardada de verapamilo clorhidrato, equivalentes a verapamilo clorhidrato	Veratad 240mg Cápsulas De Liberación Prolongada	Cápsula de liberación prolongada	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor.	En trámite renov
C08DA01	INVIMA 2010M-0011406	Verapamilo clorhidrato	Verapamilo 120 mg	Tableta recubierta	Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensivo.	En trámite renov
C08DA01	INVIMA 2010M-0011401	Verapamilo clorhidrato	Verapamilo 80 mg	Tableta recubierta	Antianginoso, antiarrítmico y antihipertensivo.	En trámite renov

Anexo 2. Información de vigilancia post-comercialización

Amlodipino

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	12/07/2018	Nueva información de seguridad para preparados que contienen amlodipino: ● Después de la coadministración de inductores conocidos de CYP3A4, la concentración plasmática de amlodipino puede variar. Por lo tanto, se debe controlar la presión arterial y considerar el ajuste de la dosis durante y después de la medicación concomitante, particularmente con inductores potentes de CYP3A4 (p. ej; rifampicina). ● La experiencia en humanos indica que el amlodipino se transfiere a la leche materna. La decisión de continuar/interrumpir la lactancia materna o de continuar/interrumpir el tratamiento con amlodipino debe tomarse teniendo en cuenta el riesgo-beneficio de la lactancia materna para el niño y el tratamiento con amlodipino para la madre. ● La inclusión de la necrólisis epidérmica tóxica como reacción adversa permanece en evaluación, ya que la evidencia aún no ha sido concluyente. Las sospechas de reacciones adversas deben reportarse oportunamente tanto por parte de pacientes como de profesionales de la salud.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 86279 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración con un total de 32451 registros (siendo a su vez el edema periférico el reporte más frecuente dentro de esta categoría (13732)), desórdenes del sistema nervioso con 17657 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (6690)), y desórdenes en piel y tejido subcutáneo, con un total de 13112 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es prurito (3188)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-

[6] Para Upssala Monitoring Centre y en los casos que no hay información disponible, la fecha diligenciada en este campo corresponde a la fecha de búsqueda.

			drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	20/10/2017	Nueva información de seguridad procedente de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia: Tras la revisión de la información disponible en la literatura, se ha concluido que no se puede excluir una relación causal entre el uso de amlodipino y la aparición de necrólisis epidérmica tóxica (NET). Como resultado de lo anterior se va a incluir esta reacción adversa con frecuencia no conocida en la información del producto. Además, se ha puesto de manifiesto que el uso concomitante de inductores del CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina e Hypericum perforatum [hierba de San Juan]) con amlodipino puede modificar la concentración plasmática de este último, por lo tanto se debe controlar la presión arterial así como la dosis de amlodipino durante y después de la medicación concomitante. Asimismo, se ha identificado la presencia de este medicamento en leche materna y en consecuencia se ha de incluir una advertencia en la información de producto.	https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletinMensual/2017/noviembre/boletin-noviembre-2/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Azilsartán medoxomilo

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 1506 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración con un total de 338 registros (siendo a su vez la inefectividad el reporte más frecuente dentro de esta categoría (59)), desórdenes del sistema nervioso con 288 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (97)), e	http://www.vigiaccess.org/

		investigaciones (hace referencia a mediciones) con un total de 231 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reporte es aumento de la presión arterial (38)).	
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	24/04/2008	El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendó que la información de prescripción de los ARA II indicara que se debe evitar su uso durante el primer trimestre del embarazo y que no se debe utilizar durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.	https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-use-angiotensin-ii-receptor-antagonists-during-pregnancy_en.pdf
EMA	8/10/2014	Restricción del uso combinado de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina (SRA). No se recomienda el tratamiento mediante el bloqueo doble del SRA con el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARA II o aliskireno en ningún paciente. En concreto, no deben usarse de forma simultánea IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética y se confirman las contraindicaciones existentes sobre el uso de aliskireno con un ARA II o un IECA en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada o grave (TFG < 60 mL/min/1,73 m^2). En casos individuales en los que se considere esencial el uso combinado de un ARA II y un IECA, debe realizarse bajo la supervisión de un especialista, con vigilancia estrecha de la función renal, los electrolitos y la presión arterial. Dicho uso supervisado incluiría el uso autorizado de candesartán o valsartán como tratamiento añadido a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, el bloqueo doble debe limitarse a los pacientes que no toleran los antagonistas de los mineralocorticoides y con síntomas persistentes a pesar de otro tratamiento óptimo.	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/renin-angiotensin-system-ras-acting-agents
AEMPS	25/04/2008	La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones respecto al uso de IECA y ARA II durante el embarazo: El uso de IECA y ARA II durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está formalmente contraindicado. No se recomienda el uso de IECA o ARA II durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas. En consecuencia, en las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARA II que están	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2008/ni_2008-08_ieca_araii/

		planificando un embarazo o en las que se ha detectado un embarazo durante el tratamiento, se aconseja cambiar a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad durante la gestación. En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARA II.	
AEMPS	11/04/2014	Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)-restricciones de uso: Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido lo siguiente: No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial. La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con alteración de la función renal o diabetes está contraindicada. Candesartán y valsartán se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA únicamente en aquellos pacientes que no pueden utilizar antagonistas de los mineralocorticoides.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_06-renina-angiotensina/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 669 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración con un total de 184 registros (siendo a su vez la inefectividad el reporte más frecuente dentro de esta categoría (32)), desórdenes del sistema nervioso con 181 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (97)), e investigaciones (hace referencia a mediciones) con un total de	http://www.vigiaccess.org/

		142 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reporte es la disminución de sodio en sangre (29)).	
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Candesartán cilexetilo

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 17160 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración con un total de 4305 registros (siendo a su vez la inefectividad el reporte más frecuente dentro de esta categoría (809)), desórdenes del sistema nervioso con 3917 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (1483)), y desórdenes gastrointestinales con un total de 2640 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reporte es náuseas (678)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information

EMA	24/04/2008	El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendó que la información de prescripción de los ARA II indicara que se debe evitar su uso durante el primer trimestre del embarazo y que no se debe utilizar durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.	https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-use-angiotensin-ii-receptor-antagonists-during-pregnancy_en.pdf
EMA	8/10/2014	Restricción del uso combinado de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina (SRA). No se recomienda el tratamiento mediante el bloqueo doble del SRA con el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARA II o aliskireno en ningún paciente. En concreto, no deben usarse de forma simultánea IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética y se confirman las contraindicaciones existentes sobre el uso de aliskireno con un ARA II o un IECA en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada o grave (TFG < 60 mL/min/1,73 m^2). En casos individuales en los que se considere esencial el uso combinado de un ARA II y un IECA, debe realizarse bajo la supervisión de un especialista, con vigilancia estrecha de la función renal, los electrolitos y la presión arterial. Dicho uso supervisado incluiría el uso autorizado de candesartán o valsartán como tratamiento añadido a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, el bloqueo doble debe limitarse a los pacientes que no toleran los antagonistas de los mineralocorticoides y con síntomas persistentes a pesar de otro tratamiento óptimo.	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/renin-angiotensin-system-ras-acting-agents
AEMPS	25/04/2008	La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones respecto al uso de IECA y ARA II durante el embarazo: El uso de IECA y ARA II durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está formalmente contraindicado. No se recomienda el uso de IECA o ARA II durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas. En consecuencia, en las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARA II que están planificando un embarazo o en las que se ha detectado un embarazo durante el tratamiento, se aconseja cambiar a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad durante la gestación. En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARA II.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2008/ni_2008-08_ieca_araii/

AEMPS	11/04/2014	Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)-restricciones de uso: Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido lo siguiente: No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial. La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con alteración de la función renal o diabetes está contraindicada. Candesartán y valsartán se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA únicamente en aquellos pacientes que no pueden utilizar antagonistas de los mineralocorticoides.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_06-renina-angiotensina/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Candesartán cilexetilo + Amlodipino (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 328 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración con un total de 67 registros (siendo a su vez el edema periférico el reporte más frecuente dentro de esta categoría (19)), desórdenes del sistema nervioso con 60 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (18)), y desórdenes gastrointestinales con un total de 59 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reporte es constipación (11)).	http://www.vigiaccess.org/

FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Candesartán + Hidroclorotiazida (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 3373 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones en el sitio de administración con un total de 824 registros (siendo a su vez la inefectividad el reporte más frecuente dentro de esta categoría (174)), desórdenes del sistema nervioso con 742 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (288)), desórdenes del metabolismo y nutrición con un total de 571 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reporte es la hiponatremia (314)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search

AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Clortalidona

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 2901 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del metabolismo y nutrición con un total de 913 registros (siendo a su vez la hipocalemia el reporte más frecuente dentro de esta categoría (471)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 524 reportes (siendo la astenia la reacción más reportada dentro de esta categoría (119)), y desórdenes de la piel y tejido subcutáneo con un total de 409 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el rash (76)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Diltiazem

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 25867 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes de la piel y tejido subcutáneo con un total de 6613 registros (siendo a su vez el rash el reporte más frecuente dentro de esta categoría (2041)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 6228 reportes (siendo el edema periférico la reacción más reportada dentro de esta categoría (667)), y desórdenes cardíacos con un total de 4709 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la bradicardia (1594)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Eprosartán

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos

ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 1330 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 281 registros (siendo a su vez el dolor en el pecho el reporte más frecuente dentro de esta categoría (50)), desórdenes gastrointestinales con 237 reportes (siendo la diarrea la reacción más reportada dentro de esta categoría (57)), y desórdenes cardíacos con un total de 205 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el infarto de miocardio (45)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	24/04/2008	El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendó que la información de prescripción de los ARA II indicara que se debe evitar su uso durante el primer trimestre del embarazo y que no se debe utilizar durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.	https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-use-angiotensin-ii-receptor-antagonists-during-pregnancy_en.pdf
EMA	8/10/2014	Restricción del uso combinado de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina (SRA). No se recomienda el tratamiento mediante el bloqueo doble del SRA con el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARA II o aliskireno en ningún paciente. En concreto, no deben usarse de forma simultánea IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética y se confirman las contraindicaciones existentes sobre el uso de aliskireno con un ARA II o un IECA en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada o grave (TFG < 60 mL/min/1,73 m^2). En casos individuales en los que se considere esencial el uso combinado de un ARA II y un IECA, debe realizarse bajo la supervisión de un especialista, con vigilancia estrecha de la función renal, los electrolitos y la presión arterial. Dicho uso supervisado incluiría el uso autorizado de candesartán o valsartán como tratamiento añadido a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, el bloqueo doble debe limitarse a los pacientes que no toleran los antagonistas de los	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/renin-angiotensin-system-ras-acting-agents

		mineralocorticoides y con síntomas persistentes a pesar de otro tratamiento óptimo.	
AEMPS	25/04/2008	La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones respecto al uso de IECA y ARA II durante el embarazo: El uso de IECA y ARA II durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está formalmente contraindicado. No se recomienda el uso de IECA o ARA II durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas. En consecuencia, en las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARA II que están planificando un embarazo o en las que se ha detectado un embarazo durante el tratamiento, se aconseja cambiar a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad durante la gestación. En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARA II.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2008/ni_2008-08_ieca_araii/
AEMPS	11/04/2014	Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)-restricciones de uso: Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido lo siguiente: No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial. La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con alteración de la función renal o diabetes está contraindicada. Candesartán y valsartán se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA únicamente en aquellos pacientes que no pueden utilizar antagonistas de los mineralocorticoides.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_06-renina-angiotensina/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Eprosartán + Hidroclorotiazida (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos

ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 299 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso con un total de 80 registros (siendo a su vez el mareo el reporte más frecuente dentro de esta categoría (31)), desórdenes gastrointestinales con 47 reportes (siendo la náusea la reacción más reportada dentro de esta categoría (13)), y desórdenes respiratorios, torácicos y mediastínicos con un total de 34 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la disnea (14)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Fimasartán

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 2340 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso con un total de 646 registros (siendo a su vez el mareo el reporte más frecuente dentro de esta categoría (325)), desórdenes gastrointestinales con 265 reportes (siendo la dispepsia la reacción más reportada dentro de esta categoría (44)), e investigaciones (hace referencia a mediciones) con un	http://www.vigiaccess.org/

		total de 234 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el incremento de enzimas hepáticas (78)).	
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	24/04/2008	El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendó que la información de prescripción de los ARA II indicara que se debe evitar su uso durante el primer trimestre del embarazo y que no se debe utilizar durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.	https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-use-angiotensin-ii-receptor-antagonists-during-pregnancy_en.pdf
EMA	8/10/2014	Restricción del uso combinado de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina (SRA). No se recomienda el tratamiento mediante el bloqueo doble del SRA con el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARA II o aliskireno en ningún paciente. En concreto, no deben usarse de forma simultánea IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética y se confirman las contraindicaciones existentes sobre el uso de aliskireno con un ARA II o un IECA en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada o grave (TFG < 60 mL/min/1,73 m^2). En casos individuales en los que se considere esencial el uso combinado de un ARA II y un IECA, debe realizarse bajo la supervisión de un especialista, con vigilancia estrecha de la función renal, los electrolitos y la presión arterial. Dicho uso supervisado incluiría el uso autorizado de candesartán o valsartán como tratamiento añadido a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, el bloqueo doble debe limitarse a los pacientes que no toleran los antagonistas de los mineralocorticoides y con síntomas persistentes a pesar de otro tratamiento óptimo.	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/renin-angiotensin-system-ras-acting-agents
AEMPS	25/04/2008	La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones respecto al uso de IECA y ARA II durante el embarazo: El uso de IECA y ARA II durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está formalmente contraindicado. No se recomienda el uso de IECA o ARA II durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas. En consecuencia, en las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARA II que están planificando un embarazo o en las que se ha detectado un	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2008/ni_2008-08_ieca_araii/

		embarazo durante el tratamiento, se aconseja cambiar a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad durante la gestación. En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARA II.	
AEMPS	11/04/2014	Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)-restricciones de uso: Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido lo siguiente: No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial. La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con alteración de la función renal o diabetes está contraindicada. Candesartán y valsartán se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA únicamente en aquellos pacientes que no pueden utilizar antagonistas de los mineralocorticoides.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_06-renina-angiotensina/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Fimasartán + Hidroclorotiazida (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 192 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso con un total de 60 registros (siendo a su vez	http://www.vigiaccess.org/

		el mareo el reporte más frecuente dentro de esta categoría (30)), desórdenes gastrointestinales con 27 reportes (siendo la dispepsia la reacción más reportada dentro de esta categoría (8)), y desórdenes vasculares con un total de 21 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la hipotensión ortostática (12)).	
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Hidroclorotiazida

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	30/11/2018	La gerencia de farmacovigilancia de ANVISA alerta sobre el aumento del riesgo de cáncer de piel no melanoma debido al uso acumulativo de hidroclorotiazida, siendo recomendado: • Informar a los pacientes tratados con hidroclorotiazida sobre el riesgo de cáncer de piel no melanoma, especialmente a aquellos pacientes que ya utilizan el fármaco a largo plazo. • Indicar a los pacientes que revisen periódicamente su piel en busca de nuevas lesiones y que notifiquen inmediatamente al profesional cualquier sospecha de lesiones cutáneas. • Las sospechas de lesiones cutáneas deben examinarse de inmediato, incluido el examen histológico de las biopsias. • Se pueden tomar medidas preventivas como limitar la exposición a la luz solar y los rayos UV para minimizar el riesgo de cáncer de piel.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#

		• El uso de hidroclorotiazida puede revisarse en pacientes con antecedentes de cáncer de piel no melanoma.	
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 24661 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes de metabolismo y nutrición con un total de 6853 registros (siendo a su vez la hiponatremia el reporte más frecuente dentro de esta categoría (3425)), desórdenes de la piel y tejido subcutáneo con 4930 reportes (siendo el rash la reacción más reportada dentro de esta categoría (1289)), y desórdenes del sistema nervioso con un total de 4649 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el mareo (1879)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	20/08/2020	La FDA ha aprobado cambios en la etiqueta del medicamento hidroclorotiazida (HCTZ) para informar a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre un pequeño aumento del riesgo de cáncer de piel no melanoma (cáncer de piel de células basales o cáncer de piel de células escamosas) asociado con el uso de HCTZ y animar a los pacientes a proteger su piel del sol.	https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-approves-label-changes-hydrochlorothiazide-describe-small-risk-non-melanoma-skin-cancer
EMA	6/09/2018	El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) consideró que existe un mecanismo plausible biológicamente que respalda el aumento del riesgo de cáncer de piel no melanoma (CPNM) con las dosis acumuladas más altas de hidroclorotiazida (HCTZ). Por lo tanto, el PRAC acordó que los titulares de la autorización de comercialización de los productos que contienen HCTZ deben modificar la información del producto para incluir advertencias y precauciones especiales de uso tras la observación en dos estudios epidemiológicos basados en el registro nacional de cáncer de Dinamarca de un mayor riesgo de CPNM (carcinoma de células basales y carcinoma de células escamosas) con la exposición a dosis acumuladas crecientes de HCTZ, e incluirlo como un efecto adverso con una frecuencia desconocida. La acción fotosensibilizante de HCTZ podría actuar como un posible mecanismo para NMSC.	https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-3-6-september-2018-prac-meeting_en-0.pdf
AEMPS	9/10/2018	El uso continuo y prolongado en el tiempo de hidroclorotiazida podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico. Los resultados de dos estudios epidemiológicos realizados en Dinamarca indican un posible aumento del riesgo de desarrollo de carcinoma basocelular y espinocelular en pacientes sometidos a tratamientos continuados y prolongados con hidroclorotiazida, que podría explicarse por su acción fototóxica. Se recomienda reconsiderar el uso de hidroclorotiazida en pacientes con antecedentes de cáncer de piel no melanocítico,	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni_muh_fv-13-2018-hctz/

		así como vigilar la presencia de alteraciones cutáneas en pacientes que reciben tratamientos prolongados con hidroclorotiazida e informarles de las precauciones a adoptar en relación con la exposición solar.	
MHRA	14/11/2018	Riesgo de cáncer de piel no melanoma, particularmente en el uso a largo plazo: los estudios farmacoepidemiológicos han mostrado un aumento del riesgo de cáncer de piel no melanoma dependiente de la dosis (carcinoma de células basales y carcinoma de células escamosas, incluido cáncer de labio), con la exposición a dosis acumulativas crecientes de hidroclorotiazida; dado lo anterior los prescriptores deben reconsiderar el usar este fármaco en pacientes con antecedentes de cáncer de piel, avisar a los pacientes respecto a limitar la exposición solar y radiación UV, y usar adecuada protección solar; también respecto a verificar y reportar cualquier lesión cutánea, aparición o cambio de aspecto de lunares. Así mismo, se deben examinar todos los lunares o lesiones cutáneas sospechosas (incluyendo potencialmente el examen histológico de las biopsias)	https://www.gov.uk/drug-safety-update/hydrochlorothiazide-risk-of-non-melanoma-skin-cancer-particularly-in-long-term-use

Indapamida

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 10786 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes de metabolismo y nutrición con un total de 3584 registros (siendo a su vez la hipocalemia el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1758)), desórdenes del sistema nervioso con 2000 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (629)), y desórdenes gastrointestinales con un total de 1875 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es náuseas (646)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-

			information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Irbesartán

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 13307 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 3068 registros (siendo a su vez la inefectividad el reporte más frecuente dentro de esta categoría (584)), desórdenes del sistema nervioso con 2840 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (961)), y desórdenes gastrointestinales con un total de 2236 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es náuseas (545)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	24/04/2008	El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendó que la información de prescripción de los ARA II indicara que se debe evitar su uso durante el primer trimestre del embarazo y que no se debe utilizar durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.	https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-use-angiotensin-ii-

			receptor-antagonists-during-pregnancy_en.pdf
EMA	8/10/2014	Restricción del uso combinado de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina (SRA). No se recomienda el tratamiento mediante el bloqueo doble del SRA con el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARA II o aliskireno en ningún paciente. En concreto, no deben usarse de forma simultánea IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética y se confirman las contraindicaciones existentes sobre el uso de aliskireno con un ARA II o un IECA en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada o grave (TFG < 60 mL/min/1,73 m^2). En casos individuales en los que se considere esencial el uso combinado de un ARA II y un IECA, debe realizarse bajo la supervisión de un especialista, con vigilancia estrecha de la función renal, los electrolitos y la presión arterial. Dicho uso supervisado incluiría el uso autorizado de candesartán o valsartán como tratamiento añadido a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, el bloqueo doble debe limitarse a los pacientes que no toleran los antagonistas de los mineralocorticoides y con síntomas persistentes a pesar de otro tratamiento óptimo.	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/renin-angiotensin-system-ras-acting-agents
AEMPS	25/04/2008	La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones respecto al uso de IECA y ARA II durante el embarazo: El uso de IECA y ARA II durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está formalmente contraindicado. No se recomienda el uso de IECA o ARA II durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas. En consecuencia, en las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARA II que están planificando un embarazo o en las que se ha detectado un embarazo durante el tratamiento, se aconseja cambiar a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad durante la gestación. En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARA II.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2008/ni_2008-08_ieca_araii/
AEMPS	11/04/2014	Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)-restricciones de uso: Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido lo siguiente: No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_06-renina-angiotensina/

		llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial. La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con alteración de la función renal o diabetes está contraindicada. Candesartán y valsartán se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA únicamente en aquellos pacientes que no pueden utilizar antagonistas de los mineralocorticoides.	
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Irbesartán + Amlodipino (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 237 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 48 registros (siendo a su vez el edema el reporte más frecuente dentro de esta categoría (11)), desórdenes del sistema nervioso con 37 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (6)), e investigaciones (hace referencia a mediciones) con un total de 29 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es incremento de creatinfosfoquinasa en sangre (11)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search

AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Irbesartán + Hidroclorotiazida (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 6261 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 1385 registros (siendo a su vez la inefectividad el reporte más frecuente dentro de esta categoría (272)), desórdenes del sistema nervioso con 1273 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (428)), y desórdenes del metabolismo y nutrición con un total de 993 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es hiponatremia (518)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Irbesartán + Levoamlodipino (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	No se encontró información relacionada para esta combinación.	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Levoamlodipino

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 1343 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 394 registros (siendo a su vez el edema periférico el reporte más frecuente dentro de esta categoría (153)), desórdenes	http://www.vigiaccess.org/

		gastrointestinales con 374 reportes (siendo la hipertrofia gingival la reacción más reportada dentro de esta categoría (90)), y desórdenes del sistema nervioso con un total de 292 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es mareo (138)).	
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Losartán

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 24853 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 5958 registros (siendo a su vez la inefectividad el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1072)), desórdenes del sistema nervioso con 5184 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (2055)), y desórdenes de la piel y tejido subcutáneo con un total de 4794 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el rash (1141)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-

			and-providers/index-drug-specific-information
EMA	24/04/2008	El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendó que la información de prescripción de los ARA II indicara que se debe evitar su uso durante el primer trimestre del embarazo y que no se debe utilizar durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.	https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-use-angiotensin-ii-receptor-antagonists-during-pregnancy_en.pdf
EMA	8/10/2014	Restricción del uso combinado de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina (SRA). No se recomienda el tratamiento mediante el bloqueo doble del SRA con el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARA II o aliskireno en ningún paciente. En concreto, no deben usarse de forma simultánea IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética y se confirman las contraindicaciones existentes sobre el uso de aliskireno con un ARA II o un IECA en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada o grave (TFG < 60 mL/min/1,73 m^2). En casos individuales en los que se considere esencial el uso combinado de un ARA II y un IECA, debe realizarse bajo la supervisión de un especialista, con vigilancia estrecha de la función renal, los electrolitos y la presión arterial. Dicho uso supervisado incluiría el uso autorizado de candesartán o valsartán como tratamiento añadido a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, el bloqueo doble debe limitarse a los pacientes que no toleran los antagonistas de los mineralocorticoides y con síntomas persistentes a pesar de otro tratamiento óptimo.	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/renin-angiotensin-system-ras-acting-agents
AEMPS	25/04/2008	La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones respecto al uso de IECA y ARA II durante el embarazo: El uso de IECA y ARA II durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está formalmente contraindicado. No se recomienda el uso de IECA o ARA II durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas. En consecuencia, en las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARA II que están planificando un embarazo o en las que se ha detectado un embarazo durante el tratamiento, se aconseja cambiar a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad durante la gestación. En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARA II.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2008/ni_2008-08_ieca_araii/
AEMPS	11/04/2014	Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)-restricciones de uso:	https://www.aemps.gob.es/informa/nota

		Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido lo siguiente: No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial. La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con alteración de la función renal o diabetes está contraindicada. Candesartán y valsartán se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA únicamente en aquellos pacientes que no pueden utilizar antagonistas de los mineralocorticoides.	sinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_06-renina-angiotensina/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Losartán + Amlodipino (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 2861 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso con un total de 1084 registros (siendo a su vez el mareo el reporte más frecuente dentro de esta categoría (498)), desórdenes gastrointestinales con 371 reportes (siendo la dispepsia la reacción más reportada dentro de esta categoría (85)), y desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 371 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el edema periférico (115)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-

			drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Losartán + Hidroclorotiazida (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 6521 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 1525 registros (siendo a su vez la inefectividad del fármaco el reporte más frecuente dentro de esta categoría (246)), desórdenes del sistema nervioso con 1428 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (553)), y desórdenes de la piel y tejido subcutáneo con un total de 1150 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el prurito (237)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-

			medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Nifedipino

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 40743 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 11511 registros (siendo a su vez el edema periférico el reporte más frecuente dentro de esta categoría (3595)), desórdenes del sistema nervioso con 10645 reportes (siendo el dolor de cabeza la reacción más reportada dentro de esta categoría (5347)), y desórdenes de la piel y tejido subcutáneo con un total de 6829 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el rash (1741)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Olmesartán medoxomilo

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace

INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 14773 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes gastrointestinales con un total de 7503 registros (siendo a su vez la enteropatía tipo Sprue el reporte más frecuente dentro de esta categoría (3408)), investigaciones (hace referencia a mediciones) con 3009 reportes (siendo la pérdida de peso la reacción más reportada dentro de esta categoría (1558)), y desórdenes renales y urinarios con un total de 2723 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el daño renal agudo (1663)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	24/04/2008	El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendó que la información de prescripción de los ARA II indicara que se debe evitar su uso durante el primer trimestre del embarazo y que no se debe utilizar durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.	https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-use-angiotensin-ii-receptor-antagonists-during-pregnancy_en.pdf
EMA	8/10/2014	Restricción del uso combinado de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina (SRA). No se recomienda el tratamiento mediante el bloqueo doble del SRA con el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARA II o aliskireno en ningún paciente. En concreto, no deben usarse de forma simultánea IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética y se confirman las contraindicaciones existentes sobre el uso de aliskireno con un ARA II o un IECA en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada o grave (TFG < 60 mL/min/1,73 m^2). En casos individuales en los que se considere esencial el uso combinado de un ARA II y un IECA, debe realizarse bajo la supervisión de un especialista, con vigilancia estrecha de la función renal, los electrolitos y la presión arterial. Dicho uso supervisado incluiría el uso autorizado de candesartán o valsartán como tratamiento añadido a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en pacientes con	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/renin-angiotensin-system-ras-acting-agents

		insuficiencia cardíaca crónica, el bloqueo doble debe limitarse a los pacientes que no toleran los antagonistas de los mineralocorticoides y con síntomas persistentes a pesar de otro tratamiento óptimo.	
AEMPS	25/04/2008	La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones respecto al uso de IECA y ARA II durante el embarazo: El uso de IECA y ARA II durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está formalmente contraindicado. No se recomienda el uso de IECA o ARA II durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas. En consecuencia, en las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARA II que están planificando un embarazo o en las que se ha detectado un embarazo durante el tratamiento, se aconseja cambiar a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad durante la gestación. En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARA II.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2008/ni_2008-08_ieca_araii/
AEMPS	11/04/2014	Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)-restricciones de uso: Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido lo siguiente: No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial. La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con alteración de la función renal o diabetes está contraindicada. Candesartán y valsartán se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA únicamente en aquellos pacientes que no pueden utilizar antagonistas de los mineralocorticoides.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_06-renina-angiotensina/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 3702 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes gastrointestinales con un total de 1144 registros (siendo a su vez la enteropatía tipo Sprue el reporte más frecuente dentro de esta categoría (340)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 964 reportes (siendo el edema periférico la reacción más reportada dentro de esta categoría (277)), y desórdenes del sistema nervioso con un total de 918 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el mareo (444)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#

WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 6698 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes gastrointestinales con un total de 4328 registros (siendo a su vez la enteropatía tipo Sprue el reporte más frecuente dentro de esta categoría (2407)), desórdenes renales y urinarios con 1635 reportes (siendo el daño renal agudo la reacción más reportada dentro de esta categoría (1065)), y desórdenes del sistema nervioso con un total de 1372 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el mareo (602)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Telmisartán

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 12293 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso con un total de 2688 registros (siendo a su vez el mareo el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1002)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 2615 reportes (siendo la inefectividad del fármaco la reacción más reportada dentro de esta categoría (458)), y desórdenes gastrointestinales con un total de 2118 registros	http://www.vigiaccess.org/

		(dentro de esta categoría la reacción con más reportes es las náuseas (488)).	
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	24/04/2008	El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendó que la información de prescripción de los ARA II indicara que se debe evitar su uso durante el primer trimestre del embarazo y que no se debe utilizar durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.	https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-use-angiotensin-ii-receptor-antagonists-during-pregnancy_en.pdf
EMA	8/10/2014	Restricción del uso combinado de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina (SRA). No se recomienda el tratamiento mediante el bloqueo doble del SRA con el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARA II o aliskireno en ningún paciente. En concreto, no deben usarse de forma simultánea IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética y se confirman las contraindicaciones existentes sobre el uso de aliskireno con un ARA II o un IECA en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada o grave (TFG < 60 mL/min/1,73 m^2). En casos individuales en los que se considere esencial el uso combinado de un ARA II y un IECA, debe realizarse bajo la supervisión de un especialista, con vigilancia estrecha de la función renal, los electrolitos y la presión arterial. Dicho uso supervisado incluiría el uso autorizado de candesartán o valsartán como tratamiento añadido a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, el bloqueo doble debe limitarse a los pacientes que no toleran los antagonistas de los mineralocorticoides y con síntomas persistentes a pesar de otro tratamiento óptimo.	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/renin-angiotensin-system-ras-acting-agents
AEMPS	25/04/2008	La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones respecto al uso de IECA y ARA II durante el embarazo: El uso de IECA y ARA II durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está formalmente contraindicado. No se recomienda el uso de IECA o ARA II durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas. En consecuencia, en las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARA II que están planificando un embarazo o en las que se ha detectado un	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2008/ni_2008-08_ieca_araii/

		embarazo durante el tratamiento, se aconseja cambiar a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad durante la gestación. En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARA II.	
AEMPS	11/04/2014	Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)-restricciones de uso: Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido lo siguiente: No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial. La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con alteración de la función renal o diabetes está contraindicada. Candesartán y valsartán se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA únicamente en aquellos pacientes que no pueden utilizar antagonistas de los mineralocorticoides.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_06-renina-angiotensina/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Telmisartán + Amlodipino (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 1989 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso con un total de 529 registros (siendo a su vez el mareo el reporte más frecuente dentro de esta categoría (257)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 499 reportes (siendo el edema periférico la reacción más reportada dentro de esta categoría (168)), y desórdenes gastrointestinales con un total de 322 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es las náuseas (64)).	http://www.vigiaccess.org/

FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Telmisartán + Hidroclorotiazida (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 3401 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso con un total de 787 registros (siendo a su vez el mareo el reporte más frecuente dentro de esta categoría (286)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 744 reportes (siendo la inefectividad del fármaco la reacción más reportada dentro de esta categoría (138)), y desórdenes gastrointestinales con un total de 534 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es las náuseas (136)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search

AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Valsartán

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 27006 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 7372 registros (siendo a su vez la inefectividad del fármaco el reporte más frecuente dentro de esta categoría (1575)), desórdenes del sistema nervioso con 6165 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (2137)), y desórdenes gastrointestinales con un total de 4144 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es las náuseas (975)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	24/04/2008	El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) recomendó que la información de prescripción de los ARA II indicara que se debe evitar su uso durante el primer trimestre del embarazo y que no se debe utilizar durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.	https://www.ema.europa.eu/en/documents/medicine-qa/questions-answers-use-angiotensin-ii-receptor-antagonists-during-pregnancy_en.pdf
EMA	8/10/2014	Restricción del uso combinado de medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina (SRA). No se recomienda el tratamiento mediante el bloqueo doble del SRA con el uso combinado de inhibidores de la ECA, ARA II o aliskireno en	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/renin-angiotensin-

		ningún paciente. En concreto, no deben usarse de forma simultánea IECA y ARA II en pacientes con nefropatía diabética y se confirman las contraindicaciones existentes sobre el uso de aliskireno con un ARA II o un IECA en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal moderada o grave (TFG < 60 mL/min/1,73 m^2). En casos individuales en los que se considere esencial el uso combinado de un ARA II y un IECA, debe realizarse bajo la supervisión de un especialista, con vigilancia estrecha de la función renal, los electrolitos y la presión arterial. Dicho uso supervisado incluiría el uso autorizado de candesartán o valsartán como tratamiento añadido a los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, el bloqueo doble debe limitarse a los pacientes que no toleran los antagonistas de los mineralocorticoides y con síntomas persistentes a pesar de otro tratamiento óptimo.	system-ras-acting-agents
AEMPS	25/04/2008	La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones respecto al uso de IECA y ARA II durante el embarazo: El uso de IECA y ARA II durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está formalmente contraindicado. No se recomienda el uso de IECA o ARA II durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas. En consecuencia, en las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARA II que están planificando un embarazo o en las que se ha detectado un embarazo durante el tratamiento, se aconseja cambiar a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad durante la gestación. En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARA II.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2008/ni_2008-08_ieca_araii/
AEMPS	11/04/2014	Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II)-restricciones de uso: Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido lo siguiente: No se recomienda el uso de la terapia combinada de IECA con ARA II, en particular en pacientes con nefropatía diabética. En los casos en los que se considerase imprescindible, debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista, con una estrecha monitorización de la función renal, balance hidroelectrolítico y tensión arterial. La combinación de aliskireno con IECA o ARA II en pacientes con alteración de la función renal o diabetes está contraindicada.	https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_06-renina-angiotensina/

		Candesartán y valsartán se mantienen autorizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con un IECA únicamente en aquellos pacientes que no pueden utilizar antagonistas de los mineralocorticoides.	
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Valsartán + Amlodipino (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 6761 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 2281 registros (siendo a su vez el edema periférico el reporte más frecuente dentro de esta categoría (647)), desórdenes del sistema nervioso con 1468 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (539)), y desórdenes vasculares con un total de 970 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la hipertensión (336)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Valsartán + Clortalidona (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	No se encontró información relacionada para esta combinación.	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Valsartán + Hidroclorotiazida (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 12030 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 3386 registros (siendo a su vez la inefectividad del fármaco el	http://www.vigiaccess.org/

		reporte más frecuente dentro de esta categoría (854)), desórdenes del sistema nervioso con 2700 reportes (siendo el mareo la reacción más reportada dentro de esta categoría (933)), y desórdenes vasculares con un total de 2369 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es la hipertensión (914)).	
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Valsartán + Indapamida (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	No se encontró información relacionada para esta combinación	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search

AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Valsartán + Levoamlodipino (CDF)

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 41 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes del sistema nervioso con un total de 8 registros (siendo a su vez el mareo el reporte más frecuente dentro de esta categoría (8)), desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con 8 reportes (siendo el edema periférico la reacción más reportada dentro de esta categoría (3)), y desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo con un total de 7 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el dolor musculoesquelético (3)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Verapamilo

Agencia	Fecha de publicación de la alerta[6]	Información de la alerta	Enlace
INVIMA	6/10/2020	No se encontró información relacionada.	https://app.invima.gov.co/alertas/medicamentos-productos-biologicos
ANVISA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	http://antigo.anvisa.gov.br/alertas#
WHO - Uppsala Monitoring Centre	13/10/2020	Los resultados de la búsqueda muestran 21625 registros de sospechas de reacciones adversas, en donde las 3 principales categorías corresponden a: desórdenes generales y condiciones del sitio de administración con un total de 5472 registros (siendo a su vez la muerte el reporte más frecuente dentro de esta categoría (730)), desórdenes cardiacos con 4598 reportes (siendo bradicardia la reacción más reportada dentro de esta categoría (1440)), y desórdenes del sistema nervioso con un total de 3933 registros (dentro de esta categoría la reacción con más reportes es el mareo (1100)).	http://www.vigiaccess.org/
FDA	7/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/index-drug-specific-information
EMA	8/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.ema.europa.eu/en/search/search
AEMPS	6/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/notas-informativas-medicamentos-de-uso-humano/
MHRA	4/11/2020	No se encontró información relacionada.	https://www.gov.uk/drug-safety-update

Anexo 3. Proceso de participación

1. Introducción

"La participación como práctica social se vincula con los mecanismos a través de los cuales la sociedad posibilita la integración funcional y simbólica a los diferentes grupos que la componen" (1). De manera específica, la participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que afectan a la comunidad (1).

Dentro de los diferentes mecanismos y modalidades de participación existentes, la participación consultiva constituye una forma en la que los actores expresan voluntaria y libremente sus ideas, opiniones y posturas respecto de un tema en particular. Se busca, que estos conocimientos, intercambios y argumentos sean insumos para orientar los procesos de toma de decisiones en salud (2). Más aún, el involucramiento de expertos configura una participación muy importante, en la medida en que representan grupo de actores clave para la obtención de datos relevantes en la definición de aspectos centrales del proceso y que no son necesariamente identificables en la literatura. Así, es una participación claramente intencionada y definida alrededor de un tema o dato muy particular de la evaluación, por ejemplo: preguntas sobre patrones de práctica clínica, preferencias, procesos de adquisición o datos económicos; en términos generales, se espera que los expertos aporten datos cuantitativos, cualitativos, experiencia o juicios de valor (3).

En este punto, es necesario mencionar que los expertos son considerados como personas eruditas en un tema o método que cuentan con la formación y trayectoria suficiente y adecuadamente soportada para ser reconocidos como conocedores en profundidad y quien no hace parte del grupo desarrollador (4).

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente informe describe de manera sintética el proceso de gestión del espacio participativo incluyendo la convocatoria realizada de los actores clave identificados, así como el rol y el involucramiento de estos en la sesión realizada.

2. Objetivo

Facilitar el desarrollo del panel de expertos, como un mecanismo de participación en el proceso de elaboración del estudio sobre posicionamiento terapéutico de la condición: HTA primaria y uso de ARA II solos o en combinación con pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de la enfermedad.

3. Metodología

Todo proceso de gestión de espacios participativos comienza con la identificación de los actores clave conforme el objetivo del espacio y la temática. Para el caso particular, este proceso de identificación se desarrolla en tres momentos: en un primer momento, se identifican las sociedades a incluir en el proceso; en un segundo momento, se hace la verificación de los delegados de dichas sociedades, buscando asegurar la representatividad y la adecuada participación; y en un tercer momento, se adoptan acciones correctivas, en caso de que ni la participación de los delegados, ni la representatividad de los actores esté asegurada.

A continuación, se describen las actividades realizadas.

a. Identificación de actores

La convocatoria de participación se inició a partir de la definición las sociedades científicas requeridas para el proceso:

- Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial
- Asociación Colombiana de Medicina Interna
- Sociedad Colombiana de Cardiología - Capítulo de hipertensión arterial

Con esta identificación de sociedades y asociaciones, se procedió con la convocatoria para obtener los nombres y los datos de contacto de los delegados de esta sociedad científica. Luego de tener la respuesta de los delegados, se procedió con el contacto individual para asegurar la participación activa en el proceso.

A continuación se presenta la trazabilidad de la participación de los delegados de las sociedades convocadas:

Tabla 28. Actores invitados y asistentes como expertos del grupo desarrollador

No.	Sociedad / Asociación	Delegado	Perfil
1	Asociación Colombiana de Medicina Interna	Virgil Carballo Zárate	Médico cirujano e internista Ex Presidente de la Asociación
2	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial	Erica Yamile Yama Mosquera	Médica cirujana, internista y nefróloga

3	Sociedad Colombiana de Cardiología - Capítulo de hipertensión arterial	Juan Manuel Senior Sánchez	Médico cirujano, internista, cardiólogo y epidemiólogo clínico. Magíster en ciencias clínicas Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo.

Fuente: IETS, 2020

Posterior a la conformación del grupo desarrollador, se procedió con el primer panel de expertos: los delegados de las sociedades científicas convocadas participaron en la primera sesión de panel el día 21 de julio de 2020 a las 6:00 PM. El panel se llevó a cabo por la plataforma de Google Meet. A continuación, se presenta la tabla de trazabilidad.

Tabla 29. Trazabilidad asociaciones y delegados asistentes al primer panel

No.	Sociedad / Asociación	Delegado	Perfil	Participa Sí / No
1	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial	Erica Yamile Yama Mosquera	Médica cirujana, internista y nefróloga	Sí
2		Camilo Alberto González	Médico cirujano internista y nefrólogo Epidemiólogo	Sí
3		Kateir Contreras	Médica cirujana, internista y nefróloga	Sí
4		Juan Diego Montejo	Médico cirujano internista y nefrólogo	No
5		Javier Arango	Médico cirujano internista y nefrólogo	Sí
6	Asociación Colombiana de Medicina Interna	Virgil Carballo Zárate	Médico cirujano internista Ex Presidente de la Asociación	Sí
7		Tatiana Lucía Espinosa Espitia	Médica cirujana internista Presidente de la Asociación	Sí
8		Homero Puello Galarcio	Médico cirujano e internista	Sí
9		Manuel Álvarez	Médico cirujano internista, cardiólogo y epidemiólogo	Sí
10	Sociedad Colombiana de Cardiología - Capítulo de hipertensión arterial	Juan Manuel Senior Sánchez	Médico cirujano internista, cardiólogo y epidemiólogo clínico. Magíster en ciencias clínicas Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo.	Sí
11		Fernán del Cristo Mendoza Beltrán	Médico cirujano internista, cardiólogo y epidemiólogo clínico.	Sí

			Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo; especialista en bioética. Presidente de la Sociedad Colombiana de Cardiología	
12		Javier Alfredo Moreno	Médico cirujano internista y cardiólogo. Especialista en cardiología no invasiva, y ecocardiografía. Presidente del capítulo de hipertensión arterial de la Sociedad	Sí

Fuente: IETS, 2020

Luego de esta primera sesión de panel en la que se dio inicio al estudio de posicionamiento terapéutico, los delegados de las sociedades científicas convocadas participaron en la segunda sesión de panel que se realizó el día 21 de octubre de 2020 a las 6:00 PM. El panel se llevó a cabo por la plataforma de Google Meet. En este panel se presentó:

- Información de efectividad y seguridad.
- Información de costos.
- Modelo y resultados de la evaluación económica.
- Posicionamiento de los distintos grupos de posicionamiento.

A continuación se presenta la trazabilidad de la participación de los delegados de las sociedades convocadas:

Tabla 30. Trazabilidad asociaciones y delegados asistentes al segundo panel

No.	Sociedad / Asociación	Delegado	Perfil	Participa Sí / No
1	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial	Erica Yamile Yama Mosquera	Médica cirujana, internista y nefróloga	Sí
2		Camilo Alberto González	Médico cirujano internista y nefrólogo Epidemiólogo	Sí
3		Kateir Contreras	Médica cirujana, internista y nefróloga	Sí
4		Juan Diego Montejo	Médico cirujano internista y nefrólogo	Sí
5		Javier Arango	Médico cirujano internista y nefrólogo	Sí
6	Asociación Colombiana de Medicina Interna	Virgil Carballo Zárate	Médico cirujano internista Ex Presidente de la Asociación	No
7		Tatiana Lucía Espinosa Espitia	Médica cirujana internista Presidente de la Asociación	Sí

8		Homero Puello Galarcio	Médico cirujano e internista	Sí
9		Manuel Álvarez	Médico cirujano internista, cardiólogo y epidemiólogo	Sí
10	Sociedad Colombiana de Cardiología - Capítulo de hipertensión arterial	Juan Manuel Senior Sánchez	Médico cirujano internista, cardiólogo y epidemiólogo clínico. Magíster en ciencias clínicas Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo.	Sí
11		Fernán del Cristo Mendoza Beltrán	Médico cirujano internista, cardiólogo y epidemiólogo clínico. Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo; especialista en bioética. Presidente de la Sociedad Colombiana de Cardiología	Sí
12		Javier Alfredo Moreno	Médico cirujano internista y cardiólogo. Especialista en cardiología no invasiva, y ecocardiografía. Presidente del capítulo de hipertensión arterial de la Sociedad	Sí

Fuente: IETS, 2020

En el panel final, realizado el día 9 de noviembre a las 6:00 PM, se llevó a cabo el ejercicio de posicionamiento para cada uno de los escenarios planteados en el estudio. Este panel se desarrolló por la plataforma Zoom. En la siguiente tabla se puede observar la trazabilidad de la participación de los delegados de las sociedades científicas:

Tabla 31. Trazabilidad asociaciones y delegados asistentes al tercer y último panel

No.	Sociedad / Asociación	Delegado	Perfil	Participa Sí / No
1	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial	Erica Yamile Yama Mosquera	Médica cirujana, internista y nefróloga	Sí
2		Camilo Alberto González	Médico cirujano internista y nefrólogo Epidemiólogo	Sí
3		Kateir Contreras	Médica cirujana, internista y nefróloga	Sí
4		Juan Diego Montejo	Médico cirujano internista y nefrólogo	No
5		Javier Arango	Médico cirujano internista y nefrólogo	Sí
6		Virgil Carballo Zárate	Médico cirujano internista Ex Presidente de la Asociación	No

7	Asociación Colombiana de Medicina Interna	Tatiana Lucía Espinosa Espitia	Médica cirujana internista Presidente de la Asociación	Sí
8		Homero Puello Galarcio	Médico cirujano e internista	No
9		Manuel Álvarez	Médico cirujano internista, cardiólogo y epidemiólogo	Sí
10	Sociedad Colombiana de Cardiología - Capítulo de hipertensión arterial	Juan Manuel Senior Sánchez	Médico cirujano internista, cardiólogo y epidemiólogo clínico. Magíster en ciencias clínicas Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo.	Sí
11		Fernán del Cristo Mendoza Beltrán	Médico cirujano internista, cardiólogo y epidemiólogo clínico. Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo; especialista en bioética. Presidente de la Sociedad Colombiana de Cardiología	Sí
12		Javier Alfredo Moreno	Médico cirujano internista y cardiólogo. Especialista en cardiología no invasiva, y ecocardiografía. Presidente del capítulo de hipertensión arterial de la Sociedad	Sí

Fuente: IETS, 2020

4. Aplicación de la política de transparencia del IETS

Para garantizar la transparencia de los procesos, conforme lo establecido en la normatividad, todos los actores involucrados en los diferentes proyectos adelantados por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) deben declarar sus intereses, mediante el diligenciamiento del formato establecido para ello, disponible en la página web del Instituto en el siguiente enlace: http://herramientas.iets.org.co/declaracion/home.aspx. En este enlace, además de anexar una copia de su hoja de vida actualizada, se firma el acuerdo de confidencialidad.

Los formatos diligenciados con los intereses declarados por los participantes de cada proyecto son analizados por un comité conformado para tal fin, el cual emite una calificación sobre los potenciales intereses en conflicto identificados, estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados y de acuerdo con la calificación define el alcance de la participación de los actores en el proceso. A continuación se detallan las categorías de participación:

Tabla 32. Categorías de participación

Categoría	Definición	Implicación

A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida.
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso.	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica o de todas las temáticas debido a la naturaleza de sus intereses.

Fuente: IETS, 2019

La siguiente tabla relaciona el aval de participación emitido por el Comité de Conflictos, a los delegados de las sociedades científicas:

Tabla 33. Aval de participación del comité de conflictos

No.	Sociedad / Asociación	Delegado	Aval de participación
1	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial	Erica Yamile Yama Mosquera	Categoría A
2		Camilo Alberto González	Categoría A
3		Kateir Contreras	Categoría A
4		Juan Diego Montejo	Categoría A
5		Javier Arango	Categoría A
6	Asociación Colombiana de Medicina Interna	Virgil Carballo Zárate	Categoría A
7		Tatiana Lucía Espinosa Espitia	Categoría A
8		Homero Puello Galarcio	Categoría A
9		Manuel Álvarez	Categoría A
10	Sociedad Colombiana de Cardiología - Capítulo de hipertensión arterial	Juan Manuel Senior Sánchez	Categoría A
11		Fernán del Cristo Mendoza Beltrán	Categoría A
12		Javier Alfredo Moreno	Categoría A

Fuente: IETS, 2020

Vale destacar, además, que en cada sesión de panel, los delegados y delegadas declararon de viva voz sus intereses con respecto al objeto del estudio. Esto, como una medida complementaria de gestión de conflictos de intereses.

5. Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2063 de 2017, por medio de la cual se adopta la Política de Participación Social en Salud. 2017.
2. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de Participación y Deliberación [Internet]. 2014. Disponible en: http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual Participacion.pdf
3. Hunger T., Schnell-Inderst P., Sahakyan N. SU. Using expert opinion in health technology assessment: A guideline review. Int J Technol Assess Heal Care. 2016;32(3):131–9.
4. Lorena Mesa; Kelly Estrada. Guía para el involucramiento de actores en las evaluaciones de tecnología en salud. Title. Bogotá: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2020.

Anexo 4. Calificación de desenlaces

A continuación, se presenta el resultado y el número de votantes para los desenlaces llevados al panel para calificar la importancia de estos.

Tabla 34. Resultados de las votaciones

Pregunta	Votación n (%)			Mediana (IC 95%)
	1 a 3	4 a 6	7 a 9	
Control de las cifras de presión arterial	1 (9.09)	1 (9.09)	9(81.82)	9 (6.7127273-9)
Enfermedad cerebrovascular (isquémica o hemorrágica) no fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (100)	9 (8-9)
Síndrome coronario agudo: infarto agudo de miocardio	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (100)	9 (8.7127273-9)
Insuficiencia cardíaca	0 (0.0)	1 (9.09)	10 (90.91)	9 (8-9)
Enfermedad renal terminal	0 (0.0)	2 (18.18)	9 (81.82)	9 (6.7127273-9)
Demencia	1 (9.09)	4 (36.36)	6 (54.55)	7 (5.4254545-8)
Calidad de vida	0 (0.0)	1 (9.09)	10 (90.91)	8 (7-9)
Mortalidad total	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (100)	9 (9-9)
Mortalidad cardiovascular	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (100)	9 (9-9)
Cambios en los niveles de sodio	1 (9.09)	3 (27.27)	7 (63.64)	8 (4.7127273-9)
Cambios en los niveles de potasio	1 (9.09)	2 (18.18)	8 (72.73)	8 (5-9)

Cambios en los niveles de ácido úrico	2 (18.18)	4 (36.36)	5 (45.45)	5 (3.7127273-7.2872727)
Cambios en los niveles de calcio	3 (27.27)	4 (36.36)	4 (36.36)	6 (2.4254545-7.2872727)
Cambios en el perfil lipídico	0 (0.0)	5 (45.45)	6 (54.55)	7 (5.7127273-8.2872727)
Diabetes mellitus	0 (0.0)	1 (9.09)	10 (90.91)	8 (7.7127273-9)
Edema de miembros inferiores	1 (9.09)	6 (54.55)	4 (36.36)	6 (4.7127273-7.2872727)
Bloqueo cardiaco	0 (0.0)	1 (9.09)	10 (90.91)	9 (7-9)
Empeoramiento de la falla cardiaca	0 (0.0)	0 (0.0)	11 (100)	9 (8.7127273-9)
Proteinuria	4 (44.44)	4 (44.44)	1 (11.11)	4 (1.0777778-5.9222222)
Albuminuria - Duplicación de creatinina	0 (0.0)	2 (22.22)	7 (77.78)	8 (6.0777778-9)
Empeoramiento de la función renal	6 (66.67)	0 (0.0)	3 (33.33)	2 (1-8.9222222)
Incremento del 30% de la creatinina basal	0 (0.0)	2 (22.22)	7 (77.78)	8 (6.0777778-9)
Hipertrofia ventricular izquierda	0 (0.0)	4 (44.44)	5 (55.56)	8 (5-9)

Anexo 5. Reportes de búsqueda de evidencia de efectividad y seguridad en bases electrónicas de datos

A continuación se presentan las estrategias de búsqueda para cada uno de grupos de posicionamiento de ARA II, en las bases Medline y Embase, a través del buscador OVID. Estas estrategias fueron adaptadas para las demás bases de datos.

Grupo 1- ARA II Monoterapia RSL

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline y Embase
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	11 de agosto de 2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 a 2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	reviews (maximizes specificity)
Estrategia de búsqueda	1 Hypertension.ti,ab. (911324) 2 (Essential adj5 Hypertension).ti,ab. (53770) 3 (Arterial adj5 hypertension).ti,ab. (99646) 4 (Systemic adj5 hypertension).ti,ab. (19132) 5 (high adj5 blood adj5 pressure).ti,ab. (49156) 6 (idiopathic adj5 hypertension).ti,ab. (10451) 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 (938909) 8 Losartán.ti,ab. (20049)

	9 Aralox.ti,ab. (2) 10 Arapres-anz.ti,ab. (0) 11 Artana.ti,ab. (1) 12 Convertal.ti,ab. (0) 13 Cotasar.ti,ab. (0) 14 Cozaar.ti,ab. (141) 15 Expopress.ti,ab. (0) 16 L-card.ti,ab. (2) 17 Lodestar.ti,ab. (34) 18 Losan.ti,ab. (6) 19 Loxarten.ti,ab. (0) 20 Lozarten.ti,ab. (0) 21 Medsart.ti,ab. (0) 22 Sarmed.ti,ab. (1) 23 Satoren.ti,ab. (0) 24 Tensartán.ti,ab. (0) 25 Tensofar.ti,ab. (0) 26 Tensypres-k.ti,ab. (0) 27 DuP-753.ti,ab. (943) 28 (DuP adj5 "753").ti,ab. (943) 29 DuP753.ti,ab. (261) 30 MK-954.ti,ab. (61) 31 (MK adj5 "954").ti,ab. (66) 32 MK954.ti,ab. (26) 33 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 (21022) 34 Eprosartán.ti,ab. (796) 35 Protan.ti,ab. (507) 36 Teveten.ti,ab. (35) 37 Teveten.ti,ab. (35) 38 epro-sartán.ti,ab. (0) 39 34 or 35 or 36 or 37 or 38 (1313) 40 Valsartán.ti,ab. (9392) 41 Brasartán.ti,ab. (0) 42 Cardik.ti,ab. (0) 43 Cardiotan.ti,ab. (0) 44 Clembroxol.ti,ab. (0) 45 Diovan.ti,ab. (139) 46 Racorval.ti,ab. (0) 47 Salvara.ti,ab. (1) 48 Valsad.ti,ab. (49) 49 Valsaprex.ti,ab. (0) 50 Valsarvitae.ti,ab. (0) 51 Valtan.ti,ab. (0) 52 Varcor.ti,ab. (5) 53 Vartaz.ti,ab. (0) 54 Kalpress.ti,ab. (0) 55 Tareg.ti,ab. (4) 56 Nisis.ti,ab. (4) 57 Provas.ti,ab. (8) 58 Vals.ti,ab. (229) 59 (CGP adj5 "48933").ti,ab. (27) 60 Miten.ti,ab. (0)

	61 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 (9720) 62 irbesartán.ti,ab. (4091) 63 Aprovel.ti,ab. (32) 64 Araplus.ti,ab. (0) 65 Corional.ti,ab. (0) 66 Girenoxin.ti,ab. (0) 67 Irbeprex.ti,ab. (0) 68 Irbett.ti,ab. (0) 69 Irbevitae.ti,ab. (0) 70 Irbigen.ti,ab. (0) 71 Mofilet.ti,ab. (2) 72 Nadicip.ti,ab. (0) 73 Avapro.ti,ab. (26) 74 Karvea.ti,ab. (5) 75 (SR adj5 "47436").ti,ab. (48) 76 SR-47436.ti,ab. (48) 77 SR47436.ti,ab. (8) 78 (BMS adj5 "186295").ti,ab. (36) 79 BMS-186295.ti,ab. (36) 80 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77 or 78 or 79 (4135) 81 Candesartán.ti,ab. (6275) 82 Atacand.ti,ab. (55) 83 Candeprex.ti,ab. (0) 84 Candesam.ti,ab. (0) 85 Europres.ti,ab. (0) 86 Minart.ti,ab. (0) 87 Parapres.ti,ab. (0) 88 Kenzen.ti,ab. (5) 89 Amias.ti,ab. (43) 90 Blopress.ti,ab. (12) 91 (TCV adj5 "116").ti,ab. (352) 92 TCV-116.ti,ab. (352) 93 (CV adj5 "11974").ti,ab. (359) 94 CV11974.ti,ab. (129) 95 CV-11974.ti,ab. (359) 96 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88 or 89 or 90 or 91 or 92 or 93 or 94 or 95 (7001) 97 Telmisartán.ti,ab. (5642) 98 Cardiocap.ti,ab. (30) 99 Cardixil.ti,ab. (0) 100 Cordiax.ti,ab. (59) 101 Glenmark telma.ti,ab. (0) 102 Micardis.ti,ab. (89) 103 Renangio.ti,ab. (0) 104 Temiforce.ti,ab. (0) 105 Temiltar.ti,ab. (0) 106 Tenaracor.ti,ab. (0) 107 Tremistan.ti,ab. (0) 108 Xifen.ti,ab. (2) 109 Zilpen.ti,ab. (0) 110 Pritor.ti,ab. (9) 111 (BIBR adj5 "277").ti,ab. (14)

	112 BIBR-277.ti,ab. (14) 113 97 or 98 or 99 or 100 or 101 or 102 or 103 or 104 or 105 or 106 or 107 or 108 or 109 or 110 or 111 or 112 (5755) 114 Olmesartán.ti,ab. (3855) 115 Olmeprex.ti,ab. (0) 116 Adlersartán.ti,ab. (0) 117 Iltux.ti,ab. (0) 118 Olmedoxtan.ti,ab. (0) 119 Olmetec.ti,ab. (21) 120 Scriptene.ti,ab. (2) 121 Starolmi.ti,ab. (0) 122 Omesartán.ti,ab. (7) 123 (RNH adj5 "6270").ti,ab. (63) 124 CS-088.ti,ab. (19) 125 Benicar.ti,ab. (36) 126 (CS adj5 "866").ti,ab. (81) 127 CS-866.ti,ab. (74) 128 CS866.ti,ab. (20) 129 114 or 115 or 116 or 117 or 118 or 119 or 120 or 121 or 122 or 123 or 124 or 125 or 126 or 127 or 128 (3987) 130 Azilsartán.ti,ab. (515) 131 Edarbi.ti,ab. (27) 132 TAK-536.ti,ab. (20) 133 (TAK adj5 "491").ti,ab. (20) 134 TAK491.ti,ab. (0) 135 TAK-491.ti,ab. (20) 136 130 or 131 or 132 or 133 or 134 or 135 (531) 137 Fimasartán.ti,ab. (244) 138 Arakor.ti,ab. (0) 139 BR-A657.ti,ab. (2) 140 137 or 138 or 139 (244) 141 33 or 39 or 61 or 80 or 96 or 113 or 129 or 136 or 140 (47734) 142 7 and 141 (14963) 143 limit 142 to "reviews (maximizes specificity)" (265) 144 remove duplicates from 143 (210) 145 limit 144 to yr="2010 -Current" (135)
Referencias identificadas	135

Grupo 1- ARAs II Monoterapia ECA

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline y Embase
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	24 de agosto de 2020
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Therapy (maximizes specificity)
Estrategia de búsqueda	1 Hypertension.ti,ab. (913353) 2 (Essential adj5 Hypertension).ti,ab. (53821) 3 (Arterial adj5 hypertension).ti,ab. (99859) 4 (Systemic adj5 hypertension).ti,ab. (19169) 5 (high adj5 blood adj5 pressure).ti,ab. (49291) 6 (idiopathic adj5 hypertension).ti,ab. (10477) 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 (941008)

	8 Losartán.ti,ab. (20085) 9 Aralox.ti,ab. (2) 10 Arapres-anz.ti,ab. (0) 11 Artana.ti,ab. (1) 12 Convertal.ti,ab. (0) 13 Cotasar.ti,ab. (0) 14 Cozaar.ti,ab. (141) 15 Expopress.ti,ab. (0) 16 L-card.ti,ab. (2) 17 Lodestar.ti,ab. (34) 18 Losan.ti,ab. (6) 19 Loxarten.ti,ab. (0) 20 Lozarten.ti,ab. (0) 21 Medsart.ti,ab. (0) 22 Sarmed.ti,ab. (1) 23 Satoren.ti,ab. (0) 24 Tensartán.ti,ab. (0) 25 Tensofar.ti,ab. (0) 26 Tensypres-k.ti,ab. (0) 27 DuP-753.ti,ab. (943) 28 (DuP adj5 "753").ti,ab. (943) 29 DuP753.ti,ab. (261) 30 MK-954.ti,ab. (61) 31 (MK adj5 "954").ti,ab. (66) 32 MK954.ti,ab. (26) 33 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 (21058) 34 Eprosartán.ti,ab. (797) 35 Protan.ti,ab. (507) 36 Teveten.ti,ab. (35) 37 epro-sartán.ti,ab. (0) 38 34 or 35 or 36 or 37 (1314) 39 Valsartán.ti,ab. (9439) 40 Brasartán.ti,ab. (0) 41 Cardik.ti,ab. (0) 42 Cardiotan.ti,ab. (0) 43 Clembroxol.ti,ab. (0) 44 Diovan.ti,ab. (139) 45 Racorval.ti,ab. (0) 46 Salvara.ti,ab. (1) 47 Valsad.ti,ab. (49) 48 Valsaprex.ti,ab. (0) 49 Valsarvitae.ti,ab. (0) 50 Valtan.ti,ab. (0) 51 Varcor.ti,ab. (5) 52 Vartaz.ti,ab. (0) 53 Kalpress.ti,ab. (0) 54 Tareg.ti,ab. (4) 55 Nisis.ti,ab. (4) 56 Provas.ti,ab. (9) 57 Vals.ti,ab. (229) 58 (CGP adj5 "48933").ti,ab. (27) 59 Miten.ti,ab. (0)

	60 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 (9768) 61 irbesartán.ti,ab. (4099) 62 Aprovel.ti,ab. (32) 63 Araplus.ti,ab. (0) 64 Corional.ti,ab. (0) 65 Girenoxin.ti,ab. (0) 66 Irbeprex.ti,ab. (0) 67 Irbett.ti,ab. (0) 68 Irbevitae.ti,ab. (0) 69 Irbigen.ti,ab. (0) 70 Mofilet.ti,ab. (2) 71 Nadicip.ti,ab. (0) 72 Avapro.ti,ab. (26) 73 Karvea.ti,ab. (5) 74 (SR adj5 "47436").ti,ab. (48) 75 SR-47436.ti,ab. (48) 76 SR47436.ti,ab. (8) 77 (BMS adj5 "186295").ti,ab. (36) 78 BMS-186295.ti,ab. (36) 79 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77 or 78 (4143) 80 Candesartán.ti,ab. (6290) 81 Atacand.ti,ab. (55) 82 Candeprex.ti,ab. (0) 83 Candesam.ti,ab. (0) 84 Europres.ti,ab. (0) 85 Minart.ti,ab. (0) 86 Parapres.ti,ab. (0) 87 Kenzen.ti,ab. (5) 88 Amias.ti,ab. (43) 89 Blopress.ti,ab. (12) 90 (TCV adj5 "116").ti,ab. (352) 91 TCV-116.ti,ab. (352) 92 (CV adj5 "11974").ti,ab. (359) 93 CV11974.ti,ab. (129) 94 CV-11974.ti,ab. (359) 95 80 or 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88 or 89 or 90 or 91 or 92 or 93 or 94 (7016) 96 Telmisartán.ti,ab. (5655) 97 Cardiocap.ti,ab. (31) 98 Cardixil.ti,ab. (0) 99 Cordiax.ti,ab. (59) 100 Glenmark telma.ti,ab. (0) 101 Micardis.ti,ab. (89) 102 Renangio.ti,ab. (0) 103 Temiforce.ti,ab. (0) 104 Temiltar.ti,ab. (0) 105 Tenaracor.ti,ab. (0) 106 Tremistan.ti,ab. (0) 107 Xifen.ti,ab. (2) 108 Zilpen.ti,ab. (0) 109 Pritor.ti,ab. (9) 110 (BIBR adj5 "277").ti,ab. (14)

	111 BIBR-277.ti,ab. (14) 112 96 or 97 or 98 or 99 or 100 or 101 or 102 or 103 or 104 or 105 or 106 or 107 or 108 or 109 or 110 or 111 (5769) 113 Olmesartán.ti,ab. (3857) 114 Olmeprex.ti,ab. (0) 115 Adlersartán.ti,ab. (0) 116 Iltux.ti,ab. (0) 117 Olmedoxtan.ti,ab. (0) 118 Olmetec.ti,ab. (21) 119 Scriptene.ti,ab. (2) 120 Starolmi.ti,ab. (0) 121 Omesartán.ti,ab. (7) 122 (RNH adj5 "6270").ti,ab. (63) 123 CS-088.ti,ab. (19) 124 Benicar.ti,ab. (36) 125 (CS adj5 "866").ti,ab. (81) 126 CS-866.ti,ab. (74) 127 CS866.ti,ab. (20) 128 113 or 114 or 115 or 116 or 117 or 118 or 119 or 120 or 121 or 122 or 123 or 124 or 125 or 126 or 127 (3989) 129 Azilsartán.ti,ab. (518) 130 Edarbi.ti,ab. (27) 131 TAK-536.ti,ab. (20) 132 (TAK adj5 "491").ti,ab. (20) 133 TAK491.ti,ab. (0) 134 TAK-491.ti,ab. (20) 135 129 or 130 or 131 or 132 or 133 or 134 (534) 136 Fimasartán.ti,ab. (244) 137 Arakor.ti,ab. (0) 138 BR-A657.ti,ab. (2) 139 136 or 137 or 138 (244) 140 33 or 38 or 60 or 79 or 95 or 112 or 128 or 135 or 139 (47845) 141 33 and 38 (212) 142 33 and 60 (1059) 143 33 and 79 (881) 144 33 and 95 (1010) 145 33 and 112 (748) 146 33 and 128 (349) 147 33 and 135 (33) 148 33 and 139 (28) 149 38 and 60 (168) 150 38 and 79 (163) 151 38 and 95 (156) 152 38 and 112 (162) 153 38 and 128 (63) 154 38 and 135 (16) 155 38 and 139 (1) 156 60 and 79 (642) 157 60 and 95 (656) 158 60 and 112 (663) 159 60 and 128 (499) 160 60 and 135 (78) 161 60 and 139 (25) 162 79 and 95 (497)

	163 79 and 112 (372) 164 79 and 128 (248) 165 79 and 135 (30) 166 79 and 139 (2) 167 95 and 112 (483) 168 95 and 128 (290) 169 95 and 135 (86) 170 95 and 139 (12) 171 112 and 128 (327) 172 112 and 135 (48) 173 112 and 139 (13) 174 128 and 135 (129) 175 128 and 139 (6) 176 135 and 139 (3) 177 141 or 142 or 143 or 144 or 145 or 146 or 147 or 148 or 149 or 150 or 151 or 152 or 153 or 154 or 155 or 156 or 157 or 158 or 159 or 160 or 161 or 162 or 163 or 164 or 165 or 166 or 167 or 168 or 169 or 170 or 171 or 172 or 173 or 174 or 175 or 176 (3711) 178 7 and 177 (1610) 179 limit 178 to "therapy (maximizes specificity)" (446) 180 limit 179 to clinical trial (208) 181 remove duplicates from 180 (172)
Referencias identificadas	172

Grupo 2 - ARAs II + Tiazidas - RSL

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline y Embase
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	14 de agosto de 2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 a 2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	reviews (maximizes specificity)
Estrategia de búsqueda	1 Hypertension.ti,ab. (947153) 2 (Essential adj5 Hypertension).ti,ab. (54661) 3 (Arterial adj5 hypertension).ti,ab. (102990) 4 (Systemic adj5 hypertension).ti,ab. (19760) 5 (high adj5 blood adj5 pressure).ti,ab. (51302) 6 (idiopathic adj5 hypertension).ti,ab. (11040) 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 (976014) 8 Losartán.ti,ab. (20607) 9 Aralox.ti,ab. (2) 10 Arapres-anz.ti,ab. (0) 11 Artana.ti,ab. (1) 12 Convertal.ti,ab. (0) 13 Cotasar.ti,ab. (0) 14 Cozaar.ti,ab. (145) 15 Expopress.ti,ab. (0) 16 L-card.ti,ab. (2) 17 Lodestar.ti,ab. (34) 18 Losan.ti,ab. (6) 19 Loxarten.ti,ab. (0) 20 Lozarten.ti,ab. (0) 21 Medsart.ti,ab. (0) 22 Sarmed.ti,ab. (1) 23 Satoren.ti,ab. (0) 24 Tensartán.ti,ab. (0) 25 Tensofar.ti,ab. (0) 26 Tensypres-k.ti,ab. (0) 27 DuP-753.ti,ab. (945) 28 (DuP adj5 "753").ti,ab. (945) 29 DuP753.ti,ab. (261) 30 MK-954.ti,ab. (61) 31 (MK adj5 "954").ti,ab. (66) 32 MK954.ti,ab. (26) 33 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 (21584) 34 Eprosartán.ti,ab. (825) 35 Protan.ti,ab. (529) 36 Teveten.ti,ab. (35) 37 epro-sartán.ti,ab. (0) 38 34 or 35 or 36 or 37 (1364) 39 Valsartán.ti,ab. (9909) 40 Brasartán.ti,ab. (0) 41 Cardik.ti,ab. (0) 42 Cardiotan.ti,ab. (0) 43 Clembroxol.ti,ab. (0)

	44 Diovan.ti,ab. (147) 45 Racorval.ti,ab. (0) 46 Salvara.ti,ab. (1) 47 Valsad.ti,ab. (53) 48 Valsaprex.ti,ab. (0) 49 Valsarvitae.ti,ab. (0) 50 Valtan.ti,ab. (0) 51 Varcor.ti,ab. (5) 52 Vartaz.ti,ab. (0) 53 Kalpress.ti,ab. (0) 54 Tareg.ti,ab. (4) 55 Nisis.ti,ab. (4) 56 Provas.ti,ab. (18) 57 Vals.ti,ab. (243) 58 (CGP adj5 "48933").ti,ab. (27) 59 Miten.ti,ab. (0) 60 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 (10265) 61 irbesartán.ti,ab. (4239) 62 Aprovel.ti,ab. (32) 63 Araplus.ti,ab. (0) 64 Corional.ti,ab. (0) 65 Girenoxin.ti,ab. (0) 66 Irbeprex.ti,ab. (0) 67 Irbett.ti,ab. (0) 68 Irbevitae.ti,ab. (0) 69 Irbigen.ti,ab. (0) 70 Mofilet.ti,ab. (2) 71 Nadicip.ti,ab. (0) 72 Avapro.ti,ab. (27) 73 Karvea.ti,ab. (5) 74 (SR adj5 "47436").ti,ab. (48) 75 SR-47436.ti,ab. (48) 76 SR47436.ti,ab. (8) 77 (BMS adj5 "186295").ti,ab. (36) 78 BMS-186295.ti,ab. (36) 79 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77 or 78 (4283) 80 Candesartán.ti,ab. (6511) 81 Atacand.ti,ab. (56) 82 Candeprex.ti,ab. (0) 83 Candesam.ti,ab. (0) 84 Europres.ti,ab. (0) 85 Minart.ti,ab. (0) 86 Parapres.ti,ab. (0) 87 Kenzen.ti,ab. (5) 88 Amias.ti,ab. (43) 89 Blopress.ti,ab. (12) 90 (TCV adj5 "116").ti,ab. (352) 91 TCV-116.ti,ab. (352) 92 (CV adj5 "11974").ti,ab. (359) 93 CV11974.ti,ab. (129) 94 CV-11974.ti,ab. (359)

	95 80 or 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88 or 89 or 90 or 91 or 92 or 93 or 94 (7237) 96 Telmisartán.ti,ab. (5917) 97 Cardiocap.ti,ab. (30) 98 Cardixil.ti,ab. (0) 99 Cordiax.ti,ab. (60) 100 Glenmark telma.ti,ab. (0) 101 Micardis.ti,ab. (90) 102 Renangio.ti,ab. (0) 103 Temiforce.ti,ab. (0) 104 Temiltar.ti,ab. (0) 105 Tenaracor.ti,ab. (0) 106 Tremistan.ti,ab. (0) 107 Xifen.ti,ab. (3) 108 Zilpen.ti,ab. (0) 109 Pritor.ti,ab. (9) 110 (BIBR adj5 "277").ti,ab. (14) 111 BIBR-277.ti,ab. (14) 112 96 or 97 or 98 or 99 or 100 or 101 or 102 or 103 or 104 or 105 or 106 or 107 or 108 or 109 or 110 or 111 (6032) 113 Olmesartán.ti,ab. (4029) 114 Olmeprex.ti,ab. (0) 115 Adlersartán.ti,ab. (0) 116 Iltux.ti,ab. (0) 117 Olmedoxtan.ti,ab. (0) 118 Olmetec.ti,ab. (21) 119 Scriptene.ti,ab. (2) 120 Starolmi.ti,ab. (0) 121 Omesartán.ti,ab. (7) 122 (RNH adj5 "6270").ti,ab. (63) 123 CS-088.ti,ab. (20) 124 Benicar.ti,ab. (37) 125 (CS adj5 "866").ti,ab. (83) 126 CS-866.ti,ab. (75) 127 CS866.ti,ab. (20) 128 113 or 114 or 115 or 116 or 117 or 118 or 119 or 120 or 121 or 122 or 123 or 124 or 125 or 126 or 127 (4164) 129 Azilsartán.ti,ab. (547) 130 Edarbi.ti,ab. (28) 131 TAK-536.ti,ab. (20) 132 (TAK adj5 "491").ti,ab. (20) 133 TAK491.ti,ab. (0) 134 TAK-491.ti,ab. (20) 135 129 or 130 or 131 or 132 or 133 or 134 (563) 136 Fimasartán.ti,ab. (268) 137 Arakor.ti,ab. (0) 138 BR-A657.ti,ab. (2) 139 136 or 137 or 138 (268) 140 33 or 38 or 60 or 79 or 95 or 112 or 128 or 135 or 139 (49540) 141 Hydrochlorothiazide.ti,ab. (15365) 142 Hidroclorotiazida.ti,ab. (4) 143 Clorosultiadil.ti,ab. (0) 144 HCTZ.ti,ab. (3038) 145 Dichlothiazide.ti,ab. (13)

	146 Dihydrochlorothiazide.ti,ab. (66) 147 HydroDIURIL.ti,ab. (11) 148 Oretic.ti,ab. (4) 149 Sectrazide.ti,ab. (0) 150 Esidrix.ti,ab. (18) 151 Esidrex.ti,ab. (66) 152 Hypothiazide.ti,ab. (140) 153 141 or 142 or 143 or 144 or 145 or 146 or 147 or 148 or 149 or 150 or 151 or 152 (15916) 154 Chlorthalidone.ti,ab. (2695) 155 Clortalidona.ti,ab. (2) 156 Cardiol.ti,ab. (2458) 157 Clortax.ti,ab. (0) 158 Hidroten.ti,ab. (0) 159 Ipca.ti,ab. (301) 160 Dichlor.ti,ab. (127) 161 Clorftalidolona.ti,ab. (0) 162 Ftalamudina.ti,ab. (0) 163 Ftalamodina.ti,ab. (0) 164 Chlorphthalidolone.ti,ab. (2) 165 Phthalamudine.ti,ab. (0) 166 Oxodoline.ti,ab. (5) 167 Chlortalidone.ti,ab. (252) 168 Hygroton.ti,ab. (113) 169 Thalitone.ti,ab. (1) 170 154 or 155 or 156 or 157 or 158 or 159 or 160 or 161 or 162 or 163 or 164 or 165 or 166 or 167 or 168 or 169 (5900) 171 Indapamide.ti,ab. (3068) 172 Indapamida.ti,ab. (2) 173 Garmisch.ti,ab. (133) 174 Diurex.ti,ab. (12) 175 Natrilix.ti,ab. (43) 176 Metindamide.ti,ab. (4) 177 S-1520.ti,ab. (18) 178 (S adj5 "1520").ti,ab. (200) 179 S1520.ti,ab. (4) 180 SE-1520.ti,ab. (16) 181 (SE adj5 "1520").ti,ab. (26) 182 SE1520.ti,ab. (1) 183 171 or 172 or 173 or 174 or 175 or 176 or 177 or 178 or 179 or 180 or 181 or 182 (3444) 184 153 or 170 or 183 (24113) 185 140 and 184 (3945) 186 Aralox h.ti,ab. (0) 187 Convertal d.ti,ab. (0) 188 Cotasar plus.ti,ab. (0) 189 Expopress h.ti,ab. (0) 190 Hyzaar.ti,ab. (27) 191 Hyzaar forte.ti,ab. (0) 192 Lodestar zid.ti,ab. (0) 193 Losartán hct.ti,ab. (16) 194 Losartán + hctz.ti,ab. (126) 195 Satoren h forte.ti,ab. (0) 196 Satoren h.ti,ab. (0)

	197 Tensartán hct.ti,ab. (0) 198 hydrochlorothiazide-losartán.ti,ab. (44) 199 Preminent.ti,ab. (75) 200 Hyzaar.ti,ab. (27) 201 186 or 187 or 188 or 189 or 190 or 191 or 192 or 193 or 194 or 195 or 196 or 197 or 198 or 199 or 200 (277) 202 Teveten plus.ti,ab. (0) 203 Clembroxol plus.ti,ab. (0) 204 Diovan hct.ti,ab. (9) 205 Racorval d.ti,ab. (0) 206 Salvara hct.ti,ab. (0) 207 Valsaprex h.ti,ab. (0) 208 Valsartán hct.ti,ab. (16) 209 Valsarvitae plus.ti,ab. (0) 210 Valtan h.ti,ab. (0) 211 Varcor h.ti,ab. (0) 212 202 or 203 or 204 or 205 or 206 or 207 or 208 or 209 or 210 or 211 (22) 213 Bezart h.ti,ab. (0) 214 Coaprovel.ti,ab. (5) 215 Girenoxin plus.ti,ab. (0) 216 Irbeprex h.ti,ab. (0) 217 Irbetiazid.ti,ab. (0) 218 Irbevitae plus.ti,ab. (0) 219 Irbigen h.ti,ab. (0) 220 213 or 214 or 215 or 216 or 217 or 218 or 219 (5) 221 Atacand plus.ti,ab. (0) 222 Candeprex h.ti,ab. (0) 223 Candesartán hct.ti,ab. (18) 224 Europres d.ti,ab. (0) 225 Minart plus.ti,ab. (0) 226 221 or 222 or 223 or 224 or 225 (18) 227 Cardiocap h.ti,ab. (0) 228 Cardixil hct.ti,ab. (0) 229 Glenmark telma h.ti,ab. (0) 230 Micardis plus.ti,ab. (8) 231 Renangio plus.ti,ab. (0) 232 Temiltar h.ti,ab. (0) 233 Xifen h.ti,ab. (0) 234 telmisartán-hydrochlorothiazide.ti,ab. (129) 235 telmisartán-hydrochlorothiazide.ti,ab. (129) 236 telmi-sartán-hydrochlorothiazide.ti,ab. (0) 237 Micardis-HCT.ti,ab. (6) 238 Micardis-HCT.ti,ab. (6) 239 227 or 228 or 229 or 230 or 231 or 232 or 233 or 234 or 235 or 236 or 237 or 238 (134) 240 Holmes h.ti,ab. (6) 241 Olbertan.ti,ab. (0) 242 Olbertan h.ti,ab. (0) 243 Olmedoxtan h.ti,ab. (0) 244 Olmepress d.ti,ab. (0) 245 Olmetec hct.ti,ab. (0) 246 240 or 241 or 242 or 243 or 244 or 245 (6) 247 Diarakor.ti,ab. (0)

	248 Brasartán ctdn.ti,ab. (0) 249 Dabix.ti,ab. (0) 250 248 or 249 (0) 251 Cardik in.ti,ab. (0) 252 Edarbi cid.ti,ab. (0) 253 201 or 212 or 220 or 226 or 239 or 246 or 247 or 250 or 251 or 252 (446) 254 185 or 253 (4034) 255 7 and 254 (2625) 256 remove duplicates from 255 (1684) 257 limit 256 to "reviews (maximizes specificity)" (36) 258 limit 256 to yr="2010 -Current" (26)
Referencias identificadas	26

Grupo 2 - ARAs II + Tiazidas - ECA

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline y Embase
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	24 de agosto de 2020
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Therapy (maximizes specificity)
Estrategia de búsqueda	1 Hypertension.ti,ab. (913353) 2 (Essential adj5 Hypertension).ti,ab. (53821) 3 (Arterial adj5 hypertension).ti,ab. (99859) 4 (Systemic adj5 hypertension).ti,ab. (19169) 5 (high adj5 blood adj5 pressure).ti,ab. (49291) 6 (idiopathic adj5 hypertension).ti,ab. (10477) 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 (941008) 8 Losartán.ti,ab. (20085) 9 Aralox.ti,ab. (2) 10 Arapres-anz.ti,ab. (0) 11 Artana.ti,ab. (1) 12 Convertal.ti,ab. (0) 13 Cotasar.ti,ab. (0) 14 Cozaar.ti,ab. (141) 15 Expopress.ti,ab. (0) 16 L-card.ti,ab. (2) 17 Lodestar.ti,ab. (34) 18 Losan.ti,ab. (6) 19 Loxarten.ti,ab. (0) 20 Lozarten.ti,ab. (0) 21 Medsart.ti,ab. (0) 22 Sarmed.ti,ab. (1) 23 Satoren.ti,ab. (0) 24 Tensartán.ti,ab. (0) 25 Tensofar.ti,ab. (0) 26 Tensypres-k.ti,ab. (0) 27 DuP-753.ti,ab. (943) 28 (DuP adj5 "753").ti,ab. (943) 29 DuP753.ti,ab. (261) 30 MK-954.ti,ab. (61)

	31 (MK adj5 "954").ti,ab. (66) 32 MK954.ti,ab. (26) 33 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 (21058) 34 Eprosartán.ti,ab. (797) 35 Protan.ti,ab. (507) 36 Teveten.ti,ab. (35) 37 epro-sartán.ti,ab. (0) 38 34 or 35 or 36 or 37 (1314) 39 Valsartán.ti,ab. (9439) 40 Brasartán.ti,ab. (0) 41 Cardik.ti,ab. (0) 42 Cardiotan.ti,ab. (0) 43 Clembroxol.ti,ab. (0) 44 Diovan.ti,ab. (139) 45 Racorval.ti,ab. (0) 46 Salvara.ti,ab. (1) 47 Valsad.ti,ab. (49) 48 Valsaprex.ti,ab. (0) 49 Valsarvitae.ti,ab. (0) 50 Valtan.ti,ab. (0) 51 Varcor.ti,ab. (5) 52 Vartaz.ti,ab. (0) 53 Kalpress.ti,ab. (0) 54 Tareg.ti,ab. (4) 55 Nisis.ti,ab. (4) 56 Provas.ti,ab. (9) 57 Vals.ti,ab. (229) 58 (CGP adj5 "48933").ti,ab. (27) 59 Miten.ti,ab. (0) 60 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 (9768) 61 irbesartán.ti,ab. (4099) 62 Aprovel.ti,ab. (32) 63 Araplus.ti,ab. (0) 64 Corional.ti,ab. (0) 65 Girenoxin.ti,ab. (0) 66 Irbeprex.ti,ab. (0) 67 Irbett.ti,ab. (0) 68 Irbevitae.ti,ab. (0) 69 Irbigen.ti,ab. (0) 70 Mofilet.ti,ab. (2) 71 Nadicip.ti,ab. (0) 72 Avapro.ti,ab. (26) 73 Karvea.ti,ab. (5) 74 (SR adj5 "47436").ti,ab. (48) 75 SR-47436.ti,ab. (48) 76 SR47436.ti,ab. (8) 77 (BMS adj5 "186295").ti,ab. (36) 78 BMS-186295.ti,ab. (36) 79 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77 or 78 (4143) 80 Candesartán.ti,ab. (6290)

	81 Atacand.ti,ab. (55) 82 Candeprex.ti,ab. (0) 83 Candesam.ti,ab. (0) 84 Europres.ti,ab. (0) 85 Minart.ti,ab. (0) 86 Parapres.ti,ab. (0) 87 Kenzen.ti,ab. (5) 88 Amias.ti,ab. (43) 89 Blopress.ti,ab. (12) 90 (TCV adj5 "116").ti,ab. (352) 91 TCV-116.ti,ab. (352) 92 (CV adj5 "11974").ti,ab. (359) 93 CV11974.ti,ab. (129) 94 CV-11974.ti,ab. (359) 95 80 or 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88 or 89 or 90 or 91 or 92 or 93 or 94 (7016) 96 Telmisartán.ti,ab. (5655) 97 Cardiocap.ti,ab. (31) 98 Cardixil.ti,ab. (0) 99 Cordiax.ti,ab. (59) 100 Glenmark telma.ti,ab. (0) 101 Micardis.ti,ab. (89) 102 Renangio.ti,ab. (0) 103 Temiforce.ti,ab. (0) 104 Temiltar.ti,ab. (0) 105 Tenaracor.ti,ab. (0) 106 Tremistan.ti,ab. (0) 107 Xifen.ti,ab. (2) 108 Zilpen.ti,ab. (0) 109 Pritor.ti,ab. (9) 110 (BIBR adj5 "277").ti,ab. (14) 111 BIBR-277.ti,ab. (14) 112 96 or 97 or 98 or 99 or 100 or 101 or 102 or 103 or 104 or 105 or 106 or 107 or 108 or 109 or 110 or 111 (5769) 113 Olmesartán.ti,ab. (3857) 114 Olmeprex.ti,ab. (0) 115 Adlersartán.ti,ab. (0) 116 Iltux.ti,ab. (0) 117 Olmedoxtan.ti,ab. (0) 118 Olmetec.ti,ab. (21) 119 Scriptene.ti,ab. (2) 120 Starolmi.ti,ab. (0) 121 Omesartán.ti,ab. (7) 122 (RNH adj5 "6270").ti,ab. (63) 123 CS-088.ti,ab. (19) 124 Benicar.ti,ab. (36) 125 (CS adj5 "866").ti,ab. (81) 126 CS-866.ti,ab. (74) 127 CS866.ti,ab. (20) 128 113 or 114 or 115 or 116 or 117 or 118 or 119 or 120 or 121 or 122 or 123 or 124 or 125 or 126 or 127 (3989) 129 Azilsartán.ti,ab. (518) 130 Edarbi.ti,ab. (27) 131 TAK-536.ti,ab. (20)

	132 (TAK adj5 "491").ti,ab. (20) 133 TAK491.ti,ab. (0) 134 TAK-491.ti,ab. (20) 135 129 or 130 or 131 or 132 or 133 or 134 (534) 136 Fimasartán.ti,ab. (244) 137 Arakor.ti,ab. (0) 138 BR-A657.ti,ab. (2) 139 136 or 137 or 138 (244) 140 33 or 38 or 60 or 79 or 95 or 112 or 128 or 135 or 139 (47845) 141 Hydrochlorothiazide.ti,ab. (14979) 142 Hidroclorotiazida.ti,ab. (4) 143 Clorosultiadil.ti,ab. (0) 144 HCTZ.ti,ab. (2959) 145 Dichlothiazide.ti,ab. (13) 146 Dihydrochlorothiazide.ti,ab. (64) 147 HydroDIURIL.ti,ab. (11) 148 Oretic.ti,ab. (4) 149 Sectrazide.ti,ab. (0) 150 Esidrix.ti,ab. (18) 151 Esidrex.ti,ab. (65) 152 Hypothiazide.ti,ab. (140) 153 141 or 142 or 143 or 144 or 145 or 146 or 147 or 148 or 149 or 150 or 151 or 152 (15525) 154 Chlorthalidone.ti,ab. (2643) 155 Clortalidona.ti,ab. (2) 156 Cardiol.ti,ab. (2183) 157 Clortax.ti,ab. (0) 158 Hidroten.ti,ab. (0) 159 Ipca.ti,ab. (282) 160 Dichlor.ti,ab. (119) 161 Clorftalidolona.ti,ab. (0) 162 Ftalamudina.ti,ab. (0) 163 Ftalamodina.ti,ab. (0) 164 Chlorphthalidolone.ti,ab. (2) 165 Phthalamudine.ti,ab. (0) 166 Oxodoline.ti,ab. (5) 167 Chlortalidone.ti,ab. (250) 168 Hygroton.ti,ab. (113) 169 Thalitone.ti,ab. (1) 170 154 or 155 or 156 or 157 or 158 or 159 or 160 or 161 or 162 or 163 or 164 or 165 or 166 or 167 or 168 or 169 (5544) 171 Indapamide.ti,ab. (2994) 172 Indapamida.ti,ab. (2) 173 Garmisch.ti,ab. (130) 174 Diurex.ti,ab. (12) 175 Natrilix.ti,ab. (43) 176 Metindamide.ti,ab. (4) 177 S-1520.ti,ab. (18) 178 (S adj5 "1520").ti,ab. (198) 179 S1520.ti,ab. (4) 180 SE-1520.ti,ab. (16) 181 (SE adj5 "1520").ti,ab. (26) 182 SE1520.ti,ab. (1)

	183 171 or 172 or 173 or 174 or 175 or 176 or 177 or 178 or 179 or 180 or 181 or 182 (3365) 184 153 or 170 or 183 (23320) 185 140 and 184 (3791) 186 Aralox h.ti,ab. (0) 187 Convertal d.ti,ab. (0) 188 Cotasar plus.ti,ab. (0) 189 Expopress h.ti,ab. (0) 190 Hyzaar.ti,ab. (27) 191 Hyzaar forte.ti,ab. (0) 192 Lodestar zid.ti,ab. (0) 193 Losartán hct.ti,ab. (15) 194 Losartán + hctz.ti,ab. (124) 195 Satoren h forte.ti,ab. (0) 196 Satoren h.ti,ab. (0) 197 Tensartán hct.ti,ab. (0) 198 hydrochlorothiazide-losartán.ti,ab. (41) 199 Preminent.ti,ab. (75) 200 Hyzaar.ti,ab. (27) 201 186 or 187 or 188 or 189 or 190 or 191 or 192 or 193 or 194 or 195 or 196 or 197 or 198 or 199 or 200 (272) 202 Teveten plus.ti,ab. (0) 203 Clembroxol plus.ti,ab. (0) 204 Diovan hct.ti,ab. (9) 205 Racorval d.ti,ab. (0) 206 Salvara hct.ti,ab. (0) 207 Valsaprex h.ti,ab. (0) 208 Valsartán hct.ti,ab. (15) 209 Valsarvitae plus.ti,ab. (0) 210 Valtan h.ti,ab. (0) 211 Varcor h.ti,ab. (0) 212 203 or 204 or 205 or 206 or 207 or 208 or 209 or 210 or 211 (21) 213 Bezart h.ti,ab. (0) 214 Coaprovel.ti,ab. (5) 215 Girenoxin plus.ti,ab. (0) 216 Irbeprex h.ti,ab. (0) 217 Irbetiazid.ti,ab. (0) 218 Irbevitae plus.ti,ab. (0) 219 Irbigen h.ti,ab. (0) 220 213 or 214 or 215 or 216 or 217 or 218 or 219 (5) 221 Atacand plus.ti,ab. (0) 222 Candeprex h.ti,ab. (0) 223 Candesartán hct.ti,ab. (18) 224 Europres d.ti,ab. (0) 225 Minart plus.ti,ab. (0) 226 221 or 222 or 223 or 224 or 225 (18) 227 Cardiocap h.ti,ab. (0) 228 Cardixil hct.ti,ab. (0) 229 Glenmark telma h.ti,ab. (0) 230 Micardis plus.ti,ab. (7) 231 Renangio plus.ti,ab. (0) 232 Temiltar h.ti,ab. (0) 233 Xifen h.ti,ab. (0) 234 telmisartán-hydrochlorothiazide.ti,ab. (125)

	235 telmi-sartán-hydrochlorothiazide.ti,ab. (0) 236 Micardis-HCT.ti,ab. (6) 237 227 or 228 or 229 or 230 or 231 or 232 or 233 or 234 or 235 or 236 (129) 238 Holmes h.ti,ab. (6) 239 Olbertan.ti,ab. (0) 240 Olbertan h.ti,ab. (0) 241 Olmedoxtan h.ti,ab. (0) 242 Olmepress d.ti,ab. (0) 243 Olmetec hct.ti,ab. (0) 244 238 or 239 or 240 or 241 or 242 or 243 (6) 245 Diarakor.ti,ab. (0) 246 Brasartán ctdn.ti,ab. (0) 247 Dabix.ti,ab. (0) 248 246 or 247 (0) 249 Cardik in.ti,ab. (0) 250 Edarbi cid.ti,ab. (0) 251 201 or 202 or 212 or 220 or 226 or 237 or 244 or 245 or 248 or 249 or 250 (435) 252 185 or 251 (3878) 253 7 and 252 (2525) 254 remove duplicates from 253 (1655) 255 remove duplicates from 253 (1655) 256 limit 255 to "therapy (maximizes specificity)" (586) 257 limit 256 to clinical trial (339)
Referencias identificadas	339

Grupo 3 de posicionamiento – ARA II + bloqueantes de canales de calcio (BCC) RSL

Estrategias de Búsquedas Grupo 3. ARA II + bloqueantes de canales de calcio			
Base de datos	Embase y Medline		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	Agosto 2020		
Límite de tiempo	Sin límite de tiempo		
Límites de lenguaje	Sin límites de lenguaje		
Otros límites	Ninguno		
Resultados	54 resultados para revisiones sistemáticas		
1 Valsartán.ti,ab. (9413) 2 Brasartán.ti,ab. (0) 3 Cardik.ti,ab. (0) 4 Cardiotan.ti,ab. (0) 5 Clembroxol.ti,ab. (0) 6 Diovan.ti,ab. (139) 7 Racorval.ti,ab. (0) 8 Salvara.ti,ab. (1) 9 Valsad.ti,ab. (49) 10 Valsaprex.ti,ab. (0) 11 Valsarvitae.ti,ab. (0) 12 Valtan.ti,ab. (0) 13 Varcor.ti,ab. (5) 14 Vartaz.ti,ab. (0) 15 Kalpress.ti,ab. (0) 16 Tareg.ti,ab. (4) 17 Nisis.ti,ab. (4) 18 Provas.ti,ab. (8)	48 Varteral.ti,ab. (0) 49 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 (56)49. OR 38/48 50 37 or 49 (1268) 51 S-Amlodipine.ti,ab. (304) 52 S-Amlodipino.ti,ab. (0) 53 Levamlodipine.ti,ab. (49) 54 Levoamlodipine.ti,ab. (6) 55 Levoamlodipino.ti,ab. (0) 56 Alencal.ti,ab. (0) 57 Artamlo.ti,ab. (0) 58 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 (355) 59 22 and 58 (17) 60 (Alencal adj5 vals).ti,ab. (0) 61 59 or 60 (17)	97 Cardizem.ti,ab. (107) 98 CRD-401.ti,ab. (33) 99 CRD 401.ti,ab. (33) 100 CRD401.ti,ab. (2) 101 Tiazac.ti,ab. (9) 102 Dilacor XR.ti,ab. (17) 103 Dilren.ti,ab. (12) 104 Dilzem.ti,ab. (46) 105 Aldizem.ti,ab. (6) 106 Dilacor.ti,ab. (19) 107 95 or 96 or 97 or 98 or 99 or 100 or 101 or 102 or 103 or 104 or 105 or 106 (19332) 108 22 and 107 (43) 109 Olmesartán.ti,ab. (3857) 110 Olmeprex.ti,ab. (0) 111 Adlersartán.ti,ab. (0) 112 Iltux.ti,ab. (0)	141 Micardis.ti,ab. (89) 142 Renangio.ti,ab. (0) 143 Temiforce.ti,ab. (0) 144 Temiltar.ti,ab. (0) 145 Tenaracor.ti,ab. (0) 146 Tremistan.ti,ab. (0) 147 Xifen.ti,ab. (2) 148 Zilpen.ti,ab. (0) 149 Pritor.ti,ab. (9) 150 (BIBR adj5 "277").ti,ab. (14) 151 BIBR-277.ti,ab. (14) 152 136 or 137 or 138 or 139 or 140 or 141 or 142 or 143 or 144 or 145 or 146 or 147 or 148 or 149 or 150 or 151 (5760) 153 152 and 36 (597)

19 Vals.ti,ab. (229) 20 (CGP adj5 "48933").ti,ab. (27) 21 Miten.ti,ab. (0) 22 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 (9741) 23 Amlodipine.ti,ab. (13243) 24 Amlodis.ti,ab. (2) 25 Astudal.ti,ab. (1) 26 Norvasc.ti,ab. (188) 27 Istin.ti,ab. (9) 28 Amlor.ti,ab. (12) 29 Abalpin.ti,ab. (0) 30 Alidona.ti,ab. (0) 31 Amdipin.ti,ab. (0) 32 Amigard.ti,ab. (0) 33 Amlosyn.ti,ab. (0) 34 Norvas.ti,ab. (3) 35 Vasten.ti,ab. (4) 36 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 (13319) 37 22 and 36 (1258) 38 (Alencal adj5 vals).ti,ab. (0) 39 Ampliron.ti,ab. (0) 40 Amval.ti,ab. (0) 41 Cardiam.ti,ab. (2) 42 (Cardik adj5 a).ti,ab. (0) 43 Exforge.ti,ab. (54) 44 (Garmisch adj5 duoval).ti,ab. (0) 45 (Racorval adj5 a).ti,ab. (0) 46 (Salvara adj5 amlo).ti,ab. (0) 47 (Varteral adj5 nf).ti,ab. (0)	62 Nifedipine.ti,ab. (42569) 63 Bay-1040.ti,ab. (11) 64 Bay1040.ti,ab. (0) 65 BAY-a-1040.ti,ab. (73) 66 BAYa1040.ti,ab. (0) 67 Cordipin.ti,ab. (22) 68 Cordipine.ti,ab. (4) 69 Corinfar.ti,ab. (342) 70 Korinfar.ti,ab. (62) 71 Nifangin.ti,ab. (5) 72 Procardia.ti,ab. (96) 73 Vascard.ti,ab. (0) 74 Adalat.ti,ab. (498) 75 Fenigidin.ti,ab. (20) 76 Beclazone.ti,ab. (10) 77 Cardiosol.ti,ab. (11) 78 Nicaloc.ti,ab. (0) 79 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77 or 78 (43072) 80 22 and 79 (106) 81 Verapamil.ti,ab. (48247) 82 Iproveratril.ti,ab. (97) 83 Cordilox.ti,ab. (6) 84 Dexverapami.ti,ab. (0) 85 Finoptin.ti,ab. (136) 86 Izoptin.ti,ab. (9) 87 Isoptine.ti,ab. (52) 88 Isoptin.ti,ab. (567) 89 Lekoptin.ti,ab. (3) 90 Calan.ti,ab. (163) 91 Falicard.ti,ab. (9) 92 Veratad.ti,ab. (0) 93 81 or 82 or 83 or 84 or 85 or 86 or 87 or 88 or 89 or 90 or 91 or 92 (48938) 94 22 and 93 (51) 95 Diltiazem.ti,ab. (19229) 96 Cardil.ti,ab. (19)	113 Olmedoxtan.ti,ab. (0) 114 Olmetec.ti,ab. (21) 115 Scriptene.ti,ab. (2) 116 Starolmi.ti,ab. (0) 117 Omesartán.ti,ab. (7) 118 (RNH adj5 "6270").ti,ab. (63) 119 CS-088.ti,ab. (19) 120 Benicar.ti,ab. (36) 121 (CS adj5 "866").ti,ab. (81) 122 CS-866.ti,ab. (74) 123 CS866.ti,ab. (20) 124 109 or 110 or 111 or 112 or 113 or 114 or 115 or 116 or 117 or 118 or 119 or 120 or 121 or 122 or 123 (3989) 125 36 and 124 (736) 126 Iltuxam.ti,ab. (0) 127 (Olmedipin adj5 am).ti,ab. (0) 128 (Olmedoxtan adj5 a).ti,ab. (0) 129 Olmetecanlo.ti,ab. (0) 130 126 or 127 or 128 or 129 (0) 31 125 or 130 (736) 132 58 and 124 (2) 133 79 and 124 (45) 134 93 and 124 (9) 135 107 and 124 (1) 136 Telmisartán.ti,ab. (5647) 137 Cardiocap.ti,ab. (30) 138 Cardixil.ti,ab. (0) 139 Cordiax.ti,ab. (59) 140 (Glenmark adj5 telma).ti,ab. (0)	154 (Cardiocap adj5 a).ti,ab. (8) 155 (Cordiax adj5 am).ti,ab. (0) 156 (Micardis adj5 amlo).ti,ab. (0) 157 (Xifen adj5 a).ti,ab. (0) 158 154 or 155 or 156 or 157 (8) 159 153 or 154 or 155 or 156 or 157 or 158 (605) 160 152 and 58 (24) 161 152 and 49 (4) 162 152 and 93 (42) 163 152 and 107 (12) 164 irbesartán.ti,ab. (4097) 165 Aprovel.ti,ab. (32) 166 Araplus.ti,ab. (0) 167 Corional.ti,ab. (0) 168 Girenoxin.ti,ab. (0) 169 Irbeprex.ti,ab. (0) 170 Irbett.ti,ab. (0) 171 Irbevitae.ti,ab. (0) 172 Irbigen.ti,ab. (0) 173 Mofilet.ti,ab. (2) 174 Nadicip.ti,ab. (0) 175 Avapro.ti,ab. (26) 176 Karvea.ti,ab. (5) 177 (SR adj5 "47436").ti,ab. (48) 178 SR-47436.ti,ab. (48) 179 SR47436.ti,ab. (8) 180 (BMS adj5 "186295").ti,ab. (36) 181 BMS-186295.ti,ab. (36) 182 164 or 165 or 166 or 167 or 168 or 169 or 170 or 171 or 172 or 173 or 174 or 175 or 176 or 177 or 178 or 179 or 180 or 181 (4141) 183 182 and 36 (325)

Estrategias de Búsquedas Grupo 3. ARA II + bloqueantes de canales de calcio			
184 (Alencal adj5 irbe).ti,ab. (0) 185 Aprovasc.ti,ab. (2) 186 (Irbeprex adj5 a).ti,ab. (0) 187 184 or 185 or 186 (2) 188 183 or 187 (325) 189 182 and 58 (6) 190 182 and 79 (49) 191 182 and 93 (35) 192 182 and 107 (28) 193 Losartán.ti,ab. (20060) 194 Aralox.ti,ab. (2) 195 Arapres-anz.ti,ab. (0) 196 Artana.ti,ab. (1) 197 Convertal.ti,ab. (0) 198 Cotasar.ti,ab. (0) 199 Cozaar.ti,ab. (141) 200 Expopress.ti,ab. (0) 201 L-card.ti,ab. (2) 202 Lodestar.ti,ab. (34) 203 Losan.ti,ab. (6) 204 Loxarten.ti,ab. (0) 205 Lozarten.ti,ab. (0) 206 Medsart.ti,ab. (0) 207 Sarmed.ti,ab. (1)	220 Aramax.ti,ab. (2) 221 Aranda.ti,ab. (110) 222 Cerxain.ti,ab. (0) 223 (Cozaar adj5 xq).ti,ab. (3) 224 220 or 221 or 222 or 223 (115) 225 219 or 224 (941) 226 218 and 58 (15) 227 218 and 79 (266) 228 218 and 93 (112) 229 218 and 107 (85) 230 Candesartán.ti,ab. (6283) 231 Atacand.ti,ab. (55) 232 Candeprex.ti,ab. (0) 233 Candesam.ti,ab. (0) 234 Europres.ti,ab. (0) 235 Minart.ti,ab. (0) 236 Parapres.ti,ab. (0) 237 Kenzen.ti,ab. (5) 238 Amias.ti,ab. (43) 239 Blopress.ti,ab. (12) 240 (TCV adj5 Starolmi).ti,ab. (0) 241 TCV-116.ti,ab. (352) 242 (CV adj5 "11974").ti,ab. (359) 243 CV11974.ti,ab. (129)	260 259 and 36 (12) 261 259 and 58 (0) 262 259 and 79 (5) 263 259 and 83 (0) 264 259 and 107 (3) 265 Azilsartán.ti,ab. (516) 266 Edarbi.ti,ab. (27) 267 TAK-536.ti,ab. (20) 268 (TAK adj5 "491").ti,ab. (20) 269 TAK491.ti,ab. (0) 270 TAK-491.ti,ab. (20) 271 265 or 266 or 267 or 268 or 269 or 270 (532) 272 271 and 36 (39) 273 271 and 58 (1) 274 271 and 79 (0) 275 271 and 93 (0) 276 271 and 107 (0) 277 Fimasartán.ti,ab. (244) 278 Arakor.ti,ab. (0) 279 BR-A657.ti,ab. (2) 280 277 or 278 or 279 (244) 281 280 and 36 (29) 282 280 and 58 (0) 283 280 and 79 (0) 284 280 and 93 (0) 285 280 and 107 (0)	290 limit 289 to article [Limit not valid in Ovid MEDLINE(R); records were retained] (54) 291 Hypertension.ti,ab. (912304) 292 (Essential adj5 Hypertension).ti,ab. (53785) 293 (Arterial adj5 hypertension).ti,ab. (99758) 294 (Systemic adj5 hypertension).ti,ab. (19152) 295 (high adj5 blood adj5 pressure).ti,ab. (49216) 296 (idiopathic adj5 hypertension).ti,ab. (10468) 297 317 or 318 or 319 or 320 or 321 or 322 (939923) 298 316 and 323 (176) 299 290 and 298 (54)

208 Satoren.ti,ab. (0) 209 Tensartán.ti,ab. (0) 210 Tensofar.ti,ab. (0) 211 Tensypres-k.ti,ab. (0) 212 DuP-753.ti,ab. (943) 213 (DuP adj5 "753").ti,ab. (943) 214 DuP753.ti,ab. (261) 215 MK-954.ti,ab. (61) 216 (MK adj5 "954").ti,ab. (66) 217 MK954.ti,ab. (26) 218 193 or 194 or 195 or 196 or 197 or 198 or 199 or 200 or 201 or 202 or 203 or 204 or 205 or 206 or 207 or 208 or 209 or 210 or 211 or 212 or 213 or 214 or 215 or 216 or 217 (21033) 219 218 and 36 (828)	244 CV-11974.ti,ab. (359) 245 230 or 231 or 232 or 233 or 234 or 235 or 236 or 237 or 238 or 239 or 240 or 241 or 242 or 243 or 244 (7009) 246 245 and 36 (354) 247 Candam.ti,ab. (0) 248 (Candeprex adj5 a).ti,ab. (0) 249 247 or 248 (0) 250 246 or 249 (354) 251 245 and 58 (3) 252 245 and 79 (92) 253 245 and 93 (36) 254 245 and 107 (16) 255 Eprosartán.ti,ab. (796) 256 Protan.ti,ab. (508) 257 Teveten.ti,ab. (35) 258 epro-sartán.ti,ab. (0) 259 255 or 256 or 257 or 258(1314)	286 50 or 61 or 80 or 94 or 108 or 131 or 132 or 133 or 134 or 135 or 159 or 160 or 161 or 162 or 163 or 188 or 189 or 190 or 191 or 192 or 225 or 226 or 227 or 228 or 229 or 250 or 251 or 252 or 253 or 254 or 260 or 261 or 262 or 263 or 264 or 272 or 273 or 274 or 275 or 276 or 281 or 282 or 283 or 284 or 285 (4301) 287 limit 286 to "reviews (maximizes specificity)" (94) 288 limit 287 to yr="2005 - 2010" (60) 289 remove duplicates from 288 (49)	

Grupo 3 de posicionamiento – ARA II + bloqueantes de canales de calcio (BCC) ECA

Estrategias de Búsquedas Grupo 3. ARA II + bloqueantes de canales de calcio			
Base de datos	Embase y Medline		
Plataforma	Ovid		
Fecha de búsqueda	Agosto 2020		
Límite de tiempo	Sin límite de tiempo		
Límites de lenguaje	Sin límites de lenguaje		
Otros límites	Ninguno		
Resultados	176 resultados para estudios primarios		
1 Hypertension.ti,ab. (912304) 2 (Essential adj5 Hypertension).ti,ab. (53785) 3 (Arterial adj5 hypertension).ti,ab. (99758) 4 (Systemic adj5 hypertension).ti,ab. (19152) 5 (high adj5 blood adj5 pressure).ti,ab. (49216) 6 (idiopathic adj5 hypertension).ti,ab. (10468) 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 (939923) 8 Amlodipine.ti,ab. (13243) 9 S-Amlodipine.ti,ab. (304) 10 Levamlodipine.ti,ab. (49) 11 Levoamlodipine.ti,ab. (6) 12 Nifedipine.ti,ab. (42569) 13 Verapamil.ti,ab. (48247) 14 Diltiazem.ti,ab. (19229) 15 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 (107236) 16 Valsartán.ti,ab. (9413) 17 7 and 15 and 16 (904) 18 Olmesartán.ti,ab. (3857) 19 7 and 15 and 18 (541) 20 Telmisartán.ti,ab. (5647) 21 7 and 15 and 20 (422) 22 17 or 19 or 21 (1694)	46 (CGP adj5 "48933").ti,ab. (27) 47 Miten.ti,ab. (0) 48 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 (9741) 49 Amlodipine.ti,ab. (13243) 50 Amlodis.ti,ab. (2) 51 Astudal.ti,ab. (1) 52 Norvasc.ti,ab. (188) 53 Istin.ti,ab. (9) 54 Amlor.ti,ab. (12) 55 Abalpin.ti,ab. (0) 56 Alidona.ti,ab. (0) 57 Amdipin.ti,ab. (0) 58 Amigard.ti,ab. (0) 59 Amlosyn.ti,ab. (0) 60 Norvas.ti,ab. (3) 61 Vasten.ti,ab. (4) 62 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 (13319) 63 48 and 62 (1258) 64 (Alencal adj5 vals).ti,ab. (0) 65 Ampliron.ti,ab. (0) 66 Amval.ti,ab. (0) 67 Cardiam.ti,ab. (2) 68 (Cardik adj5 a).ti,ab. (0)	97 Nifangin.ti,ab. (5) 98 Procardia.ti,ab. (96) 99 Vascard.ti,ab. (0) 100 Adalat.ti,ab. (498) 101 Fenigidin.ti,ab. (20) 102 Beclazone.ti,ab. (10) 103 Cardiosol.ti,ab. (11) 104 Nicaloc.ti,ab. (0) 105 88 or 89 or 90 or 91 or 92 or 93 or 94 or 95 or 96 or 97 or 98 or 99 or 100 or 101 or 102 or 103 or 104 (43072) 106 48 and 105 (106) 107 Verapamil.ti,ab. (48247) 108 Iproveratril.ti,ab. (97) 109 Cordilox.ti,ab. (6) 110 Dexverapami.ti,ab. (0) 111 Finoptin.ti,ab. (136) 112 Izoptin.ti,ab. (9) 113 Isoptine.ti,ab. (52) 114 Isoptin.ti,ab. (567) 115 Lekoptin.ti,ab. (3) 116 Calan.ti,ab. (163) 117 Falicard.ti,ab. (9) 118 Veratad.ti,ab. (0) 119 107 or 108 or 109 or 110 or 111 or 112 or 113 or 114 or 115 or 116 or 117 or 118 (48938) 120 48 and 119 (51) 121 Diltiazem.ti,ab. (19229)	146 Benicar.ti,ab. (36) 147 (CS adj5 "866").ti,ab. (81) 148 CS-866.ti,ab. (74) 149 CS866.ti,ab. (20) 150 135 or 136 or 137 or 138 or 139 or 140 or 141 or 142 or 143 or 144 or 145 or 146 or 147 or 148 or 149 (3989) 151 62 and 150 (736) 152 Iltuxam.ti,ab. (0) 153 (Olmedipin adj5 am).ti,ab. (0) 154 (Olmedoxtan adj5 a).ti,ab. (0) 155 Olmetecanlo.ti,ab. (0) 156 152 or 153 or 154 or 155 (0) 157 151 or 156 (736) 158 84 and 150 (2) 159 105 and 150 (45) 160 119 and 150 (9) 161 133 and 150 (1) 162 Telmisartán.ti,ab. (5647) 163 Cardiocap.ti,ab. (30) 164 Cardixil.ti,ab. (0) 165 Cordiax.ti,ab. (59) 166 (Glenmark adj5 telma).ti,ab. (0) 167 Micardis.ti,ab. (89) 168 Renangio.ti,ab. (0)

23 remove duplicates from 22 (1164)
24 limit 23 to "therapy (maximizes specificity)" (341)
25 limit 24 to clinical trial (134)
26 limit 25 to article [Limit not valid in Ovid MEDLINE(R); records were retained] (96)
27 Valsartán.ti,ab. (9413)
28 Brasartán.ti,ab. (0)
29 Cardik.ti,ab. (0)
30 Cardiotan.ti,ab. (0)
31 Clembroxol.ti,ab. (0)
32 Diovan.ti,ab. (139)
33 Racorval.ti,ab. (0)
34 Salvara.ti,ab. (1)
35 Valsad.ti,ab. (49)
36 Valsaprex.ti,ab. (0)
37 Valsarvitae.ti,ab. (0)
38 Valtan.ti,ab. (0)
39 Varcor.ti,ab. (5)
40 Vartaz.ti,ab. (0)
41 Kalpress.ti,ab. (0)
42 Tareg.ti,ab. (4)
43 Nisis.ti,ab. (4)
44 Provas.ti,ab. (8)
45 Vals.ti,ab. (229)
69 Exforge.ti,ab. (54)
70 (Garmisch adj5 duoval).ti,ab. (0)
71 (Racorval adj5 a).ti,ab. (0)
72 (Salvara adj5 amlo).ti,ab. (0)
73 (Varteral adj5 nf).ti,ab. (0)
74 Varteral.ti,ab. (0)
75 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 (56)
76 63 or 75 (1268)
77 S-Amlodipine.ti,ab. (304)
78 S-Amlodipino.ti,ab. (0)
79 Levamlodipine.ti,ab. (49)
80 Levoamlodipine.ti,ab. (6)
81 Levoamlodipino.ti,ab. (0)
82 Alencal.ti,ab. (0)
83 Artamlo.ti,ab. (0)
84 77 or 78 or 79 or 80 or 81 or 82 or 83 (355)
85 48 and 84 (17)
86 (Alencal adj5 vals).ti,ab. (0)
87 85 or 86 (17)
88 Nifedipine.ti,ab. (42569)
89 Bay-1040.ti,ab. (11)
90 Bay1040.ti,ab. (0)
91 BAY-a-1040.ti,ab. (73)
92 BAYa1040.ti,ab. (0)
93 Cordipin.ti,ab. (22)
94 Cordipine.ti,ab. (4)
95 Corinfar.ti,ab. (342)
96 Korinfar.ti,ab. (62)
122 Cardil.ti,ab. (19)
123 Cardizem.ti,ab. (107)
124 CRD-401.ti,ab. (33)
125 CRD 401.ti,ab. (33)
126 CRD401.ti,ab. (2)
127 Tiazac.ti,ab. (9)
128 Dilacor XR.ti,ab. (17)
129 Dilren.ti,ab. (12)
130 Dilzem.ti,ab. (46)
131 Aldizem.ti,ab. (6)
132 Dilacor.ti,ab. (19)
133 121 or 122 or 123 or 124 or 125 or 126 or 127 or 128 or 129 or 130 or 131 or 132 (19332)
134 48 and 133 (43)
135 Olmesartán.ti,ab. (3857)
136 Olmeprex.ti,ab. (0)
137 Adlersartán.ti,ab. (0)
138 Iltux.ti,ab. (0)
139 Olmedoxtan.ti,ab. (0)
140 Olmetec.ti,ab. (21)
141 Scriptene.ti,ab. (2)
142 Starolmi.ti,ab. (0)
143 Omesartán.ti,ab. (7)
144 (RNH adj5 "6270").ti,ab. (63)
145 CS-088.ti,ab. (19)
169 Temiforce.ti,ab. (0)
170 Temiltar.ti,ab. (0)
171 Tenaracor.ti,ab. (0)
172 Tremistan.ti,ab. (0)
173 Xifen.ti,ab. (2)
174 Zilpen.ti,ab. (0)
175 Pritor.ti,ab. (9)
176 (BIBR adj5 "277").ti,ab. (14)
177 BIBR-277.ti,ab. (14)
178 162 or 163 or 164 or 165 or 166 or 167 or 168 or 169 or 170 or 171 or 172 or 173 or 174 or 175 or 176 or 177 (5760)
179 178 and 62 (597)
180 (Cardiocap adj5 a).ti,ab. (8)
181 (Cordiax adj5 am).ti,ab. (0)
182 (Micardis adj5 amlo).ti,ab. (0)
183 (Xifen adj5 a).ti,ab. (0)
184 180 or 181 or 182 or 183 (8)
185 179 or 180 or 181 or 182 or 183 or 184 (605)
186 178 and 84 (24)
187 178 and 75 (4)
188 178 and 119 (42)
189 178 and 133 (12)
190 irbesartán.ti,ab. (4097)

Estrategias de Búsquedas Grupo 3. ARA II + bloqueantes de canales de calcio

191 Aprovel.ti,ab. (32)
192 Araplus.ti,ab. (0)
193 Corional.ti,ab. (0)
194 Girenoxin.ti,ab. (0)
195 Irbeprex.ti,ab. (0)
196 Irbett.ti,ab. (0)
197 Irbevitae.ti,ab. (0)
198 Irbigen.ti,ab. (0)
199 Mofilet.ti,ab. (2)
200 Nadicip.ti,ab. (0)
201 Avapro.ti,ab. (26)
202 Karvea.ti,ab. (5)
203 (SR adj5 "47436").ti,ab. (48)
204 SR-47436.ti,ab. (48)
205 SR47436.ti,ab. (8)
206 (BMS adj5 "186295").ti,ab. (36)
207 BMS-186295.ti,ab. (36)
208 190 or 191 or 192 or 193 or 194 or 195 or 196 or 197 or 198 or 199 or 200 or 201 or 202 or 203 or 204 or 205 or 206 or 207 (4141)
209 208 and 62 (325)
210 (Alencal adj5 irbe).ti,ab. (0)
211 Aprovasc.ti,ab. (2)
212 (Irbeprex adj5 a).ti,ab. (0)
213 210 or 211 or 212 (2)
214 209 or 213 (325)
215 208 and 84 (6)
)
237 Tensypres-k.ti,ab. (0)
238 DuP-753.ti,ab. (943)
239 (DuP adj5 "753").ti,ab. (943)
240 DuP753.ti,ab. (261)
241 MK-954.ti,ab. (61)
242 (MK adj5 "954").ti,ab. (66)
243 MK954.ti,ab. (26)
244 219 or 220 or 221 or 222 or 223 or 224 or 225 or 226 or 227 or 228 or 229 or 230 or 231 or 232 or 233 or 234 or 235 or 236 or 237 or 238 or 239 or 240 or 241 or 242 or 243 (21033)
245 244 and 62 (828)
246 Aramax.ti,ab. (2)
247 Aranda.ti,ab. (110)
248 Cerxain.ti,ab. (0)
249 (Cozaar adj5 xq).ti,ab. (3)
250 246 or 247 or 248 or 249 (115)
251 245 or 250 (941)
252 244 and 84 (15)
253 244 and 105 (266)
254 244 and 119 (112)
255 244 and 133 (85)
256 Candesartán.ti,ab. (6283)
257 Atacand.ti,ab. (55)
258 Candeprex.ti,ab. (0)
259 Candesam.ti,ab. (0)
260 Europres.ti,ab. (0)
261 Minart.ti,ab. (0)
262 Parapres.ti,ab. (0)
263 Kenzen.ti,ab. (5)
264 Amias.ti,ab. (43)
285 280 and 107 (0)
286 50 or 61 or 80 or 94 or 108 or 131 or 132 or 133 or 134 or 135 or 159 or 160 or 161 or 162 or 163 or 188 or 189 or 190 or 191 or 192 or 225 or 226 or 227 or 228 or 229 or 250 or 251 or 252 or 253 or 254 or 260 or 261 or 262 or 263 or 264 or 272 or 273 or 274 or 275 or 276 or 281 or 282 or 283 or 284 or 285 (4301)
287 limit 286 to "reviews (maximizes specificity)" (94)
288 limit 287 to yr="2005 - 2010" (60)
289 remove duplicates from 288 (49)
290 limit 289 to article [Limit not valid in Ovid MEDLINE(R); records were retained] (54)
291 Hypertension.ti,ab. (912304)
292 (Essential adj5 Hypertension).ti,ab. (53785)
293 (Arterial adj5 hypertension).ti,ab. (99758)
294 (Systemic adj5 hypertension).ti,ab. (19152)
295 (high adj5 blood adj5 pressure).ti,ab. (49216)
296 (idiopathic adj5 hypertension).ti,ab. (10468)
297 317 or 318 or 319 or 320 or 321 or 322 (939923)
298 316 and 323 (176)
)
289 285 and 109 (0)
290 285 and 133 (3)
291 Azilsartán.ti,ab. (516)
292 Edarbi.ti,ab. (27)
293 TAK-536.ti,ab. (20)
294 (TAK adj5 "491").ti,ab. (20)
295 TAK491.ti,ab. (0)
296 TAK-491.ti,ab. (20)
297 291 or 292 or 293 or 294 or 295 or 296 (532)
298 297 and 62 (39)
299 297 and 84 (1)
300 297 and 105 (0)
301 297 and 119 (0)
302 297 and 133 (0)
303 Fimasartán.ti,ab. (244)
304 Arakor.ti,ab. (0)
305 BR-A657.ti,ab. (2)
306 303 or 304 or 305 (244)
307 306 and 62 (29)
308 306 and 84 (0)
309 306 and 105 (0)
310 306 and 119 (0)
311 306 and 133 (0)
312 76 or 87 or 106 or 120 or 134 or 157 or 158 or 159 or 160 or 161 or 185 or 186 or 187 or 188 or 189 or 214 or 215 or 216 or 217 or 218 or 251 or 252 or 253 or 254 or 255 or 276 or 277 or 278 or 279 or 280 or 286 or 287 or 288 or 289 or 290 or 298 or 299 or 300 or 301 or 302 or 307 or 308 or 309 or 310 or 311 (4301)

216 208 and 105 (49) 217 208 and 119 (35) 218 208 and 133 (28) 219 Losartán.ti,ab. (20060) 220 Aralox.ti,ab. (2) 221 Arapres-anz.ti,ab. (0) 222 Artana.ti,ab. (1) 223 Convertal.ti,ab. (0) 224 Cotasar.ti,ab. (0) 225 Cozaar.ti,ab. (141) 226 Expopress.ti,ab. (0) 227 L-card.ti,ab. (2) 228 Lodestar.ti,ab. (34) 229 Losan.ti,ab. (6) 230 Loxarten.ti,ab. (0) 231 Lozarten.ti,ab. (0 232 Medsart.ti,ab. (0) 233 Sarmed.ti,ab. (1) 234 Satoren.ti,ab. (0) 235 Tensartán.ti,ab. (0) 236 Tensofar.ti,ab. (0)	265 Blopress.ti,ab. (12) 266 (TCV adj5 Starolmi).ti,ab. (0) 267 TCV-116.ti,ab. (352) 268 (CV adj5 "11974").ti,ab. (359) 269 CV11974.ti,ab. (129) 270 CV-11974.ti,ab. (359) 271 265 or 266 or 267 or 268 or 269 or 270 (532) 272 271 and 36 (39) 273 271 and 58 (1) 274 271 and 79 (0) 275 271 and 93 (0) 276 271 and 107 (0) 277 Fimasartán.ti,ab. (244) 278 Arakor.ti,ab. (0) 279 BR-A657.ti,ab. (2) 280 277 or 278 or 279 (244) 281 280 and 36 (29) 282 280 and 58 (0) 283 280 and 79 (0) 284 280 and 93 (0)	299 290 and 298 (54) 271 256 or 257 or 258 or 259 or 260 or 261 or 262 or 263 or 264 or 265 or 266 or 267 or 268 or 269 or 270 (7009) 272 271 and 62 (354) 273 Candam.ti,ab. (0) 274 (Candeprex adj5 a).ti,ab. (0) 275 273 or 274 (0) 276 272 or 275 (354 277 271 and 84 (3) 278 271 and 105 (92) 279 271 and 119 (36) 280 271 and 133 (16) 281 Eprosartán.ti,ab. (796) 282 Protan.ti,ab. (508) 283 Teveten.ti,ab. (35) 284 epro-sartán.ti,ab. (0) 285 281 or 282 or 283 or 284 1314) 286 285 and 62 (12) 287 285 and 84 (0) 288 285 and 105 (5)	313 limit 312 to "therapy (maximizes specificity)" (1167) 314 remove duplicates from 313 (874) 315 limit 314 to clinical trial (306) 316 limit 315 to article [Limit not valid in Ovid MEDLINE(R); records were retained] (223) 317 Hypertension.ti,ab. (912304) 318 (Essential adj5 Hypertension).ti,ab. (53785) 319 (Arterial adj5 hypertension).ti,ab. (99758) 320 (Systemic adj5 hypertension).ti,ab. (19152) 321 (high adj5 blood adj5 pressure).ti,ab. (49216) 322 (idiopathic adj5 hypertension).ti,ab. (10468) 323 317 or 318 or 319 or 320 or 321 or 322 (939923) 324 316 and 323 (176)

Anexo 6. Estudios excluidos

No.	Autores/Año	Título	Tipo de publicación	Comparaciones	Justificación de la exclusión
1	Kwon A. and Kim G.-H. 2020	A Systematic Review: Single-pill Combination Therapy of Azilsartán Medoxomil/Chlorthalidone-one of Novel Choice in the Treatment of Hypertension	Revisión sistemática	Azilsartán vs olmesartán y valzartán	Evaluación de la calidad con alto riesgo de sesgo, sin información clara de la población incluida en los estudios primarios ni presentación de resultados adecuados para responder pregunta de investigación
2	Zhao D. and Liu H. and Dong P. 2018	A Meta-analysis of antihypertensive effect of telmisartán versus candesartán in patients with essential hypertension	Revisión sistemática con metaanálisis	Telmisartán vs Candesartán	De los 4 estudios primarios incluidos, solo Nishimura 2005 es tratamiento en monoterapia telmisartán vs candesartán. El resto tiene pacientes con tratamientos combinados.
3	Kourlaba G. and Gialama F. and Tsioufis K. and Maniadakis N. 2016	A literature review to evaluate the clinical and economic value of olmesartán for the treatment of hypertensive patients	Revisión sistemática	Olmesartán vs otros ARA II monoterapia. Olmesartán+HCTZ diferentes dosis y otras combinación ARA II+HCTZ	No realiza metaanálisis por alta heterogeneidad de estudios primarios. Se decide incluir estudios primarios y no esta RS
4	Takagi H. and Mizuno Y. and Niwa M. and Goto S.-N. and Umemoto T. 2014	A meta-analysis of randomized controlled trials of azilsartán therapy for blood pressure reduction	Revisión sistemática con metaanálisis	Azilsartán vs valsartán, olmesartán y candesartán	Presentan los resultados agrupados en el metaanálisis azilsartán vs otros tratamientos, no discriminan por tipo de tratamiento. Hay estudios primarios con pacientes diabéticos.
5	Grosso A.M. and Bodalia P.N. and MacAllister R.J. and Hingorani A.D. and Moon J.C. and Scott M.A. 2011	Comparative clinical- and cost-effectiveness of candesartán and losartán in the management of hypertension and heart failure: A systematic review, meta- and cost-utility analysis	Revisión sistemática	Candesartán vs losartán	Hay otra RS con mayor número de estudios y mejor presentación de resultados
6	Zheng Z. and Lin S. and Shi H. 2010	A systematic review and meta-analysis of telmisartán versus valsartán in the management of essential hypertension	Revisión sistemática	Telmisartán vs valsartán (Grupo 1) Telmisartán/HCTZ vs valsartán/HCTZ (Grupo 2)	Hay una RS más reciente que incluye mayor número de estudios primarios
7	Nixon R.M. and Muller E. and	Valsartán vs. other angiotensin II receptor	Revisión sistemática	Valsartán vs otros 5 ARA II	Descripción poco clara sobre la población

	Lowy A. and Falvey H. 2009	blockers in the treatment of hypertension: A meta-analytical approach	con metaanálisis de comparaciones indirectas		incluida en los estudios primarios y por lo tanto no evaluable el cumplimiento del criterio de población de esta evaluación.
8	Baguet J.-P. and Nisse-Durgeat S. and Mouret S. and Asmar R. and Mallion J.-M. 2006	A placebo-controlled comparison of the efficacy and tolerability of candesartán cilexetil, 8mg, and losartán, 50mg, as monotherapy in patients with essential hypertension, using 36-h ambulatory blood pressure monitoring	ECA	Candesartán vs losartán	Estudio incluido en la RS de Meredith 2010
9	White W.B. and Lacourciere Y. and Davidai G. 2004	Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartán versus valsartán on the circadian variation of blood pressure: Impact on the early morning period	ECA	Telmisartán vs valsartán	Los resultados de este estudio ya están incluidos en la RS de Takagi 2013.
10	Willemsen J.M. and Rabelink T.J. and Boer P. and Gaillard C.A. 2004	Disparate systemic and renal blocking properties of angiotensin II antagonists during exogenous angiotensin II administration: Implications for treatment	ECA	Candesartán vs losartán	Estudio de 13 pacientes, con diseño cruzado. Existe RS para esta comparación con más y mejores estudios primarios
11	Gradman A.H. and Lewin A. and Bowling B.T. and Tonkon M. and Deedwania P.C. and Kezer A.E. Aet al. 1999	Comparative effects of candesartán cilexetil and losartán in patients with systemic hypertension. Candesartán Versus Losartán Efficacy Comparison (CANDLE) Study Group	ECA	Candesartán vs losartán	Estudio incluido en la RS de Zheng 2011 y de Meredith 2010
12	Takagi H. and Niwa M. and Mizuno Y. and Goto S.-N. and Umemoto T. 2013	A meta-analysis of randomized trials of telmisartán vs. valsartán therapy for blood pressure reduction	Revisión sistemática con metaanálisis	termisartán+HCTZ vs Valsartán+HCTZ	Hay un estudio primario con mayor número de muestra que los dos incluidos en esta RS.
13	Bonner G. and Balparda C. and Cuneo C. and Rojas C. and Jure H. and Luquez H, et al. 2008	Antihypertensive efficacy and tolerability of candesartán-hydrochlorothiazide 32/12.5 mg and 32/25 mg in patients not optimally controlled with candesartán monotherapy	ECA	2 dosis diferentes de Candesartán+HCTZ	Incluye pacientes con comorbilidad

14	Brunner H.R. and Arakawa K. 2003	Antihypertensive efficacy of olmesartán medoxomil and candesartán cilexetil assessed by 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in patients with essential hypertension	ECA	Olmesartán vs Candesartán	Resultados incluidos en estudio de Brunner 2006
15	Destro M. and Scabrosetti R. and Vanasia A. and Mugellini A. 2005	Comparative efficacy of valsartán and olmesartán in mild-to-moderate hypertension: Results of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring	ECA	Olmesartán vs Valsartán	El estudio de Smith 2005 evaluó la misma comparación y tiene un mayor tamaño de muestra
16	Calvo, Carlos and Hermida, Ramon C and Ayala, Diana E and Ruilope, Luis M /2004	Effects of telmisartán 80 mg and valsartán 160 mg on ambulatory blood pressure in patients with essential hypertension	ECA	Azilsartán y valsartán	Alto riesgo de sesgo debido a que no informa sobre la secuencia de asignación aleatorio ni del ocultamiento, además es un estudio que no uso el enmascaramiento
17	Monterroso V.H. and Chavez V.R. and Carbajal E.T. and Vogel D.R. and Aroca Martinez G.J. and Garcia L.H. and Cuevas J.H.B. and Teran J.L. and Hitzenberger G. and Neves P.L. and Middlemost S.J. and Dumortier T. and Bunt A.M.G. and Smith R.D./2000	Use of Ambulatory Blood Pressure Monitoring to Compare Antihypertensive Efficacy and Safety of Two Angiotensin II Receptor Antagonists, Losartán and Valsartán	ECA	Losartán vs Valsartán	Se tiene otros 2 ensayos clínicos con mayor población y que evalúan los mismos desenlaces.
18	Manolis AJ, Grossman E, Jelakovic B, et al. 2000	Effects of losartán and candesartán monotherapy and losartán/hydrochlorothiazide combination therapy in patients with mild to moderate hypertension. Losartán Trial Investigators	ECA	Monoterapia con terapia combinada	Incluye terapia combinada

19	Fogari R. and Zoppi A. and Malamani G. and Marasi G. and Pesce R.M. and Banderali A. and Mugellini A. 2001	Effects of Four Angiotensin II-Receptor Antagonists on Fikkinolysis in Postmenopausal Women with Hypertension	ECA	Monoterapia con placebo	Compara el efecto fibrinolítico de los ARASII con placebo.
20	Fogari R. and Zoppi A. and Malamani G. and Marasi G. and Pesce R.M. and Banderali A. and Mugellini A. 2002	Efficacy of Losartán, Valsartán, and Telmisartán in Patients with Mild to Moderate Hypertension: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study Using Ambulatory Blood Pressure Monitoring	ECA	Losartán, Valsartán, telmisartán y placebo	Tamaño de la muestra 20 participantes. Comparación con placebo
21	Fogari R. and Mugellini A. and Zoppi A. and Fogari E. and Marasi G. and Pesce R.M. and Banderali A. 2000	A Double-Blind, Crossover Study of the Antihypertensive Efficacy of Angiotensin II-Receptor Antagonists and Their Activation of the Renin-Angiotensin System	ECA	Losartán Valsartán Irbesartán Candesartán Placebo	Tamaño de la muestra 30 participantes. Comparación con placebo
22	Mallion, J and Siche, J and Lacourciere, Y. 1999	ABPM comparison of the antihypertensive profiles of the selective angiotensin II receptor antagonists telmisartán and losartán in patients with mild-to-moderate hypertension	ECA	Telmisartán losartán placebo	Comparación con placebo. Este estudio presentaba algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo.
23	Ding P.Y.-A. and Chu K.-M. and Chiang H.-T. and Shu K.-H. 2004	A double-blind ambulatory blood pressure monitoring study of the efficacy and tolerability of once-daily telmisartán 40 mg in comparison with losartán 50 mg in the treatment of mild to moderate hypertension in Taiwanese patients	ECA	Telmisartán losartán	Población con comorbilidad
24	Oparil et al 2001	Comparative Efficacy of Olmesartán, Losartán, Valsartán, and Irbesartán in the Control of Essential Hypertension	ECA	Olmersartán Vs Losartán, Valsartán e Irbesartán	Se excluye debido a que hay un ECA más reciente que utilizó la misma población de este estudio.

25	Fogari R. and Taddei S. and Holm-Bentzen M. and Baszak J. and Melani L. and Schumacher K. (2010)	Efficacy and safety of olmesartán medoxomil 40mghydrochlorothiazide 12.5mg combination therapy versus olmesartán medoxomil 40mg monotherapy in patients with moderate to severe hypertension: A randomized, double-blind, parallel-group, multicentre, multinational, phase III study	ECA	Olmesartán + HCTZ vs Olmesartán monoterapia	No evalúa directamente la combinación de interés.
26	Chrysant S.G. and Weber M.A. and Wang A.C. and Hinman D.J. (2004)	Evaluation of antihypertensive therapy with the combination of olmesartán medoxomil and hydrochlorothiazide	ECA	Olmesartán + HCTZ	Tamaño de muestra
27	Chrysant S.G. (2010)	Safety and tolerability of an olmesartán medoxomil-based regimen in patients with stage 1 hypertension: A randomized, double-blind, placebo-controlled study	ECA	Olmesartán + HCTZ	de muestra
28	Heagerty A.M. and Mallion J.-M. (2009)	Olmesartán medoxomil in elderly patients with essential or isolated systolic hypertension: Efficacy and safety data from clinical trials	ECA	Olmesartán + HCTZ, diferentes dosis	Comparan contra monoterapia y placebo. Tamaño de muestra (grupos con 22 y 29 participantes)
29	Saito I. and Saruta T. and Tomita F. and Kimura H. and Nagakura T. and Hiraoka T. (2006)	Controlled release nifedipine and valsartán combination therapy in patients with essential hypertension: The adalat CR and valsartán cost-effectiveness combination (ADVANCE-Combi) study	ECA	nifedipine (nifedipine CR) + valsartán (20/40mg; 40/40mg; 40/80 mg) vs amlodipine + valsartán (2.5/40 mg; 5/40 mg; 5/80mg)	Incluye pacientes con comorbilidades
30	Mourad J.-J. and Le Jeune S. (2009)	Effective systolic blood pressure reduction with olmesartán medoxomil/amlodipine combination therapy: Post hoc analysis of data from a randomized, double-blind, parallel-group, multicentre study	ECA	Los pacientes fueron aleatorizados para recibir placebo / amlodipino 5 mg u olmesartán / amlodipino 10 mg / 5 mg, 20 mg / 5 mg o 40 mg / 5 mg una vez al día	Comparan con placebo
31	Chrysant S.G. and Oparil S.	Efficacy and safety of long-term treatment with	ECA	Placebo, monoterapia o	Comparan con placebo

	and Melino M. and Karki S. and Lee J. and Heyrman R. (2009)	the combination of amlodipine besylate and olmesartán medoxomil in patients with hypertension		amlodipine (AML), olmesartán medoxomil (OM), hydrochlorothiazide (HCTZ) AML+OM 5+40 mg/d ; AML+OM 10+40 mg/d	
32	Volpe M. and Brommer P. and Haag U. and Miele C. (2009)	Efficacy and tolerability of olmesartán medoxomil combined with amlodipine in patients with moderate to severe hypertension after amlodipine monotherapy: A randomized, double-blind, parallel-group, multicentre study	ECA	placebo plus amlodipine 5 mg or a combination of olmesartán medoxomil (10–40 mg) with amlodipine 5 mg	Comparan con placebo
33	Allemann Y. and Fraile B. and Lambert M. and Barbier M. and Ferber P. and Izzo Jr. J.L. (2008)	Efficacy of the combination of amlodipine and valsartán in patients with hypertension uncontrolled with previous monotherapy: the Exforge in Failure after Single Therapy (EX-FAST) study	ECA	amlodipine/valsartán 5-10/160 mg	Incluye pacientes con comorbilidades
34	Littlejohn III T.W. and Majul C.R. and Olvera R. and Seeber M. and Kobe M. and Guthrie R. and Oigman W. (2009)	Original research: Telmisartán plus amlodipine in patients with moderate or severe hypertension: Results from a subgroup analysis of a randomized, placebo-controlled, parallel-group, 4 x 4 factorial study	ECA	The treatment allocation for all 16 combinations including placebo (telmisartán 0 mg plus amlodipine 0 mg)	Comparan con placebo
35	Littlejohn III T.W. and Majul C.R. and Olvera R. et al (2009)	Results of treatment with Telmisartán-Amlodipine in hypertensive patients	ECA	Patients were randomized to 1 of 16 treatment groups involving either telmisartán 20, 40, 80 mg or telmisartán pla-cebo and/or amlodipine 2.5, 5, 10 mg or amlodi-pine placebo	Comparan con placebo
36	Chrysant S.G. and Melino M. and Karki S. and Lee J. and	The combination of olmesartán medoxomil and amlodipine besylate in controlling high blood pressure: COACH, a	ECA	OM 10, 20, or 40 mg; amlodipine (AML) 5 or 10 mg; each possible combination of OM	Comparan con placebo

	Heyrman R. (2008)	randomized, double-blind, placebo-controlled, 8-week factorial efficacy and safety study		and AML; or placebo.	
37	Hassanein A. (2009)	EXCEED: Exforge-intensive control of hypertension to evaluate efficacy in diastolic dysfunction: Study rationale, design, and participant characteristics	ECA	Valsartán/Amlodipine (160/5 mg; 160/10mg; 320/10 mg)	Violación de protocolo: Incluyeron pacientes con comorbilidades
38	Fogari R. (2010)	Effect of valsartán or olmesartán addition to amlodipine on ankle edema in hypertensive patients	ECA	valsartán + amlodipine 160/10mg; olmesartán + amlodipine 20/10mg vs amlodipino	Comparan con monoterapia
39	Lacourciere (2001)	Efficacy and tolerability of a fixed-dose combination of telmisartán plus hydrochlorothiazide in patients uncontrolled with telmisartán monotherapy	ECA	telmisartán 80 mg/HCTZ 12.5 mg vs telmisartán 80 mg	Comparan con monoterapia
40	Chrysant S.G. and Wombolt D.G. and Feliciano N. and Zheng H.	Long-term efficacy, safety, and tolerability of valsartán and hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension. 1998	ECA	Valsartán + Hidroclorotiazida	Descartado por reducido tamaño de muestra (en total 80 participantes). Para evaluar la comparación valsartán + HCTZ se tuvo en cuenta el estudio Mallion 2003, que tuvo más de 2.000 participantes
41	Kochar M. and Guthrie R. and Triscari J. and Kassler-Taub K. and Reeves R.A.	Matrix study of irbesartán with hydrochlorothiazide in mild-to-moderate hypertension. 1999	ECA	Irbesartán + Hidroclorotiazida	Se descartó por su reducido tamaño de muestra y en su lugar se tuvo en cuenta el estudio Neutel 2005 que también evaluó la comparación de irbesartán + HCTZ en diferentes dosis
42	Lacourciere Y. and Poirier L. and Hebert D. and Assouline L. and Stolt P. and Rehel B. and Khder Y.	Antihypertensive efficacy and tolerability of two fixed-dose combinations of valsartán and hydrochlorothiazide compared with valsartán monotherapy in patients with stage 2 or 3 systolic hypertension: An 8-week, randomized, double-	ECA	Valsartán + Hidroclorotiazida	Se descartó por que sus participantes tenían diagnóstico de hipertensión sistólica específicamente y no de hipertensión arterial primaria, tal como quedo definido en la pregunta PICO. En su lugar se tuvieron en cuenta los

		blind, parallel-group trial. 2005			resultados del estudio White 2008 para evaluar valsartán + HCTZ en diferentes dosis.
43	MacKay J.H. and Arcuri K.E. and Goldberg A.I. and Snapinn S.M. and Sweet C.S.	Losartán and low-dose hydrochlorothiazide in patients with essential hypertension: A double-blind, placebo-controlled trial of concomitant administration compared with individual components. 1996	ECA	Losartán + Hidroclorotiazida	En su lugar se tuvo en cuenta el estudio Gradman 2002 para evaluar el uso de losartán + HCTZ en diferentes dosis, debido a que contaba con un mayor tamaño de muestra. Además que Mackey 1996 soo evaluaba dosis de 50 mg de losartán con diferentes dosis de HCTZ. En su lugar el estudio Gradman evaluó losartán 50 mg vs 100 mg en combinación con HCTZ.
44	Meaney-Mendiolea E. and Morales-Villegas E. and Velez-Tello de Meneses M. and Gomez-Alvarez E. and Robles-Torres F. and Galvan-Infante P. and Esparragoza-Romano J. and Llamas-Esperon G. and Guerrero-Martinez F. and Herrera-Abarca J.E. and Castaneda-Hernandez G. and Gonzalez-Garcia C.A.	Clinical Effectiveness of Irbesartán and Irbersartán plus Hydrochlorothiazide in Women with Mild to Moderate Essential Hypertension. 2000	ECA	Irbesartán + Hidroclorotiazida	Se descartó por su reducido tamaño de muestra y en su lugar se tuvo en cuenta el estudio Neutel 2005 que también evaluó la comparación de irbesartán + HCTZ en diferentes dosis
45	Pool J.L. and Glazer R. and Crikelair N. and Levy D.	The role of baseline blood pressure in guiding treatment choice: A secondary analysis of the use of valsartánhydrochlorothiazide as initial therapy in hypertensive adults in a randomized, double-	ECA	Valsartán + Hidroclorotiazida	Es un análisis secundario de los resultados del estudio Pool 2007

		blind, placebo-controlled trial. 2009			
46	Pool J.L. and Glazer R. and Weinberger M. and Alvarado R. and Huang J. and Graff A.	Comparison of valsartán/hydrochlorothiazide combination therapy at doses up to 320/25 mg versus monotherapy: A double-blind, placebo-controlled study followed by long-term combination therapy in hypertensive adults. 2007	ECA	Valsartán + Hidroclorotiazida	En su lugar se tuvo en cuenta el estudio Mallion 2003 para evaluar el uso de valsartán + HCTZ en diferentes dosis, debido a que contaba con un mayor tamaño de muestra (más de 2.000 participantes en total), mientras que Pool 2007 solo tenía 150 individuos por cada brazo del estudio.
47	Ruilope L.M. and Simpson R.L. and Toh J. and Arcuri K.E. and Goldberg A.I. and Sweet C.S.	Controlled trial of losartán given concomitantly with different doses of hydrochlorothiazide in hypertensive patients. 1996	ECA	Losartán + Hidroclorotiazida	Se excluye porque los participantes de los 4 brazos del estudio recibieron dosis de 50 mg losartán durante las primeras 4 semanas del estudio. En su lugar se tuvo en cuenta el estudio Gradman 2002 para evaluar el uso de losartán + HCTZ en diferentes dosis, debido a que contaba con un mayor tamaño de muestra. Ruilope 1996 solo evaluó dosis de 50 mg de losartán con diferentes dosis de HCTZ. Ruilope 1996 solo conto con 80 participantes por brazo.
48	Saruta T. and Ogihara T. and Matsuoka H. and Suzuki H. and Toki M. and Hirayama Y. and Nonaka K. and Takahashi K.	Antihypertensive efficacy and safety of fixed-dose combination therapy with losartán plus hydrochlorothiazide in Japanese patients with essential hypertension. 2007	ECA	Losartán + Hidroclorotiazida	En su lugar se tuvo en cuenta el estudio Gradman 2002 para evaluar el uso de losartán + HCTZ en diferentes dosis, debido a que contaba con un mayor tamaño de muestra. Además que Saruta 2007 tuvo como participantes solo sujetes japoneses (fue un estudio específico para esta población) Saruta solo evaluaba dosis de 25 y 50 mg de losartán + HCTZ. En su lugar el

					estudio Gradman evaluó losartán 50 mg vs 100 mg en combinación con HCTZ.
49	Soffer B.A. and Wright Jr. J.T. and Pratt J.H. and Wiens B. and Goldberg A.I. and Sweet C.S.	Effects of losartán on a background of hydrochlorothiazide in patients with hypertension. 1995	ECA	Losartán + Hidroclorotiazida	Se descarta porque al inicio del estudio, se tuvieron a los participantes de todos los brazos con monoterapia de HCTZ 25 mg. Después de esto si fueron aleatorizados a diferentes con grupos con distintas dosis de losartán. En su lugar se tuvo en cuenta el estudio Gradman 2002 para evaluar el uso de losartán + HCTZ en diferentes dosis, debido a que contaba con un mayor tamaño de muestra.
50	Tuomilehto J. and Tykarski A. and Baumgart P. and Reimund B. and Le Breton S. and Ferber P.	Combination therapy with valsartán/hydrochlorothiazide at doses up to 320/25 mg improves blood pressure levels in patients with hypertension inadequately controlled by valsartán 320 mg monotherapy. 2008	ECA	Valsartán + Hidroclorotiazida	Se descarta porque al inicio del estudio, a los participantes de todos los brazos se les suministro monoterapia con valsartán 320 mg durante 4 semanas. En su lugar se tuvieron en cuenta los resultados del estudio White 2008 para evaluar valsartán + HCTZ en diferentes dosis.
51	White W.B. and Punzi H.A. and Murwin D. and Koval S.E. and Davidai G. and Neutel J.M.	Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartán vs valsartán in combination with hydrochlorothiazide 25 mg once daily for the treatment of hypertension. 2006	ECA	Valsartán + Hidroclorotiazida	En su lugar se tuvieron en cuenta los resultados del estudio White 2008 para evaluar valsartán + HCTZ en diferentes dosis, que contaba con un mayor tamaño de muestra.
52	White W.B. and Davidai G. and Schumacher H.	Impact of angiotensin receptor blockade in combination with hydrochlorothiazide 25 mg in 2121 patients with stage 1-2 hypertension. 2009	ECA	Valsartán + Hidroclorotiazida	Se descarta porque es un análisis secundario de los estudios primarios White 2006 y White 2008.

53	Oparil S. and Chrysant S.G. and Kereiakes D. and Xu J. and Chavanu K.J. and Waverczak W. and Dubiel R.	Results of an olmesartán medoxomil-based treatment regimen in hypertensive patients. 2008	ECA	Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida	El estudio Oparil 2008 fue excluido debido a que solo cuenta con 2 grupos de pacientes y uno de ellos recibió placebo durante todo el estudio.
54	Hall W.D. and Montoro R. and Littlejohn T. and Jain A. and Feliciano N. and Zheng H.	Efficacy and tolerability of valsartán in combination with hydrochlorothiazide in essential hypertension. 1998	ECA	Valsartán + Hidroclorotiazida	En su lugar se tuvieron en cuenta los resultados del estudio Mallion 2003 para evaluar valsartán + HCTZ en diferentes dosis, que contaba con un mayor tamaño de muestra, además que evaluaba el uso de valsartán en dosis de 160 mg.
55	Karlson B.W. and Zetterstrand S. and Olofsson B. and Elmfeldt D.	A dose-response analysis of candesartán-hydrochlorothiazide combination therapy in patients with hypertension. 2009	ECA	Candesartán + Hidroclorotiazida	Se descarta porque corresponde a los resultados de un modelo farmacocinético Emax que se construyó a partir de los resultados de 7 ensayos clínicos. Los 7 estudios primarios no cumplieron con los criterios de selección propuestos para la presente revisión.
56	Bobrie G. and Delonca J. and Moulin C. and Giacomino A. and Postel-Vinay N. and Asmar R.	A home blood pressure monitoring study comparing the antihypertensive efficacy of two angiotensin II receptor antagonist fixed combinations	ECA	Irbesartán/Hidroclorotiazida	El tratamiento combinado lo recibieron posterior a una falla terapéutica por lo tanto no cumplen con el criterio de población de análisis establecido
57	Ambrosioni E., Bombelli M., Cerasola G., Cipollone F., Ferri C., Grazioli I., Leprotti C., Mancia G., Melzi G., Mugellini A., Mule G., Giuseppe Palasciano, Antonio Salvetti, Bruno Trimarco	Ambulatory monitoring of systolic hypertension in the elderly: Eprosartán / hydrochlorothiazide compared with losartán / hydrochlorothiazide (INSIST Trial).	ECA	Eprosartán + HCTZ	El tratamiento combinado lo recibieron posterior a una falla terapéutica por lo tanto no cumplen con el criterio de población de análisis establecido
58	Sinkiewicz W. and Glazer R.D.	Efficacy and tolerability of amlodipine/valsartán	ECA	Valsartán/Amlodipino	Diferentes dosis, sin embargo las comparan

	and Kavoliuniene A. and Miglinas M. and Prak H. and Wernsing M. and Yen J.	combination therapy in hypertensive patients not adequately controlled on valsartán monotherapy			contra monoterapia y no contra otra combinación de ARA II

Anexo 7. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de revisiones sistemáticas para ARA II en monoterapia

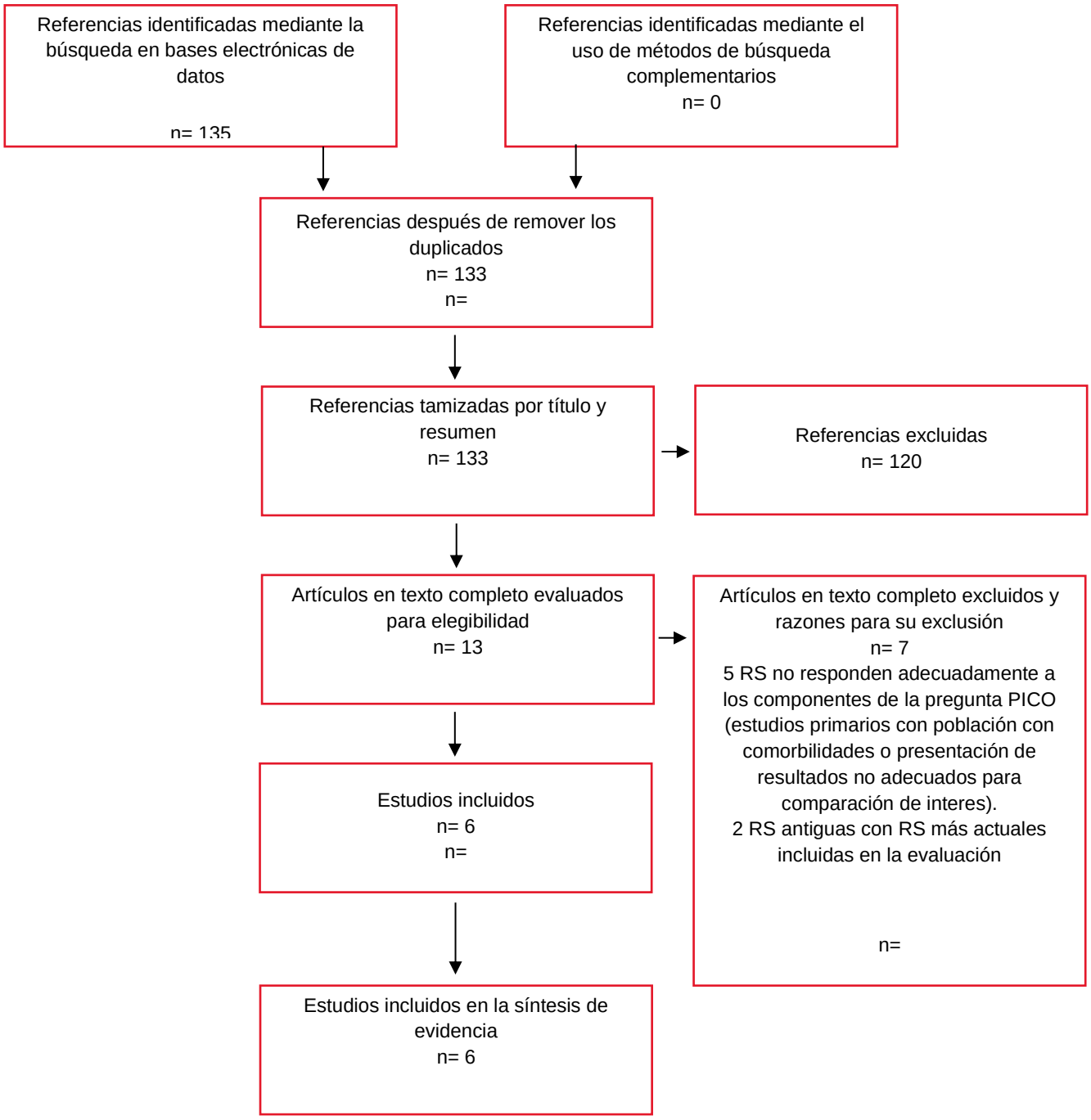


Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de revisiones sistemáticas para ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

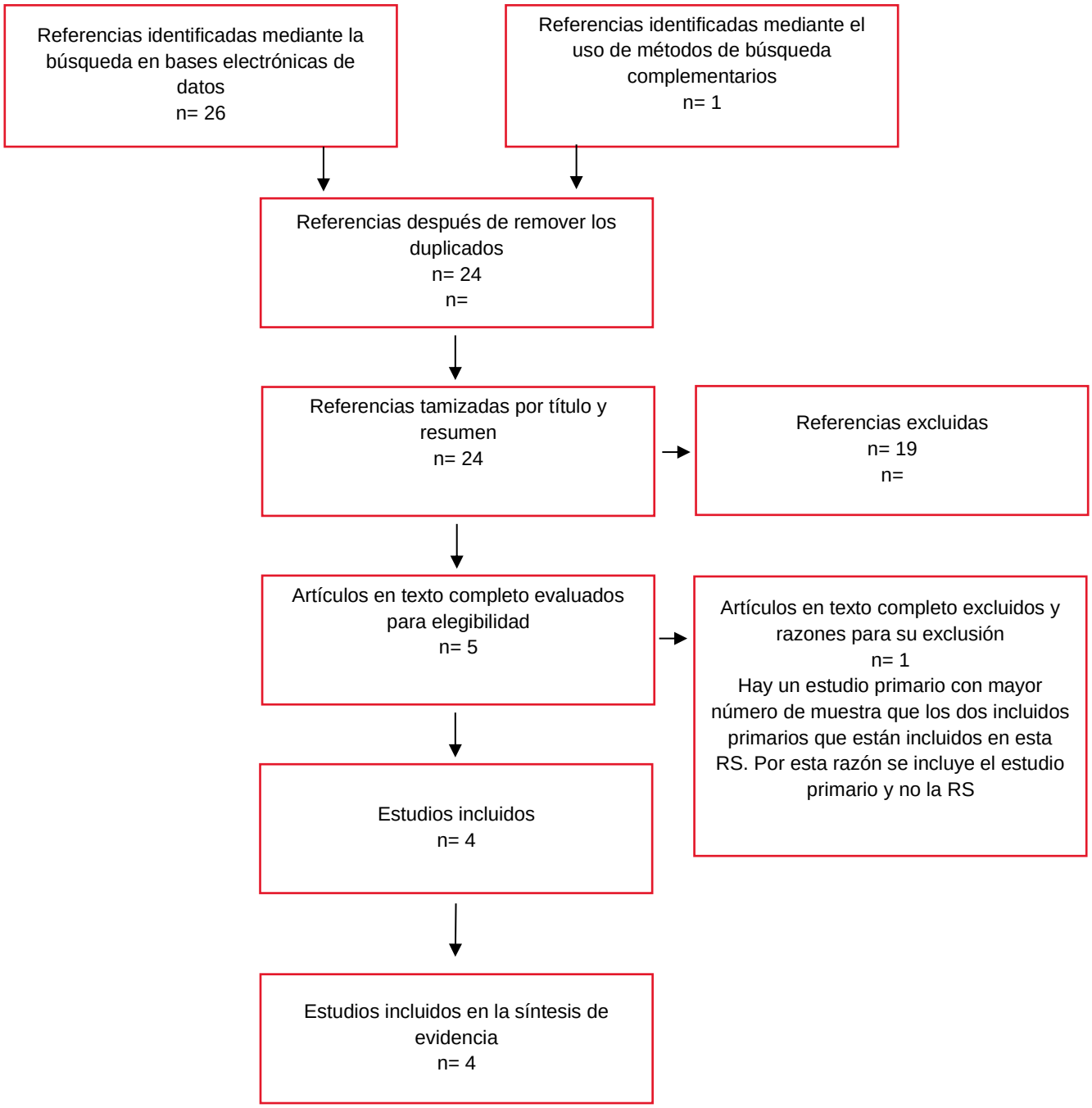
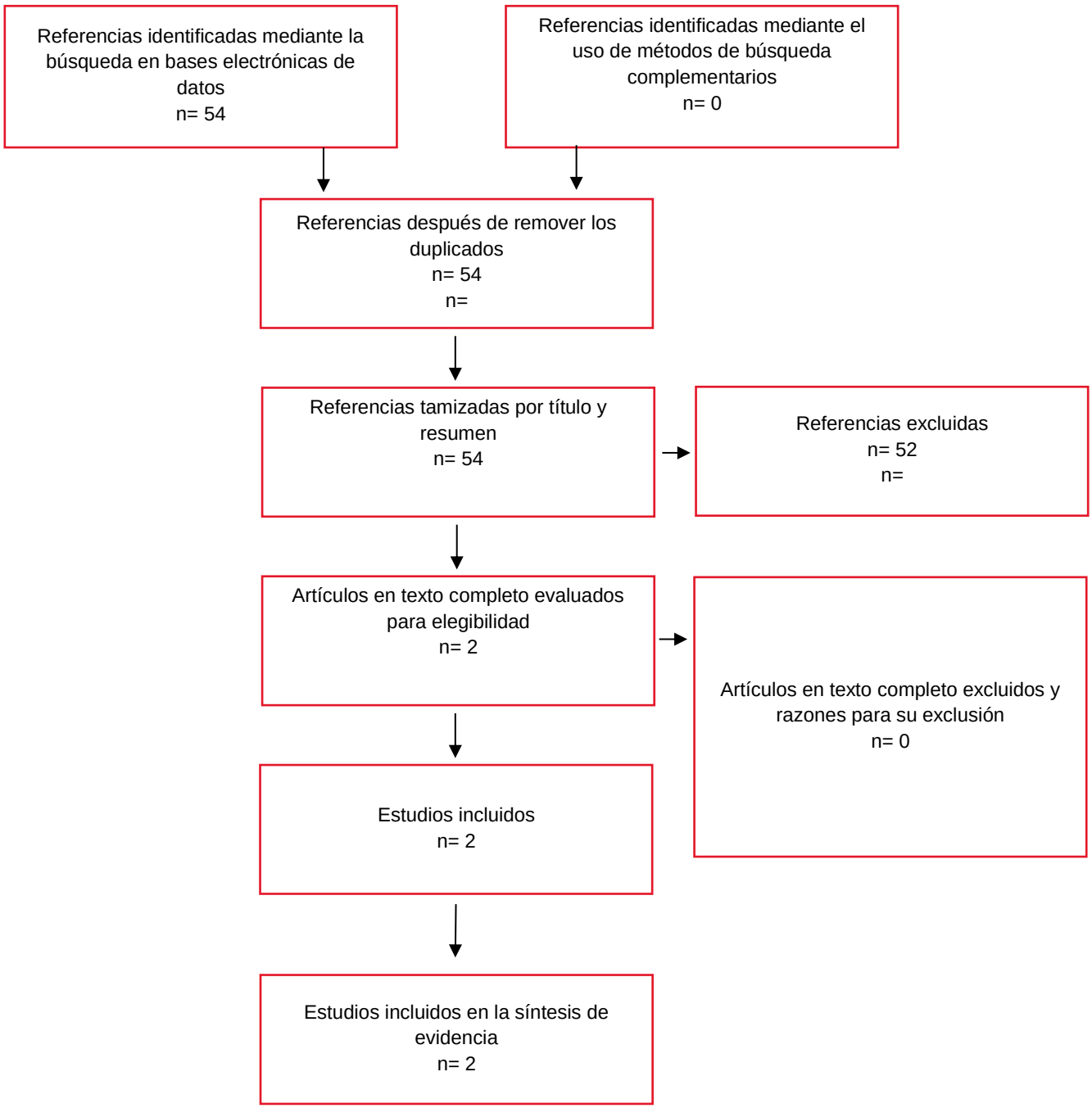


Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de revisiones sistemáticas para ARA II + BCC



Anexo 8. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de ensayos clínicos aleatorizados para ARA II en monoterapia

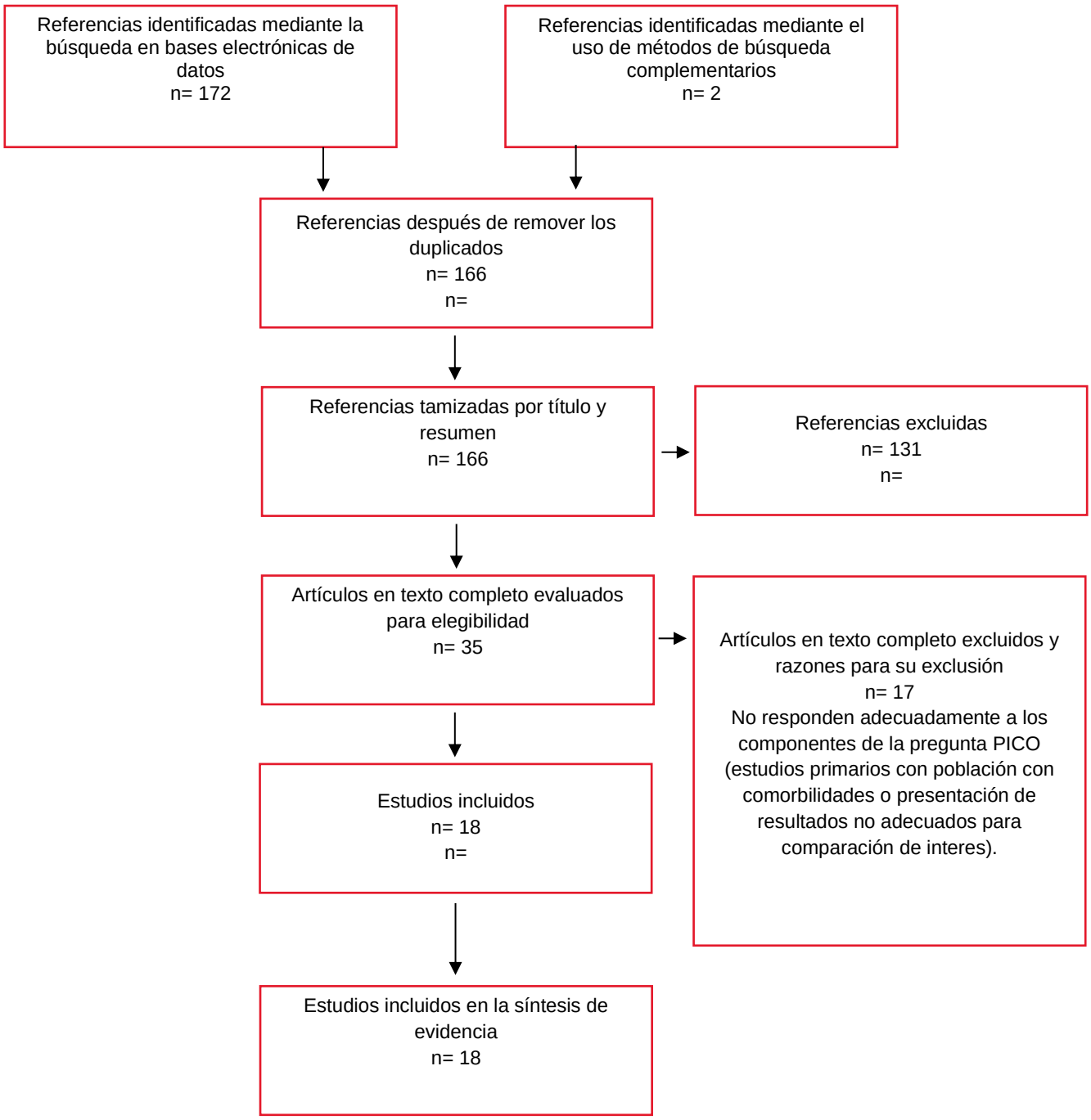


Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de ensayos clínicos aleatorizados para ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

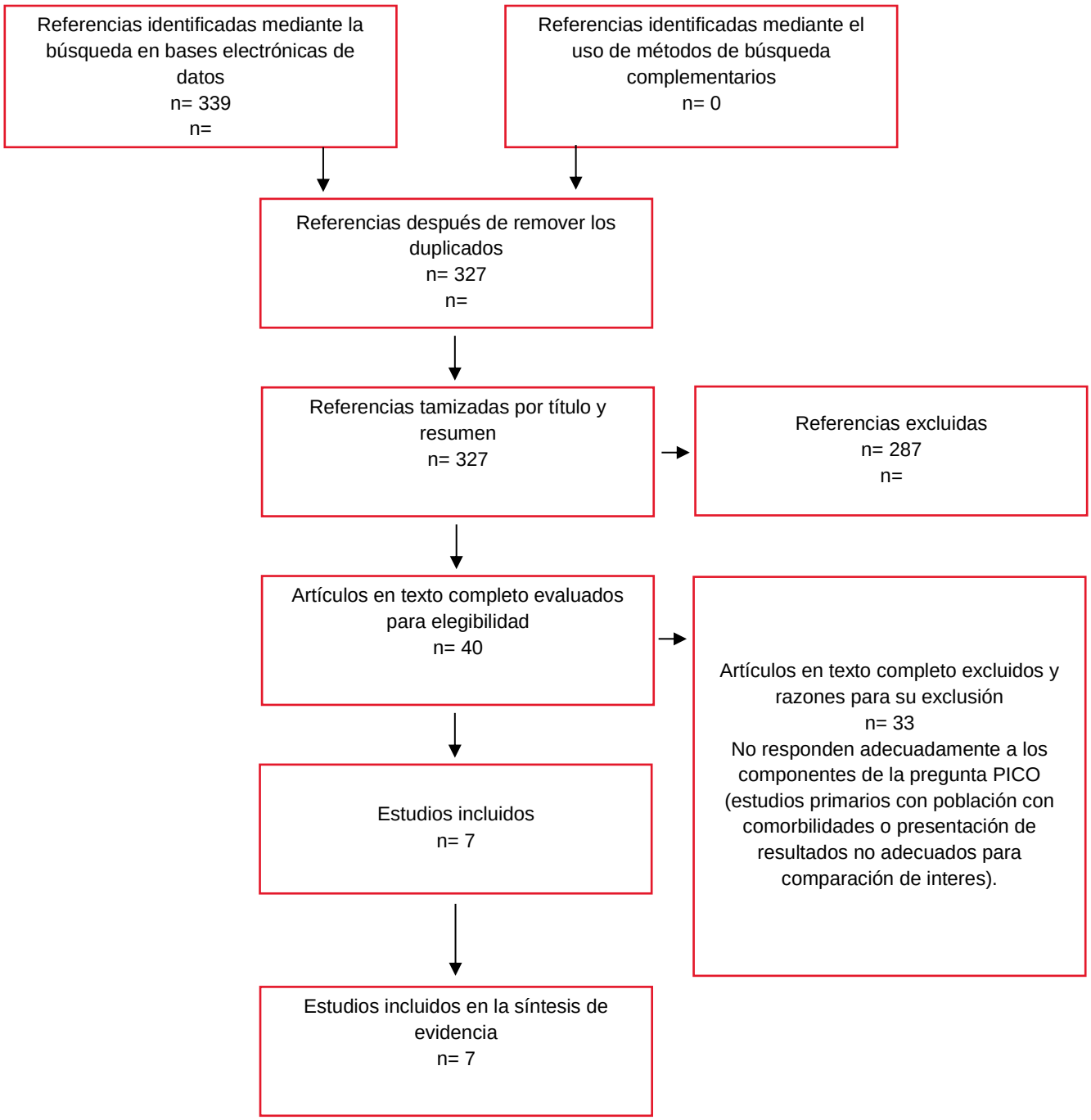
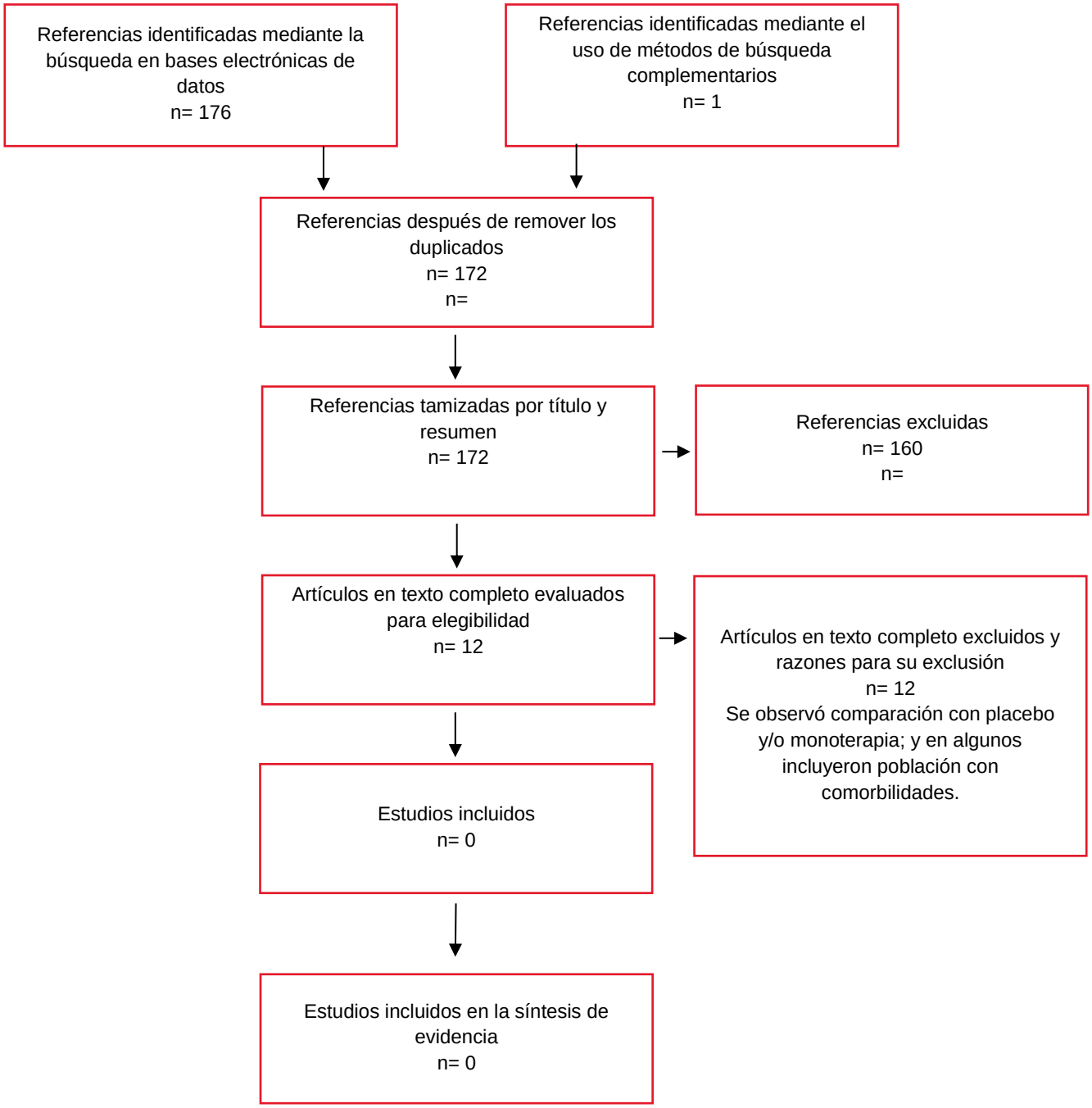


Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de ensayos clínicos aleatorizados para ARA II + BCC



Anexo 9. Evaluación de riesgo de sesgos por tipo de diseño

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas para ARA II en monoterapia

Título de la revisión: Antihypertensive effects and safety of eprosartán: a meta-analysis of randomized controlled Trials **Autor principal y año de publicación:** Xu 2011 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** LMGE **Fecha de la evaluación:** 2 septiembre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, no emplearon ninguna restricción de idioma o de estatus de la publicación
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados. No muestra una estructura formal de la estrategia y mencionan que emplearon dos términos sensibles para el medicamento (eprosartán y teveten). Reportan el número de personas que realizaron la búsqueda y fue realizada en duplicado y revisada por un tercer evaluador

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente no 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: El proceso de recolección de los datos lo realizaron dos personas de forma independiente, mediante un formato diseñado previamente en excel. Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, edad, sexo, diagnóstico de la población incluida; sin embargo, no mencionan las dosis de los tratamientos recibidos ni para el grupo de intervención ni para los grupos de control de los diferentes estudios primarios incluidos. La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada por dos personas de forma independiente utilizando la escala de puntuación de Jadad.

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si

4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Descripción cuantitativa de resultados mediante metanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios, sin embargo, se evidencia alta heterogeneidad (>50%) en varias de las comparaciones realizadas. Abordan en el texto un tema de análisis de sensibilidad excluyendo un artículo disponible solo en resumen para comparación de eprosartán vs losartán, y refieren que resultados son similares con heterogeneidad nula.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library databases). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan términos de búsqueda empleados, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia y solo emplearon dos términos para el medicamento (eprosartán y teveten). Reportan el número de personas que realizaron la búsqueda y fue realizada en duplicado y revisada por un tercer evaluador
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados. No muestra una estructura formal de la estrategia y mencionan que emplearon dos términos sensibles para el medicamento (eprosartán y teveten). Reportan el número de personas que realizaron la búsqueda y fue realizada en duplicado y revisada por un tercer evaluador
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro	El proceso de recolección de los datos lo realizaron dos personas de forma independiente, mediante un formato diseñado previamente en excel. Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, edad, sexo, diagnóstico de la población incluida; sin embargo, no mencionan las dosis de los tratamientos recibidos ni para el grupo de intervención ni para los grupos de control de los diferentes estudios primarios incluidos.

		La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada por dos personas de forma independiente utilizando la escala de puntuación de Jadad.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Descripción cuantitativa de resultados mediante metanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios, sin embargo, se evidencia alta heterogeneidad (>50%) en varias de las comparaciones realizadas. Abordan en el texto un tema de análisis de sensibilidad excluyendo un artículo disponible solo en resumen para comparación de eprosartán vs losartán, y refieren que resultados son similares con heterogeneidad nula.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Poco claro Justificación para el riesgo: Existen evidencia de alta heterogeneidad en el análisis de varias comparaciones y para algunas de esas ese aspecto no ha sido abordado en la interpretación de la información. Adicionalmente, enfatizan en aquellas diferencias significativas sin contemplar detalles relevantes para poder generar conclusiones en este tipo de análisis, como por ejemplo no realizan adecuada descripción de dosificación de tratamiento analizado.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Título de la revisión: Antihypertensive effect of azilsartán versus olmesartán in patients with essential hypertension: a meta-analysis **Autor principal y año de publicación:** Zhao 2019 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** LMGE **Fecha de la evaluación:** 3 septiembre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si

1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, no mencionan restricción de idioma o de estatus de la publicación.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Web of science y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, los cuales se consideran son suficientemente sensibles, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. Realizaron la selección de los estudios en duplicado y revisada por un tercer evaluador

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?

Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Si 3.10 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: El proceso de recolección de los datos lo realizaron dos personas de forma independiente, mediante un formato diseñado previamente. Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, país donde fue realizado, tratamiento recibido y tipo de dosis, otros antihipertensivos adicionados, duración; sin embargo, no mencionan características de edad, sexo, ni comorbilidades. La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada por dos personas de forma independiente utilizando la escala de puntuación de Jadad.

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. Tuvieron en cuenta la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación

1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, no mencionan restricción de idioma o de estatus de la publicación.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Web of science y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, los cuales se consideran son suficientemente sensibles, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. Realizaron la selección de los estudios en duplicado y revisada por un tercer evaluador
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	El proceso de recolección de los datos lo realizaron dos personas de forma independiente, mediante un formato diseñado previamente. Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, país donde fue realizado, tratamiento recibido y tipo de dosis, otros antihipertensivos adicionados, duración; sin embargo, no mencionan características de edad, sexo, ni comorbilidades. La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada por dos personas de forma independiente utilizando la escala de puntuación de Jadad.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. Tuvieron en cuenta la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Revisión con adecuado componente metodológico y de síntesis de la evidencia.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Título de la revisión: meta-analysis of randomized trials of telmisartán vs. valsartán therapy for blood pressure reduction **Autor principal y año de publicación:** Takagi 2013 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** LMGE **Fecha de la evaluación:** 4 septiembre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.1¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, no mencionan restricción de idioma o de estatus de la publicación.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo

Justificación para la preocupación: Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). Refieren búsqueda de estudios adicionales de forma manual incluyendo revisión de referencias de artículos relevantes. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. No refieren cuantas personas realizaron la búsqueda de la información.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? No 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, sexo, edad, tratamiento recibido y tipo de dosis, otras enfermedades, duración. No se presenta formalmente diagrama prisma de los estudios identificados, únicamente se cuenta en el apartado de resultados que identificaron 62 estudios pero seleccionaron 17; no especifican razones de exclusión. No realizan evaluación de la calidad de los estudios incluidos.

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? No hay información
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Poco claro

Justificación para la preocupación: Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. No hay información de la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, no mencionan restricción de idioma o de estatus de la publicación.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). Refieren búsqueda de estudios adicionales de forma manual incluyendo revisión de referencias de artículos relevantes. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. No refieren cuantas personas realizaron la búsqueda de la información.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro	Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, sexo, edad, tratamiento recibido y tipo de dosis, otras enfermedades, duración. No se presenta formalmente diagrama prisma de los estudios identificados, únicamente se cuenta en el apartado de resultados que identificaron 62 estudios pero seleccionaron 17; no especifican razones de exclusión. No realizan evaluación de la calidad de los estudios incluidos.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Poco claro	Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. No hay información de la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios
Riesgo de sesgos en la revisión		
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:		
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si		

Riesgo de sesgos en la revisión Poco claro Justificación para el riesgo: La revisión tiene un componente adecuado metodológico en cuanto a la búsqueda de información, extracción de datos, análisis de la información y evaluación de riesgo de sesgo de publicación, sin embargo, no mencionan ni muestran resultados de evaluación de la calidad de los estudios incluidos, por lo tanto no se tiene adecuada certeza de la evidencia presentada.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Título de la revisión: meta-analysis of randomized trials of telmisartán vs. losartán for reduction of ambulatory blood pressure **Autor principal y año de publicación:** Takagi 2013 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** LMGE **Fecha de la evaluación:** 4 septiembre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, mencionan restricción de idioma a inglés, no mencionan otras restricciones por estatus de la publicación.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes?

Probablemente si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). Refieren búsqueda de estudios adicionales de forma manual incluyendo revisión de referencias de artículos relevantes. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. No refieren cuantas personas realizaron la búsqueda de la información.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, sexo, edad, tratamiento recibido y tipo de dosis, duración. No se presenta formalmente diagrama prisma de los estudios identificados, pero se cuenta en el apartado de resultados que identificaron 34 estudios y fueron seleccionados 9 de ellos; especifican razones de exclusión de los otros 25 estudios. Realizan evaluación de la calidad de los estudios incluidos mediante escala desarrollada por Jadad.

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y mencionan en la discusión la presencia de posible sesgo de publicación, sin embargo, este resultado no es presentado formalmente. Presentan la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, mencionan restricción de idioma a inglés, no mencionan otras restricciones por estatus de la publicación.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). Refieren búsqueda de estudios adicionales de forma manual incluyendo revisión de referencias de artículos relevantes. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. No refieren cuantas personas realizaron la búsqueda de la información.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, sexo, edad, tratamiento recibido y tipo de dosis, duración. No se presenta formalmente diagrama prisma de los estudios identificados, pero se cuenta en el apartado de resultados que identificaron 34 estudios y fueron seleccionados 9 de ellos; especifican razones de exclusión de los otros 25 estudios. Realizan evaluación de la calidad de los estudios incluidos mediante escala desarrollada por Jadad.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto

		análisis de sensibilidad y mencionan en la discusión la presencia de posible sesgo de publicación, sin embargo, este resultado no es presentado formalmente. Presentan la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: La revisión tiene un componente adecuado metodológico en cuanto a la búsqueda de información, extracción de datos, análisis de la información y evaluación de la calidad de los estudios incluidos. Mencionan varios análisis de sensibilidad realizados y mencionan dentro de sus limitaciones la posible presencia de sesgo de publicación a pesar de que no es evaluada formalmente en el estudio.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Título de la revisión: Comparison of the efficacy of candesartán and losartán: a meta-analysis of trials in the treatment of hypertension **Autor principal y año de publicación:** Meredith 2010 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** LMGE **Fecha de la evaluación:** 4 septiembre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)?

Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, incluyeron ECAs en pacientes con diagnóstico de HTA sin o con comorbilidades. No mencionan restricción por estatus de la publicación ni por idioma.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, los cuales se consideran son suficientemente sensibles, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. No refieren como fue el proceso de búsqueda, cuantas personas lo realizaron, ni como fue el proceso de selección final de los estudios. Sin embargo, cuentan con gran cantidad de estudios incluidos y de acuerdo con lo evidenciado en otras RS sobre esta comparación se evidencia que incluyeron los estudios publicados hasta la fecha.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? No 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? No hay información

Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, número de participantes, dosis de tratamiento recibido, seguimiento, edad y sexo; sin embargo, no describen comorbilidades. No mencionan evaluación de la calidad de la evidencia

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? No hay información
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Poco claro Justificación para la preocupación: Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. No hay información sobre evaluación de calidad de estudios primarios.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, incluyeron ECAs en pacientes con diagnóstico de HTA sin o con comorbilidades. No mencionan restricción por estatus de la publicación ni por idioma.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, los cuales se consideran son suficientemente sensibles, sin embargo, no muestra una estructura

		formal de la estrategia. No refieren como fue el proceso de búsqueda, cuantas personas lo realizaron, ni como fue el proceso de selección final de los estudios. Sin embargo, cuentan con gran cantidad de estudios incluidos y de acuerdo con lo evidenciado en otras RS sobre esta comparación se evidencia que incluyeron los estudios publicados hasta la fecha.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro	Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, número de participantes, dosis de tratamiento recibido, seguimiento, edad y sexo; sin embargo, no describen comorbilidades. No mencionan evaluación de la calidad de la evidencia
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Poco claro	Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. No hay información sobre evaluación de calidad de estudios primarios.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Poco claro Justificación para el riesgo: Revisión con adecuado componente de síntesis de la evidencia, sin embargo, tiene una falencia metodológica por falta de evaluación de la calidad de los estudios incluidos para poder realizar una adecuada interpretación de la evidencia presentada en los resultados.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Título de la revisión: A systematic review and meta-analysis of candesartán and losartán in the management of essential hypertension **Autor principal y año de publicación:** Zheng 2011 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** LMGE **Fecha de la evaluación:** 4 septiembre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios

Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, incluyeron ECAs en pacientes con diagnóstico de HTA sin comorbilidades, con al menos 4 semanas de seguimiento. No mencionan restricción por estatus de la publicación, mencionan límite de idioma inglés.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, los cuales se consideran son suficientemente sensibles, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. Realizaron la selección de los estudios en duplicado y revisada por un tercer evaluador

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:

3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: El proceso de recolección de los datos lo realizaron dos personas de forma independiente, mediante un formato diseñado previamente. Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, número de participantes, dosis de tratamiento recibido, seguimiento y abandonos; sin embargo, no mencionan características de edad, sexo, ni comorbilidades. La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada utilizando la escala de puntuación de Jadad y presentan los resultados de la calificación en la tabla 1.

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. Tuvieron en cuenta la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, incluyeron ECAs en pacientes con diagnóstico de HTA sin comorbilidades, con al menos 4 semanas de seguimiento. No mencionan restricción por estatus de la publicación, mencionan límite de idioma inglés.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, los cuales se consideran son suficientemente sensibles, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. Realizaron la selección de los estudios en duplicado y revisada por un tercer evaluador
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	El proceso de recolección de los datos lo realizaron dos personas de forma independiente, mediante un formato diseñado previamente. Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, número de participantes, dosis de tratamiento recibido, seguimiento y abandonos; sin embargo, no mencionan características de edad, sexo, ni comorbilidades. La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada utilizando la escala de puntuación de Jadad y presentan los resultados de la calificación en la tabla 1.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. Tuvieron en cuenta la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Revisión con adecuado componente metodológico y de síntesis de la evidencia.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas para ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Título de la revisión: A Systematic Review: Singleepill Combination Therapy of Azilsartán Medoxomil/Chlorthalidonedone of Novel Choice in the Treatment of Hypertension **Autor principal y año de publicación:** Kwon 2020 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** LMGE **Fecha de la evaluación:** 1 septiembre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente no 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente no
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: Es escasa la información que reportan en el apartado de materiales y métodos, no proveen un acceso a información suplementaria que brinde información adicional. No son claros en los criterios de elegibilidad de los estudios, mencionan que se incluirán estudios en texto completo y con información sobre los medicamentos de interés, excluyeron artículos en idioma diferente a inglés, reportes de casos, comentarios o editoriales. No es claro el proceso de búsqueda, ni las características para la elección de artículos.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma?

Probablemente no 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan 5 términos de búsqueda empleados, los cuales son suficientes para realizar una búsqueda sensible, sin embargo, no muestran una estructura formal de la estrategia. No reportan el número de personas que realizaron la búsqueda o si la realizaron por duplicado, tampoco mencionan la forma de resolución de conflictos para definir los artículos incluidos.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? No hay información 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente no 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente no 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Alto Justificación para la preocupación: No mencionan como fue el proceso de recolección de los datos. Refieren que la calidad de la evidencia fue evaluada en duplicado y que las discrepancias fueron resueltas por un tercer evaluador, sin embargo, no mencionan con que herramienta hicieron la evaluación de la calidad de la evidencia, ni tampoco presentan resultados de dicho proceso de evaluación. Existe una tabla de descripción de los artículos primarios incluidos en la evaluación donde se presenta el diseño del estudio, tamaño de la muestra, duración, tratamiento, desenlace primario y resultados; sin embargo, no describen la población analizada en ninguno de ellos.

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente no 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? No hay información 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente no 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?

No hay información 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? No hay información 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? No hay información
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: Descripción cualitativa de resultados no metanálisis de resultados, ni explicación clara de la heterogeneidad entre los estudios. No fue clara en la metodología cuales desenlaces o resultados iban a ser analizados. No presentan resultados sobre la calidad de los estudios. En la figura 1 – prisma, refieren que los artículos incluidos fueron 52, sin embargo, en las tablas de presentación de las características de los estudios no aparece descrita la información de la totalidad de artículos mencionados. No se cuenta con listado de estudios excluidos ni las razones de exclusión.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Poco claro	Es escasa la información que reportan en el apartado de materiales y métodos, no proveen un acceso a información suplementaria que brinde información adicional. No son claros en los criterios de elegibilidad de los estudios, mencionan que se incluirán estudios en texto completo y con información sobre los medicamentos de interés, excluyeron artículos en idioma diferente a inglés, reportes de casos, comentarios o editoriales. No es claro el proceso de búsqueda, ni las características para la elección de artículos.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Poco claro	Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan 5 términos de búsqueda empleados, los cuales son suficientes para realizar una búsqueda sensible, sin embargo, no muestran una estructura formal de la estrategia. No reportan el número de personas que realizaron la búsqueda o si la realizaron por duplicado, tampoco mencionan la forma de resolución de conflictos para definir los artículos incluidos.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alta	No mencionan como fue el proceso de recolección de los datos. Refieren que la calidad de la evidencia fue evaluada en duplicado y que las discrepancias fueron resueltas por un tercer evaluador, sin embargo, no mencionan con que herramienta hicieron la evaluación de la calidad de la evidencia, ni tampoco presentan resultados de dicho proceso de evaluación.

		Existe una tabla de descripción de los artículos primarios incluidos en la evaluación donde se presenta el diseño del estudio, tamaño de la muestra, duración, tratamiento, desenlace primario y resultados; sin embargo, no describen la población analizada en ninguno de ellos.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alta	Descripción cualitativa de resultados no metanálisis de resultados, ni explicación clara de la heterogeneidad entre los estudios. No fue clara en la metodología cuales desenlaces o resultados iban a ser analizados. No presentan resultados sobre la calidad de los estudios. En la figura 1 – prisma, refieren que los artículos incluidos fueron 52, sin embargo, en las tablas de presentación de las características de los estudios no aparece descrita la información de la totalidad de artículos mencionados. No se cuenta con listado de estudios excluidos ni las razones de exclusión

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente no C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente no
Riesgo de sesgos en la revisión Alto Justificación para el riesgo: La revisión tiene unas fallas metodológicas importantes, con presentación de resultados parciales y sin claridad en la evaluación de la calidad de los estudios primarios incluidos.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Título de la revisión: meta-analysis of randomized trials of telmisartán vs. losartán for reduction of ambulatory blood pressure **Autor principal y año de publicación:** Takagi 2013 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** LMGE **Fecha de la evaluación:** 4 septiembre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos?

Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, mencionan restricción de idioma a inglés, no mencionan otras restricciones por estatus de la publicación.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente si 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). Refieren búsqueda de estudios adicionales de forma manual incluyendo revisión de referencias de artículos relevantes. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. No refieren cuantas personas realizaron la búsqueda de la información.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?

Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Probablemente si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, sexo, edad, tratamiento recibido y tipo de dosis, duración. No se presenta formalmente diagrama prisma de los estudios identificados, pero se cuenta en el apartado de resultados que identificaron 34 estudios y fueron seleccionados 9 de ellos; especifican razones de exclusión de los otros 25 estudios. Realizan evaluación de la calidad de los estudios incluidos mediante escala desarrollada por Jadad.

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y mencionan en la discusión la presencia de posible sesgo de publicación, sin embargo, este resultado no es presentado formalmente. Presentan la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación

1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, mencionan restricción de idioma a inglés, no mencionan otras restricciones por estatus de la publicación.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). Refieren búsqueda de estudios adicionales de forma manual incluyendo revisión de referencias de artículos relevantes. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. No refieren cuantas personas realizaron la búsqueda de la información.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, sexo, edad, tratamiento recibido y tipo de dosis, duración. No se presenta formalmente diagrama prisma de los estudios identificados, pero se cuenta en el apartado de resultados que identificaron 34 estudios y fueron seleccionados 9 de ellos; especifican razones de exclusión de los otros 25 estudios. Realizan evaluación de la calidad de los estudios incluidos mediante escala desarrollada por Jadad.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y mencionan en la discusión la presencia de posible sesgo de publicación, sin embargo, este resultado no es presentado formalmente. Presentan la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: La revisión tiene un componente adecuado metodológico en cuanto a la búsqueda de información, extracción de datos, análisis de la información y evaluación de la calidad de los estudios incluidos. Mencionan varios análisis de sensibilidad realizados y mencionan dentro de sus limitaciones la posible presencia de sesgo de publicación a pesar de que no es evaluada formalmente en el estudio.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de

Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Título de la revisión: Comparison of the efficacy of candesartán and losartán: a meta-analysis of trials in the treatment of hypertension **Autor principal y año de publicación:** Meredith 2010 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** LMGE **Fecha de la evaluación:** 4 septiembre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, incluyeron ECAs en pacientes con diagnóstico de HTA sin o con comorbilidades. No mencionan restricción por estatus de la publicación ni por idioma.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si

Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, los cuales se consideran son suficientemente sensibles, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. No refieren como fue el proceso de búsqueda, cuantas personas lo realizaron, ni como fue el proceso de selección final de los estudios. Sin embargo, cuentan con gran cantidad de estudios incluidos y de acuerdo con lo evidenciado en otras RS sobre esta comparación se evidencia que incluyeron los estudios publicados hasta la fecha.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.2 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.3 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.4 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.5 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? No 3.6 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, número de participantes, dosis de tratamiento recibido, seguimiento, edad y sexo; sin embargo, no describen comorbilidades. No mencionan evaluación de la calidad de la evidencia

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?

No hay información
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Poco claro Justificación para la preocupación: Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. No hay información sobre evaluación de calidad de estudios primarios.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, incluyeron ECAs en pacientes con diagnóstico de HTA sin o con comorbilidades. No mencionan restricción por estatus de la publicación ni por idioma.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, los cuales se consideran son suficientemente sensibles, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. No refieren como fue el proceso de búsqueda, cuantas personas lo realizaron, ni como fue el proceso de selección final de los estudios. Sin embargo, cuentan con gran cantidad de estudios incluidos y de acuerdo con lo evidenciado en otras RS sobre esta comparación se evidencia que incluyeron los estudios publicados hasta la fecha.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro	Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, número de participantes, dosis de tratamiento recibido, seguimiento, edad y sexo; sin embargo, no describen comorbilidades. No mencionan evaluación de la calidad de la evidencia
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Poco claro	Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. No hay información sobre evaluación de calidad de estudios primarios.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?

Probablemente no B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Poco claro Justificación para el riesgo: Revisión con adecuado componente de síntesis de la evidencia, sin embargo, tiene una falencia metodológica por falta de evaluación de la calidad de los estudios incluidos para poder realizar una adecuada interpretación de la evidencia presentada en los resultados.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Título de la revisión: A systematic review and meta-analysis of candesartán and losartán in the management of essential hypertension **Autor principal y año de publicación:** Zheng 2011 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** LMGE **Fecha de la evaluación:** 4 septiembre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, incluyeron ECAs en pacientes con diagnóstico de HTA sin comorbilidades, con al menos 4 semanas de seguimiento. No mencionan restricción por estatus de la publicación, mencionan límite de idioma inglés.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios

Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, los cuales se consideran son suficientemente sensibles, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. Realizaron la selección de los estudios en duplicado y revisada por un tercer evaluador

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: El proceso de recolección de los datos lo realizaron dos personas de forma independiente, mediante un formato diseñado previamente. Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, número de participantes, dosis de tratamiento recibido, seguimiento y abandonos; sin embargo, no mencionan características de edad, sexo, ni comorbilidades. La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada utilizando la escala de puntuación de Jadad y presentan los resultados de la calificación en la tabla 1.

Dominio 4: síntesis y resultados

Describa los métodos para la síntesis:
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si 4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. Tuvieron en cuenta la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Describen detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, incluyeron ECAs en pacientes con diagnóstico de HTA sin comorbilidades, con al menos 4 semanas de seguimiento. No mencionan restricción por estatus de la publicación, mencionan límite de idioma inglés.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	Realizaron búsquedas en tres bases de datos (PubMed, Embase y Cochrane Library Database). No se menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Mencionan algunos términos de búsqueda empleados, los cuales se consideran son suficientemente sensibles, sin embargo, no muestra una estructura formal de la estrategia. Realizaron la selección de los estudios en duplicado y revisada por un tercer evaluador
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	El proceso de recolección de los datos lo realizaron dos personas de forma independiente, mediante un formato diseñado previamente. Se presenta de forma detallada la información que fue recopilada. Presentan tabla con descripción de los estudios primarios en cuanto a diseño del estudio, número de participantes, dosis de tratamiento recibido, seguimiento y

		abandonos; sin embargo, no mencionan características de edad, sexo, ni comorbilidades. La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada utilizando la escala de puntuación de Jadad y presentan los resultados de la calificación en la tabla 1.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis de resultados, con presentación de la heterogeneidad entre los estudios. Abordan en el texto análisis de sensibilidad y de sesgo de publicación. Tuvieron en cuenta la evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Revisión con adecuado componente metodológico y de síntesis de la evidencia.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas para ARA II + BCC

Título de la revisión: Indirect treatment comparison between fixed-dose-combinations of amlodipine/losartán and amlodipine/valsartán in blood pressure control **Autor principal y año de publicación:** Lawrence, 2014 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** Carolaind Camacho **Fecha de la evaluación:** 7/09/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Criterios de inclusión: Estudios seleccionados aleatorios, doble ciego, activos o controlados con placebo, incluyeron adultos ≥ 18 años con hipertensión no controlada, incluyeron dosis comparables de amlodipino / losartán (5/50 y 5/100 mg) y sus componentes (amlodipino 5 mg, losartán 50 y 100 mg) o amlodipino / valsartán (5/80 mg; 5/160 mg) y sus componentes (amlodipino 5 mg, valsartán 80 y 160 mg),

y proporcionan informes consistentes de diastólica y sistólica PA en la aleatorización y 8 semanas después de la aleatorización para la población del estudio por intención de tratar. **Criterios de exclusión:** Dosis inadecuada de la comparación **Límites de búsqueda**: Datos de ensayos clínicos publicados y no publicados de amlodipino / losartán y amlodipino / valsartán. Las búsquedas se realizaron desde el inicio de cada base de datos hasta el 15 de noviembre de 2011. **Protocolo de la revisión**: No se evidencia
1.6 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Probablemente si 1.7 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.8 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.9 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.10 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Se ha hecho un esfuerzo considerable para especificar claramente la pregunta y los objetivos de la revisión, y para preespecificar y justificar los criterios de elegibilidad apropiados y detallados que se han cumplido durante la revisión.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Los datos de ensayos clínicos publicados citados en EMBASE, MEDLINE, MEDLINE In-Process y la Biblioteca Cochrane se utilizaron para comparar amlodipino / valsartán con sus componentes. No se observa el número de revisores involucrados
2.6 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.7 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente si 2.8 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? No hay información 2.9 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.10 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios?

No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: No hay suficiente información reportada para emitir un juicio sobre el riesgo de sesgo.
Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Los datos sobre el diseño del estudio, las características de los pacientes, la medición de la PA inicial y de seguimiento se resumieron para cada uno de los estudios seleccionados. La extracción de datos se limitó a las dosis comparables de amlodipino / losartán y amlodipino / valsartán, sus dosis constituyentes en monoterapia y a amlodipino 10 mg. No se evaluaron los resultados de seguridad y tolerabilidad. No se observan el número de revisores involucrados. No se evidencia evaluación de riesgo de sesgos.
3.6 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? No hay información 3.7 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.8 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente no 3.9 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? No hay información 3.10 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: No hay suficiente información reportada para informar a un juicio sobre el riesgo de sesgo.

Dominio 4: síntesis y resultados
Obtuvieron estimaciones de las diferencias entre dosis comparables de amlodipino / losartán y amlodipino / valsartán en los efectos del tratamiento como combinaciones lineales de las medias del grupo de tratamiento. Se estimaron las diferencias en sitDBP y sitSBP entre amlodipino / losartán 5/50 mg y amlodipino / valsartán 5/80 mg. Los análisis de sensibilidad se realizaron utilizando un enfoque bayesiano para obtener las distribuciones posteriores de las estimaciones de las diferencias de tratamiento.
4.7 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.8 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Probablemente si

4.9 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si	
4.10	¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? No hay información
4.11	¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si
4.12	¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? No hay información
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Alto Justificación para la preocupación: Es probable que la síntesis produzca resultados sesgados, ya que no se observa evaluación de los posibles sesgos (dentro y / o entre los estudios), ni se evidencia evaluación de heterogeneidad.	

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
5. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Se ha hecho un esfuerzo considerable para especificar claramente la pregunta y los objetivos de la revisión, y para preespecificar y justificar los criterios de elegibilidad apropiados y detallados que se han cumplido durante la revisión.
6. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Poco claro	No hay suficiente información reportada para emitir un juicio sobre el riesgo de sesgo.
7. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro	No hay suficiente información reportada para emitir un juicio sobre el riesgo de sesgo.

8. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	Es probable que la síntesis produzca resultados sesgados, ya que no se observa evaluación de los posibles sesgos (dentro y / o entre los estudios), ni se evidencia evaluación de heterogeneidad.

Riesgo de sesgos en la revisión
Amlodipino / losartán y amlodipino / valsartán proporcionan reducciones similares en la PA diastólica y sistólica en posición sentada. Es muy poco probable que la superioridad potencial de las reducciones obtenidas con amlodipino / valsartán en relación con amlodipino / losartán, si las hubiera, sean clínicamente significativas.
D. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? No E. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si F. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Si
Riesgo de sesgos en la revisión Poco claro Justificación para el riesgo: No hay suficiente información reportada para emitir un juicio sobre el riesgo de sesgo.

ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas

Título de la revisión: Systematic Review with Network Meta-Analysis: Comparative Efficacy and Safety of Combination Therapy with Angiotensin II Receptor Blockers and Amlodipine in Asian Hypertensive Patients **Autor principal y año de publicación:** Lee D.W. 2019 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** Carolaind Camacho **Fecha de la evaluación**: 7/09/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos: **Criterios de inclusión:** ECA de Asia oriental y sudoriental que tenían al menos un brazo que presentaba la combinación terapéutica de cualquier bloqueador del receptor de angiotensina II y amlodipino y otro brazo que presentaba monoterapia con amlodipino o placebo. **Criterios de exclusión:** Los estudios sin uno de estos comparadores comunes se excluyeron mediante un proceso de selección**.** **Límites de búsqueda**: Se realizaron búsquedas desde el inicio hasta mayo de 2018.
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos?

Probablemente si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo Justificación para la preocupación: Se ha hecho un esfuerzo considerable para especificar claramente la pregunta y los objetivos de la revisión, y para preespecificar y justificar los criterios de elegibilidad apropiados y detallados que se han cumplido durante la revisión.

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Se realizaron búsquedas en PubMed y en la Cochrane Library. Dos revisores examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes de las citas obtenidas para identificar estudios potencialmente relevantes.
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? Probablemente no 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: se ha realizado un esfuerzo sustancial para identificar estudios relevantes a través de una variedad de métodos de búsqueda utilizando una estrategia de búsqueda sensible y apropiada, y se tomaron medidas para minimizar el sesgo y los errores cuando seleccionar estudios para su inclusión.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Los datos relevantes se extrajeron mediante un formulario de extracción estandarizado. Las dimensiones de los datos extraídos incluyen las características del estudio, del paciente, intervenciones, resultados y diseños del estudio. Otros dos revisores verificaron de forma cruzada los datos extraídos de forma aleatoria y cualquier discrepancia se resolvió mediante consenso. La herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane se utilizó para evaluar el riesgo de sesgo a nivel de estudio
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Si 3.2 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.3 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.4 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Si 3.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Bajo Justificación para la preocupación: el riesgo de sesgo se evaluó mediante los criterios apropiados, la extracción de datos y la evaluación del riesgo de sesgo involucraron a dos revisores, y se extrajeron las características y resultados relevantes del estudio.

Dominio 4: síntesis y resultados
Los efectos relativos de las intervenciones en términos de Odds Ratio, con un intervalo de confianza (IC) del 95%, se estimaron en función de los datos informados por los estudios individuales. Aplicaron un metaanálisis directo para agrupar las estimaciones del efecto mediante un modelo de efectos fijos si se disponía de más de una estimación del efecto por comparación. La heterogeneidad estadística se evaluó mediante la estadística de I^2 si había suficientes estudios disponibles para cada comparación por pares. Se aplicó un modelo de metaanálisis en red a los datos disponibles para la estimación del efecto directo e indirecto por comparación por pares. Se utilizó un modelo bayesiano de efectos fijos con suposición de consistencia. No se examinó el sesgo de publicación debido al número limitado de estudios disponibles por comparación.
4.1 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.2 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? Si

4.3 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.4 ¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Si 4.5 ¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? No hay información 4.6 ¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Bajo Justificación para la preocupación: Es poco probable que la síntesis produzca resultados sesgados, porque se abordaron las limitaciones en los datos.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	Se ha hecho un esfuerzo considerable para especificar claramente la pregunta y los objetivos de la revisión, y para preespecificar y justificar los criterios de elegibilidad apropiados y detallados que se han cumplido durante la revisión.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	se ha realizado un esfuerzo sustancial para identificar estudios relevantes a través de una variedad de métodos de búsqueda utilizando una estrategia de búsqueda sensible y apropiada, y se tomaron medidas para minimizar el sesgo y los errores cuando seleccionar estudios para su inclusión.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	el riesgo de sesgo se evaluó mediante los criterios apropiados, la extracción de datos y la evaluación del riesgo de sesgo involucraron a dos revisores, y se extrajeron las características y resultados relevantes del estudio.

4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Bajo	Es poco probable que la síntesis produzca resultados sesgados, porque se abordaron las limitaciones en los datos.

Riesgo de sesgos en la revisión
Este análisis centrado en Asia sugiere la posibilidad de que la combinación AZL-AML podría ofrecer una respuesta al tratamiento a corto plazo marginalmente mayor para la hipertensión no complicada en comparación con otras combinaciones de ARA II-AML.
A. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo Justificación para el riesgo: Es probable que los hallazgos de la revisión sean confiables. Las preocupaciones identificadas en la fase 2 se consideraron adecuadamente en las conclusiones de la revisión, la cuales fueron respaldadas por la evidencia e incluyeron la consideración de la relevancia de los estudios incluidos.

Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) para ARA II en monoterapia

Dominio	Giles et al 2007	Andersson O 1998	Liau et al 2005	Malacco et al 2000	Smith et al 2005	Oparil et al 2001
Medicamento	Olmesartán vs Losartán, Valsartán	Candesartán Vs Losartán	Olmersartán vs Losartán	Valsartán vs Irbesartán	Olmesartán vs Losartán, Valsartán e Irbesartán	Olmesartán vs Losartán, Valsartán e Irbesartán
Desenlace medido	Cambio en la Presión arterial. Tasa de respuesta y eventos adversos (EA)	cambios en la relación pico/valle y Eventos Adversos.	Cambio en la Presión Arterial y Eventos adversos	Cambio en la presión arterial 24 horas, diurna, nocturna y ambulatoria.	Cambio en la presión arterial 24 horas, diurna, nocturna y ambulatoria. Eventos Adversos	Cambios en la Presión arterial y Eventos Adversos
(1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones

(2) Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones	Bajo	Bajo	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Bajo
(3) Sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(4) Sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(5) Sesgo en la selección del resultado informado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo global	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo	Alto	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones

Dominio	Lee et al 2004	Zhu et al 2004	Elliot et al 2001	Hedner et al 1999	Sica et al 2011	Bakris 2000
Medicamento	Telmisartán vs Losartán	Telmisartán Vs losartán	Losartán vs Valsartán	Valsartán vs Losartán	Azilsartán vs Valsartán	Telmisartán vs Valsartán
Desenlace medido	Cambios en la PA sentado y de pie. Tasa de respuesta	cambio en la presión arterial diastólica	Cambios en la PA valle, frecuencia cardiaca e incidencia de eventos adversos	Cambio en la Presión arterial diastólica y eventos adversos	Cambio en la presión arterial	Cambios en la presión arterial 24 horas, diurna, nocturna y eventos adversos
(1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	Bajo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
(2) Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(3) Sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(4) Sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(5) Sesgo en la selección del resultado informado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo global	Bajo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones

Dominio	Vidt et al 2001	Asmar et al 2000	Kassler et al 1998	Oparil et al 1998	Fogari 2009	Brunner 2006

Medicamento	Candesartán vs Losartán	Candesartán vs Losartán	Irbesartán vs Losartán	Irbesartán vs Losartán	Telmisartán 80 mg/día vs Eprosartán 600 mg mg/día	Olmesartán 20 mg/día vs Candesartán 8 mg/día por 8 semanas
Desenlace medido	Cambio en la presión arterial diastólica y relación pico/valle	Cambio en la Presión arterial y presión de pulso, duración del efecto	Cambio en la presión arterial y eventos adversos	Cambio en la presión arterial	PA, tasa de infusión de glucosa (GIR), requerimiento total de glucosa (TGR), glucosa plasmática en ayunas (FPG) e insulina (FPI), colesterol total (CT), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLC) y triglicéridos (Tg).	Proporción de pacientes que alcanzan los objetivos de medición de presión arterial ambulatoria recomendados por la Sociedad de Hipertensión Japonesa (JSH) [<135/80 mmHg] [12] y la Sociedad Europea de Hipertensión / Sociedad Europea de Cardiología (ESH /ESC) [<125/80 mmHg].
(1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo
(2) Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(3) Sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(4) Sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(5) Sesgo en la selección del resultado informado	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo global	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo

En el dominio 1: algunas preocupaciones por falta de información sobre cómo se generó la secuencia de asignación aleatoria y del ocultamiento.
En el dominio 2: Un estudio no presento enmascaramiento aumentando el riesgo de desviaciones.

Dominio	Lee et al 2012	Lee et al 2016
Medicamento	Fimasartán vs Losartán	Fimasartán vs Candesartán
Desenlace medido	cambio en la media de PAD desde el valor inicial (en el momento de la aleatorización) Y después de 12	Cambio en PAD desde el inicio y después de 12 semanas de administración y eventos adversos.

	semanas y eventos adversos.	
(1) Sesgo derivado del proceso de aleatorización	Algunas preocupaciones	Bajo
(2) Sesgo debido a desviaciones de las intervencione s	Bajo	Bajo
(3) Sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	Bajo
(4) Sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo
(5) Sesgo en la selección del resultado informado	Bajo	Bajo
Riesgo global	Algunas preocupaciones	Bajo

Comentarios: ambos estudios fueron financiados por la industria farmacéutica. En el estudio de Lee et al 2016 los datos de eficacia se evaluaron principalmente por análisis de ITT y también por análisis por protocolo (PP). El grupo ITT consistió en pacientes que tenían valores de presión arterial basales y valor de presión arterial después de la aleatorización que habían tomado la dosis más de una dosis de los tratamientos en investigación. El grupo de análisis por protocolo consistió en todos los pacientes del grupo ITT que no cometieron ninguna desviación importante del protocolo que probablemente afectaría los resultados de eficacia.

Instrumento RoB2. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la evaluación (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) para ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Dominio	Gradman 2002	Gradman 2002	Gradman 2002
Desenlace medido	Promedio de la reducción SiDBP después de 6 semanas tratamiento	Proporción de pacientes respondedores de 6 semanas tratamiento	Proporción de experiencias adversas relacionadas con medicamentos
Intervención vs comparador	Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg vs. Losartán 50	Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg vs. Losartán 50	Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg vs. Losartán 50

	mg + HCTZ 12.5 mg	mg + HCTZ 12.5 mg	mg + HCTZ 12.5 mg
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	bajo	bajo	bajo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervencione s previstas.	bajo	bajo	bajo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	bajo	bajo	bajo
(4) sesgo en la medición del resultado.	bajo	bajo	bajo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	alto	alto	alto
Riesgo global	bajo	bajo	bajo

Dominio	Pareek 2009	Pareek 2009	Pareek 2009	Pareek 2009
Desenlace medido	Promedio de la reducción de la Presión Arterial Sistólica	Promedio de la reducción de la Presión Arterial Diastólica	Proporción de pacientes respondedores	Proporción de eventos adversos serios
Intervención vs comparador	Losartán 25 mg + Clortalidona 6.25 mg vs. Losartán 25 mg + HCTZ 12.5 mg	Losartán 25 mg + Clortalidona 6.25 mg vs. Losartán 25 mg + HCTZ 12.5 mg	Losartán 25 mg + Clortalidona 6.25 mg vs. Losartán 25 mg + HCTZ 12.5 mg	Losartán 25 mg + Clortalidona 6.25 mg vs. Losartán 25 mg + HCTZ 12.5 mg
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervencione s previstas.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Alto	Alto	Alto	Alto
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Riesgo global	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones

Dominio	Mallion 2003	Mallion 2003	Mallion 2003	Mallion 2003
Desenlace medido	Reducción promedio en la presión arterial diastólica en posición sentada (SDBP por sus siglas en Inglés), medida al inicio y al final del estudio.	Reducción promedio en la presión arterial sistólica en posición sentada (SSBP)	Proporción de pacientes respondedores (con SDBP < 90 mmHg o con una reducción > 10 mmHg al final del estudio)	Proporción de eventos adversos totales
Intervención vs comparador	valsartán 160 mg + HCTZ 12.5 mg / día durante 8 semanas vs. valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg / día	valsartán 160 mg + HCTZ 12.5 mg / día durante 8 semanas vs. valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg / día	valsartán 160 mg + HCTZ 12.5 mg / día durante 8 semanas vs. valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg / día	valsartán 160 mg + HCTZ 12.5 mg / día durante 8 semanas vs. valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg / día
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Riesgo global	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Dominio	White 2008	White 2008	White 2008	Fogari 2008	Neldam 2008
Desenlace medido	Reducción promedio en la presión arterial diastólica	Reducción promedio en la presión arterial sistólica	Eventos adversos ocurridos durante el estudio	Olmesartán (20mg) + HCTZ (12.5 mg) vs Telmisartán (80mg) + HCTZ (12.5 mg)	Telmisartán + HCTZ (T80/H12.5) vs telmisartán + HCTZ (T80/H25)

Intervención vs comparador	telmisartán 80 mg + HCTZ 25 mg por día vs. valsartán 80 mg + HCTZ 25 mg por día, durante 8 semanas	telmisartán 80 mg + HCTZ 25 mg por día vs. valsartán 80 mg + HCTZ 25 mg por día, durante 8 semanas	telmisartán 80 mg + HCTZ 25 mg por día vs. valsartán 80 mg + HCTZ 25 mg por día, durante 8 semanas	diferencia de reducción > 2,5 mmHg en la PAD, 24 horas después de finalizado el tratamiento	cambio en la PAD sentado al final del estudio, en comparación con el valor inicial
(1) sesgo derivado del proceso de aleatorización.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(2) sesgo debido a desviaciones de las intervencione s previstas.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(3) sesgo debido a la falta de datos de resultados.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(4) sesgo en la medición del resultado.	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
(5) sesgo en la selección del resultado informado.	Algunas preocupacione s	Algunas preocupacione s	Algunas preocupacione s	Bajo	Bajo
Riesgo global	Algunas preocupacione s	Algunas preocupacione s	Algunas preocupacione s	Bajo	Bajo

Anexo 10. Extracción de datos
ARA II en monoterapia

N°	Autores	Año	Título	Objetivo del estudio	Población	Intervención (características: dosis, etc.)	Comparador (características: dosis, etc.)	# Estudios	Tipo de estudio consolidado (ECA o Cohortes)	# Participantes por grupos (meta análisis)	Características de participantes	Desenlaces de interés	Efectos de la intervención	Efectos del comparador	Estimaciones del efecto (IC95%)
1	Xu F.-Y. and Yang B. and Shi D. and Li H. and Zou Z. and Shi X.-Y.	2011	Antihypertensive effects and safety of eprosartán: a meta-analysis of randomized controlled trials	Estimar la eficacia y la tolerabilidad de eprosartán comparado con otros agentes como monoterapia.	Pacientes con hipertensión esencial, con o sin otras enfermedades como accidente cerebrovascular y diabetes.	Eprosartán (No especifican dosis)	Losartán (No especifican dosis)	4 estudios - 1 de ellos fue un abstract	ECA	969 pacientes	Pacientes con hipertensión con edad promedio entre 55 y 59 años	La variable principal de eficacia fue la reducción desde el inicio hasta el final del tratamiento de la clínica sistólica presión arterial (PAS) y presión arterial diastólica (PAD). Las variables secundarias de eficacia incluyeron la respuesta terapéutica tasas de PAS y PAD	Eprosartán vs losartán: hubo una mayor reducción de la PAS pero no se encontró ninguna diferencia estadística en la reducción de la PAD. En un estudio, un paciente (3,3%) del grupo de eprosartán y siete pacientes (23,3%) del grupo de losartán informaron EA. Los resultados de la prueba de Egger mostraron que no se encontró sesgo de publicación (P> 0.05 para la reducción de PAS y PAD).		Reducción de PAS de 2.24 a favor de eprosartán vs losartán (IC al 95% de 0,08 a 4.40; I2=74%) y PAD de 0.68 (IC al 95% de -1.67 a 3.03; I2=89%). Análisis de sensibilidad retirando datos de abstract: reducción de la PAS (DMP 1,36; IC del 95%: 0,26-2,47) y reducción de la PAD (DMP 0,71; IC del 95%: -2,44 a 3,86) casi sin heterogeneidad entre los estudios (I2 = 0%).

												(PAS <140 mmHg / o una reducción de> 10 mmHg; PAD <90 mmHg/o una reducción de >10 mmHg). También evaluaron la tolerabilidad de los agentes considerando las tasas generales de abstinencia, eventos adversos y el número de pacientes que experimentan EA.			
2	Zhao D. and Liu H. and Dong P. AO - Zhao, Di	2019	Antihypertensive effect of azilsartán versus olmesartán in patients with essential hypertension: a meta-analysis	Determinar el efecto antihipertensivo de azilsartán versus olmesartán en pacientes con hipertensión esencial	Pacientes con hipertensión esencial.	Azilsartán 20, 40 u 80 mg/día	Olmesartán 20 o 40 mg/día	5 estudios en total - 3 de utilidad para el proceso de posicionamiento en el grupo 1	ECA	1402 pacientes en total - 1208 pacientes de los 3 estudios de interés	Pacientes con hipertensión esencial. PA evaluada en el consultorio, el hogar o con un monitor ambulatorio; un seguimiento de al menos 6	Cambios desde el inicio de PAS y PAD durante el seguimiento. La incidencia de cualquier evento advers	Cuando se analizan los resultados de los 3 estudios que evalúan los tratamientos en monoterapia Azilsartán vs Omesartán (a igual dosis) se encontró que hubo mayor reducción de la PAS a favor de azilsartán pero no se encontró ninguna diferencia estadística en la reducción de la PAD.	Reducción de PAS de -2.47 (IC al 95% de -4.44 a -0.51; I2=0%) a favor de azilsartán vs Olmesartán y PAD de -0.92 (IC al 95% de -2.27, 0.43; I2=0%).	

											semanas;	o se utilizó como medidas de seguridad. Los eventos adversos graves se consideraron como retirada del tratamiento del estudio.			
3	Takagi H. and Niwa M. and Mizuno Y. and Goto S.-N. and Umemoto T.	2013	A meta-analysis of randomized trials of telmisartán vs. valsartán therapy for blood pressure reduction	Búsqueda exhaustiva de la literatura y un metaanálisis actualizado de la terapia con telmisartán frente a valsartán para la reducción de la PA en pacientes hipertensos.	Pacientes con hipertensión esencial.	Telmisartán 40 y 80 mg	Valsartán 80 y 160 mg	17 estudios en total - 5 para monoterapia en pacientes sin comorbilidades	ECA	5422 pacientes en total	Pacientes con hipertensión	Cambios desde el inicio hasta el final de seguimiento de la PAS y PAD clínica.			Para telmisartán 40 mg vs Valsartán 80 mg (Timiyama 2007) no se identificó diferencia significativa en los cambios de PAS ni PAD (DM de -2.0 y -1.0; IC al 95% de -7.71 a 3.71 y -4.94 a 2.94). Para telmisartán 80 mg vs Valsartán 80 mg (Litllejoh

															n 2000) se identificó diferencia significativa a favor de telmisartán en los cambios de PAS y PAD (DM de -3.8 y -1.80; IC al 95% de -6.29 a -1.31 y -3.19 a -0.41). Para telmisartán 80 mg vs Valsartán 160 mg (Calvo 2004, Lacourcière 2004, Lim 2011) no se identificó diferencia significativa en los cambios de PAS y PAD (DM de -1.64 y -0.73; IC al 95% de -3.29 a 0.001 y -1.70 a 0.24; I2=0%). La monoterapia con telmisartán se asoció con una reducción estadísticamente significativa de la PA en comparación con	

															la monoterapia con valsartán: DM de efectos fijos para PAS y PAD de -2.28 y -1.08 mmHg, respectivamente (IC al 95%, -3.6 a -0.95 y -1.85 a -0.30 mmHg; P<0,01 y 0,03; I2=0%).	
4	Takagi H. and Niwa M. and Mizuno Y. and Goto S.-N. and Umemoto T.	2013	A meta-analysis of randomized trials of telmisartán versus losartán for reduction of ambulatory blood pressure	Metanálisis actualizado de ECA de telmisartán versus terapia con losartán para la reducción de la PA ambulatoria en pacientes con hipertensión	Pacientes con hipertensión esencial.	Telmisartán 40 y 80 mg	Losartán 50 y 100 mg	9 estudios - 6 para monoterapia	ECAs	2409 pacientes en total	Pacientes con hipertensión	Cambios desde el inicio del tratamiento en la PA ambulatoria (24 h, últimas 6 h, mañana y día). Eventos adversos	Se reportó presentación de eventos adversos entre el 12.9% y 22.8% de los pacientes que recibieron monoterapia con telmisartán (información de 3 de los 6 estudios de monoterapia)	Se reportó presentación de eventos adversos entre el 13.3% y 23.3% de los pacientes que recibieron monoterapia con losartán (información de 3 de los 6 estudios de monoterapia).	Se evidenció reducción no significativa en las mediciones de PAS y significativa en PAD a las 24 h (DM de PAS y PAD de -0.32 y -0.88 mmHg; IC al 95% de -1.06 a 0.42 y -1.48 a -0.28 mmHg; I2=71.9% y 68.9%), reducción significativa en PAS y PAD en las últimas 6 h (DM de PAS y PAD de -2.96 y –2.05 mmHg; IC al	

															95% de -4.38 a –1.55 y –3.0 a –1.11 mmHg; I2=27.6 % y 25.8%), en mediciones en la mañana (DM de PAS y PAD de -2.22 y –1.65 mmHg; IC al 95% de -3.55 a –0,90 y –2.54 a –0,76 mmHg; I2=12.6 % y 43.1%), durante el día (DM de PAS y PAD de –2,56 y –2.62 mmHg; IC al 95% de –3,05 a –2,06 y –3.00 a –2.25 mmHg; I2=87.1 % y 86.3%) y PA nocturna (DM de PAS y PAD de –2,44 y –2.14 mmHg; IC al 95% de –3,01 a –1.86 y –2.60 a –1.67 mmHg; I2=78.8 % y 85.3%) entre los pacientes aleatorizados a la	

															terapia con telmisartán versus losartán.	
5	Zheng Z. and Shi H. and Jia J. and Li D. and Lin S.	2011	A systematic review and meta-analysis of candesartán and losartán in the management of essential hypertension	El objetivo de este estudio fue evaluar sistemáticamente los efectos antihipertensivos y la tolerabilidad de candesartán y losartán en pacientes con hipertensión esencial.	Pacientes con hipertensión esencial.	Candesartán 8 y 16 mg	Losartán 50 y 100 mg	12 estudios - 10 para monoterapia	ECAs	3644 pacientes en total	Pacientes con hipertensión esencial.	Incidencia de eventos adversos.	En 6 estudios de monoterapia reportaron 303 eventos adversos en general presentados en 1543 personas analizadas y en 5 de ellos reportaron 10 eventos adversos graves a medicamentos en 1344 personas analizadas.	En 6 estudios de monoterapia reportaron 272 eventos adversos en general presentados en 1442 personas analizadas y en 5 de ellos reportaron 21 eventos adversos graves a medicamentos en 1327 personas analizadas.	Las tasas de incidencia de eventos adversos reportadas en 6 de los estudios fueron similares; no se encontraron diferencias obvias en los resultados de los dos agentes (RR, 1.02; IC del 95%, 0,88–1,17;p = 0,83;I2= 0%). Los eventos adversos más comunes relacionados con el tratamiento fueron dolor de cabeza, mareos, infecciones respiratorias y fatiga. La incidencia de estos eventos adversos fue comparable entre candesartán y losartán, por lo que no se encontra	

															ron diferencias en cefalea (RR, 1,04; IC del 95%, 0,75-1,44; p = 0,83), infecciones respiratorias (RR, 0,82; IC del 95%, 0,60 – 1,12; p = 0,21), mareos (RR, 1,09; IC del 95%, 0,61–1,94; p = 0,77), fatiga (RR, 1,03; IC del 95%, 0,42–2,52; p = 0,94) y gastroenteritis (RR, 0,55; IC del 95%, 0,21–1,45; p = 0,23). Cinco ensayos informaron en detalle eventos adversos graves durante el seguimiento. Candesartán generó una incidencia menor que losartán de eventos adversos graves informados. (RR, 0,47; IC del 95%, 0,22-	

															1.00; p = 0,05;I2= 21%)	
6	Meredith P.A. and Murray L.S. and McInnes G.T.	2010	Comparison of the efficacy of candesartán and losartán: A meta-analysis of trials in the treatment of hypertension	Determinar si las características farmacológicas de candesartán ofrecen ventajas sobre el primer ARA de su clase, losartán, con respecto a la eficacia antihipertensiva	Pacientes con hipertensión, con o sin la presencia simultánea de otras enfermedades	Candesartán 8, 16 y 32 mg	Losartán 50 y 100 mg	13 estudios - 11 para monoterapia	ECAs	4066 pacientes	Pacientes con hipertensión con edad promedio entre 49 y 60 años	Cambios en la PA			Disminución de la PAS, a favor del candesartán de 2,57 mmHg (IC del 95%: 1,71 a 3,44; p <0,001;I2=0%) en los pacientes con monoterapia. Comparación de monoterapia a dosis baja (4 y 8 mg de candesartán o 25 y 50 mg de losartán) evidenció disminución de PAS de 2,74 mmHg (CI al 95% de 0.83 a 4.64; p<0.005; I2=0%) a favor de candesartán. Comparación de monoterapia a dosis alta (12, 16 y 32 mg de candesartán o 100 mg de losartán) evidenció disminución de PAS de 2,49	

															mmHg (IC al 95% de 1.52 a 3.47; p<0.001; I2=0%) a favor de candesartán. En los análisis de DBP, se detectó heterogeneidad estadísticamente significativa para varios de los análisis.	
7	Fogari R. and Zoppi A. and Ferrari I. and Mugellini A. and Preti P. and Lazzari P. and Derosa G.	2009	Comparative effects of telmisartán and eprosartán on insulin sensitivity in the treatment of overweight hypertensive patients	El objetivo de este estudio fue comparar el efecto de telmisartán y eprosartán sobre la sensibilidad a la insulina en pacientes hipertensos con sobrepeso	Pacientes con sobrepeso (IMC ≥ 25 y <30 kg / m 2) con hipertensión esencial leve a moderada sin complicaciones.	Telmisartán 80 mg por 8 semanas iniciales y 8 semanas luego de cruce de tratamientos	Eprosartán 600 mg por 8 semanas iniciales y 8 semanas luego de cruce de tratamientos	1	ECA cruzado (4 semanas de periodo de lavado entre tratamientos)	50 pacientes	Pacientes con sobrepeso (IMC ≥ 25 y <30 kg / m 2) (26 hombres y 24 mujeres), no diabéticos, no obesos, de 41 a 65 años (edad media: 57 ± 2 años), con hipertensión esencial leve a moderada sin complicaciones [PA	Se evaluaron la PA, tasa de infusión de glucosa (GIR), requerimiento total de glucosa (TGR), glucosa plasmática en ayunas (FPG) e insulina (FPI), colesterol total (CT), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C),	PAS de 138.1 (DE 10.4) y PAD 86.1 (DE 4.9). GIR 5.73 (DE 1.96) y TGR 30.6 (DE 4.7). LDL-C 114.8 (DE 10.1)	PAS de 138.9 (DE 10.2) y PAD 86.6 (DE 5.6). GIR 3.77 (DE 0.78) y TGR 25.6 (DE 3.9). LDL-C 121.3 (DE 12.7)	La diferencia media en la respuesta a telmisartán y eprosartán fue de 1,5 mmHg (IC del 95%: -1,12, 4,74) para la PAS y 1,1 mmHg (IC del 95%: -0,33, 3,69) para la PAD. El IC del 95% no mostró diferencias estadísticas entre los 2 fármacos, aunque no se pudo excluir una ventaja para el telmisart	

											sistólica > 140 mmHg y PA diastólica (PAD) ≥ 90 y ≤ 110 mmHg]	colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLC) y triglicéridos (Tg). Eventos adversos			án de casi 3 sobre 4 mmHg. La eliminación de glucosa en todo el cuerpo (TGR) presentó una diferencia estadísticamente significativa entre los 2 tratamientos (5,4 µmol / min / kg, IC 95%: 3,52, 6,98) a favor de telmisartán, igualmente la tasa media de absorción de glucosa durante los últimos 30 minutos de la pinza (GIR) aumentó significativamente con el telmisartán vs eprosartán (1,96 ± 0,38 mol / min / kg, IC del 95% : 1,12, 2,79). No hubo ninguna modificación en el peso, el IMC, la FPG y los niveles de FPI ni

															en los sujetos tratados con telmisartán ni con eprosartán. El telmisartán disminuyó significativamente LDL-C en comparación con eprosartán (p <0,05). Ningún paciente informó eventos adversos graves; 1 hombre informó náuseas en el grupo de telmisartán, y 1 hombre y 1 mujer notificaron diarrea en el grupo de eprosartán. Estos síntomas no parecían estar relacionados con los tratamientos.	
8	Brunner H.R. and Stumpe K.O. and Januszewicz A.	2006	Antihypertensive efficacy of olmesartán medoxomil and candesartán cilexetil in achieving 24-hour blood pressure reductions and ambulatory blood pressure goals	Evaluar la eficacia antihipertensiva de 24 horas de olmesartán medoxomilo (20 mg una vez al	Pacientes con hipertensión principalmente leve a moderada	Olmesartán 20 mg/día por 8 semanas	Candesartán 8 mg/día por 8 semanas	1	ECA	645 pacientes, 614 terminaron el estudio: 301 en grupo de olmesartán y 313 en	Pacientes con hipertensión principalmente leve a moderada de 44 centros en Alemania, Polonia y la República	Proporción de pacientes que alcanzan los objetivos de medición de presión arterial	El 37.5% y el 25.6% de pacientes logran el objetivo de PA en periodo de 24 horas con MAPA	El 26.6% y el 14.9% de pacientes logran el objetivo de PA en periodo de 24 horas con MAPA	Al final de la semana 8, proporciones significativamente mayores de pacientes tratados con olmesartán	

				día) en comparación con candesartán cilexetilo (8 mg una vez al día), con especial énfasis en el control de la PA durante las primeras horas de la mañana.						grupo de candesartán	a Checa. Edad promedio de 52 años y 56% hombres	ambulatoria recomendados por la Sociedad de Hipertensión Japonesa (JSH) [<135/80 mmHg] y la Sociedad Europea de Hipertensión / Sociedad Europea de Cardiología (ESH/ESC) [<125/80 mmHg]. El cambio fue medido desde el inicio hasta las semanas 1, 2 y 8 mediante Monitorización ambulatoria de la presión arterial las 24 horas en PAS y PAD de 24 horas, diurna y	recomendados por las guías JSH y ESH/ESC, respectivamente. El 26.6% y el 18.3% de pacientes logran el objetivo de PA en periodo diurno recomendados por las guías JSH y ESH/ESC, respectivamente. Treinta pacientes experimentaron eventos adversos, de los cuales se consideró que 13 (4.1%) estaban relacionados al menos remotamente con el tratamiento	recomendados por las guías JSH y ESH/ESC, respectivamente. El 16.4% y el 9.6% de pacientes logran el objetivo de PA en periodo diurno recomendados por las guías JSH y ESH/ESC, respectivamente. Cuarenta pacientes experimentaron eventos adversos, de los cuales se consideró que 21 (6.5%) estaban relacionados al menos remotamente con el tratamiento	medoxomilo alcanzaron los objetivos de MAPA recomendados por las guías JSH (p = 0,003) y ESH/ESC (p <0,001) durante todo el período final de MAPA de 24 horas en comparación con los tratados con candesartán cilexetilo; situación similar ocurrió con la proporción de pacientes que alcanzaron metas en tiempo diurno (6 am a 10 pm) No hubo eventos adversos graves relacionados con el tratamiento ni cambios clínicamente relevantes en los parámetros de laboratorio o en los registros de ECG.

												nocturna.				
9	Anderssson OK, Neldam S.	1998	The antihypertensive effect and tolerability of candesartán cilexetil, a new generation angiotensin II antagonist, in comparison with losartán.	Comparar los efectos antihipertensivos de candesartán cilexetilo 8 mg y 16 mg, una vez al día, con los de losartán 50 mg, una vez al día, y placebo en pacientes con hipertensión primari	**Criterios de inclusión:** hombres y mujeres de 20 a 80 años de edad, con hipertensión primaria y una PAD en reposo de 95-114 mmHg después de 2 y 4 semanas de tratamiento con placebo (4 semanas). Los	Candesartán Cilexetil 8 mg/día vía oral y Candesartán Cilexetil 16 mg/día vía oral	Losartán 50 mg/día vía oral y placebo	1	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, paralelo de cuatro brazos.	Candesartán Cilexetil 8 mg (n=82); Candesartán Cilexetil 16 mg (n=84); Losartán 50 mg (n=83) y Placebo (n=85).	Un total de 337 pacientes de 39 centros en Suecia y Dinamarca fueron asignados al azar al tratamiento. La población por intención de tratar consistió en 334 pacientes, ya que no se pudieron analizar los datos de	Efectividad: cambios en la relación pico/valle desde el inicio hasta las 8 semanas de tratamiento. Efectos adversos (tolerabilidad): definido como cualquier	**Candesartán cilexetil 8 mg: Al inicio del seguimiento:** PAS 24 hr post dosis (media/SD): 169 (14) y 6 hr post-dosis: 169 (17). PAD 24 hora post-dosis (media/SD): 102 (5) y 6 hr post-dosis:	**Losartán 50 mg: Al inicio del seguimiento:** PAS 24 hr post dosis (media/SD): 168 (16) y 6 hr post-dosis: 168 (16). PAD 24 hora post-dosis (media/SD): 104 (5) y 6 hr post-dosis: 103 (7). **A las 2**	Comparación entre los tratamientos del cambio en la presión arterial sentado (mm/Hg) desde el inicio hasta la semana 8 . **PAD 24 hr post-dosis: Candesartán (8 mg) vs losartán** media aju -2.3; IC95% -5.3 a 0.6; p= 0.115. **Candes**	A

				a leve a moderada. Evaluar las relaciones valle / pico para el efecto antihipertensivo y la tolerabilidad de los diferentes regímenes de tratamiento.	pacientes tratados previamente podían participar siempre que se retirara el tratamiento antihipertensivo antes de comenzar el período con placebo (4 semanas). **Criterios de exclusión**: mujeres en edad fértil, pacientes con una presión arterial sistólica (PAS) en reposo de 200 mmHg o más, pacientes con infarto de miocardio, cirugía de bypass coronario, ictus o ataques isquémicos transitorios en los 6 meses anteriores al estudio, así como los pacientes con angina de pecho, insuficiencia cardíaca						3 pacientes (un paciente nunca tomó la medicación y dos no tenían datos posteriores a la aleatorización). Candesartán Cilexetil 8 mg (n=82); Candesartán Cilexetil 16 mg (n=84); Losartán 50 mg (n=83) y Placebo (n=85). Todos los pacientes eran caucásicos y tenían hipertensión arterial primaria leve a moderada. En el grupo placebo edad media de 60 años (SD10), distribución H/M (%)= 45/55, IMC Hombres media 28 (3) y Mujeres media 29 (5), tratamiento antihipertensivo previo 67%. En el grupo Losartán	signo o síntoma clínico desfavorable, enfermedad o dolencia nueva, o deterioro de una enfermedad o dolencia existente, o deterioro clínicamente relevante en las evaluaciones de laboratorio u otras pruebas clínicas, se considere o no relacionado con el tratamiento. Evento adverso grave: definido como un evento que resultó en la muerte, incapacidad permanente u	101 (7). **A las 2 semanas:** PAS 24 hr post dosis (media/ SD): 159 (16) y PAD 24 hr post-dosis: 95 (8). **A las 4 semanas:** PAS 24 hora post-dosis (media/ SD):156 (16) y PAD 24 hora post-dosis 94 (8). **A las 8 semanas:** PAS 24 hora post-dosis (media/ SD): 155 (17) y 6 hr post-dosis 153 (19). PAD 24 hora post-dosis (media/ SD): 93 (9) y 6 hr post-dosis: 92 (9). **A las 8 semanas ('last-value-carried-forward'- LVCF 24 HR post dosis):** PAS (media/ SD):155 (19) y PAD 93 (10). **Candes**	**semanas:** PAS 24 hr post dosis (media/ SD): 159 (19) y PAD 24 hr post-dosis: 97 (8). **A las 4 semanas:** PAS 24 hora post-dosis (media/ SD):157 (20) y PAD 24 hora post-dosis 95 (9). **A las 8 semanas:** PAS 24 hora post-dosis (media/ SD): 153 (19) y 6 hr post-dosis 149 (18). PAD 24 hora post-dosis (media/ SD):95 (8) y 6 hr post-dosis: 92 (9). **A las 8 semanas ('last-value-carried-forward'- LVCF 24 HR post dosis):** PAS (media/ SD):157 (24) y PAD 97 (10). **Eventos adverso**	**artán (16 mg) vs losartán** media ajus -3.7; IC95% -6.7 a -0.8; p= 0.013. **PAD 6 hr post-dosis: Candesartán (8 mg) vs losartán** media aju 1.7; IC95% -1.3 a 4.7; p >0.20. **Candesartán (16 mg) vs losartán** media aj -1.3; IC95% -4.3 a 1.7; p >0.20. **PAS 24 hr post-dosis: Candesartán (8 mg) vs losartán** media aju -3.4; IC95% -8.7 a 1.9; p >0.20. **Candesartán (16 mg) vs losartán** media ajus -4.6; IC95% -10.0 a 0.8; p= 0.097. **PAS 6 hr post-dosis: Candesartán (8 mg) vs losartán** media ajus 2.4 IC95% -

					congestiva, arritmias cardíacas o cualquier otra enfermedad grave. Pacientes con insuficiencia renal (screatinina> 133 mmol / l para hombres, > 106 mmol / l para mujeres) o sodio o potasio séricos fuera de los rangos de referencia para el laboratorio.						edad media de 59 años (SD 9), distribución H/M (%)= 57/43, IMC Hombres media 28 (4) y Mujeres media 29 (4), tratamiento antihipertensivo previo 65%. En el grupo Candesartán 8 mg edad media de 60 años (SD 11), distribución H/M (%)= 57/43, IMC Hombres media 28 (3) y Mujeres media 29 (5), tratamiento antihipertensivo previo 65%. En el grupo Candesartán 16 mg edad media de 59 años (SD 10), distribución H/M (%)= 67/33, IMC Hombres media 28 (3) y Mujeres media 27 (4), tratamiento antihipertensivo	hospitalización, o fue potencialmente mortal, o requirió intervención médica o quirúrgica para prevenir daño permanente. Cualquier cáncer se consideró un evento adverso grave. Las relaciones valle / pico se calcularon a partir de la media de los valores corregidos con placebo de los efectos valle y pico en los grupos de tratamiento activo, con puntos de tiempo predefinidos para los	**artán cilexetil 16 mg: Al inicio:** PAS 24 hr post dosis (media/ SD): 168 (15) Y 6 hr post-dosis:167 (16). PAD 24 hr post dosis (media/ SD):103 (5) Y 6 hr post dosis:102 (9). **A las 2 semanas:** PAS 24 hr post dosis (media/ SD):156 (19) y PAD 24 hr post dosis: 95 (9). **A las 4 semanas:** PAS 24 hr post dosis (media/ SD):153 (19) y PAD 24 hr post dosis: 93 (8). **A las 8 semanas:** PAS 24 hr post dosis (media/ SD):152 (19) y 6 hr post-dosis: 148 (17). PAD 24 hr post dosis (media/ SD): 93 (9) y 6 hr post-	**s: Losartán 50 mg:** Mareo/vértigo 6 (7.2%), infección respiratoria 6 (7.2%), Gastroenteritis 4 (4.8%), cefalea 3 (3.6%), infección viral 3 (3.6%) y cualquier nuevo evento adverso 41 (49.4%). Eventos adversos graves: Colecistitis n=1 en el grupo placebo, Isquemia cerebral n=1 en el grupo losartán.	2.9 a 7.7; p >0.20. **Candesartán (16 mg) vs losartán** media ajus -2.0 IC95% -7.4 a 3.4; p >0.20.	

											previo 65%.	efectos valle (24 h después de la dosis) y pico (6 h después de la dosis).	dosis: 91 (9). **A las 8 semanas (LVCF 24 hr post-dosis):** PAS (Media/DS): 154 (21) Y PAD: 93 (10). **Eventos adversos (n/%): Candesartán Cilexetil 8 mg:** Infección respiratoria 6 (7.3%), Cefalea 5 (6.1%), Dolor abdominal 3 (3.7%), Mareo/vértigo 3 (3.7%), Gastroenteritis 3 (3.7%), Mialgias 3 (3.7%) y Vasoespasmo 3 (3.7%). **Candesartán cilexetil 16 mg:** artralgia 5 (6.0%), tos 4 (4.8%), fatiga 4 (4.8%), Cefalea 4 (4.8%), infección respiratoria 4 (4.8%), mareo/vértigo 3 (3.6%), infección viral 3		

													(3.6%), Cualquier nuevo evento adverso 32 (38,1%). Isquemia cerebral n=1 en el grupo de Candesartán 8 mg.			
10	Asmar R, Lacourcière Y.	2000	A new approach to assessing antihypertensive therapy: effect of treatment on pulse pressure. Candesartán cilexetil in Hypertension Ambulatory Measurement of Blood Pressure (CHAMP)	Comparar la duración del efecto de candesartán cilexetilo (8 ± 16 mg) con el de losartán (50 ± 100 mg), utilizando monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) durante 36 h en pacientes. con hipertensión leve a moderada; y describir las diferentes relaciones dosis/efecto observadas para PAS, PAS y presión	**Criterios de inclusión:** hombres y mujeres de 20 a 80 años de edad, con hipertensión leve a moderada tratada o no tratada con una PAD media en posición sentada entre 95 y 110 mmHg, una PAS media en posición sentada de menos de 200 mmHg y una PAD ambulatoria media de al menos 85 mmHg durante el período entre la ingesta del fármaco y las 22:00 h (es decir, cuando el	Candesartán cilexetilo (8 mg una vez al día) durante 4 semanas con posterior aumento de la dosis a 16 mg en las siguientes 4 semanas.	Losartán (50 mg una vez al día) o placebo durante 4 semanas con posterior aumento de la dosis a 100 mg en las siguientes 4 semanas; y Placebo.	1	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, paralelo de 3 brazos.	Candesartán n=115, Losartán n=115 y Placebo n=37	267 pacientes (165 hombres, 92 mujeres) fueron incluidos. 115 (72 hombres, 43 mujeres) en los grupos candesartán cilexetilo y losartán, y 37 (21 hombres, 16 mujeres) en el grupo placebo. La edad media fue 55,1± 9,4 años. Al inicio del estudio, todos los grupos eran similar en cuanto a edad, sexo, raza (96% blancos, 2% negros, 2% oriental), altura, índice	Efectos de los tratamientos en la PAS, PAD Y presión de pulso, y duración del efecto del tratamiento sobre la presión arterial	**APP Diurno (media - mm/Hg): Candesartán cilexetil:** línea de base 53.3 ±11.9 (n=114), a las 4 semanas: 48.7±11.0 (n=110) ** y a las 8 semanas 48.3±10.1 (n=106) **. **APP Nocturno (media-mm/Hg): Candesartán cilexetil:** línea de base 49.8 ±11.7 (n=114), a las 4 semanas: 45.9±10.1 (n=110) * y a las 8 semanas: 45.6±10.1 (n=106)	**APP Diurno (media - mm/Hg): Losartán:** línea de base:52.4±11.5 (n=111), a las 4 semanas: 50.5±11.5 (n=109) y a las 8 semanas: 50.9±11.8 (n=104). . **APP Nocturno (media-mm/Hg): Losartán:** línea de base 50.0±10.0 (n=111), a las 4 semanas: 47.9±10.9 (n=109) y a las 8 semanas: 48.3±10.5 (n=104). **APP 24 horas: Losartán:** línea de base:	**Cambios en la media de presión pulso ambulatoria de los valores base de candesartán 8mg y 16mg VS Losartán 50mg y 100 mg en 4 y 8n semanas. Candesartán 8 mg** (24 h, n= 109 Y 36 h, n= 97): **PAS:** Diurno: -12.3; IC95 (-14.3–10.3)++, Nocturno:-10.7; IC95 (-12.8–8.6)+, 24 hr: -11.6; IC95(-13.4–9.8)++, 36 hr: -10.8; IC95(-12.5–9.1)+, Diurno (dosis perdida):

				de pulso.	paciente estaba despierto). **Criterios de exclusión:** enfermedades concomitantes que presentarían peligros para la seguridad, medicamentos concomitantes que actúan directa o indirectamente sobre la presión arterial y el trabajo nocturno. Todos los pacientes que cumplieron los criterios de elegibilidad tenían un período de preinclusión con placebo de 4 semanas.						de masa corporal (29 kg / m2 para hombres y 28 kg / m2 para mujeres), historial médico, duración de la hipertensión, presión arterial y frecuencia cardíaca. La PAS / PAD clínica y la frecuencia cardíaca al inicio fueron 162,1 ± 15,1 / 101,3 ± 4,8 mmHg y 76,0 ± 11,8 latidos / min para el grupo candesartán cilexetilo, 160,6 ± 16,4 / 100,1 ± 4,8 mmHg y 76,6 ± 11,8 latidos / min para el grupo losartán y 161,6 ± 15,7 / 100,6 ± 4,9 mmHg y 76,1 ± 11,9 latidos / min para el grupo placebo.		*. **APP 24 hr: Candesartán cilexetil:** línea de base: 51.6±11.4 (n=114), a las 4 semanas: 47.4±10.1 (n=110) *** y a las 8 semanas: 47.2±9.8 (106)**. *P <, 0.05, **P< 0.01, ***P <0.001 comparado con losartán.	51.2±10.7 (n=111), a las 4 semanas: 49.3±11.0 (n=109) y a las 8 semanas: 49.7±10.9 (n=104).	-9.6; IC95(-11.5–7.7)+. PAD: Diurno: -7.6; IC95 (-8.9–6.2), Nocturno:-6.5; IC95 (-8.0–5.0), 24 hr: -7.2; IC95(-8.4–6.0), 36 hr: -6.7; IC95(-7.9–5.6), Diurno(dosis perdida): -6.0; IC95 (-7.4–4.7). **Candesartán 16 mg** (24 h, n= 106 Y 36 h, n= 94): PAS: Diurno: -14.5; IC95(-16.8–12.3)+, Nocturno:-12.4; IC95(-14.8–10.0)+, 24 hr: -13.4; IC95 (-15.4–11.3)++, 36 hr:-12.5; IC95(-14.5–10.5)++, Diurno (dosis perdida): -11.9; IC95(-14.0–9.7)+++. PAD: Diurno: -9.4; IC95 (-10.9–7.9), Nocturno:-8.2; IC95 (-

															9.9–6.5), 24 hr: -8.7; IC95(-10.1–7.4), 36 hr: -8.3; IC95(-9.7–7.0)+, Diurno(dosis perdida): -8.0; IC95(-9.5–6.5)+++. **Losartán 50 mg** (24 h, n=106 Y 36 h, n=95): **PAS:** Diurno: -8.4; IC95(-10.4–6.4), Nocturno: -6.9; IC95(-9.0–4.8), 24 hr: -7.7; IC95(-9.5–6.0), 36 hr: -7.1; IC95(-8.8–5.5), Diurno (dosis perdida): -6.3; IC95(-8.2–4.4). **PAD:** Diurno: -6.0; IC95(-7.3–4.6), Nocturno:-4.8; IC95(-6.3–3.4), 24 hr: -5.6; IC95(-6.7–4.4), 36 hr: -5.2; IC95 (-6.3+1), Diurno (dosis perdida): -4.7; IC95(-6.0–3.4). Losartán	

															100 mg (24 h, n=100 y 36 h, n=93): **PAS:** Diurno: -10.3; IC95(-12.6–8.0), Nocturno :-8.2; IC95(-10.7–5.7), 24 hr: -9.3; IC95(-11.4–7.1), 36 hr:-8.3; IC95(-10.3–6.3), Diurno (dosis perdida): -6.1; IC95(-8.2–4.0). **PAD:** Diurno: -7.7; IC95(-9.3–6.2), Nocturno :-5.8; IC95(-7.5–4.1), 24 hr: -6.9; IC95(-8.3–5.5), 36 hr: -6.1; IC95(-7.4–4.7), Diurno (dosis perdida): -4.5; IC95(-6.0–3.1). VERSUS LOSARTÁN: +P<.05, ++P<.01, +++P<.001. **Los cambios en la media de la presión de pulso ambulat**	

															oria por 24 h después de 4 y 8 semanas de tratamiento: Después de 4 semanas de tratamiento: candesartán cilexetilo (8 mg), la presión del pulso se redujo en 4,3 mmHg con respecto al valor inicial, en comparación con una reducción de 2,1 mmHg con losartán (50 mg). La diferencia media ajustada de 2,3 mmHg entre los tratamientos fue estadísticamente significativa (P< 0,001). De manera similar, después de 8 semanas de tratamiento hubo una diferencia significativa (P < 0,002) (2,2 mmHg)

															entre la reducción de 4,5 mmHg en la presión del pulso obtenida con candesartán cilexetilo (16 mg) y la reducción de 2,3 mmHg obtenida con losartán (100 mg). Los valores medios ajustados fueron respectivamente 47,7 y 50,0 mmHg para candesartán y losartán, con una diferencia media de ± 2,3 mmHg entre candesartán y losartán (IC) del 95% -3,5 a -1,1 mmHg; P < 0,001. En la semana 8, los valores medios ajustados fueron 47,7 y 50,3 mmHg respectivamente para candesartán y losartán, con una diferencia de media -	

															2,5 mmHg entre candesartán y losartán (IC del 95%:-3,8 a -1,3; P< 0,001).	
11	Vidt DG et al	2001	A forced titration study of antihypertensive efficacy of candesartán cilexetil in comparison to losartán: CLAIM Study II	Comparar la eficacia antihipertensiva del Candesartán con Losartán.	**Criterios de inclusión:** hombres o mujeres entre 18 y 80 años de edad, con hipertensión esencial (PA diastólica (PAD) 95-114 mmHg). **Criterios de exclusión:** incluyeron PA sistólica> 180 mmHg o PA diastólica > 115 mmHg, reacción de hipersensibilidad conocida a los BRA, hipertensión secundaria, función hepática gravemente alterada, insuficiencia renal significativa, valvulopatía hemodinámicamente significati	Candesartán cilexetilo, comprimido de 16 mg una vez al día. Después de 2 semanas de tratamiento, la dosis de candesartán cilexetilo se duplicó a 32 mg respectivamente y continuó durante 6 semanas.	Losartán, 50 mg una vez al día. Después de 2 semanas de tratamiento, la dosis se duplicó a 100 mg y continuó durante 6 semanas.	1	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, paralelo, multicéntrico	candesartán cilexetil n=307 losartán n=304.	De los 611 pacientes, 535 pacientes (88%) completaron el estudio: 87% para candesartán cilexetil y 88% para losartán. La población de estudio fue 58,6% hombres, 19,8% negros con una edad media de 55 años y una PA basal de 152,9 / 100,3 mmHg. Las características de los pacientes al inicio del estudio fueron similares en los dos grupos de tratamiento.	El parámetro de eficacia principal fue el cambio de la media de la PAD desde el inicio hasta la semana 8. Los desenlaces secundarios de eficacia incluyeron el cambio desde el inicio hasta la semana 8 en la PAS y relación pico PAS / PAD, la proporción de respondedores (pacientes con una PAD	Resultados dados en media de mínimos cuadrados. PAD valle sentado (n=306): -10.5, PAS valle sentado (n=306): -13.4, PAS pico sentado (n=274): -12.9 PAS pico sentado (n=274): -15.5, PAD sentado 48 h después de la dosis (n=246): -9.9 y PAS sentado 48 h después de la dosis (n=246): -10,5. Eventos adversos: 45.6%. cefalea (7,2%), los más frecuentes fueron: infección respiratoria (3,9%) y	Resultados dados en media de mínimos cuadrados. PAD valle sentado (n=303): -9.1, PAS valle sentado (n=306): -10.1, PAS pico sentado (n=266): -9.5 PAS pico sentado (n=266): -12.0, PAD sentado 48 h después de la dosis (n=247): -7.0 y PAS sentado 48 h después de la dosis (n=247): -5.9.Eventos adversos se presentaron en total 44,7%,Los más frecuentes fueron: infección respirat	La media de PA en la semana 8, en el grupo con candesartán cilexetilo redujo la PAS / PAD a 13,4 / 10,5 mmHg en comparación con 10,1 / 9,1 mmHg por losartán (P< 0,05). La media de la PA máxima en la semana 8 en el grupo con candesartán cilexetilo redujo el pico PAS / PAD en 15,5 / 12,9 mmHg en comparación con 12,0 / 9,5 mmHg por losartán (P, 0,005). La media de la PA	

					va, angina de pecho que requiere más que nitratos de acción corta, antecedentes recientes de infarto de miocardio, procedimientos de revascularización coronaria, ictus o accidente isquémico transitorio. El uso actual de un agente antihipertensivo fue motivo de exclusión a menos que pudiera suspenderse de manera segura en la primera semana del período de preinclusión con placebo.							de, 90 mmHg o una disminución desde la línea base en la PAD de> 10 mmHg en la semana 8) y pacientes controlados (PAD de, 90 mmHg en la semana 8), y el cambio de la PA a las 48 h después de la última dosis de la medicación del estudio.	sinusitis (3,9%).	oria (7,9%), dolor de cabeza (5,9%) y rinitis (3,6%).	las 48 hr de la última dosis en la semana 8, en el grupo con candesartán cilexetilo, redujo la PAS / PAD a las 48 horas después de la última dosis en 10,5 / 9,9 mmHg frente a 5,9 / 7,0 mmHg con losartán (P, 0,0005). Un total de 276 de 611 (45,2%) pacientes notificaron eventos adversos. No hubo cambios clínicamente significativos en los valores de laboratorio en ninguno de los grupos de tratamiento.	
12	Sicaet al	2011	Comparison of the Novel Angiotensin II Receptor Blocker Azilsartán Medoxomil vs Valsartán by Ambulatory Blood Pressure Monitoring	Evaluar tanto la eficacia como la seguridad de AZL-M en todo el rango	Se incluyeron hombres y mujeres de 18 años o más con hipertensión si su	Azilsartán medoxomilo 20 mg, comprimidos, por vía oral, una vez al	Valsartán 80 mg, comprimidos, por vía oral, una vez al día durante	1	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego,	327 pacientes a AZL-M 40 mg, 329 pacientes a AZL-M 80	Un total de 2603 pacientes fueron seleccionados para el estudio, y 1970 pacientes fueron	El cambio en la media de la presión arterial sistólica	**Cambios de la media de PAS medida por 24 horas:** La **media** de PAS se	El cambio de la media de PAS medida por 24 horas se redujo a -11,3 mmHg	Los cambios en la media de PAS de 24 horas desde el inicio fueron significat	

				de dosis eficaz en comparación con la dosis más alta aprobada de valsartán (VAL; 320 mg una vez al día).	PAS estuviera entre 150 mmHg y 180 mmHg y la media de PAS medida por 24 horas estuviera entre 130 mmHg y 170 mmHg. Criterios de exclusión: hipertensión secundaria conocida o sospechada; hipertensión diastólica severa (PAD sentado> 114 mmHg); disfunción renal clínicamente significativa (tasa de filtración glomerular estimada <30 ml / min por 1,73 m2); historia reciente (dentro de los 6 meses) de eventos cardiovasculares importantes; Diabetes tipo 1 o DM tipo 2 mal controlado	día durante 2 semanas; titulado a 40 mg, comprimidos, por vía oral, una vez al día durante un máximo de 22 semanas. Azilsartán medoxomilo 20 mg, comprimidos, por vía oral, una vez al día durante 2 semanas; titulado a 80 mg, comprimidos, por vía oral, una vez al día durante un máximo de 22 semanas.	2 semanas; titulado a 320 mg, comprimidos, por vía oral, una vez al día durante un máximo de 22 semanas.		paralelo.	mg y 328 pacientes a VAL 320 mg.	inscritos en el período de preinclusión con placebo simple ciego. De estos 1970 pacientes, 984 cumplieron completamente los criterios de ingreso y fueron asignados al azar. Un total de 742 de los 984 pacientes aleatorizados completaron el estudio según lo planificado: 249 (76%) en el grupo de AZL-M 40 mg, 249 (76%) en el grupo de AZL-M 80 mg y 244 (74%)) en el brazo de VAL 320 mg. Las razones más comunes para retiro del estudio fueron: retiro voluntario (6,7%), los eventos adverso	sentado medido en la visita final en relación con el valor inicial. El cambio en la media de la presión arterial diastólica de 24 horas medida en la semana 24 con respecto al valor inicial.	redujo -14,9 y -15,3 mmHg para AZL-M 40 mg (n=284) y 80 mg (n=271), respectivamente. La media PAS clínica fue de -14.9 y -16.9 para AZL-M 40 (n=323) mg y 80 mg (n=311), respectivamente. Eventos adversos en el grupo AZL-M 40mg se presentaron 214 (65.4%, n=327, los eventos adversos que llevaron a discontinuar el tratamiento 23(7%), eventos adversos serios: 8(2.4%), muertes 1 (0.3%), cefalea 33(10.1%), mareos 27(8.3%), infección urinaria 26(8.0%), fatiga 14(4.3%),	(n=277) y la media PAS clínica se redujo a -11.6 (n=322). Se presentaron 193 eventos adversos (59.2%, n=326) y fueron: eventos adversos que llevaron a discontinuar el tratamiento 20(6.1%), eventos adversos serios: 8(2.5%), muertes 1 (0.3%), cefalea 28(8.6%), mareos 15(4.6%), infección urinaria 16(4.9%), fatiga 9(2.8%), Nasofaringitis 14(4.3%), Artralgias 12(3.7%), Elevación CPK 8(2.4%), Hipercalemia 2 (0.6%).	ivamente mayores con AZL-M 40 mg y 80 mg que con VAL 320 mg (P <0,001). En la semana 24, se observaron disminuciones estadísticamente significativas en el cambio de la media de PAS clínica desde el inicio hasta la semana 24 para cada uno de los grupos de tratamiento con AZL-M (40 mg y 80 mg) en comparación con VAL 320 mg (P = 0,015 y P <0,001, respectivamente), y la disminución media de PAS fue numéricamente mayor con AZLM 80 mg (-16,92 mmHg) que con AZL-M 40 mg (-14,86 mmHg).

					diabetes mellitus tipo 2 (hemoglobina A1C> 8%); cumplimiento deficiente de la medicación del estudio (<70% o> 130%) durante el período de preinclusión con placebo; e hiperpotasemia (concentración sérica de potasio> límite superior de lo normal). Además, los trabajadores del turno de noche, las mujeres embarazadas o lactantes y las mujeres en edad fértil que no utilizan métodos anticonceptivos aprobados fueron excluidos de la participación en el estudio.						s (6,6%) y la reducción inadecuada de la PA (5,1%). Para toda la población de pacientes, la edad media fue de 58 años, con porcentajes similares de hombres y mujeres, y los pacientes eran predominantemente blancos (aproximadamente 76%). El porcentaje de pacientes negros fue similar en cada grupo de tratamiento (aproximadamente el 15%).		Nasofaringitis 12(3.7%), Artralgias 8(2.4%), Elevación CPK 8(2.4%), Hipercalemia 6(1.8%), elevación creatinina suero mayor o igual a 50% 1 (0.3%). AZL-M 80 g se presentaron 215 eventos adversos (65.3% n=329) y fueron: eventos adversos que llevaron a discontinuar el tratamiento 27(8.2%), eventos adversos serios: 5(1.5%), muertes 0 (0.0%), cefalea 29(8.8%), mareos 29(8.8%), infección urinaria 25(7.6%), fatiga 9(2.7%), Nasofaringitis 6(1.8%), Artralgias 10(3.0%),		En relación con VAL 320 mg, las reducciones de las medias en la PAD de 24 horas fueron -2,16 (IC del 95%,-3,44 a -0,88) para AZL-M 40 mg, de -2,69 (IC del 95%,-3,99 a -1,40) para AZL- M 80 mg (P <0,001 frente a VAL 320 mg para ambas comparaciones). En relación con VAL 320 mg, las reducciones de las medias en la PAD clínica fueron de -2,52 mmHg (IC del 95%,-4,06 a-0,98) para AZL 40 mg y -2,76 mmHg (IC del 95%, -4,32 a-1,21) para AZL- M 80 mg (p = 0,001 y p <0,001,

													Elevación CPK 13(4.0%), Hipercalemia 1 (0.3%), elevación creatinina suero mayor o igual a 50% 1 (0.3%).		respectivamente). La proporción de pacientes que lograron una reducción de la PAS clínica a <140 mmHg y/o una reducción de 20 mmHg fue significativamente mayor con AZL-M 40 mg (56%) y AZL-M 80 mg (59%) que con VAL 320 mg (47%; p = 0,016 y p = 0,002, respectivamente). La proporción de pacientes que lograron una reducción de la PAS clínica a <140 mmHg y/o una reducción de 20 mmHg fue significativamente mayor con AZL-M 40 mg (56%) y AZL-M 80 mg (59%) que con VAL 320 mg (47%; p = 0,016	

															y p = 0,002, respectivamente).	
13	Malacco et al	2000	Comparison of Valsartán and Irbesartán in the Treatment of Mild to Moderate Hypertension: A Randomized, Open-Label, Crossover Study	comparar la eficacia antihipertensiva del valsartán frente al irbesartán mediante la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) durante 24 horas en el tratamiento de la hipertensión leve a moderada.	Pacientes de ambos sexos (rango de edad, 31 a 60 años) con hipertensión leve a moderada fueron elegibles para el estudio. La hipertensión leve a moderada se definió como presión sanguínea diastólica (PAD) en posición sentada> 95 mmHg y <115 mmHg al final de la fase inicial de lavado con placebo de 2 semanas. Los criterios de exclusión incluyeron hipertensión secundaria, insuficiencia cardíaca, arritmias graves, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular	Valsartán 80 mg una vez al día vía oral.	Irbesartán 150 mg una vez al día vía oral	1	Ensayo clínico aleatorizado, abierto, cruzado.	No especifican	Se incluyeron en el estudio cuarenta pacientes (20 hombres, 20 mujeres; edad media, 51 + 7 años). Un paciente se retiró después de la aleatorización (se perdió durante el seguimiento); por tanto, los resultados se dan para 39 pacientes.	Eficacia medida con el cambio de la media basal de presión arterial a las 24 horas post dosis, cambios en la media basal en la PAS valle, cambios en la presión arterial en la mañana y nocturna, cambios en la automedida de la PAS Y PAD.	Reducción de la media de la PA de 24 horas a las 4 semanas: PAS 134.5 ± 6.7, PAD 82.0 ± 4.9, diferencia del valor basal de PAS - 10.5 ± 2.2 y de la PAD basal - 9.5± 1.7. Media de la PA ambulatoria desde el inicio y después de 4 semanas (PA base: 149.7±7.2/95.3 ± 5.1): PAS 138.7±7.4 Y PAD 85.4±5.2	Reducción de la media de la PA de 24 horas a las 4 semanas: PAS 134.4 ± 6.5, PAD 82.0 ± 4.8, diferencia del valor basal de PAS - 10.5 ± 1.7 y de la PAD basal - 9.7± 2.4. Media de la PA ambulatoria desde el inicio y después de 4 semanas (PA base: 149.7±7.2/95.3 ± 5.1): PAS 138.8±7.0 Y PAD 85.2±5.0.	Tanto el irbesartán como el valsartán redujeron la media de PAS de 24 horas a las 4 semanas (Valores basales: PAS 144.9 ± 6.9 Y PAD 91.7 ± 4.8) 10,5 ± 1,7 mmHg y 10,5 ± 2,2 mmHg, respectivamente pero no hubo diferencias significativas entre los grupos. Diferencia entre Irbesartán/Valsartán PAS - 0,1±1.5, PAD - 0.2±1.4. La reducción en la media de PA fue de 10.9 ± 2.5/10.1 ± 2.9 mmHg para Irbesartán y de 10.9 ± 2.3/9.9 ± 2.4 mmHg para Valsartán. La reducción en la	

					en los 6 meses anteriores, insuficiencia renal o hepática, afecciones patológicas terminales o graves e hipersensibilidad conocida a los BRA. También se excluyeron las mujeres embarazadas o en período de lactancia.										media de la PA nocturna fue de 9.5 ± 3.5/8.4 ± 2.6 mmHg) para Irbesartán y 9.1± 2.7/8.2± 2.1 mmHg para Valsartán, no hubo diferencias entre los dos grupos. La relación pico/valle fue 0,57±0,58 para PAS y 0,69±0,54 para PAD en el grupo de Irbesartán, y 0,65 ± 0,72 para PAS y 0,62 ± 0,55 para PAD en el grupo de valsartán; no hubo diferencias significativas entre los grupos. Después de 4 semanas de tratamiento, la disminución media de PAS y PAD, medida 24 horas después de la dosificac	

															ión, fue de 8,9 / 7,2 mmHg con irbesartán y 9,1 / 7,5 mmHg con valsartán, sin diferencias significativas entre los 2 grupos.	
14	George Bakris, MD	2002	Comparison of Telmisartán vs. Valsartán in the Treatment of Mild to Moderate Hypertension Using Ambulatory Blood Pressure Monitoring	Comparar la eficacia y la tolerabilidad de telmisartán 80 mg una vez al día vs valsartán 80 mg una vez al día.	**Criterios de inclusión:** Pacientes adultos con hipertensión leve a moderada, definida como presión arterial diastólica (PAD) sentada de 95-114 mmHg, presión arterial sistólica (PAS) sentada de 140 a 200 mmHg, y PAS / PAD media de 24 horas > 130/85 mmHg (determinado mediante MAPA), **Criterios de exclusión:** Enfermedad metabólica o cardiovascular significati	Telmisartán 80 mg vía oral 1 vez al día	Valsartán 80 mg vía oral 1 vez al día	1	Ensayo clínico aleatorizado abierto, doble ciego al final, paralelo.	Telmisartán n=214. Valsartán n=212	Un total de 214 pacientes fueron aleatorizados para recibir telmisartán 80 mg, y 212 pacientes para valsartán 80 mg. Los grupos eran similares en cuanto a edad, sexo, raza, e historia y gravedad de la hipertensión. La edad media de los pacientes del estudio fue 53,3 años, y la mayoría de los pacientes (85,7%) tenían <65 años. Más de	Cambios desde la línea de base en PAS y PAD durante las últimas 6 horas del intervalo de dosificación de 24 horas (de media noche a 6 a.m.), medido con MAPA. Se evaluó con MAPA los cambios en PAS y PAD durante la mañana (de 6 a.m. a medio día), el período diurno	**Media de PA.** MAPA 24 horas (MEDIA/ SD) (N= 199): PAS, 150,9 mmHg (12,4) PAD 93,3 (6,1) mmHg, Frecuencia cardiaca (lpm) 78,8 (9,4). Medida valle sentado (n= 212): PAS 157,0 (12,9) mmHg, PAD 100,3 (4,9) mmHg, **Cambio en la PA basal valle (n=212) :** PAS - 13.5 (0.9), PAS - 8.9(0.5). Cambio en la PA basal valle: PAS -	**Media de PA.** MAPA de 24 horas (MEDIA/ SD) (n= 197) PAS, mmHg 152.0 (12.3) PAD, mmHg 94.3 (6.4) Frecuencia del pulso, lpm 78.8 (9.4) Medida valle sentado (n= 212) PAS, mmHg 157.1 (12.4), PAD, mmHg 101.2 (5.1). **Cambio en la PA basal valle (n=212) :** PAS - 9.7 (0.9), PAD - 7.1(0.5). **Proporción de pacientes con respuesta (n=197)**	MAPA de 24 horas (MEDIA/ SD) DATOS COMBINADOS N 396 PAS, mmHg 151.4 (12.3) PAD, mmHg 93.8 (6.3) Frecuencia del pulso, lpm 78.8 (9.4) Cambio PA basal valle: DATOS COMBINADOS N 424 PAS, mmHg 157.1 (12.6) PAD, mmHg 100.8 (5.0). Cambio desde el valor inicial de la media de presión arterial valle TELMISARTÁN (N = 212) PAS,	

					va. El estudio consistió de un período de preinclusión con placebo de 4 semanas y un período de tratamiento de 8 semanas.						la mitad eran hombres (68,1%), y la mayoría eran blancos (83,3%). La duración media de hipertensión fue de 10,2 años (mediana, 7,5 años). La PAS / PAD media de 24 horas al inicio del estudio fue de 151,4 / 93,8 mmHg y la PAS / PAD de la línea de base fue 157,1 / 100,8 mmHg	(de 6 a.m. a 10 p.m.), el período nocturno (10 p.m. a 6 a.m.), y todo el período de 24 horas. La seguridad fue medida por la presencia de eventos adversos.	9.7 (0.9), PAD - 7.1(0.5). **Proporción de pacientes con respuesta** (n=199) de PAS 45.7% Y A PAD 57.3. Eventos adversos emergentes del tratamiento con una incidencia ≥2%(N = 214): Dolor de cabeza 22 (10,3%) Infección del tracto respiratorio superior 15 (7,0%) Accidente en el hogar 4 (1,9%) Mareos 6 (2,8%) Fatiga 4 (1,9%) Dolor 2 (0,9%) Faringiti	**de PAS** 30% Y A PAD 48,7%. Eventos adversos emergentes del tratamiento con una incidencia ≥2% (N = 212): Dolor de cabeza 22 (10.4%) Infección del tracto respiratorio superior 13 (6.1%) Accidente en el hogar 8 (3.8%) Mareos 7 (3.3%) Fatiga 6 (2.8%) Dolor 6 (2.8%) Faringitis 5 (2.4%) Sinusitis 5 (2.4%) Dolor de espalda 1	mmHg – 13,5 (0,9) PAD, mmHg – 8,9 (0,5), VALOR P <0,01 VALSARTÁN (N = 212) PAS, mmHg 9,7 (0,9) PAD, mmHg – 7,1 (0.5) VALOR P 0.01	

													s 5 (2,3%) Sinusitis 5 (2,3%) Dolor de espalda 5 (2,3%). La incidencia total de eventos adversos fue 44.4%.	(0.5%). La incidencia total de eventos adversos fue 44.3%.		
15	Opari l S et al	1998	An Elective-Titration Study of the Comparative Effectiveness of Two Angiotensin II-Receptor Blockers, Irbesartán and Losartán	comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de irbesartán y losartán, en el tratamiento de pacientes con hipertensión leve a moderada.	Los pacientes eran hombres y mujeres mayores de 18 años con antecedentes de hipertensión leve a moderada. Las mujeres en edad fértil debían utilizar un método anticonceptivo eficaz. Los criterios de exclusión incluyeron enfermedades concomitantes que podrían presentar riesgos para la salud y medicamentos concomitantes que podrían	150 mg de irbesartán una vez al día. El tratamiento se inició con monoterapia (150 mg una vez al día, titulado hasta 300 mg una vez al día, si es necesario para alcanzar la presión arterial objetivo). Si la presión arterial diastólica no se controló con las dosis más altas recomendadas de monoterapia una	Losartán en monoterapia (50 mg una vez al día, titulado hasta 100 mg una vez al día, si es necesario). Si la presión arterial diastólica no se controló con las dosis más altas recomendadas de monoterapia una vez al día, se añadirá 12,5 mg de hidroclorotiazida una vez al día.	1	Ensayo clínico aleatorizado abierto, doble ciego, paralelo.	213 recibieron irbesartán y 219 recibieron losartán	La mayoría de los pacientes eran hombres (57%) y blancos (81%). La edad media fue de 53 años y la presión arterial media inicial fue de 155/101 mmHg. De los 432 pacientes que fueron asignados aleatoriamente a los grupos de tratamiento, 370 pacientes (178 que recibieron irbesartán y 192 que recibieron losartán) fueron evaluabl	Cambio en la SeDBP desde el inicio hasta la semana 8. Cambio en la SeSBP, el cambio en la SeDBP y la SeSBP desde el inicio hasta las semanas 4 y 12, y tasas de normalización (mínimo SeDBP ~ 90 mmHg) y respuesta (normal SeDBP o una reducc	En la semana 8, el 47% de los pacientes con irbesartán seguían recibiendo la dosis inicial de 150 mg al día. En la semana 12, el 35% de los pacientes con irbesartán recibían 150 mg al día, el 25% recibían 300 mg al día y el 40% recibían 300 mg más 12,5 mg de hidroclorotiazida al día. En la semana 8, las tasas de normalización	En la semana 8, el 39% de los pacientes con losartán recibían la dosis inicial de 50 mg al día. En la semana 12, el 32% recibía 50 mg al día, el 20% recibía 100 mg al día y el 48% recibía 50 mg más 12,5 mg de hidroclorotiazida al día. En la semana 8, las tasas de normalización fueron del 49% con irbesartán en monoterapia y del 44%	La reducción en la media de PAD sentado con el tratamiento irbesartán fue 2,3 mmHg mayor que con el tratamiento con losartán (-10,2 mmHg frente a -7,9 mmHg, respectivamente) (P < 0,02), en comparación con una diferencia de 1,5 mmHg a favor del irbesartán en la semana 4 (-7,7 mmHg frente a -6,2 mmHg, respectivamente), que no alcanzó significación

					interferir con la evaluación de la eficacia o seguridad (p. Ej., Medicamentos que se sabe que afectan la presión arterial). Pacientes que previamente recibieron irbesartán en un estudio o estaban recibiendo actualmente losartán, así como aquellos que se sabe que no pueden tolerar hidroclorotiazida, losartán o cualquier medicamento que contenga sulfamidas, también fueron excluidos.	vez al día, se añadirá 12,5 mg de hidroclorotiazida una vez al día.					es según los criterios del protocolo y se incluyeron en los análisis de los efectos de la presión arterial. Las razones por las cuáles los pacientes no continuaron en el estudio fueron: enfermedad renovascular u otra afección médica (2 pacientes), incumplimiento de los criterios especificados de presión arterial (26 pacientes), anomalías de laboratorio significativas al inicio del estudio (24 pacientes), incumplimiento del paciente (1 paciente) , medicación concomitante	ión en SeDBP de 210 mmHg) en las semanas 4, 8 y 12.	fueron del 49% con irbesartán en monoterapia. Los eventos adversos más comunes experimentados fueron dolor de cabeza (8%) y mareos (2%).	con losartán en monoterapia. Los efectos adversos fueron: dolor de cabeza 8% de los pacientes y mareos 5%.	estadística (P = 0,073). La reducción de la SeDBP en la semana 12 fue mayor con el régimen de irbesartán que con el régimen de losartán (-13,8 mmHg frente a -10,8 mmHg, respectivamente) (P <0,002). La monoterapia con irbesartán también redujo la SeSBP valle significativamente más que la monoterapia con losartán en la semana 4 (-11,1 mmHg frente a -8,3 mmHg, respectivamente) (P < 0,05). En la semana 8, la SeSBP se redujo en 13,7 mmHg y 11,7 mmHg con la terapia con irbesartá

											prohibida por el protocolo (6 pacientes), sin visitas post-basales (2 pacientes) y sin visitas post-basales con ventanas de visita prescritas (1 paciente). De los 370 pacientes evaluables, 54 (23 irbesartán y 31 losartán) abandonaron la fase de doble enmascaramiento del ensayo. Los motivos de la interrupción fueron el retiro del paciente (9 irbesartán y 13 losartán), eventos adversos (6 irbesartán y 6 losartán), violación del protocolo (5 irbesartán y 9 losartán), uso de medicación				n y losartán, respectivamente, una diferencia que no fue estadísticamente significativa (P = 0,217). En la semana 12, hubo una reducción significativamente mayor en la SeSBP mínima con el régimen de irbesartán que con el régimen de losartán (-18 mmHg frente a -13,9 mmHg, respectivamente) (P <0,02). Las tasas de respuesta correspondientes en la semana 8 fueron 63% y 54%, que tampoco alcanzaron significación estadística. En la semana 12, las tasas de respuesta fueron significativamente mayores	

											prohibida (1 irbesartán y 2 losartán) y falla de control de la presión arterial (2 irbesartán y 1 losartán).				con el tratamiento con irbesartán (78%) que con el tratamiento con losartán (64%) (P <0,01).	
16	Kassler-Taub, K et ak	1998	Comparative Efficacy of Two Angiotensin II Receptor Antagonists, Irbesartán and Losartán, in Mild-to-Moderate Hypertension	comparar la eficacia antihipertensiva y la tolerabilidad de irbesartán y losartán en pacientes con hipertensión leve a moderada.	Hombres y mujeres mayores de 18 años de edad que tenían antecedentes bien establecidos de hipertensión esencial leve a moderada; las mujeres eran quirúrgicamente estériles o posmenopáusicas. Los criterios de exclusión incluyeron enfermedades concomitantes que presentarían peligros para la seguridad y medicamentos concomitantes que podrían interferir con la evaluación de la eficacia	Irbesartán 150 mg una vez al día. Irbesartán 300 mg una vez al día	Losartán 100 mg una vez al día y placebo.	1	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, paralelo	147 pacientes placebo, 138 pacientes para 100 mg losartán, 142 pacientes para 150 mg irbesartán, and 140 pacientes para 300 mg irbesartán	La mayoría de los pacientes eran hombres (55%) y blancos (78%). La edad media fue de 54 años y la presión arterial media inicial fue de 154/101 mmHg. Se retiraron 37 pacientes (12 con placebo, 7 con 100 mg de losartán, 12 con 150 mg de irbesartán y 6 con 300 mg de irbesartán). Así, 530 pacientes completaron el período doble ciego de 8 semanas.	Cambios en la PA valle. Identificación de eventos adversos.	Cambios en la PA valle basal: Irbesartán 150 mg: semana 1 (n=143): SePAD (error estándar): -8.2 (0,57) y SePAS -12.1 (1.00); Semana 2 (n=137): SePAD -8.4 (0.58) Y SePAS -11.3(1.02); semana 4 (n=135): SePAD -9.9 (0.60) Y SePAS -13.6 (1.05); semana 8 (n=129): SePAD -9.7(0.65 Y SePAS -12.1 (1.15). Irbesartán 300 mg: semana 1 (n=132): SePAD (error	Cambios en la PA valle basal: Losartán 100 mg: semana 1 (n=135): SePAD (error estándar): -7.5 (0,58) y SePAS -10.0 (1.02); Semana 2 (n=137): SePAD -8.7 (0.58) Y SePAS -11.5(1.02); semana 4 (n=135): SePAD -8.7 (0.60) Y SePAS -11.4 (1.06); semana 8 (n=131): SePAD -8.7(0.64) Y SePAS -11.3 (1.14). Las tasas de normalización (SeDBP valle, 90 mmHg) fueron	En la semana 8, las reducciones desde el valor basal en la SeDBP VALLE, la variable principal de eficacia, y en la presión arterial sistólica en posición sentada (SeSBP) fueron significativamente mayores con 300 mg de irbesartán en comparación con 100 mg de losartán (p <0,01). En este momento, las reducciones medias en el grupo de irbesartán fueron 5,1 / 3,0 mmHg mayores que en el grupo	

					o seguridad (por ejemplo, medicamentos que se sabe que afectan la presión arterial). También se excluyeron los pacientes que habían recibido previamente irbesartán o losartán como agente en investigación, así como aquellos que se sabía que eran intolerantes a losartán en uso clínico.								estándar): -9.8 (0,59) y SePAS -13.1 (1.04); Semana 2 (n=138): SePAD -9.7 (0.58) Y SePAS -14.0(1.01); semana 4 (n=137): SePAD -10.7 (0.60) Y SePAS -14.6 (1.05); semana 8 (n=134): SePAD -11.7(0.64) Y SePAS -16.4 (1.13). Las tasas de normalización (SeDBP valle, 90 mmHg) fueron, en la semana 1, 48% con 300 mg de irbesartán y en la semana 8, 52%. Las tasas de respuesta correspondientes (normalizadas o una reducción en la SeDBP valle mayor o igual a 10 mmHg)	31% con 100 mg de losartán, y en la semana 8 fue de 42%. Las tasas de respuesta correspondientes (normalizadas o una reducción en la SeDBP valle mayor o igual a 10 mmHg) fueron, en la semana 1, 44% y en la semana 8, 56%. Eventos adversos (n=138): se presentaron en total 57.2%, no continuidad del tratamiento por EA 3.6%, experiencia de efectos adversos 27.5%.	de losartán. Durante todo el estudio estuvo presente un mayor efecto antihipertensivo de 300 mg de irbesartán en comparación con 100 mg de losartán y también alcanzó significación estadística en las semanas 1 y 4 para SeDBP (en la semana 1 P< .01 y en la semana 4 P < .017).	

													fueron, en la semana 1, 57% y en la semana 8, 63%. Eventos adversos: se presentaron 51,1% en el grupo de Irbesartán 150 mg (n=141) y 43.7% en el grupo de Irbesartán 300 mg (n=142), no continuidad del tratamiento por EA 2.1% para Irbesartán 150 mg y 1.4% para Irbesartán 300 mg. experiencia de los efectos adversos 21.3% en el grupo de Irbesartán 150 mg y 19.7% en el grupo de Irbesartán 300 mg.			
17	Elliott w et al	2001	Losartán Versus Valsartán in the Treatment of Patients with Mild to Moderate Essential Hypertension:	Estudio de equivalencia - comparar la eficacia	Adultos > 21 años de edad con una PAD media sentado	Losartán 50 mg una vez al día. En la visita de la	Valsartán 80 mg vía oral 1 vez al día. En la visita	1	Ensayo clínico aleatorizado,	247 pacientes para Losartán y 248	Se aleatorizó un total de 495 pacientes a los	Cambios en la PA valle, frecuencia cardia	El 61% de los pacientes requirieron aumento	El 63% de los pacientes requirió aumento de la	La respuesta a la terapia a la semana 6: Odds	

			Data from a Multicenter, Randomized, Double-Blind, 12-Week Trial	antihipertensiva y la tolerabilidad de un régimen de losartán una vez al día con la de valsartán.	(SeDBP) entre 95 y 115 mmHg eran elegibles para el estudio si no habían recibido tratamiento para la hipertensión al ingresar al estudio o si estaban dispuestos y podrían ser retirados de su tratamiento antihipertensivo actual por un tiempo. Período de lavado de 2 a 4 semanas antes del ingreso al estudio. Criterios de exclusión: bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, sufrían arritmias ventriculares potencialmente mortales, tenían enfermedad valvular descompensada o tenían antecedentes de hipertensión secundar	semana 6 si el paciente no había logrado reducir la PAD a la meta se aumentaba la dosis a 100 mg.	de la semana 6 si el paciente no había logrado reducir la PAD a la meta se aumentaba la dosis a 160 mg.		doble ciego, paralelo	pacientes para Valsartán	grupos. La mayoría de los pacientes eran blancos (381/495, 77%) y hombres (294/495, 59%). El quince por ciento eran negros (74/495). La edad media de los pacientes fue de 53 años (rango, 22-83 años). La duración media en años de la hipertensión fue de 10 años (DE = 8,9) . La mayoría de los pacientes, el 80% (198/247) del grupo de losartán y el 78% (193/248) del grupo de valsartán, usaban agentes antihipertensivos antes del estudio. Los agentes antihipertensivos más utilizados antes	ca e incidencia de eventos adversos	o de la dosis a 100 mg al día. En la sexta semana de tratamiento, el 46% (112/241) de los pacientes en el grupo de losartán habían respondido (el 36% tenía SiDBP mínimo <90 mmHg y el 11% tuvo una disminución en SiDBP > 10 mmHg desde el inicio) tuvieron respuesta a la terapia. En la semana 12, el 57% (139/243) de los pacientes en el grupo de losartán (43% con SiDBP valle <90 mmHg y 14% con disminución de SiDBP> 10 mmHg desde el inicio) presentaron respuest	dosis a 160 mg al día. En la semana sexta el 42% (103/245) de los pacientes en el grupo de valsartán (el 34% tenía SiDBP valle <90 mmHg y el 9% tuvo una disminución de la PAD > 10 mmHg con respecto al valor inicial) tuvieron respuesta a la terapia. En la semana 12, el 59% (145/245) de los pacientes en el grupo de valsartán (48% con SiDBP valle <90 mmHg y 11% con disminución de SiDBP> 10 mmHg desde el valor inicial) presentaron respuesta a la terapia. La	ratio losartán frente a valsartán fue de 1,37; P = 0,165 y a la semana 12 odds ratio, losartán vs valsartán = 1,10; P = 0,683. Los valores medios de SiSBP valle en las semanas 6 y l2 fueron significativamente diferentes (P <0,001) del valor inicial tanto en el grupo de losartán (-8,8 mmHg en la semana 6 y -10,6 mmHg en la semana 12) como en el grupo de valsartán (-7,8 mmHg en la semana 6 y -11,9 mmHg en la semana 12). No hubo diferencias en su eficacia para reducir la PAS (-0,9 mmHg en la semana

					ia o maligna, pacientes que sufrieron un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular o que se habían sometido a una angioplastia o una cirugía de derivación de las arterias coronarias dentro de los 6 meses posteriores al ingreso al estudio, al igual que los pacientes que mostraron una variabilidad media de la SeDBP> 7 mmHg entre 2 visitas a la clínica antes del tratamiento. También se excluyeron los pacientes con diabetes mellitus inestable, insuficiencia hepática grave, insuficiencia renal moderada o grave (manifest						del estudio fueron hidroclorotiazida (13% en cada grupo) y lisinopril (13% en el grupo de losartán y 9% en el grupo de valsartán). De los 495 pacientes, 39 (8%) se retiraron prematuramente del estudio por: terapia no efectiva en el grupo de Losartán 7 y en el grupo de Valsartán 5, retiro del consentimiento 6 en el grupo de losartán y 4 en el grupo de valsartán, por evento adverso 6 en el grupo de losartán y 3 en el grupo de valsartán, perdida en el seguimiento 2 en losartán y 1 en valsartán, desviación del protocolo 2 en		a a la terapia. La media de SiSBP al inicio del estudio fue de 152,8 mmHg. Los eventos adversos más comunes fueron: dolor de cabeza 7%, infección de las vías respiratorias superiores 3%, astenia / fatiga 2%, diarrea 2%, y mareos 2%.	media SiSBP al inicio fue de 151,9 mmHg en el grupo de valsartán. Los eventos adversos más comunes fueron: dolor de cabeza 5%, infección de las vías respiratorias superiores 3%, astenia / fatiga 3%, diarrea 2% y mareos 1%.	6 [IC del 90%, -3,2 a 1,4; P = 0,506] y 1,3 mmHg en la semana 12 [IC del 90%, -1,2 a 3,8; P = 0,388]). En el grupo de losartán (40% [99/247]) y en el grupo de valsartán (42% [105/248]) informaron al menos 1 evento adverso durante el período de tratamiento doble ciego de 12 semanas (P> 0.05). El 8% (20/247) de los pacientes con losartán y el 9% (21/248) de los pacientes con valsartán tuvieron un evento adverso clínico relacionado con el fármaco (P> 0,05).

					ada por creatinina sérica> 1,5 mg / dl y aclaramiento de creatinina <40 ml / min [calculado utilizando la fórmula de Cockroft y Gault]), proteinuria> 2+ por tira reactiva de orina o hematuria (> 20 glóbulos rojos / hpf), y aquellas que estaban embarazadas o en período de lactancia. Se pidió a las pacientes que utilizaran un método anticonceptivo aceptable.						losartán y 0 en valsartán, incumplimiento 0 losartán y 1 en valsartán, otros 0 en losartán y 2 en valsartán.					
18	Hedner t et al	1999	A Comparison of the Angiotensin II Antagonists Valsartán and Losartán in the Treatment of Essential Hypertension	comparar la eficacia de valsartán una vez al día con la de otro bloqueador de los receptores de angiotensina, losartán y con placebo	Pacientes de 18 a 80 años con hipertensión esencial no complicada de leve a moderada que tuvieran una presión arterial diastólica sentada media (MSDBP	Valsartán 80 mg una vez al día vía oral. Después de las 4 semanas de tratamiento se duplicó la dosis a 160 mg.	Losartán 50 mg una vez al día vía oral y placebo. Después de las 4 semanas se duplicó la dosis a 100 mg de losartán.	1	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, paralelo.	valsartán, n=551; losartán n= 545; placebo, n= 273	De los 1369 pacientes, 779 (56,9%) eran hombres y 590 (43,1%) eran mujeres. La edad de los pacientes varió de 24 a 80 años, con una media de 55 ± 11 años,	La variable principal de eficacia fue el cambio desde el valor inicial en la MSDBP valle. El cambio	Tasa de respuesta: a las 4 semanas fue de 46.2% y a las 8 semanas fue de 61.6%	Tasa de respuesta: a las 4 semanas fue de 44% y a las 8 semanas fue de 54.5%.	cambio medio de la PA desde el valor inicial y a las 4 semanas: 160 mg de valsartán, -8,3 mmHg y 100 mg de losartán, -8,0 mmHg; y a las 8 semanas: 160 mg	

				durante un período de 8 semanas.	) de mayor o igual de 95 mmHg y menor o igual a 115 mmHg al comienzo del período de preinclusión con placebo de 14 días y en la aleatorización. Los criterios de exclusión fueron: presencia de enfermedad cardíaca manifiesta o angina de pecho, antecedentes de infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca, o la incapacidad para tolerar la ausencia de medicación hipertensiva durante el período de preinclusión de 14 días. Se requirió que las mujeres fértiles usaran un método anticonceptivo						y la mayoría (90%) de los pacientes eran de raza blanca. La duración media de la exposición a la medicación del ensayo fue de 56 días para todos los grupos. SiDBP inicial en el grupo de Valsartán fue de 101.4± 4.6 y para el grupo de Losartán fue de 101.6 ± 5.1. SiSBP inicial en el grupo de Valsartán fue de 157.0±16.3 y para el grupo de Losartán fue de 157.4±15.9. Un total de 1289 pacientes completaron la 8 semanas del estudio. El retiro se debió principalmente a eventos adversos n 26, insatisfacción con el	desde el valor inicial en la MSSBP valle y en la MSDBP pico y MSSBP fue secundario. Reporte de eventos adversos.			de valsartán, -10,5 mmHg y 100 mg de losartán, -9,7 mmHg. Las diferencias entre los dos grupos no fueron significativas.	

					eficaz durante la duración del ensayo.						efecto terapéutico n 20.					
19	Lee YT et al	2004	A double-blind comparison of the efficacy and tolerability of telmisartán 40–80 mg vs. losartán 50–100 mg in Taiwanese hypertensive patients.	Determinar la eficacia y tolerabilidad de telmisartán 40 a 80 mg una vez al día en comparación con losartán 50 a 100 mg una vez al día en 180 pacientes taiwaneses con leve a moderada hipertensión esencial.	Pacientes masculinos y femeninos mayores de 18 años con hipertensión leve a moderada (PAD media en la mañana sentado 95-114 mmHg, PAS media en la mañana sentado 140-210 mmHg). Criterios de exclusión: mujeres embarazadas, hipertensión secundaria conocida o sospechada o PAD matutina sentada media> 114 mmHg y/o PAS matutina sentada media> 210 mmHg al final de la fase de preinclusión con placebo. También se excluyeron los paciente	Telmisartán 80 mg vía oral 1 vez al día, si a las 4 semanas no se había logrado control de la PA se aumentaba dosis a 80 mg al día.	Losartán 50 mg una vez al día vía oral, si a las 4 semanas no se había logrado control de PA se aumentaba la dosis a 100 mg de losartán.	1	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, paralelo	Telmisartán n=89, Losartán n=91	24 pacientes fueron retirados prematuramente del estudio (telmisartán, n = 11 [12,4%]; losartán, n = 13 [14,3%]); por lo tanto, 78 pacientes en cada grupo de tratamiento completaron el estudio. Las razones para la retirada fueron: eficacia insuficiente (telmisartán, n = 2; losartán, n = 4); eventos adversos (telmisartán, n = 3; losartán, n = 3); y otras razones (telmisartán, n = 6; losartán, n = 6). Proporción Masculino/femenino fue de 54.6/45.4 en el grupo de Telmisar	Cambios en la PA sentado y de pie. Tasa de respuesta	Las incidencias de eventos adversos por todas las causas fueron de 83 (93,3%) pacientes. Se presentaron 21 eventos adversos relacionados con el fármaco. 3 pacientes fueron retirados debido a eventos adversos (dolor torácico leve, palpitaciones moderadas después del ejercicio y elevación leve del glutamato piruvato transaminasa sérico).	Las incidencias de eventos adversos por todas las causas fueron de 82 (90,1%) pacientes. Se presentaron 10 eventos adversos relacionados con el fármaco. 3 pacientes del grupo de losartán presentaron elevación de glutamato piruvato transaminasa sérico moderado y elevación del glutamato oxalacetato transaminasa sérico, malestar severo en el pecho y erupción cutánea leve.	Después de 4 semanas de tratamiento, el 32,6% de los pacientes en el grupo de telmisartán tuvieron que duplicar su dosis debido a que no lograron una PAD de <90 mmHg o una reducción de la PAD de mayor de 10 mmHg en comparación con el 61,5% de los del grupo losartán; la diferencia entre los dos grupos fue estadísticamente significativa (p = 0,001). Después de 8 semanas de tratamiento, telmisartán 40-80 mg: PAD en posición sentada -11,1 mmHg Vs

					s con: disfunción hepática y / o renal; insuficiencia cardíaca crónica u otra enfermedad cardíaca clínica; desequilibrio electrolítico; diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 mal controlada; antecedentes de angioedema con inhibidores de la ECA; y uso crónico de suplemento de potasio y restricciones dietéticas extremas.						tán y 68.9/ 31.1 en el grupo de Losartán. La edad media fue de 52.1 (10.0) años para Telmisartán y 54.3 (10.7) años para Losartán.				losartán - 8,7 mmHg (p= 0.144). Reducción en PAS sentado: Telmisartán fue significativamente más eficaz que losartán en la reducción de la PAS sentado -22.1 y Losartán -16.5 (p = 0,032). PAS de pie: Telmisartán fue de -21 y en Losartán fue de -16.3. (p = 0,033).	
20	Smith D, Dubiel R and Jones M.	2005	Use of 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring to Assess Antihypertensive Efficacy	Comparar la eficacia de dosis iniciales de cuatro antagonistas de receptores angiotensina II: olmesartán medoxomil 20 mg al día, losartán 50 mg al	Pacientes masculinos o femeninos de 18 años con hipertensión esencial. Criterios de exclusión: Las mujeres que estaban amamantando o que estaban en edad fértil y que no usaban	Olmersartán 20 mg una vez al día	Losartán 50 mg una vez al día, Valsartán 80 mg una vez al día e Irbesartán 150 mg una vez al día.	1	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, paralelo	olmesartán medoxomilo (n = 147), losartán potásico (n = 150), valsartán (n = 145), irbesartán (n = 146).	Un total de 1257 pacientes fueron evaluados para este estudio y 1090 ingresaron en la fase de preinclusión con placebo. De estos, 588 se asignaron al azar para recibir olmesartán medoxo	Cambio de la PAD sentado desde el inicio hasta las 8 semanas. Cambios en la media de PA de 24 horas, PA diurna y nocturna, PA ambul			**Cambios en la media de PA ambulatoria:** Olmesartán medoxomil: PAS -12.5 y PAD -8.5 Vs Losartán PAS -9 y PAD -6.2, p < 0.01. Olmesartán medoxomil: PAS -12.5 y PAD -8.5 Vs	

				día, Valsartán 80 mg al día e Irbesartán 150 mg al día.	un método anticonceptivo confiable fueron excluidas del estudio, al igual que las pacientes con hipertensión secundaria o enfermedad cardiovascular significativa dentro de los 6 meses anteriores al estudio. No se permitieron medicamentos antihipertensivos distintos de los medicamentos del estudio durante las fases de preinclusión con placebo o de tratamiento doble ciego, y estos medicamentos debieron suspenderse 24 horas antes de la primera dosis de placebo.						milo (n = 147), losartán potásico (n = 150), valsartán (n = 145) o irbesartán (n = 146). Las razones más comunes para el retiro antes de la aleatorización fueron el incumplimiento de los criterios de ingreso de la presión arterial (70%) y la solicitud del paciente (9%). La población ITT para el análisis de MAPA incluyó 136, 134, 130 y 134 pacientes en los grupos de tratamiento con olmesartán medoxomilo, losartán potásico, valsartán e irbesartán, respectivamente. La Edad promedi	atoria desde el inicio a la semana 8. Eventos adversos reportados.			Valsartán PAS - 8.1 y PAD - 5.6, p < 0.001. **Cambios en la PA diurna:** Olmesartán PAS - 14.7 Vs Losartán PAS - 10.9, p < 0.01 Y Olmesartán PAD - 10.2 Vs Losartán PAD - 7.2, p < 0.001. **Cambios en la PA nocturna:** Olmersartán PAS -10.3 Vs Losartán PAS - 7.3, p < 0.05. Olmesartán PAS - 10.1 Y Valsartán PAS- 5.1,p < 0.001. Olmesartán PAD - 7.1 Y Valsartán PAD- 3.2,p < 0.001. **Tasa de meta combinada para PA ambulatoria por 24 horas: PA** menor a 130/80 la proporción fue: Olmersartán 20.6% Vs Losartán

											o de 52,3, 52, 51.9 y 52.1 para olmesartán, losartán, valsartán e irbesartán respectivamente. La proporción de hombres fue de 65.4%, 64.2%, 57.7%, y 56.7% también respectivamente. La raza la mayoría fueron blancos en todos los grupos. El tiempo promedio de hipertensión fue de 10 años.				9%, p < 0.01. Olmesartán 20.6% vs Valsartán 9.2%,p < 0.05. PA menor a 140/90: Olmesartán 52.9% Vs Losartán 40.3%, p < 0.05. Olmesartán 52.9% Vs Valsartán 35.4%, p < 0.01.	
21	Giles Tet al	2007	Comparison of Increasing Doses of Olmesartán Medoxomil, Losartán Potassium, and Valsartán in Patients With Essential Hypertension	Comparar la eficacia de olmesartán medoxomilo, losartán potásico y valsartán en el rango de dosis y regímenes de dosificación recomendados para reducir la PA y alcanza	El estudio incluyó a hombres y mujeres mayores de 18 años con hipertensión primaria. La inclusión en el estudio requirió una PAD media del manguito sentado (SeDBP) entre 100 y 115 mmHg en el	Olmesartán medoxomilo 20 mg una vez al día. En la semana 4 la dosis se ajustó a 40 mg una vez al día. Esta dosis se mantuvo durante todo el tratamiento.	losartán potásico 50 mg, valsartán 80 mg o placebo todos una vez al día. En la semana 4 las dosis se ajustaron a 100 mg y 160 mg una vez al día para losartán	1	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego, paralelo	Olmesartán medoxomil, n=207; losartán potassium, n=207; valsartán, n=203; placebo, n=106.	De 723 pacientes asignados al azar, 696 se incluyeron en el análisis por intención de tratar. La población presentaba una edad media de 52 años, la mayoría eran de raza blanca.	cambio de la media del valor de PAD sentado basal (medido 21 a 27 horas después de la dosis) en la semana 8. Cambio en la media SeSBP en las seman	**Expresado en media de mínimos cuadrado. En la semana 2:** Cambios en la PA (ic 90%; (n=199)): SeSBP –12.9 (–14.2 to –11.5) Y SeDBP –10.2 (–11.1 to –9.3), proporción de pacientes con	**Expresado en media de mínimos cuadrado. Losartán: En la semana 2:** Cambios en la PA (IC 90%; (n=200)): SeSBP –8.5 (–9.8 to –7.1) Y SeDBP –8.2 (–9.1 to –7.3), proporción de paciente	Reducción de la PA basal: Reducciones en la media de SeDBP y SeSBP después de 2 semanas: Olmersartán 20 mg Vs losartán	p

				r el objetivo de PA en pacientes con hipertensión esencial durante un período de 12 semanas.	período de preinclusión con placebo en las semanas 3 y 4, con una diferencia de no más de 10 mmHg en la SeDBP media entre visitas. La monitorización ambulatoria de la PA durante doce horas se llevó a cabo en la semana 4 del período de preinclusión con placebo para establecer una PAD diurna media entre 90 y 115 mmHg. Los pacientes fueron excluidos si presentaban trastornos médicos graves que pudieran limitar la evaluación de la eficacia o seguridad de la terapia activa o si tenían		potásico y valsartán. En la semana 8, las dosis se ajustaron a 50 mg dos veces al día para losartán potásico y 320 mg una vez al día para valsartán.					as 2, 4, 6, 8, 10 y 12 y en la SeDBP en las semanas 2, 4, 6, 10 y 12. Tasa de PA meta. Eventos adversos.	meta de PA menor a 140/90, 22.1% y menor a 130/80, 7%. **En la semana 4:** Cambios en la PA (IC 90%; (n=199)): SeSBP –13.5 (–14.9 to –12.1) Y –10.6 (–11.7 to –9.6), proporción de pacientes con meta de PA menor a 140/90, 22.4% y menor a 130/80, 11.6%. **En la semana 8:** Cambios en la PA (IC 90%; (n=189)): SeSBP–15.2 (–16.7 to –13.7) Y SeDBP –12.9 (–13.9 to –11.8), proporción de pacientes con meta de PA menor a 140/90, 39.7% y menor a 130/80, 14.7%. **En la semana 12:** Cambios en la PA (IC	s con meta de PA menor a 140/90, 17.5% y menor a 130/80, 2.5%. **En la semana 4:** Cambios en la PA (IC 90%; (n=200)): SeSBP –9.6 (–11.0 to –8.2) Y SeDBP –9.1 (–10.2 to –8.1), proporción de pacientes con meta de PA (n=194) menor a 140/90, 20.6% y menor a 130/80, 6.2%. **En la semana 8**: Cambios en la PA (IC 90%; (n=192)): SeSBP –10.9 (–12.4 to –9.4) Y SeDBP –9.4 (–10.4 to –8.3), proporción de pacientes con meta de PA (n=187) menor a 140/90, 19.8% y menor a 130/80, 7%. **En la semana 12:**	potásico 50 mg una vez al día (P = 0,005 para SeDBP; IC del 90%, −3,33 a −0,63; P <0,001 para SeSBP, IC del 90%, −6,59 a −2,26) o valsartán 80 mg una vez al día (P = 0,001 para SeDBP; IC del 90%, −3,69 a −0,97; P = 0,002 para SeSBP; IC del 90%, −5,75 a −1,40). Después de 4 semanas: Olmesartán 20 mg produjo reducciones

					antecedentes de infarto de miocardio, angioplastia coronaria, cirugía de bypass, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio dentro del período 6 meses anteriores. Los criterios de exclusión adicionales fueron hipertensión secundaria; medicamentos excluidos que incluyen agentes cardiovasculares, agentes del sistema nervioso central y uso crónico de agentes adrenérgicos; análisis de sangre, hemoglobina o análisis de orina anormales clínicamente significativos;								90%; (n=182)): SeSBP–13.9 (–15.6 to –12.1) Y SeDBP –11.7 (–12.8 to –10.5), proporción de pacientes con meta de PA menor a 140/90, 64.7% y menor a 130/80, 81.8**%**	Cambios en la PA (IC 90%; (n=180)): SeSBP –13.4 (–15.2 to –11.7) Y SeDBP –11.5 (–12.7 to –10.4), proporción de pacientes con meta de PA (n=177) menor a 140/90, 33.3% y menor a 130/80, 11.3%. **Valsartán**: **En la semana 2**: Cambios en la PA (IC 90%; (n=197)): SeSBP –8.5 (–9.8 to –7.1) Y SeDBP –8.2 (–9.1 to –7.3), proporción de pacientes con meta de PA menor a 140/90, 14.7% y menor a 130/80, 3%. **En la semana 4:** Cambios en la PA (IC 90%; (n=197)): SeSBP –9.3 (–10.7 to –8.0) Y SeDBP –7.9 (–	significativamente mayores en la SeDBP media y SeSBP Vs losartán potásico 50 mg una vez al día (p = 0,037 para SeDBP; IC del 90%, −2,95 a -0,10; p <0,001 para SeSBP; IC del 90%, −6,16 a −1,72) o valsartán 80 mg una vez al día (P = 0,049 para SeDBP; IC del 90%, −2,87 a −0,01; P = 0,012 para SeSBP, IC del 90%, −5,14 a −0,68). Después	

					abuso de drogas dentro de los 2 años o antecedentes de alergia a los BRA. También se excluyeron las mujeres que estaban embarazadas, planeaban quedarse embarazadas o estaban amamantando. Los pacientes se retiraron del estudio si la SeDBP media excedía los 115 mmHg o la SeSBP excedía los 180 mmHg o si ocurrían eventos adversos que no podían ser tolerados.									8.8 to –7.0), proporción de pacientes con meta de PA (n=191) menor a 140/90, 22% y menor a 130/80, 5.2%. **En la semana 8:** Cambios en la PA (IC 90%; (n=189)): SeSBP –13.0 (–14.5 to –11.4) Y SeDBP –11.6 (–12.7 to –10.6), proporción de pacientes con meta de PA (n=183) menor a 140/90, 29% y menor a 130/80, 13.1%. En la **semana 12:** Cambios en la PA (IC 90%; (n=181)): SeSBP –14.8 (–16.5 to –13.1) Y SeDBP –12.4 (–13.5 to –11.3), proporción de pacientes con meta de PA (n=180) menor a 140/90, 30.6% y	de 8 semanas: olmesartán medoxomilo 40 mg una vez al día en la reducción de SeDBP y SeSBP vs losartán potásico 100 mg una vez al día (p <0,001 para ambos; SeDBP 90% CI, -5,00 a -1,99; SeSBP 90% CI, −6,66 a −1,88) (Tabla II, Figura 3A y Figura 3B), pero sin diferencias significativas en comparación con el tratamie

														menor a 130/80, 11.1%.	nto con valsartán (P = 0,104 para SeDBP; IC del 90%, -2,74 a 0,29; P = 0,081 para SeSBP; IC del 90%, -4,60 a 0,21). La no continuidad del tratamiento durante el estudio fueron 35 de 207 pacientes (16,9%), 28 de 207 (13,5%), 21 de 203 (10,3%) y 19 de 106 (17,9%) en el olmesartán medoxomilo, losartán	

															potásico, valsartán y placebo, respectivamente. En general, las razones más comunes para la interrupción fueron la solicitud del paciente, la PA no controlada y los EA. El efecto adverso más común fue la cefalea y los mareos.	
22	Zhu JR et al	2004	Efficacy and safety of telmisartán vs. losartán in control of mild-to-moderate hypertension: a multicentre, randomised, double-blind study	Comparar la eficacia y seguridad de telmisartán con losartán después de 8 semanas de tratamiento	**Criterios de inclusión:** Pacientes entre 18 y 75 años con hipertensión esencial leve a moderada (presión arterial diastólica en posición sentada [PAD] 95-109 mmHg,	telmisartán 40 mg a las 4 semanas del inicio del estudio se duplico la dosis a 80 mg	losartán 50 mg a las 4 semanas del inicio del estudio se duplico la dosis a 100 mg	1	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego, doble simulación paralelo	Telmisartán N: 164, Losartán N: 166	Se asignó al azar a un total de 330 pacientes elegibles de siete sitios al tratamiento con telmisartán (n = 164) o losartán (n = 166). En total, 30 pacientes (9,1%) se	cambio del valor de la media de PAD Basal inicial en posición sentada después de 8 semanas de tratamiento con telmis	Telmisartán Línea de Base PAS tomada sentado 148.9 (12.8), PAD tomada sentado 99.3 (3.9).	Losartán Línea de Base PAMS tomada sentado 150.6 (12.4), PAMD tomada sentado 100.2 (3.9).	Cambios en la media de la PAD tomada sentado Telmisartán 10,9 ± 7,9 mmHg frente a Losartán 9,3 ± 7,9 mmHg; con un valor de p = 0,030, Cambios en la media PAS	

					presión arterial sistólica en posición sentada [PAS] <180 mmHg), después de un período de lavado de 2 semanas y un período de 2 período de rodaje de la semana **Criterios de Exclusión:** mujeres que estaban embarazadas, amamantando o potencialmente embarazadas o premenopáusicas y que no utilizan un método anticonceptivo aceptable; sujetos con hipertensión secundaria, enfermedad hepática crónica, disfunción hepática o renal; estenosis de la arteria renal, trasplante renal, insuficiencia						retiraron del estudio antes del final del período de tratamiento activo doble ciego de 8 semanas (16 en el grupo de telmisartán y 14 en el grupo de losartán). En cinco pacientes tratados con telmisartán y en tres pacientes tratados con losartán, esto se debió a eventos adversos.	artán o losartán.			valle tomada sentado Telmisartán 12,5 ± 14,3 mmHg frente a Losartán 9,4 ± 14,3 mmHg, con un valor de p = 0,046, Tasa de respuesta en control de PAD telmisartán 70.1% [115/164] vs Losartán 57.8% [96/166]; con un valor de p = 0.020,	

					cardíaca congestiva, angina de pecho inestable; infarto de miocardio o angioplastia coronaria translumINAL percutánea. Además, los pacientes que se habían sometido a cirugía cardíaca en los 3 meses anteriores o tenían miocardiopatía hipertrófica obstructiva o valvulopatías hemodinámicas, arritmia cardíaca clínicamente significativa; diabetes mellitus mal controlada (glucosa en sangre en ayunas > 200 mg/dl); hiperpotasemia (potasio sérico> 6,0 mmol / l), hemorragia o exudación retiniana; enferme												

					dad del nervio periférico o del nervio vegetativo; antecedentes de angioedema, dependencia de drogas o alcohol; o en la recepción de cualquier medicamento que pudiera modificar la presión arterial fueron excluidos del estudio.											
23	Liau CS et al	2005	Efficacy and Safety of Olmesartán in the Treatment of Mild-to-Moderate Essential Hypertension in Chinese Patients	Evaluar la eficacia y seguridad de la administración oral de olmesartán 20 mg / día en comparación con losartán 50 mg / día en pacientes chinos con leve a moderada comió hipertensión esencial (definida como PAD entre 95 y 114	**Criterios de inclusión:** Hombres o mujeres entre 20 y 75 años; e hipertensión esencial tomada sentado PAD entre 95 y 114 mmHg. Sujetos de estudio no se les permitió haber participado en ninguna ensayo clínico durante al menos 3 meses antes de ser reclutados en este estudio. **Criterios de**	Olmesartán 20 mg cada día	Losartán 50 mg cada día	1	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego, paralelo	62 participantes en el grupo Olmesartán y 64 para Losartán	La población ARPAD incluyó 126 sujetos (62 en el grupo de olmesartán y 64 en el grupo de losartán). Un total de 20 sujetos con ARPAD (13 en el grupo de olmesartán y siete en el grupo de losartán) fueron excluidos de la población de EP, lo que resultó en una población de EP de 106 paciente	Cambios en la PA, Eventos adversos	Presión arterial sistólica y diastólica al inicio del tratamiento y a las 4, 8 y 12 semanas después del inicio del tratamiento: Olmesartán (N 49) Basal de P. Sistólica 148,4 ± 11,6, P. Diastólica 102,4 ± 4,3. A las 4 semanas: P. Sistólica 133.4 ± 12.3 P. Diastólica 90.2 ± 9.1. A	Presión arterial sistólica y diastólica al inicio del tratamiento y a las 4, 8 y 12 semanas después del inicio del tratamiento Losartán (N 57) Basal P. Sistólica 139.0 ± 11.7 P. Diastólica 103.2 ± 4.3, 4 semanas Sistólica 133.4 ± 12.3 Diastólica 96.0 ± 7.8, 8 semanas Sistólica	Respuesta en los dos grupos de estudio Olmesartán (N 49) 4 semanas 34 (69.4), 8 semanas 35 (71.4), 12 semanas Sistólica 39 (79.6), Losartán (N 57) 4 semanas 22 (38.6), 8 semanas 40 (70.2), 12 semanas Sistólica 41 (71.9). Reducción en la media de PAS y PAD iniciales a las 4 y

				mmHg).	**exclusión:** hipertensión secundaria; mujeres embarazadas o en período de lactancia, hipertensión grave con PAS sentado> 200 mmHg y / o PAD ≥ 115 mmHg; arritmia significativa; enfermedad cardiovascular significativa, como enfermedad valvular o insuficiencia cardíaca; e historial o evidencia clínica de función significati						s: 49 en el grupo de olmesartán y 57 en el grupo de losartán. Entre los 20 casos excluidos, las causas de exclusión fueron: eventos adversos (seis sujetos: debilidad y mareos, mareos, palpitaciones, elevación de creatinina sérica, opresión en el pecho y picazón en la piel, respectivamente), retiro del consentimiento (cuatro sujetos), falta de eficacia (dos sujetos) y no se ajustan a los criterios de aleatorización (ocho sujetos: tres pacientes con glucosa sérica en ayunas elevada en la selección [161, 164 y		las 8 semanas: P. Sistólica 131.8 ± 13.1, P. Diastólica 88.3 ± 8.4. A las 12 semanas: P. Sistólica 129.5 ± 12.6 P. Diastólica 87.0 ± 8.6. Reducción de la presión arterial sistólica y diastólica basal: Olmesartán (N 49): a las 4 semanas P. Sistólica 15.1 ± 13.0 P. Diastólica 12.1 ± 8.4, A las 8 semanas P. Sistólica 16.7 ± 13.0 P. Diastólica 14.0 ± 7.7, A las 12 semanas P. Sistólica 18.9 ± 13.8 P. Diastólica 15.4 ± 8.2, Eventos adversos emergentes del tratamiento Olmesartán (N 49) Dolor de cabeza 3 (4,8) Mareos	136.8 ± 11.6, Diastólica 91.4 ± 8.1, 12 semanas Sistólica 135.4 ± 12.1 Diastólica 91.6 ± 8.7. Reducción de la presión arterial sistólica y diastólica desde el inicio con tratamiento Losartán (N 57) 4 semanas Sistólica 10.3 ± 10.1 Diastólica 7.2 ± 6.8, 8 semanas Sistólica 12.5 ± 12.0, Diastólica 11.8 ± 7.5, 12 semanas Sistólica 13.9 ± 11.5 Diastólica 11.6 ± 7.9 Eventos adversos emergentes del tratamiento Losartán (N 57) Dolor de cabeza 4 (6,3) Mareos 3 (4,7) Tos 5 (7,8) Dolor de cuello 6	12 semanas fue superior en el grupo Olmesartán (133.4 ± 12.3/ 90.2 ± 9.1 y 129.5 ± 12.6/ 87.0 ± 8.6) que en el grupo Losartán (139.0 ± 11.7/ 96.0 ± 7.8 y 135.4 ± 12.1/ 91.6 ± 8.7) (p<0.0001). A las 8 semanas los cambios en la media de PAS y PAD también fueron estadísticamente significativas en el grupo Olmesartán (131.8 ± 13.1/ 88.3 ± 8.4) en comparación con Losartán (136.8 ± 11.6/ 91.4 ± 8.1) (p<0.005 y p<0.01, respectivamente).	

					vamente alterada del hígado, riñón, tracto gastrointestinal o sistemas neurológicos o endocrinos.						200 mg / dl, respectivamente], un paciente cada uno con presión arterial diastólica> 110 mmHg, sangre diastólica presión <95 mmHg en la segunda visita, la diferencia en la presión arterial diastólica entre la visita de selección y la segunda visita> 6 mmHg, creatinina sérica 2,5 mg / dL [> 2 mg / dL] en la selección y proteína urinaria elevada en la selección) .		9 (14,5) Tos 6 (9,7) Dolor de cuello 2 (3,2) Infección 3 (4,8) Hipertrigliceridemia 1 (1.6).	(9,4) Infección 5 (7,8) Hipertrigliceridemia 4 (6.3)		
24	Smith D, Dubiel R and Jones M.	2005	Use of 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring to Assess Antihypertensive Efficacy	Comparar la eficacia de dosis iniciales de cuatro antagonistas de receptores angiotensina II: olmesartán medoxomil 20 mg al	Pacientes masculinos o femeninos de 18 años con hipertensión esencial. Criterios de exclusión: Las mujeres que estaban amamantando o que estaban	Olmersartán 20 mg una vez al día	Valsartán 80 mg una vez al día	1	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, paralelo	olmesartán medoxomilo (n = 147), losartán potásico (n = 150), valsartán (n = 145), irbesartán (n = 146).	Un total de 1257 pacientes fueron evaluados para este estudio y 1090 ingresaron en la fase de preinclusión con placebo. De estos, 588 se asignaron al azar para	Cambio de la PAD sentado desde el inicio hasta las 8 semanas. Cambios en la media de PA de 24 horas, PA diurna			Cambios en la media de PA ambulatoria: Olmesartán medoxomil: PAS -12.5 y PAD -8.5 Vs Valsartán PAS -8.1 y PAD -5.6, p < 0.001. Cambios en la PA	

				día, losartán 50 mg al día, Valsartán 80 mg al día e Irbesartán 150 mg al día.	en edad fértil y que no usaban un método anticonceptivo confiable fueron excluidas del estudio, al igual que las pacientes con hipertensión secundaria o enfermedad cardiovascular significativa dentro de los 6 meses anteriores al estudio. No se permitieron medicamentos antihipertensivos distintos de los medicamentos del estudio durante las fases de preinclusión con placebo o de tratamiento doble ciego, y estos medicamentos debieron suspenderse 24 horas antes de la primera dosis de placebo.						recibir olmesartán medoxomilo (n = 147), losartán potásico (n = 150), valsartán (n = 145) o irbesartán (n = 146). Las razones más comunes para el retiro antes de la aleatorización fueron el incumplimiento de los criterios de ingreso de la presión arterial (70%) y la solicitud del paciente (9%). La población ITT para el análisis de MAPA incluyó 136, 134, 130 y 134 pacientes en los grupos de tratamiento con olmesartán medoxomilo, losartán potásico, valsartán e irbesartán, respecti	y nocturna, PA ambulatoria desde el inicio a la semana 8. Eventos adversos reportados.			diurna: Olmesartán PAD - 10.2 Vs Valsartán PAD - 7.2, p < 0.001. Cambios en la PA nocturna: Olmesartán PAS - 10.1 Y Valsartán PAS- 5.1,p < 0.001. Olmesartán PAD - 7.1 Y Valsartán PAD- 3.2,p < 0.001. Tasa de meta combinada para PA ambulatoria por 24 horas: PA menor a 130/80 la proporción fue: Olmesartán 20.6% vs Valsartán 9.2%,p < 0.05. PA menor a 140/90: Olmesartán 52.9% Vs Valsartán 35.4%, p < 0.01.

											vamente. La Edad promedio de 52,3, 52, 51.9 y 52.1 para olmesartán, losartán, valsartán e irbesartán respectivamente. La proporción de hombres fue de 65.4%, 64.2%, 57.7%, y 56.7% también respectivamente. La raza la mayoría fueron blancos en todos los grupos. El tiempo promedio de hipertensión fue de 10 años.					
25	Smith D, Dubiel R and Jones M.	2005	Use of 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring to Assess Antihypertensive Efficacy	Comparar la eficacia de dosis iniciales de cuatro antagonistas de receptores angiotensina II: olmesartán medoxomil 20 mg al día, losartán 50	Pacientes masculinos o femeninos de 18 años con hipertensión esencial. Criterios de exclusión: Las mujeres que estaban amamantando o que estaban en edad fértil y que no	Olmersartán 20 mg una vez al día	Irbesartán 150 mg una vez al día.	1	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, paralelo	olmesartán medoxomilo (n = 147), losartán potásico (n = 150), valsartán (n = 145), irbesartán (n = 146).	Un total de 1257 pacientes fueron evaluados para este estudio y 1090 ingresaron en la fase de preinclusión con placebo. De estos, 588 se asignaron al azar para recibir olmesartán	Cambio de la PAD sentado desde el inicio hasta las 8 semanas. Cambios en la media de PA de 24 horas, PA diurna y nocturna, PA			reportó que el 16,2% de los pacientes tratados con Olmesartán alcanzaron una media de PA nocturna <120/75 mmHg, en comparación con el 9,0% de los pacientes del	

				mg al día, Valsartán 80 mg al día e Irbesartán 150 mg al día.	usaban un método anticonceptivo confiable fueron excluidas del estudio, al igual que las pacientes con hipertensión secundaria o enfermedad cardiovascular significativa dentro de los 6 meses anteriores al estudio. No se permitieron medicamentos antihipertensivos distintos de los medicamentos del estudio durante las fases de preinclusión con placebo o de tratamiento doble ciego, y estos medicamentos debieron suspenderse 24 horas antes de la primera dosis de placebo.						medoxomilo (n = 147), losartán potásico (n = 150), valsartán (n = 145) o irbesartán (n = 146). Las razones más comunes para el retiro antes de la aleatorización fueron el incumplimiento de los criterios de ingreso de la presión arterial (70%) y la solicitud del paciente (9%). La población ITT para el análisis de MAPA incluyó 136, 134, 130 y 134 pacientes en los grupos de tratamiento con olmesartán medoxomilo, losartán potásico, valsartán e irbesartán, respectivamente. La Edad	ambulatoria desde el inicio a la semana 8. Eventos adversos reportados.			grupo Irbesartán las diferencias entre Olmesartán, sin encontrar que esta diferencia fuera estadísticamente significativa. También se evidenció que las tasas objetivo de PA de 24 horas <130/85 mmHg y <140/90 mmHg fueron más altas (30,1% y 52,9%, respectivamente) para Olmesartán frente a Irbesartán (23,9% y 47,0%, respectivamente), pero la diferencia fue no estadísticamente significativa.	

											promedio de 52,3, 52, 51.9 y 52.1 para olmesartán, losartán, valsartán e irbesartán respectivamente. La proporción de hombres fue de 65.4%, 64.2%, 57.7%, y 56.7% también respectivamente. La raza la mayoría fueron blancos en todos los grupos. El tiempo promedio de hipertensión fue de 10 años.					
26	Lee et al	2016	A Randomized,Double-blind,Candesartán-controlled, Parallel GroupComparison ClinicalTrialtoEvaluate the AntihypertensiveEfficacy andSafetyofFimasartán in PatientswithMildtoModerateEssential Hypertension	comparar fimasartán con candesartán para obtener más datos clínicos comparativos sobre el efecto antihipertensivo y la tolerabilidad del fimasartán por 12 semanas.	Los pacientes con hipertensión esencial de 19 a 75 años que tenían una presión arterial diastólica media sentada (SiDBP) de 90 mmHg y <110 mmHg medida al inicio del estudio después de 2	Fimasartán 60 mg una vez al día, Fimasartán 120mg una vez al día	Candesartán 8 mg una vez al día	1	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego, paralelo. Estudio de superiorida d	290 (98 en el grupo fimasartán 60mg, 97 en el grupo fimasartán 120mg, 95 en el grupo candesartán 8mg)	No se encontraron diferencias significativas en las características basales entre los 3 grupos. Los promedios de edad en los grupos de fimasartán 60 mg/d, fimasartán 120 mg /d o	Primario: comparar el cambio en SiDBP desde el inicio entre los grupos de fimasartán 60 mg y candesartán 8 mg y después de 12 semanas de admini	Cambios en la presión arterial diastólica (PAD) (media/sd): Fimasartán 60 mg: inicial 95.2 (5), a las 4 semanas 82 (8.1), a las 8 semanas 80.6 (8.5) y a las 12 semanas 82 (8.5); Fimasartán 120	Cambios en la presión arterial diastólica (PAD) (media/sd): inicial 96.3 (5.1), a las 4 semanas 85.4 (7.1), a las 8 semanas 84.1 (7.9) y a las 12 semanas 84.7 (7.9). Cambios en la presión arterial	cambios en la media de PAD sentado inicial y a las semanas 4, 8 y 12 fueron -13,2 (7,2), -14,6 (7,0) y -13,3 (8,2) mmHg en el grupo de Fimasartán 60 mg (todos P <0,0001), -12,6 (6,8) , -14,7

					semanas de un período de preinclusión con placebo. Criterios de exclusión: (1) hipertensión grave (SiDBP 2110 mmHg y / o presión arterial sistólica media sentada [SiSBP] 2180 mmHg); (2) hipertensión secundaria; (3) función renal anormal (niveles de creatinina sérica en el límite superior normal o superior), función hepática anormal (aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa 22 veces el límite superior normal) o hígado graso severo que requiere medicación; (4) hipotensión ortostática con síntomas; (5) trastorno						candesartán 8 mg /d fueron 53,5, 53,4 y 54,5 años, respectivamente. Se prescribieron antihipertensivos previamente en el 67,2% de los participantes, y no se encontraron diferencias significativas en la historia previa de tratamientos antihipertensivos entre los 3 grupos. La media de SiSBP al inicio fue 145,1, 146,5 y 146,3 mmHg en el fimasartán 60 mg, fimasartán 120 mg. y grupos de candesartán 8 mg, respectivamente. El valor basal medio de SiDBP fue de 95,2,	stración. Secundarios de eficacia incluyeron (1) cambio en SiDBP después de la administración de fimasartán 120 mg y candesartán 8 mg durante 12 semanas, (2) cambio en SiDBP después de la administración del fármaco del estudio durante 4 y 8 semanas en cada grupo (3) cambio en SiSBP después de la administración del fármaco del estudio durante 4, 8 y 12 semanas en cada grupo,	mg: inicial 95.8 (4.8), a las 4 semanas 83.2 (7.4), a las 8 semanas 81.1 (7.8) y a las 12 semanas 84.7 (7.9). Cambios en la presión arterial sistólica (PAS): Fimasartán 60 mg: inicial 145.1 (9.9), a las 4 semanas 126.1 (12.3), a las 8 semanas 124.7 (12.7) y a las 12 semanas 126 (13); Fimasartán 120 mg: inicial 146.5 (10.6), a las 4 semanas 126 (12), a las 8 semanas 124.4 (14) y a las 12 semanas 125.8 (15.5). Tasa de respuesta (PAD <90 mmHg o disminución > 10mmHg): A las 4 semanas:	sistólica (PAS): inicial 146.3 (11.2), a las 4 semanas 130.8 (14.2), a las 8 semanas 128.7 (13.7) y a las 12 semanas 130.7 (13.4)Tasa de respuesta (PAD <90 mmHg o disminución > 10mmHg): A las 4 semanas: 73%; a las 8 semanas: 75.3% y a las 12 semanas: 70.8% Eventos adversos: elevación de aspartato aminotransferasa (n; %): 0 (0.0), elevación de alanino aminotransferasa 0 (0.0). Elevación de gamma glutamil transferasa : 0 (0.0)	(7,3) y -13,1 (8,1) mmHg en el grupo de Fimasartán 120 mg (todos P <0,0001), y -10,8 (7,3), -12,2 (7,6) y -11,5 (8,5) mmHg en el grupo de Candesartán 8 mg (todos P <0,0001), respectivamente. La diferencia en los cambios en la media de PAD sentado entre el grupo de Fimasartán 60 mg y el grupo de Candesartán 8 mg en la semana 12, que fue el resultado primario planeado para valoración de la eficacia, fue de 1,7 (8,3) mmHg (IC del 95%, —0,7 a 4,2 mmHg), y no se observó una superioridad estadísticamente

					s quirúrgicos o médicos que puedan afectar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos; (6) diabetes insulinodependiente grave o diabetes no controlada (hemoglobina glicosilada> 9%) antes de la visita de selección; (7) enfermedad cardíaca grave (insuficiencia cardíaca con clases III y IV de la New York Heart Association y reciente [en los últimos 6 meses] cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica, angioplastia transluminal percutánea o injerto de						95,8 y 96,3 mmHg en los grupos de fimasartán 60 mg, fimasartán 120 mg y candesartán 8 mg (p = 0,363), respectivamente.	y (4) tasa de respuesta después de completar la administración del fármaco del estudio durante 12 semana. Una respuesta positiva se definió como un SiDBP <90 mmHg o una disminución en SiDBP >10 mmHg un paciente de estudio. Eventos adversos	fimasartán 60 mg 85%, fimasartán 120 mg 81.5%; a las 8 semanas: fimasartán 88.2%, fimasartán 120 mg 81.5%; y a las 12 semanas: fimasartán 60 mg 80.7%, fimasartán 120 mg 71.7%. Eventos adversos: elevación de aspartato aminotransferasa (n; %): Fimasartán 60 mg 0 (0.0), Fimasartán 120 mg 7 (7.2). elevación de alanino aminotransferasa fimasartán 60 mg 0 (0.0), fimasartán 120 mg 7 (7.2). Elevación de gamma glutamil transferasa : fimasartán 60		significativa de Fimasartán 60 mg frente a Candesartán 8 mg (p = 0,165). La diferencia en los cambios en la media de PAD sentado entre el grupo de Fimasartán 60 mg y el grupo de Candesartán 8 mg fue de 2,4 (7,2) mmHg (95% CI, 0,3-4,5 mmHg; P 0,026) en la semana 4 y 2,4 (7,3) mmHg (IC 95%, 0,3-4,6 mmHg; P 0,025) en la semana 8. La diferencia en los cambios en la media de PAD sentado entre el grupo de Fimasartán 120 mg y el grupo de Candesartán 8 mg no fue estadísticamente significativa en la semana 4 (1,7 (7,0)	

					derivación de arteria coronaria); (8) arritmia clínicamente significativa, que incluye, pero no se limita a, taquicardia ventricular, fibrilación auricular o aleteo auricular, (9) miocardiopatía hipertrófica obstructiva o estenosis hemodinámicamente significativa en la válvula aórtica o estenosis mitral; (10) trastornos cerebrovasculares graves e infarto o hemorragia cerebral reciente (en los últimos 6 meses); (11) antecedentes de o actual enfermedad debilitante, enfermedad autoinmune o enfermedad del								mg 0 (0.0), fimasartán 120 mg 5 (5.2).		mmHg; IC 95% -0,3 a 3,8 mmHg; p = 0,101) y en la semana 12 (1,6 (8,3) mmHg; IC 95%, -0,9 a 4,0 mmHg; P = 0,200), aunque demostró significancia estadística en la semana 8 (2,5 (7,4) mmHg; IC 95% CI 0,3-4,7 mmHg ; P = 0,026). Los cambios en la media de PAS sentado en las semanas 4, 8 y 12 fueron 19,0, 20,4 y 19,2 mmHg en el grupo de Fimasartán 60 mg (todos P <0,0001); 20,5, 22,1 y 20,6 mmHg en el grupo de Fimasartán 120 mg (todos P <0,0001); y 15,5, 17,6 y 15,7 mmHg en el

					tejido conectivo; (12) retinopatía grave o maligna conocida; (13) hepatitis B o C o VIH positivo; (14) antecedentes o evidencia de abuso de drogas o alcohol en los últimos 2 años; (15) presión arterial media medida en ambos brazos que revela una diferencia de> 10 mmHg en SiDBP o 20 mmHg en SiSBP; (16) hipersensibilidad a los antagonistas de la angiotensina II; (17) condiciones inflamatorias crónicas que requieren tratamiento antiinflamatorio crónico; (18) mujeres embarazadas o										grupo de Candesartán 8 mg (todos P <0,0001), respectivamente. Las diferencias en los cambios en la media de PAS sentado entre los grupos de Fimasartán 60 mg y Candesartán 8 mg sólo fue estadísticamente significativos en la semana 4 y fue 3.5 (11.9) mmHg (IC95% -0.04 a 7.0 mmHg; P = 0.048). El grupo de Fimasartán 120 mg presentó reducción en la media de PAS sentado significativamente más altos en comparación con el grupo de Candesartán 8 mg en la semana 4 (5,0 [12,2] mmHg; CI 95%,	

					en período de lactancia; (19) mujeres que planean quedar embarazadas o en edad fértil sin utilizar métodos anticonceptivos aceptables; (20) participan actualmente en otro ensayo clínico o han tomado Otros medicamentos del estudio dentro de las 12 semanas posteriores a la fecha de detección; o (21) los investigadores lo determinaron como inadecuado.										1,4-8,5 mmHg; p = 0,007), semana 8 (4,5 [13,3] mmHg; CI 95%, 0,6-8,4 mmHg; P = 0,024) y la semana 12 (5,0 [14,0] mmHg; CI 95%, 0,9-9,1 mmHg; P = 0,018).Tasa de respuesta: Fimasartán 60 mg comparado con Candesartán 8mg (P< 0.05).	
27	Lee et al	2012	Efficacy and Tolerability of Fimasartán, a New Angiotensin Receptor Blocker, Compared With Losartán (50/100 mg): A 12-Week, Phase III, Multicenter, Prospective, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Dose Escalation Clinical Trial With an Optional 12-Week Extension Phase in Adult Korean Patients With Mild-to-	Determinar la no inferioridad de fimasartán frente a losartán con respecto a su eficacia y tolerabilidad en pacientes coreanos adultos	Los pacientes masculinos y femeninos de 18 a 70 años con hipertensión leve a moderada que	El tratamiento se inició con 60 mg de fimasartán una vez al día y se incrementó hasta 120 mg una vez al día, si PAD> 90 mmHg a las 4	El tratamiento se inició con 50 mg de losartán una vez al día y se incrementó hasta 100 mg una vez al día, si PAD > 90 mmHg a las 4	1	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego, paralelo. Estudio de no inferiorida d	505 pacientes (255 en el grupo de fimasartán y 250 en el grupo de losartán)	No se encontraron diferencias significativas en las características basales entre los 3 grupos. Los promedios de edad en los grupos de fimasart	Primario: cambio en la media de PAD desde el valor inicial (en el momento de la aleatorización) Y después de 12 seman	Cambios en la presión arterial diastólica (PAD) (media/sd): Inicial (n=247): 97.67 (5.15); a las 4 semanas (n=247): 89.45 (8.41); a las 8 semanas (n=237):	Cambios en la presión arterial diastólica (PAD) (media/sd): Inicial (n=238): 97.64 (5.57); a las 4 semanas (n=238): 91.92 (8.12); a las 8 semanas (n=223):	Los resultados reportados en el período de las primeras 12 semanas fueron: los cambios en la media de PAD sentado en las semanas 4, 8 y 12 con respecto	

			Moderate Hypertension	con hipertensión leve a moderada.	presentaban hipertensión durante el período de preinclusión con placebo (primeras 2 semanas) eran elegibles para el estudio si no recibieron tratamiento para la hipertensión al ingresar al estudio o aceptaban retiro de su terapia hipertensiva actual durante un período de lavado de 2 a 4 semanas. Criterios de exclusión	u 8 semanas.	u 8 semanas				án y losartán fueron 53.96 y 53,6 años, respectivamente. Masculinos en el grupo fimasartán fue168 (68.02%) y losartán 167 (70.17%). Recibieron tratamiento previo en el grupo de fimasartán 163 (65.99%) y en el grupo losartán 163 (68.49%).	as de tratamiento con fimasartán o losartán. Secundarios fueron: (1) cambio en la media de PAD a las 4 y 8 semanas desde el inicio; (2) cambio en la media de PAS a las 4, 8 y 12 semanas desde el inicio; y (3) proporción de respondedores de PAD después de 12 semanas de tratamiento. Una respuesta satisfactoria de la PAD se definió como una reducción de la PAD desde el valor	86.57 (8.33); a las 12 semanas (n=226): 86.22 (8.17). Cambios en la presión arterial sistólica (PAS) (media/sd): Inicial (n=247): 149.30 (11.86); a las 4 semanas (n=247): 135.68 (14.52); a las 8 semanas (n=237): 131.14 (13.45); a las 12 semanas (n=226): 130.89 (13.78). Tasa de respuesta: a la semana 4: 136/247 (55.06%) ic95% 48.86–61.26. a la semana 8: 161/237 (67.93%) ic95% 61.99–73.87, a la semana 12: 162/226 (71.68%) ic95% 65.81–77.56	89.54 (7.95); a las 12 semanas (n=213): 88.85 (8.29). Cambios en la presión arterial sistólica (PAS) (media/sd): Inicial (n=238): 149.17 (12.14); a las 4 semanas (n=238): 138.66 (13.88); a las 8 semanas (n=223): 135.67 (14.10); a las 12 semanas (n=213): 134.62 (15.09). Tasa de respuesta: a la semana 4: 98/238 (41.18%) ic95% 34.92–47.43, a la semana 8: 129/223 (57.85%) ic95% 51.37–64.33, a la semana 12: 131/213 (61.50%) ic95% 54.97–68.04	al valor de inicial para el grupo Fimasartán fueron -8,22, -11,01 y -11,26 mmHg (todos, P <0,0001); y para el grupo Losartán fueron -5,73,-8,01 y -8.56 mmHg (todos, P < 0,0001), respectivamente. La diferencia en los cambios en la media de PAD en la semana 12 entre los grupos de Fimasartán y Losartán fue de 2,70 mmHg, favoreciendo al grupo de Fimasartán y la diferencia entre los grupos también fue estadísticamente significativa en las semanas 4 y 8 (P < 0,0001). En cuanto a los cambios en la

					: (1) media de 2 lecturas de SiDBP < 90 mmHg o ≥110 mmHg al inicio del estudio (día 0); (2) presencia de hipertensión severa con una media de 2 lecturas de PA sistólica sentado (SiSBP) ≥ 200 mmHg en una visita de selección, visita de preinclusión con placebo o visita inicial; (3) presencia de hipertensión secundaria; (4)							inicial > 10 mmHg y / o una media mínima de PAD < 90 mmHg después de 12 semanas de tratamiento. Eventos adversos			media de PAS sentado en las semanas 4, 8 y 12 fueron estadísticamente significativos; para el grupo Fimasartán fueron -13,61, -17,84 y -17,57 mmHg, y para el grupo Losartán fueron -10,51, -13,54 y -14,21 mmHg, respectivamente (todos, P <0,0001). También se evidenció que el efecto antihipertensivo de Fimasartán sobre la PAS fue mayor que el de Losartán en las semanas 4, 8 y 12 (p 0,0036, 0,0003 y 0,0093, respectivamente). La tasa de respuesta (PAD< 90 mmHg en la semana 12 o cambios en PAD desde el	

					sospecha de enfermedad sistémica grave, como enfermedad renal (creatinina sérica ≥1,5 límite superior normal), trastorno gastrointestinal, trastorno hematológico o enfermedad hepática (aspartato transaminasa [AST] y alanina transaminasa [ALT] ≥2 límite superior de normal) que pueda afectar la absorción, distribución, metabolismo y										valor inicial >10 mmHg) fue 71.68% y 61.50% para Fimasartán y Losartán, respectivamente; y la tasa de respuesta de Fimasartán fue significativamente mayor que Losartán (P =0.0237). En cuanto a la titulación de la dosis de los tratamientos, en la semana 4, la dosis de 121 pacientes tratados con Fimasartán se aumentó a 120 mg y la dosis de 145 pacientes tratados con Losartán se aumentó a 100 mg. En la semana 8, se aumentó la dosis de 11 paciente	

					excreción de los fármacos del estudio; (5) presencia de diabetes insulinodependiente grave o diabetes no controlada (hemoglobina glucosilada >9%), pacientes cuyo uso o dosis de un agente hipoglucemiante oral se modificó en las 12 semanas anteriores o pacientes que han experimentado la administración de insulina; (6) antecedentes de											s tratados con Fimasartán y 12 pacientes tratados con Losartán. Un total de 109 pacientes tratados con Fimasartán (44%) y 73 pacientes tratados con Losartán (31%) alcanzaron una PAD <90 mmHg en la visita de la semana 4 y mantuvieron este nivel en la visita de la semana 8, descartando la necesidad de titular la dosis (P= 0,0022). Las proporciones de eventos adversos relacionados con los tratamientos fueron del 7,84% (20 pacientes) y del 10,40% (26 pacientes) en los grupos

					infarto de miocardio o enfermedad arterial coronaria grave en los 6 meses anteriores; (7) presencia de insuficiencia cardíaca congestiva clínicamente significativa o enfermedad cardíaca valvular; (8) presencia de trastorno de emaciación, enfermedad autoinmune o enfermedad del tejido conectivo; (9) presencia de hepatitis										de Fimasartán y Losartán, respectivamente; pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (2 P= 0.3181). Sin embargo, no se reportaron eventos adversos graves relacionados con los tratamientos. Periodo de extensión Un total de 158 pacientes (85 en el grupo de Fimasartán y 73 en el grupo de Losartán) participaron en el estudio de extensión después de completar el estudio regular de 12 semanas. Solamente 150 pacientes (82 y 68 pacientes en los grupos de Fimasartán y	

					B o C (incluido el portador); (10) estado positivo para el VIH; (11) hallazgos anormales de pruebas de laboratorio clínicamente significativos; (12) pacientes en tratamiento con cualquier medicamento que afecte la PA; (13) pacientes con una respuesta alérgica o contraindicación a los antagonistas de la angiotensina II; (14)										Losartán, respectivamente) completaron el período de extensión. Los resultados reportados con respecto a eventos adversos relacionados con los tratamientos, 1 paciente presentó elevación de ALT en ambos grupos y 1 paciente presentó elevación de AST en ambos grupos. No se reportaron eventos adversos graves asociados con los tratamientos. En cuanto a resultados de eficacia, ambos grupos (Fimasartán y Losartán) presentaron una reducción en PAD sentado estadísticamente significativos desde el inicio	

					mujeres embarazadas o en período de lactancia o mujeres en edad fértil no esterilizadas o que no tenían intención de usar una medida anticonceptiva; (15) pacientes alcohólicos o pacientes con antecedentes / sospecha de abuso de drogas; (16) participación en otro estudio clínico dentro de las 12 semanas previas a la visita de										hasta la semana 24 (15,52 (8,29) mmHg; P <0,0001 y 13,10 (5,92) mmHg; P <0,0001, respectivamente); pero no fue significativa entre las semanas 12 y 24. En cuanto a la diferencias en la media de PAD sentado entre los dos grupos, hubo una reducción significativamente mayor en el grupo Fimasartán que en el grupo Losartán durante las 24 semanas (15,52 [8,29] mmHg frente a 13,10 [5,92] mmHg; P= 0,0391).	

					selección ; y (17) pacientes que no son aceptables para el estudio debido a una razón no especificada por un médico.											

ARA II + tiazidas y liketiazidas

N°	Autores	Año	Título	Objetivo del estudio	Población	Intervención (características: dosis, etc.)	Comparador (características: dosis, etc.)	# Estudios	Tipo de estudio consolidado (ECAS o Cohortes)	# Participantes por grupos (metaanálisis)	Características de participantes	Desenlaces de interés	Efectos de la intervención	Efectos del comparador	Estimaciones del efecto (IC95%)	Calid Metodoló a (Rob - RoB et Ries de ses s
1	Kwon A. and Kim G.-H.	2020	A Systematic Review: Single-pill Combination Therapy of Azilsartán Medoxomil/ Chlorthalidone-one of Novel Choice in the Treatment of Hypertension	Revisar los últimos estudios clínicos de azilsartán medoxomilo (AZL-M) y clortalidona (CLD), y su papel en las guías publicadas recientemente. Esta reseña explora el papel de AZL-M / CLD en el tratamiento de pacientes con hipertensión. Revisión sistemática en MEDLINE, EMBASE, y Cochrane Library de artículos publicados entre enero 1990 y julio 2018.	Pacientes con Hipertensión arterial.	AZL-M/CLD 40/12.5 - 40/25 mg - 80/25 mg	AZL-M/HCTZ 40/12.5 - 40/25 mg OLM-M/HCTZ 40/25 mg	2: Bakris 2012, Cushman 2012 (usa CDF)	ECA	609 y 1071	Pacientes con Hipertensión arterial estadio 2	Cambios en la presión arterial sistólica	Una mayor reducción de la PAS clínica se informó para la combinación AZL-M / CLD (−35,1 mmHg) frente a la combinación AZL-M y HCTZ (-29,5 mmHg). El porcentaje de participantes que alcanzaron PA objetivo en la semana 6 fue mayor para la combinación CLD vs HCTZ (64,1% frente al 45,9%; P <0,001). Interrupciones de medicamentos debido a los eventos adversos no fueron estadísticamente diferentes entre los 2 grupos (Bakris 2012). Los cambios en la PAS clínica (desenlace principal) y la PAS ambulatoria en la		Sin información	Alt ries de ses

													semana 12 fueron significativamente mayores en ambos brazos AZL-M/CLD que en el brazo OLM-M/HCTZ (PAS clínica, −42,5 [0,8] mmHg frente a −44,0 [0,8]] mmHg frente a −37,1 [0,8] mmHg; PAS ambulatoria de 24 h, −33,9 [0,8] mmHg frente a −36,3 [0,8] mmHg frente a −27,5 [0,8] mmHg). Los efectos secundarios de estos medicamentos fueron relativamente altos en el grupo de combinación AZL-M/CLD 80/25 mg (80/25: 14,5%, 40/25: 7,9%, OLM-M / HCTZ 7,1%), aunque no mostraron la misma potencia.		
2	Takagi H. and Niwa M. and Mizuno Y. and Goto S.-N. and Umemoto T.	2013	A meta-analysis of randomized trials of telmisartán versus losartán for reduction of ambulatory blood pressure	Metanálisis actualizado de ECA de telmisartán versus terapia con losartán para la reducción de la PA ambulatoria en pacientes con hipertensión	Pacientes con hipertensión esencial.	Telmisartán 40 u 80 mg + 12.5 mg HCTZ	Losartán 50 + 12.5 mg HCTZ	9 estudios - 3 para terapia combinada	ECA	2409 pacientes en total	Pacientes con hipertensión	Cambios desde el inicio del tratamiento en la PA ambulatoria (24 h, últimas 6 h, mañana, día y noche). Eventos adversos	Se reporto presentación de eventos adversos relacionados con el medicamento entre el 4.4% y 10% de los pacientes que recibieron telmisartán+HCTZ	Se reporto presentación de eventos adversos relacionados con el medicamento entre el 2.8% y 5% de los pacientes que recibieron losartán	Se evidenció reducción significativa en las mediciones de PA a las 24 h (DM de PAS y PAD de -2.58 y -1.78 mmHg; IC al 95% de -3.51 a -1.66 y -	Ba ries de ses

													(información de 2 de los 3 estudios de terapia combinada)	+HCTZ (información de 2 de los 3 estudios de terapia combinada).	2.37 a -1.19 mmHg; I2=17.2 % y 21.1%), en las últimas 6 h (DM de PAS y PAD de -2.97 y –1.86 mmHg; IC al 95% de -4.00 a –1.93 y –2.50 a –1.21 mmHg; I2=0%), en mediciones en la mañana (DM de PAS y PAD de -3.18 y –2.70 mmHg; IC al 95% de -4.60 a –1.77 y –3.68 a –1.71 mmHg; I2=0%), durante el día (DM de PAS y PAD de –1.89 y –1.80 mmHg; IC al 95% de –3.24 a –0.54 y –2.71 a –0.88 mmHg; I2=65.2 % y 59.6%) y PA nocturna (DM de PAS y PAD de –3.28 y –2.48 mmHg; IC al 95% de –4.63 a	

															–1.92 y –3.48 a –1.48 mmHg; I2=0%) entre los pacientes aleatorizados a la terapia con telmisartán versus losartán combinados ambos tratamientos con HCTZ.	
3	Zheng Z. and Shi H. and Jia J. and Li D. and Lin S.	2011	A systematic review and meta-analysis of candesartán and losartán in the management of essential hypertension	El objetivo de este estudio fue evaluar sistemáticamente los efectos antihipertensivos y la tolerabilidad de candesartán y losartán en pacientes con hipertensión esencial.	Pacientes con hipertensión esencial.	Candesartán+HCTZ 16/12.5 mg	Losartán +HCTZ 50/12.5 mg	12 estudios - 2 para terapia combinada	ECAs	3644 pacientes en total - 468 para terapia combinada	Pacientes con hipertensión esencial.	Incidencia de eventos adversos.	En 2 estudios de monoterapia reportaron 57 eventos adversos en general presentados en 235 personas analizadas y en 1 de ellos reportaron 3 eventos adversos graves a medicamentos en 151 personas analizadas.	En 2 estudios de monoterapia reportaron 67 eventos adversos en general presentados en 232 personas analizadas y en 1 de ellos reportaron 6 eventos adversos graves a medicamentos en 148 personas analizadas.	Las tasas de incidencia de eventos adversos reportadas en 2 de los estudios fueron similares; no se encontraron diferencias obvias en los resultados de los dos agentes (RR, 0.84; IC del 95%, 0,62–1,14;p = 0,26;I2= 52%). 1 ensayo informó en detalle eventos adversos graves durante el seguimiento y no se encontraron diferencias	Ba ries de ses

															obvias en los resultados de los dos agentes (RR, 0,49; IC del 95%, 0,12-1.92)	
4	Meredith P.A. and Murray L.S. and McInnes G.T.	2010	Comparison of the efficacy of candesartán and losartán: A meta-analysis of trials in the treatment of hypertension	Determinar si las características farmacológicas de candesartán ofrecen ventajas sobre el primer ARA de su clase, losartán, con respecto a la eficacia antihipertensiva	Pacientes con hipertensión, con o sin la presencia simultánea de otras enfermedades	Candesartán+HCTZ 16/25 mg	Losartán +HCTZ 50/25 mg	13 estudios - 2 para terapia combinada	ECAs	4066 pacientes totales - 459 para terapia combinada	Pacientes con hipertensión con edad promedio entre 49 y 60 años	Cambios en la PA			Disminución de la PAS, a favor del candesartán de 7.03 mmHg (IC del 95%: 4.26 a 9.80; p <0,001;I2=0%) en los pacientes con terapia combinada. En los análisis de DBP, se detectó heterogeneidad estadísticamente significativa para varios de los análisis.	Po cla ries de ses
6	Gradman A.H. and Brady W.E. and Gazdick L.P. and Lyle P. and Zeldin R.K.	2002	A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 8-week trial of the efficacy and tolerability of once-daily losartán 100 mg/hydrochlorothiazide 25 mg and losartán 50 mg/hydrochlorothiazide 12.5 mg in the treatment of moderate-to-severe	objetivo determinar la eficacia antihipertensiva y tolerabilidad de la combinación losartán e hidroclorotiazida a una dosis fija diaria	Pacientes mayores de 21 años con diagnóstico de hipertensión esencial definida como presión arterial diastólica en posición sentada promedio de	• Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg por día durante 8 semanas	• Losartán 50 mg + HCTZ 12.5 mg por día durante 8 semanas	1	Este fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y controlado con placebo.	173 participantes con Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg por día durante 8 semanas // 184 Losartán 50 mg + HCTZ 12.5 mg por día durante 8 semanas	Pacientes con diagnóstico de hipertensión esencial definida como presión arterial diastólica en posición sentada promedio de 105 mmHg a 115 mmHg. La mayoría de los paciente	• Promedio de la reducción de presión arterial diastólica en posición sentada (SiDBP por sus siglas	• Promedio de la reducción SiDBP grupo Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg: -17.5 mmHg (P < 0.001). • Proporción de pacientes respondedores grupo Losartán 100 mg + HCTZ	• Promedio de la reducción SiDBP grupo Losartán 50 mg + HCTZ 12.5 mg: -15.2 mmHg (P < 0.001). • Proporción de pacientes respondedores	• Si hubo diferencia con significancia estadística entre ambos grupos para el desenlace Promedio de la reducción SiDBP: (-2.2 mmHg; IC95% entre -3.8 a -0.6	

			essential hypertension		105 mmHg a 115 mmHg.						s eran blancos (62,8%) con una edad media de 52,8 años (rango de 25 a 89 años). El 61,0% eran hombres.	en Inglés) medida al inicio del estudio y al final de las 8 semanas de tratamiento. • Proporción de pacientes respondedores definidos como SiDBP < 900 mmHg al final de estudio o disminución de ≥ 10 mmHg. • Proporción de experiencias adversas relacionadas con los	25: 86.7% (144 de 166). • Proporción de experiencias adversas relacionadas con medicamentos grupo Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg: 7,5% 813 de 173)	grupo Losartán 50 mg + HCTZ 12.5 mg: 78.9% (142 of 180). • Proporción de experiencias adversas relacionadas con medicamentos grupo Losartán 50 mg + HCTZ 12.5 mg: 7,1% (13 de 184).	mmHg) (P = 0.006). • Proporción de pacientes respondedores: RR de 1.46 a favor del grupo con Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg (IC95% 1.39 a 1.53). • Proporción de experiencias adversas relacionadas con medicamentos: RR de 1.06 a favor del grupo con Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg (IC95%; 0.51 a 2.23).	

												medicamentos.				
7	Mallion J.-M. and Carretta R. and Trenkwalder P. and Martinez J.-F. and Tykarski A. and Teitelbaum I. and Oddou P. and Fagan T.	2003	Valsartán/hydrochlorothiazide is effective in hypertensive patients inadequately controlled by valsartán monotherapy	comparar la eficacia y seguridad de la combinación valsartán 160 mg + HCTZ 12.5 mg / día versus valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg y valsartán 160 mg en monoterapia.	pacientes con hipertensión esencial moderada o leve grados 1 o 2, definida como presión arterial diastólica en posición sentada (SDBP por sus siglas en Inglés) entre 95 a 110 mmHg. Los participantes fueron mayores de 18 años, con una edad promedio de 55.6 años (SD = 11.2) que no respondieron a 4 semanas previas de tratamiento con valsartán 160 mg monoterapia y cuyos niveles de presión	valsartán 160 mg + HCTZ 12.5 mg / día durante 8 semanas	valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg / día durante 8 semanas	1	el estudio llevado a cabo fue aleatorizado, controlado, doble ciego, doble dummy y paralelo. Los pacientes de manera previa tuvieron un periodo de lavado de 2 semanas, en las que dejaron de recibir sus medicamentos antihipertensivos habituales. Después de esto, todos los pacientes con presión arterial diastólica en posición sentada (SDBP por sus siglas en Inglés) con valores entre 95 a 110 mmHg, fueron aleatorizados a la grupo	se aleatorizaron 670 sujetos para el grupo valsartán / HCTZ 12.5 mg y 666 en el grupo valsartán / HCTZ 25 mg.	pacientes con hipertensión esencial moderada o leve grados 1 o 2, definida como presión arterial diastólica en posición sentada (SDBP por sus siglas en Inglés) entre 95 a 110 mmHg. Los participantes fueron mayores de 18 años, con una edad promedio de 55.6 años (SD = 11.2) que no respondieron a 4 semanas previas de tratamiento con valsartán 160 mg monoterapia y cuyos niveles de presión arterial no se habían controlado. Los participantes	• Reducción promedio en la presión arterial diastólica en posición sentada (SDBP por sus siglas en Inglés), medida al inicio y al final del estudio. • Reducción promedio en la presión arterial sistólica en posición sentada (SSBP) • Proporción de pacientes respondedores (con SDBP < 90 mmHg o con una reducción > 10 mmHg al final del estudio) • Proporción de eventos adversos totales	• Reducción promedio SDBP: -12.8 mmHg (SD = ± 8.22) • Reducción promedio SSBP: -19.4 mmHg (SD = ±14.56) • Proporción de pacientes respondedores: 61.7% (410 de 665) • Proporción de eventos adversos totales: 5.3% (35 de 665)	• Reducción promedio SDBP: -14.2 mmHg (SD = ± 7.77) • Reducción promedio SSBP: -21.8 mmHg (SD = ± 13.91) • Proporción de pacientes respondedores: 68% (453 de 666) • Proporción de eventos adversos totales: 5.3% (35 de 666)	• Diferencia en la reducción promedio SDBP entre valsartán/ HCTZ 12.5mg y valsartán / HCTZ 25 mg: -1.4 mmHg (IC95% de -2.26 a 0.54) • Diferencia en la reducción promedio SSBP entre valsartán/ HCTZ 12.5mg y valsartán / HCTZ 25 mg: -2.24 mmHg (IC95% de -3.93 a -0.87) • Proporción de pacientes respondedores: RR de 0.91 (IC95%; 0.84 a 0.98) • Diferencia proporción de eventos adversos totales entre valsartán/ HCTZ 12.5mg	Bajo riesgo de sesg

					arterial no se habían controlado. Los participantes fueron reclutados 183 centros de Europa, Norte y Sur América. Se excluyeron pacientes con hipertensión secundaria o severa, retinopatía hipertensiva, enfermedad cardiaca, renal o hepática, diabetes tipo I o tipo II, mujeres embarazadas o lactantes.				con valsartán 160 mg + HCTZ 12.5 mg o al grupo con valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg. El periodo de seguimiento fue 8 semanas.		fueron reclutados 183 centros de Europa, Norte y Sur América. Se excluyeron pacientes con hipertensión secundaria o severa, retinopatía hipertensiva, enfermedad cardiaca, renal o hepática, diabetes tipo I o tipo II, mujeres embarazadas o lactantes.				y valsartán / HCTZ 25 mg: RR de 1.0 (IC95% entre 0.63 a 1.58).	
8	Pareek A. and Basavanagowdappa H. and Zawar S. and Kumar A. and Chandurkar N.	2009	A randomized, comparative study evaluating the efficacy and tolerability of losartán-low dose chlorthalidone (6.25 mg) combination with losartán-hydrochlorothiazide (12.5 mg) combination in Indian	evaluar la eficacia antihipertensiva de losartán / clortalidona versus losartán / hidroclorotiazida en la hipertensión esencial leve a moderada.	Pacientes diagnosticados con hipertensión esencial leve a moderada.	Losartán 25 mg + Clortalidona 6.25 mg (LST/CTD), si no respondían a las 4 semanas de tratamiento se escalaban a Losartán 25 mg + Clortalidona 12.5 mg	Losartán 25 mg + HCTZ 12.5 mg (LST/HCTZ), si no respondían a las 4 semanas de tratamiento se escalaban a Losartán 50 mg + HCTZ 12.5 mg.	1	Este fue un estudio aleatorizado, comparativo, multicéntrico y abierto realizado en 3 centros hospitalarios de la ciudad de Bangalore, India.	66 participantes con Losartán 25 mg + Clortalidona 6.25 mg // 65 participantes con Losartán 25 mg + HCTZ 12.5 mg	Pacientes con hipertensión severa fueron excluidos al igual que quienes estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo y presenta	• Promedio de la reducción de la Presión Arterial Sistólica (SBP por su siglas en Inglés) • Promedio de la reducción de la	• Promedio de la reducción SBP grupo LST/CTD primeras 4 semanas: -20.17 ± 12.65 mmHg (p<0.05) • Promedio de la reducción DBP grupo	• Promedio de la reducción SBP grupo LST/HCTZ primeras 4 semanas: -17.63 ± 11.73 (p<0.05) • Promedio de la reducci	• Promedio de la reducción SBP entre ambos grupos: p = 0.258 (sin significancia estadística) • Promedio de la reducción DBP	

			patients with mild-to-moderate essential hypertension								ban una presión arterial diastólica > 109 mmHg. En el grupo con LST/CTD la edad promedio fue de 48.9 años (± 10.30 años) y en el grupo con LST/HCTZ fue de 51.88 años (± 9.96 años). En el grupo con LST/CTD hubo 10 pacientes con diabetes y en el grupo con LST/HCTZ 9 pacientes.	Presión Arterial Diastólica (DBP por su siglas en Inglés) • Proporción de pacientes respondedores • Proporción de eventos adversos serios	LST/CTD primeras 4 semanas: -10.30 ± 6.11 mmHg (p<0.05) • Proporción respondedores grupo LST/CTD primeras 4 semanas: 54 de 60 sujetos (90%) • Proporción de eventos adversos serios: cero.	ón DBP grupo LST/HCTZ primeras 4 semanas: -10.20 ± 7.12 (p<0.05) • Proporción respondedores grupo LST/HCTZ primeras 4 semanas: 53 de 60 sujetos (88.3%) • Proporción de eventos adversos serios: 2 casos entre 60 sujetos.	entre ambos grupos: p = 0.934 (sin significancia estadística) • Proporción respondedores entre ambos grupos: p = 0.847 (sin significancia estadística) • Proporción de eventos adversos serios: 2 con LCT/HCTZ y 0 con LST/CTD.	
9	White W.B. and Murwin D. and Chrysant S.G. and Koval S.E. and Davidai G. and Guthrie R.	2008	Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartán versus valsartán in combination with hydrochlorothiazide: A large, confirmatory trial	determinar si telmisartán + HCT 80/25 mg administrado era superior al placebo y no inferior y posiblemente superior a valsartán + HCT 160/25 mg para el control de la presión arterial, después de 8 semanas de tratamiento.	hombres y mujeres con hipertensión arterial sistémica cuya presión arterial diastólica promedio en posición sentada estaba entre 95 mgHG y 120 mmHg. Los particip	telmisartán 80 mg + HCTZ 25 mg por día durante 8 semanas.	valsartán 80 mg + HCTZ 25 mg por día durante 8 semanas.	1	fue un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico. Al inicio del estudio, los participantes tuvieron una semana de lavado en la que no recibieron sus tratamientos antihiper	528 participantes en el grupo con telmisartán + HCTZ // 523 participantes en el grupo con valsartán + HCTZ.	hombres y mujeres con hipertensión arterial sistémica cuya presión arterial diastólica promedio en posición sentada estaba entre 95 mgHG y 120 mmHg. Los participantes tuvieron una	• Reducción promedio en la presión arterial diastólica medidas al inicio y al final de estudio (medidas 23 – 26 horas después de la administración de las dosis). • Reducc	• Reducción promedio en la presión arterial diastólica: - 18.2 mmHg (SD = 0.4) • Reducción promedio en la presión arterial sistólica: - 24.6 mmHg (SD = 0.63) • Eventos adversos	• Reducción promedio en la presión arterial diastólica: – 17.0 mmHg (SD = 8.8) • Reducción promedio en la presión arterial sistólica: – 22.5 mmHg (SD = 0.63) • Eventos	• Reducción promedio en la presión arterial diastólica: diferencia de - 2.1 mmHg (IC95%; - 3.9 a - 0.4; P = 0.0174) entre la reducción del grupo con telmisartán / HCTZ en compara	

					antes tuvieron una edad promedio de 53 años (± 10años). Se excluyeron pacientes con hipertensión secundaria conocida o sospechosa, diabetes mellitus no controlada, falla renal crónica, con ACV o infarto del miocardio en los 6 meses anteriores a la participación del estudio.				tensivos previos, seguido de 2 a 3 semanas en las que recibieron placebo y se estableció sus niveles de presión arterial base. Después de esto los pacientes fueron aleatorizados a los grupos con placebo, telmisartán + HCTZ o valsartán + HCTZ, con controles cada 2 semanas hasta completar 8 semanas de seguimiento.		edad promedio de 53 años (± 10años). Se excluyeron pacientes con hipertensión secundaria conocida o sospechosa, diabetes mellitus no controlada, falla renal crónica, con ACV o infarto del miocardio en los 6 meses anteriores a la participación del estudio.	ión promedio en la presión arterial sistólica medidas al inicio y al final de estudio • Eventos adversos ocurridos durante el estudio	ocurridos durante el estudio: 192 sujetos con al menos un eventos adverso durante las 8 semanas del estudio (36%)	adversos ocurridos durante el estudio: 191 sujetos con al menos un eventos adverso durante las 8 semanas del estudio (37%)	ción con el grupo de valsartán / HCTZ. • Reducción promedio en la presión arterial sistólica: diferencia de –1.2 mmHg (IC95%; - 2.3 a -0.2; P = 0.0254) entre la reducción del grupo con telmisartán / HCTZ en comparación con el grupo de valsartán / HCTZ. • Proporción de eventos adversos ocurridos durante el estudio: RR de 1.0 (IC95% entre 0.85 a 1.17).	
10	Fogari R. and Zoppi A. and Mugellini A. and Preti P. and Destro M. and Rinaldi A. and Derosa G.	2008	Effectiveness of hydrochlorothiazide in combination with telmisartán and olmesartán in adults with moderate hypertension not controlled	Evaluar la eficacia de la adición de 12,5 mg de hidroclorotiazida (HCTZ) a 20 mg de olmesartán o 80 mg de telmisartán sobre la presión arterial	Pacientes de ambos sexos de 39 a 75 años, con PA diastólica (PAD) sentada -> 99 mmHg y <110	Olmesartán (20mg) + HCTZ (12.5 mg)	telmisartán (80mg) + HCTZ (12.5 mg)	1	NO RSL. ECA	olmesartán 20 mg (n=51) o telmisartán 80 mg (n=50)	Un total de 126 pacientes blancos (69 hombres, 57 mujeres; edad media [DE], 60,2 [11,6] años).	diferencia de reducción > 2,5 mmHg en la PAD, 24 horas después de finalizado el tratami	reducción media (DE) con respecto al valor inicial en los pacientes tratados con olmesartán / HCTZ (18,8	reducción media (DE) desde el inicio en los pacientes tratados con telmisartán / HCTZ (21,5	Diferencia medias= 2.3 (IC95%: 0.30 - 4.29; p=0.024)	Ba

			with monotherapy: a prospective, randomized, open-label, blinded end point (PROBE), parallel-arm study	(PA) en pacientes con hipertensión moderada.	mmHg al final de un período de lavado inicial de 2 semanas						101 pacientes completaron el estudio	ento Eventos adversos (nausea, dolor de cabeza y fatiga)	[9,8] / 12,3 [4,9] mmHg para 24 horas, 19,3 [9,8] /12,8 [4,9] mmHg para el día y 17,4 [10,2] /10,6 [5,5] mmHg para la noche; todos, P <0,001 frente al valor inicial)	[10,1] / 14,6 [5,2] mmHg para 24 horas, 21,8 [10,2] / 14,9 [5,2] mmHg para el día y 20,4 [10,3] /13,7 [5,9] mmHg para la noche; todos, P <0,001 frente al valor inicial)		
11	Lacourciere Y. and Gil-Extremera B. and Mueller O. and Byrne M. and Williams L.	2003	Efficacy and tolerability of fixed-dose combinations of telmisartán plus HCTZ compared with losartán plus HCTZ in patients with essential hypertension	Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento de seis semanas con telmisartán 40 mg / HCTZ 12,5 mg (n = 199) y telmisartán 80 mg / HCTZ 12,5 mg (n = 200) versus losartán 50 mg / HCTZ 12,5 mg (n = 198). en pacientes con hipertensión esencial leve a moderada.	Pacientes con hipertensión esencial leve a moderada	telmisartán 40 - 80 mg/HCTZ 12.5 mg	losartán 50 mg/HCTZ 12.5 mg	1	NO RSL. ECA	telmisartán 40 mg/HCTZ 12.5 mg (n = 199) and telmisartán 80 mg/HCTZ 12.5 mg (n = 200) versus losartán 50 mg/HCTZ 12.5 mg (n = 198)							
12	Neldam S. and Edwards C.	2008	Results of increasing doses of hydrochlorothiazide in combination with an angiotensin receptor blocker in	Examinar los efectos de aumentar la dosis de diurético tiazídico en una combinación de dosis	Adultos con hipertensión esencial	telmisartán + HCTZ (T80/H12.5)	telmisartán + HCTZ (T80/H25)	1	NO RSL. ECA	T80/H25 (n=352) , T80/H12.5 (n=361)	adultos (mayores de 18 años) de cualquier sexo con hipertensión esencial	cambio en la PAS/PAD sentado al final del estudio, en compar	PAD: el cambio medio ajustado ± DE desde el valor inicial fue de –5,5 ± 0,4	PAD: el cambio medio ajustado ± DE desde el valor inicial fue de –7.1±0.5	Diferencia de medias PAD – 1.6 mmHg (IC95%–2.5 mmHg, –0.6	Ba

			patients with uncontrolled hypertension	fija de ARA / diurético en pacientes con hipertensión no controlada a pesar de un tratamiento abierto de 6 semanas con la combinación ARA / diurético, telmisartán 80 mg / hidroclorotiazida 12,5 mg (T80 / H12 .5).							que estaban tomando actualmente entre 1 y 3 medicamentos antihipertensivos en una dosis estable durante al menos 4 semanas y en quienes la presión arterial no estaba suficientemente controlada con el tratamiento existente	ación con el valor inicial	mmHg PAS: –7.1±0.7 mmHg	mmHg PAS: –9.8±0.7 mmHg	mmHg) (P=.0012) Diferencia de medias PAS –2,7 mmHg (–4,2 mmHg, –1,2 mmHg) a favor de T80 / H25 (p = 0,0003)	

ARA II + BCC

N°	Autores	Año	Título	Objetivo del estudio	Población	Intervención (características: dosis, etc.)	Comparador (características: dosis, etc.)	# Estudios	Tipo de estudio consolidado (ECAS o Cohortes)	# Participantes por grupos (metaanálisis)	Características de participantes	Desenlaces de interés	Efectos de la intervención	Efectos del comparador	Estimaciones del efecto (IC95%)	Calid Metod ógic (RoB - RoB etc Riesg de sesg
1	Lawrence Gould A. and Unnia chan S. and Wu D.	2014	Indirect treatment comparison between fixed-dose-combinations of amlodipine/ losartán and amlodipine/ valsartán in blood pressure control	Comparar los cambios de la presión arterial (PA) después de 8 semanas de tratamiento entre una combinación de dosis fija (FDC) de amlodipino / losartán y amlodipino / valsartán mediante un metanálisis en red porque ningún ensayo comparó directamente amlodipino / losartán con otras FDC.	datos de ensayos clínicos publicados y no publicados de amlodipino / losartán y amlodipino / valsartán	amlodipine /losartán (AML/LOS) 5/50mg; (AML/LOS) 5/100mg	(AML/VAL) 5/80mg (AML/VAL) 5/160 mg	6	Metanálisis en red (seis ensayos controlados aleatorios)	(amlodipine /losartán n=3 (241), amlodipine/ valsartán n=3 (1643))	adultos ≥ 18 años con hipertensión no controlada	Cambios en la presión arterial (PA) (cambios en la presión diastólica sentado (sitDBP) y cambios en la presión sistólica sentado (sitSBP))	Reportado para cada uno de los 6 estudios incluidos. Ver tabla 2 en articulo	Reportado para cada uno de los 6 estudios incluidos. Ver tabla 2 en articulo	Reducción sitDBP fue -1.27 mmHg, (-5.7, 2.2) para dosis bajas, y -0.45 mmHg, (-3.7, 2.7) para dosis altas; sitSBP, fue -3.74 mmHg, (-9.0, 2.9) para dosis bajas y 0.2 mmHg, (-6.2, 6.0) para dosis altas. Los valores negativos corresponden a mayores reducciones de la PA con amlodipino /losartán	Poc claro: hay suficie e inform ón report a pa emitir juici sobre riesgo sesg
2	Lee D.W. and Jung M. and Wang	2019	Systematic Review with Network Meta-Analysis: Comparativ	Comparar la eficacia y seguridad de los	Ensayos controlados aleatorios (ECA)	ARA II-AML CTs: azilsartán (AZL), candesartán (CAN), fimasartán	ARA II-AML CTs: azilsartán (AZL), candesartán	7	ECAS	1198 pacientes asiáticos con HTA	La edad promedio de los participantes fue de 55,8 años	Cambio de la presión arterial desde la	AZL20/AML5 presenta mayores diferencias medias de los	AZL20/AML5 presenta mayores diferencias medias de los	AZL20/AML5 presenta mayores diferencias medias de los	Bajo: proba que l hallaz s de revisi sea

	H.W. and Khan Z. and Pinto n P. AO - Lee, Dae Wook ;		e Efficacy and Safety of Combinatio n Therapy with Angiotensin II Receptor Blockers and Amlodipine in Asian Hypertensiv e Patients	diverso s bloque adores del recepto r de angiote nsina II (ARA II) en terapia combin ada (CT) con amlodi pino (AML)y AML en monote rapia para el tratami ento de la HTA en la poblaci ón asiática .	asiátic os de PubM ed y Cochr ane Librari es para inform ar un metan álisis en red (NMA)	(FIM), losartán (LOS), olmesartán (OLM), y telmisartán (TEL)	(CAN), fimasartá n (FIM), losartán (LOS), olmesartá n (OLM), y telmisartá n (TEL)				(rango 52,4 a 58,9 años). La proporci ón promedi o de participa ntes masculin os fue del 66,8% (rango 49,7% - 86,0%).	línea de base	cambios de la PAS (mmHg), en comparac ión con OLM20/A ML5 3.41 (IC95% - 0.35, 7.13) y CAN8/A ML5 1.55 (IC95% - 2.53, 5.62); y las combinac iones FIM60/A ML5 y LOS50/A ML5 presenta n mayores diferencia s medias de la PAS en comparac ión con OLM20/A ML5 4.74 (IC95% - 0.64, 10.21), 4.73 (IC95% - 2.31, 11.81), respectiv amente; y en relación a las diferencia s medias de los cambios de la PAD (mmHg), la combinac ión AZL20/A ML5 presenta mayores reduccion es en comparac ión con CAN8/A ML5 1.47 (IC95% - 1.61, 4.59),	cambios de la PAS (mmHg), en comparac ión con OLM20/A ML5 3.41 (IC95% - 0.35, 7.13) y CAN8/A ML5 1.55 (IC95% - 2.53, 5.62); y las combinac iones FIM60/A ML5 y LOS50/A ML5 presenta n mayores diferencia s medias de la PAS en comparac ión con OLM20/A ML5 4.74 (IC95% - 0.64, 10.21), 4.73 (IC95% - 2.31, 11.81), respectiv amente; y en relación a las diferencia s medias de los cambios de la PAD (mmHg), la combinac ión AZL20/A ML5 presenta mayores reduccion es en comparac ión con CAN8/A ML5 1.47 (IC95% - 1.61, 4.59),	cambios de la PAS (mmHg), en comparaci ón con OLM20/A ML5 3.41 (IC95% - 0.35, 7.13) y CAN8/AM L5 1.55 (IC95% - 2.53, 5.62); y las combinaci ones FIM60/AM L5 y LOS50/AM L5 presentan mayores diferencias medias de la PAS en comparaci ón con OLM20/A ML5 4.74 (IC95% - 0.64, 10.21), 4.73 (IC95% - 2.31, 11.81), respectiva mente; y en relación a las diferencias medias de los cambios de la PAD (mmHg), la combinaci ón AZL20/AM L5 presenta mayores reducciones en comparaci ón con CAN8/AM L5 1.47 (IC95% - 1.61, 4.59), FIM60/AM L5 1.99 (IC95% - 1.76, 5.73), LOS50/AM L5 2.91	confia s. La preoc acion identif das en fase 2 consid aron adecu amen en la concl ones la revisi la cua fuero respa das p la evide a e incluy n la consid ación la releva a de l estud incluid .

													FIM60/AML5 1.99 (IC95% - 1.76, 5.73), LOS50/AML5 2.91 (IC95% - 1.39, 7.18), OLM20/AML5 2.59 (IC95% - 0.25, 5.45) y TEL40/AML25 2.06 (IC95% - 1.26, 5.4). Ver apéndice 8	FIM60/AML5 1.99 (IC95% - 1.76, 5.73), LOS50/AML5 2.91 (IC95% - 1.39, 7.18), OLM20/AML5 2.59 (IC95% - 0.25, 5.45) y TEL40/AML25 2.06 (IC95% - 1.26, 5.4). Ver apéndice 8	(IC95% - 1.39, 7.18), OLM20/AML5 2.59 (IC95% - 0.25, 5.45) y TEL40/AML25 2.06 (IC95% - 1.26, 5.4). Ver apéndice 8	

Anexo 11. Tablas GRADE

ARA II monoterapia

Autor(es): LMGE
Pregunta: Azilsartán 20, 40 u 80 mg/día comparado con Olmesartán 20 o 40 mg/día para para reducir la presión arterial en pacientes con HTA
Bilbiografía: Zhao D, Liu H, Dong P. Antihypertensive effect of azilsartán versus olmesartán in patients with essential hypertension: a meta-analysis. Ir J Med Sci. 2019;188(2):481–8.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Azilsartán 20, 40 u 80 mg/día	Olmesartán 20 o 40 mg/día	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción de Presión arterial sistólica (seguimiento: rango 6 semanas a 16 semanas; evaluado con : mmHg)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	596	612	-	SMD **2.47 SD menor** (4.44 menor a 0.51 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Reducción de Presión arterial diastólica (seguimiento: rango 6 semanas a 16 semanas; evaluado con : mmHg)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno	596	612	-	SMD **0.92 SD menor** (2.27 menor a 0.43 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones
a. La revisión sistemática tiene bajo riesgo de sesgo, pero los tres estudios primarios incluidos para este análisis tienen riesgo de sesgo poco claro para la determinación de sesgo de selección.
b. Intervalo de confianza no significativo

Autor(es): LMGE
Pregunta: Candesartán 8, 16 y 32 mg comparado con Losartán 50 y 100 mg para para reducir la presión arterial en pacientes con HTA
Bilbiografía: Zheng Z, Shi H, Jia J, Li D, Lin S. A systematic review and meta-analysis of candesartán and losartán in the management of essential hypertension. JRAAS - J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst. 2011;12(3):365–74 y Meredith PA, Murray LS, McInnes GT. Comparison of the efficacy of candesartán and losartán: A meta-analysis of trials in the treatment of hypertension. J Hum Hypertens [Internet]. 2010;24(8):525–31. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2009.99

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Candesartán 8, 16 y 32 mg	Losartán 50 y 100 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción de Presión arterial sistólica (Meredith 2010) (seguimiento: rango 4 semanas a 24 semanas; evaluado con : mmHg)												
11	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	1806	1801	-	MD **2.57 más alto.** (1.71 más	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

										alto. a 3.44 más alto.)		

Reducción de Presión arterial sistólica (monoterapia a dosis baja: 4 y 8 mg de candesartán o 25 y 50 mg de losartán; Meredith 2010) (seguimiento: rango 4 semanas a 24 semanas; evaluado con : mmHg)

4	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	295	293	-	MD **2.74 más alto.** (0.83 más alto. a 4.64 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial sistólica (monoterapia a dosis alta: 12, 16 y 32 mg de candesartán o 100 mg de losartán; Meredith 2010) (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)

8	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	1427	1425	-	MD **2.49 más alto.** (1.52 más alto. a 3.47 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos (Zheng 2011) (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas)

6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	303/1543 (19.6%)	272/1442 (18.9%)	**RR - 1.02** (0.88 a 1.17)	**381 menos por 1.000** (de 23 menos a 32 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

Eventos adversos graves (Zheng 2011) (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)

5	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	10/1344 (0.7%)	21/1327 (1.6%)	**RR 0.47** (0.22 a 1.00)	**8 menos por 1.000** (de 12 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. No realizaron en la revisión sistemática la evaluación de la calidad de estudios primarios

b. No son claras las características de comorbilidades de los pacientes incluidos en los estudios primarios

Autor(es): LMGE

Pregunta: Eprosartán 600 mg/día comparado con Losartán 50 mg/día para para reducir la presión arterial en pacientes con HTA

Bibliografía: Xu FY, Yang B, Shi D, Li H, Zou Z, Shi XY. Antihypertensive effects and safety of eprosartán: A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Clin Pharmacol. 2012;68(2):195–205.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Eprosartán 600 mg/día	Losartán 50 mg/día	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción de Presión arterial sistólica (seguimiento: rango 1 meses a 6 meses ; evaluado con : mmHg)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	302	667	-	SMD 1.36 SD más	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

										alto. (0.26 más alto. a 2.47 más alto.)		

Reducción de Presión arterial diastólica (seguimiento: rango 1 meses a 6 meses ; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	302	667	-	SMD 0.71 SD más alto. (2.44 menor a 3.86 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos (seguimiento: rango 1 mes)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [b]	serio [d]	ninguno	1/30 (3.3%)	7/30 (23.3%)	no estimable		⊕⊕○○ BAJA	

CI: Intervalo de confianza ; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. De los tres estudios incluidos, dos de ellos presentan puntuación de 2 en la escala de Jadad.

b. No hay una adecuada descripción de las características de la población incluida en los ensayos clínicos, por lo cual se considera podrían ser pacientes con comorbilidades y en este caso, afectaría la interpretación de los resultados encontrados.

c. Intervalo de confianza amplio y no significativo

d. Muestra pequeña para detectar eventos adversos.

Autor(es): LMGE

Pregunta: Olmesartán 20 mg/día comparado con Candesartán 8 mg/día para para reducir la presión arterial en pacientes con HTA

Bilbiografía: Brunner HR, Arakawa K. Antihypertensive efficacy of olmesartán medoxomil and candesartán cilexetil in achieving 24-hour blood pressure reductions and ambulatory blood pressure goals. Clin Drug Invest. 2006;26(4):185–93.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Olmesartán 20 mg/día	Candesartán 8 mg/día	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Pacientes que alcanzaron los objetivos de PA en periodo de 24 horas con MAPA recomendados por las guías JSH [<135/80 mmHg] (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : %)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	113/301 (37.5%)	83/313 (26.5%)	**RR 1.50** (-1.12 a 4.74)	**133 más por 1.000** (de 562 menos a 992 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

Pacientes que alcanzaron los objetivos de PA en periodo de 24 horas con MAPA recomendados por las guías ESH /ESC [<125/80 mmHg] (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : %)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	77/301 (25.6%)	47/313 (15.0%)	**RR 1.10** (-0.33 a 3.69)	**15 más por 1.000** (de 200 menos a 404 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

Pacientes que alcanzaron los objetivos de PA en periodo diurno recomendados por las guías JSH [<135/80 mmHg] (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : %)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	80/301 (26.6%)	51/313 (16.3%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

Pacientes que alcanzaron los objetivos de PA en periodo diurno recomendados por las guías ESH /ESC [<125/80 mmHg] (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : %)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	55/301 (18.3%)	30/313 (9.6%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADO	

Eventos adversos (seguimiento: media 8 semanas)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	30/301 (10.0%)	40/313 (12.8%)	no estimable		⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones
a. Intervalo de confianza amplio y no significativo

Autor(es): LMGE
Pregunta: Telmisartán 80 mg comparado con Eprosartán 600 mg para para reducir la presión arterial en pacientes con HTA
Bibliografía: Fogari R, Zoppi A, Ferrari I, Mugellini A, Preti P, Lazzari P, et al. Comparative effects of telmisartán and eprosartán on insulin sensitivity in the treatment of overweight hypertensive patients. Horm Metab Res. 2009;41(12):893–8.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Telmisartán 80 mg	Eprosartán 600 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción de Presión arterial sistólica (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : mmHg)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	50	50	-	MD **1.5 más alto.** (1.12 menor a 4.74 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial diastólica (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : mmHg)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	serio [c]	ninguno	50	50	-	MD **1.1 más alto.** (0.33 menor a 3.69 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Eliminación de glucosa en todo el cuerpo (TGR) (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : µmol/min/kg)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	50	50	-	MD **5.4 más alto.** (3.52 más alto. a 6.98 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Tasa media de absorción de glucosa durante los últimos 30 minutos de la pinza (GIR) (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : mol/min/kg)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	50	50	-	MD **1.96 más alto.** (1.12 más alto. a 2.79 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de LDL-C (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : mg/dl)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	LDL-C 114.8 (DE 10.1) en el grupo de Telmisartán y de 121.3 (DE 12.7) en el grupo de eprosartán. El telmisartán disminuyó significativamente LDL-C en comparación con eprosartán (p <0,05).				⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos (seguimiento: media 8 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	Ningún paciente informó eventos adversos graves; 1 hombre informó náuseas en el grupo de telmisartán, y 1 hombre y 1 mujer notificaron diarrea en el grupo de eprosartán. Estos síntomas no parecían estar relacionados con los tratamientos.				⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Estudio evaluado con herramienta Rob2, identificando algunas preocupaciones para riesgo de sesgo, principalmente en el proceso de aleatorización

b. Para la evaluación de posicionamiento terapéutico se contempla población HTA sin comorbilidades independiente de IMC, por lo cual este estudio da información únicamente para un subgrupo de pacientes (únicamente con sobrepeso) incluidos en la evaluación de interés

c. Intervalo de confianza no significativo.

Autor(es): LMGE

Pregunta: Telmisartán 40 y 80 mg comparado con Losartán 50 y 100 mg para para reducir la presión arterial en pacientes con HTA

Bilbiografía: Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, Goto SN, Umemoto T. A meta-analysis of randomized trials of telmisartán versus losartán for reduction of ambulatory blood pressure. Hypertens Res [Internet]. 2013;36(11):959–66. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/hr.2013.78

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Telmisartán 40 y 80 mg	Losartán 50 y 100 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción de Presión arterial sistólica a las 24 h (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 0.32 menor (1.06 menor a 0.42 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Reducción de Presión arterial diastólica a las 24 h (seguimiento: rango 4 semanas a 12; evaluado con : mmHg)												
5	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 0.88 menor (1.48 menor a 0.28 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Reducción de Presión arterial sistólica en las últimas 6 horas (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)												
6	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 2.96 menor (4.38 menor a 1.55 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Reducción de Presión arterial diastólica en las últimas 6 horas (seguimiento: rango 4 semanas a 8 semanas; evaluado con : mmHg)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	427	413	-	MD 2.05 menor (3 menor a 1.11 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Reducción de Presión arterial sistólica en mediciones en la mañana (seguimiento: rango 4 semanas a 8 semanas; evaluado con : mmHg)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	427	413	-	MD 2.22 menor (3.55 menor a 0.9 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Nuevo desenlace Reducción de Presión arterial diastólica en mediciones en la mañana (seguimiento: rango 4 semanas a 8 semanas; evaluado con : mmHg)												

3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	427	413	-	MD 1.65 menor (2.54 menor a 0.76 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial sistólica durante el día (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)

5	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno	427	413	-	MD 2.56 menor (3.05 menor a 2.06 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial diastólica durante el día (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)

5	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 2.62 menor (3 menor a 2.25 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial sistólica nocturna (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)

6	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 2.44 menor (3.01 menor a 1.86 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial diastólica nocturna (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)

6	ensayos aleatorios	serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 2.14 menor (2.6 menor a 1.67 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas)

3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se reportó presentación de eventos adversos entre el 12.9% y 22.8% de los pacientes que recibieron monoterapia con telmisartán y entre el 13.3% y 23.3% de los pacientes que recibieron monoterapia con losartán.				⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Los estudios primarios fueron evaluados mediante la herramienta de Jadad, con puntuación de calidad entre 3 y 4. Sin embargo, la evaluación del ocultamiento de la asignación es poco clara para 5 de los 6 estudios.

b. Alta heterogeneidad de los estudios incluidos. I2 mayor de 50%

Autor(es): LMGE
Pregunta: Telmisartán 40 y 80 mg comparado con Valsartán 80 y 160 mg para para reducir la presión arterial en pacientes con HTA
Bilbiografía: Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, Goto SN, Umemoto T. A meta-analysis of randomized trials of telmisartán vs. valsartán therapy for blood pressure reduction. Hypertens Res [Internet]. 2013;36(7):627–33. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/hr.2012.233

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Telmisartán 40 y 80 mg	Valsartán 80 y 160 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción de Presión arterial sistólica (Telmisartán 40 mg vs Valsartán 80 mg - Tomiyama 2007) (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con : mmHg)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b,c]	ninguno	20	20	-	MD 2 SD menor (7.71 menor a 3.71 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Reducción de Presión arterial diastólica (Telmisartán 40 mg vs Valsartán 80 mg - Tomiyama 2007) (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con : mmHg)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b,c]	ninguno	20	20	-	MD 1 menor (4.94 menor a 2.94 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Reducción de Presión arterial sistólica (Telmisartán 80 mg vs Valsartán 80 mg - Littlejohn 2000) (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : mmHg)												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	214	212	-	SMD 3.8 SD menor (6.29 menor a 1.31 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Reducción de Presión arterial diastólica (Telmisartán 80 mg vs Valsartán 80 mg - Littlejohn 2000) (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : mmHg)												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	214	212	-	MD 1.8 menor (3.19 menor a 0.41 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Reducción de Presión arterial sistólica (Telmisartán 80 mg vs Valsartán 160 mg) (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)												
3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno			-	MD 1.64 menor (3.29 menor a 0.001 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial diastólica (Telmisartán 80 mg vs Valsartán 160 mg (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno			-	MD 0.73 menor (1.7 menor a 0.24 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial sistólica (Cualquier dosis) (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)

5	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 2.28 menor (3.6 menor a 0.95 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial diastólica (Cualquier dosis) (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)

5	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD 1.08 menor (1.85 menor a 0.3 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **SMD:** Diferencia media estandarizada

Explicaciones

a. No hay reporte de evaluación de riesgo de sesgo de los estudios primarios incluidos en la revisión sistemática.
b. Intervalo de confianza no significativo
c. Muestra de pacientes baja

Autor(es): Johana Benavides
Pregunta: Losartán 50 mg titulable a 100 mg comparado con Valsartán 80 mg titulable a 160 mg para Hipertensión arterial esencial
Bibliografía: Elliott WJ, Calhoun DA, DeLucca PT, Gazdick LP, Kerns DE, Zeldin RK. Losartan versus valsartan in the treatment of patients with mild to moderate essential hypertension: data from a multicenter, randomized, double-blind, 12-week trial. Clin Ther. 2001;23(8):1166-1179. doi:10.1016/s0149-2918(01)80099-0

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Losartán 50 mg titulable a 100 mg	Valsartán 80 mg titulable a 160 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tasa de respuesta a las 6 semanas de tratamiento (evaluado con : PAD <90 mmHg o disminución de PAD > 10 mmHg de la inicial)												
1	ensayos aleatorios	serio [1,a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	112/241 (46.5%)	103/245 (42.0%)	**OR 1.37** (-- a --)	**78 más por 1000** (de -- a --)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

Tasa de respuesta a las 12 semanas de tratamiento (evaluado con : PAD <90 mmHg o disminución de PAD> 10 mmHg de la inicial)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	139/243 (57.2%)	145/245 (59.2%)	**OR 1.1** (-- a --)	**23 más por 1000** (de -- a --)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media PAD a las 6 semanas de la PAD inicial (evaluado con : Diferencia de medias entre los grupos)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	241	245	-	MD 1.3 mmHg menos (2.7 menos a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media PAD a las 12 semanas de la PAD inicial (evaluado con : Diferencia de medias entre los grupos)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	243	245	-	MD 0.2 mmHg más (1.3 menos a 1.7 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media PAS a las 6 semanas de la PAS inicial (evaluado con : Diferencia de medias entre los grupos)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	241	245	-	MD 0.9 mmHg menos (3.2 menos a 1.4 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media PAS a las 12 semanas de la PAS inicial (evaluado con : Diferencia de medias entre los grupos)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	243	245	-	MD 1.3 mmHg más (1.2 menos a 3.8 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **OR:** Razón de momios; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Este estudio no describe cómo realizó la asignación aleatoria de los pacientes a cada grupo de tratamiento ni de cómo realizó el ocultamiento de la asignación

Autor(es): Johana Benavides

Pregunta: Valsartán 80 mg titulable a 160 mg comparado con Losartán 50 mg titulable a 100 mg para Hipertensión arterial esencial

Bilbiografía: Hedner T, Oparil S, Rasmussen K, et al. A comparison of the angiotensin II antagonists valsartan and losartan in the treatment of essential hypertension. Am J Hypertens. 1999;12(4 Pt 1):414-417. doi:10.1016/s0895-7061(99)00082-5

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Valsartán 80 mg titulable a 160 mg	Losartán 50 mg titulable a 100 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la media de PAD sentada a las 4 semanas de la inicial (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	551	545	-	MD 0.3 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE

Cambio en la media de PAD sentada a las 4 semanas de la inicial (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	551	545	-	MD 0.8 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. El estudio no informa como generó la secuencia de aleatorización ni el ocultamiento.

b. Realiza comparaciones de los medicamentos con placebo, sin embargo, se logra obtener algunos datos que se compararon entre los dos grupos.

Autor(es): Johana Benavides

Pregunta: Candesartán comparado con Losartán para Hipertensión arterial esencial

Bilbiografía: Andersson OK, Neldam S. The antihypertensive effect and tolerability of candesartan cilexetil, a new generation angiotensin II antagonist, in comparison with losartan. Blood Press. 1998;7(1):53-59. doi:10.1080/080370598437574.

Asmar R, Lacourcière Y. A new approach to assessing antihypertensive therapy: effect of treatment on pulse pressure. Candesartan cilexetil in Hypertension Ambulatory Measurement of Blood Pressure (CHAMP) Study Investigators. J Hypertens. 2000;18(11):1683-1690. doi:10.1097/00004872-200018110-00022.

Vidt DG, White WB, Ridley E, et al. A forced titration study of antihypertensive efficacy of candesartan cilexetil in comparison to losartan: CLAIM Study II. J Hum Hypertens. 2001;15(7):475-480. doi:10.1038/sj.jhh.1001205

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Candesartán	Losartán	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Duración del efecto antihipertensivo en PAD (Candesartán 16 mg Vs Losartán 50 mg) (evaluado con : Media ajusta del cambio de PAD sentado del valor inicial a las 8 semanas, 24 horas post dosis)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	80	74	-	MD 3.7 mmHg menos (6.7 menos a 0.8 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Duración del efecto antihipertensivo en PAS (Candesartán 16 mg Vs Losartán 50 mg) (evaluado con : Media ajustada del cambio de PAS sentado del valor inicial a las 8 semanas, 24 horas post dosis)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	80	74	-	MD 4.6 mmHg menos (10 menos a 0.8 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambios en la presión de pulso ambulatorio 24 horas (Candesartán 8 mg Vs Losartán 50 mg) (evaluado con : Media ajustada del cambio de presión de pulso ambulatoria del valor inicia a las 4 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	115	115	-	MD 2.3 mmHg más (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambios en la presión de pulso ambulatorio 24 horas (Candesartán 16 mg Vs Losartán 100 mg) (evaluado con : Media ajustada del cambio de presión de pulso ambulatorio del valor inicial y después de 8 semanas))												

1	ensayos aleatorios	serio [b]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	115	115	-	MD 2.2 mmHg más (0 a 0)	⊕⊕⊕ ◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio en el pico PAD sentado (Candesartán 8 mg con titulación a 32 mg a las 2 semanas Vs Losartán 50 mg con titulación a 100 mg a las 2 semanas) (evaluado con : Diferencia de media en el cambio en el pico PAD sentado a las 8 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	274	266	-	MD 3.4 mmHg más (0 a 0)	⊕⊕⊕ ◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio en el pico PAS sentado (Candesartán 8 mg con titulación a 32 mg a las 2 semanas Vs Losartán 50 mg con titulación a 100 mg a las 2 semanas) (evaluado con : Diferencia de media cambio en el pico PAS sentado a las 8 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	274	266	-	MD 3.5 mmHg más (0 a 0)	⊕⊕⊕ ◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio PAD valle sentado (Candesartán 8 mg con titulación a 32 mg a las 2 semanas Vs Losartán 50 mg con titulación a 100 mg a las 2 semanas) (evaluado con : Diferencia de media cambio en PAD valle sentado a las 8 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [c]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	306	303	-	MD 1.5 mmHg más (0 a 0)	⊕⊕⊕ ◯ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. El estudio Andersson et al , no describió como generó la secuencia aleatoria para la asignación de los pacientes ni tampoco describió el ocultamiento.
b. El estudio Asmar et al , no describió como generó la secuencia aleatoria para la asignación de los pacientes ni tampoco describió el ocultamiento.
c. El estudio Vidt et al , no describió como generó la secuencia aleatoria para la asignación de los pacientes ni tampoco describió el ocultamiento.

Autor(es): Johana Benavides
Pregunta: Azilsartán medoxomilo comparado con Valsartán para Hipertensión arterial esencial
Bibliografía: Sica D, White WB, Weber MA, et al. Comparison of the novel angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil vs valsartan by ambulatory blood pressure monitoring. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011;13(7):467-472. doi:10.1111/j.1751-7176.2011.00482.x

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Azilsartán medoxomilo	Valsartán	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Cambios en la PAD clínica medida en 24 horas (Azilsartán 40 mg Vs Valsartán 320 mg) (evaluado con : Diferencia de medias de la PAD medida en 24 horas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	249	244	-	MD 2.16 mmHg menos (3.44 menos a 0.88 menos)	⊕⊕⊕ ◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambios en la PAD clínica medida en 24 horas (Azilsartán 80 mg Vs Valsartán 320 mg) (evaluado con : Diferencia de medias de la PAD medida en 24 horas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	249	244	-	MD 2.69 mmHg menos (3.99 menos a 1.4 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio en la PAD clínica del valor inicial y a las 24 semanas (Azilsartán 40 mg Vs Valsartán 320 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	249	244	-	MD 2.52 mmHg menos (4.06 menos a 0.98 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio en la PAD clínica del valor inicial y a las 24 semanas (Azilsartán 80 mg Vs Valsartán 320 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	249	244	-	MD 2.76 mmHg menos (4.32 menos a 1.21 menos)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. No hay información sobre el ocultamiento de la asignación

Autor(es): Johana Benavides

Pregunta: Valsartán 80 mg comparado con Irbesartán 150 mg para Hipertensión arterial esencial

Bibliografía: Malacco, E., Piazza, S., Meroni, R., & Milanesi, A. (2000). Comparison of valsartan and irbesartan in the treatment of mild to moderate hypertension: a randomized, open-label, crossover study. Current Therapeutic Research, 61(11), 789–797. doi:10.1016/s0011-393x(00)90005-5

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Valsartán 80 mg	Irbesartán 150 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la media de PAD (evaluado con : Diferencia de medias de PAD medida en 24 horas a las 4 semanas)												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno			-	MD 0.2 mmHg menos (0 a 0)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Cambio en la media de PAS (evaluado con : Diferencias de medias PAD medida en 24 horas a las 4 semanas)												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno			-	MD 0.1 mmHg menos (0 a 0)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE
Relación pico/valle de PAD a las 4 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno			-	MD 0.11 mmHg menos (0 a 0)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE

Relación pico/valle de PAS a las 4 semanas (evaluado con : Diferencias de medias)

1	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	serio [b]	ninguno			-	MD 0.06 mmHg menos (0 a 0)	⊕◯◯◯ MUY BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Este estudio no utilizó enmascaramiento ni tampoco brinda información de cómo se generó la secuencia de aleatorización ni si se utilizó ocultamiento de la aleatorización. El estudio no informa sobre el número de participantes en cada grupo.

b. Tamaño de muestra pequeño (n=40)

Autor(es): Johana Benavides

Pregunta: Telmisartán 80 mg comparado con Valsartán 80 mg para Hipertensión arterial esencial

Bilbiografía: Bakris G. Comparison of telmisartan vs. valsartan in the treatment of mild to moderate hypertension using ambulatory blood pressure monitoring. J Clin Hypertens (Greenwich). 2002;4(4 Suppl 1):26-31. doi:10.1111/j.1524-6175.2002.01586.x

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Telmisartán 80 mg	Valsartán 80 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Cambio en la media PAD valle medida por 24 horas a las 8 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	212	212	-	mean 1.8 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media PAS valle medida por 24 horas a las 8 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	212	212	-	mean 3.8 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Tasa de respuesta PAD (evaluado con : PAD medida por 24 horas con una media <80 mm Hg o una reducción desde el inicio ≥10 mm Hg)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	114/199 (57.3%)	96/197 (48.7%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Tasa de respuesta PAS (evaluado con : Reducción en la media de PAS medida por 24 horas ≥10 mm Hg)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	91/199 (45.7%)	59/197 (29.9%)	no estimable		⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El estudio no informa sobre la generación de la secuencia de aleatorización ni del ocultamiento de la asignación.

Autor(es): Johana Benavides

Pregunta: Irbesartán comparado con Losartán para Hipertensión arterial esencial

Configuración: 150 mg de irbesartán una vez al día. El tratamiento se inició con monoterapia (150 mg una vez al día, titulado hasta 300 mg una vez al día, si es necesario para alcanzar la presión arterial objetivo). Si la presión arterial diastólica no se controló con las dosis más altas recomendadas de monoterapia una vez al día, se añadirá 12,5 mg de hidroclorotiazida una vez al día. Losartán en monoterapia (50 mg una vez al día, titulado hasta 100 mg una vez al día, si es necesario). Si la presión arterial diastólica no se controló con las dosis más altas recomendadas de monoterapia una vez al día, se añadirá 12,5 mg de hidroclorotiazida una vez al día.

Bibliografía: Oparil S, Guthrie R, Lewin AJ, et al. An elective-titration study of the comparative effectiveness of two angiotensin II-receptor blockers, irbesartan and losartan. Irbesartan/Losartan Study Investigators. Clin Ther. 1998;20(3):398-409. doi:10.1016/s0149-2918(98)80051-9. Kassler-Taub K, Littlejohn T, Elliott W, Ruddy T, Adler E. Comparative efficacy of two angiotensin II receptor antagonists, irbesartan and losartan in mild-to-moderate hypertension. Irbesartan/Losartan Study Investigators [published correction appears in Am J Hypertens 1998 Jun;11(6 Pt 1):736]. Am J Hypertens. 1998;11(4 Pt 1):445-453. doi:10.1016/s0895-7061(97)00491-3

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Irbesartán	Losartán	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la media de PAD sentado (Irbesartán dosis inicial 150 mg con titulación a 300 mg por no cumplimiento de meta PA y Losartán 50 mg inicial y luego 100 mg igualmente) (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	213	219	-	mean 2.3 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Cambios en la media de PAD sentado (Irbesartán dosis inicial 150 mg con titulación a 300 mg por no cumplimiento de meta PA y Losartán 50 mg inicial y luego 100 mg igualmente) (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	213	219	-	mean 3 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Cambio en la media de PAS sentado (Irbesartán dosis inicial 150 mg con titulación a 300 mg por no cumplimiento de meta PA y Losartán 50 mg inicial y luego 100 mg igualmente) (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	213	219	-	mean 4.1 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE
Cambio en la media de PAD sentado a las 4 semanas (Irbesartán 300 mg Vs Losartán 100 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	137	135	-	mean 2 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media de PAD sentado a las 8 semanas (Irbesartán 300 mg Vs Losartán 100 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	134	131	-	mean 3 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media de PAS sentado a las 8 semanas (Irbesartán 300 mg Vs Losartán 100 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	134	131	-	mean 5.1 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. El estudio no informa como generó la secuencia de aleatorización ni el ocultamiento.

b. El estudio después de 8 semanas de tratamiento no se lograba control de PA con monoterapia se adicionó Hidroclorotiazida pero no realiza análisis por subgrupos de quienes fueron tratados solo con monoterapia vs los que fueron manejado adicionando hidroclorotiazida.

Autor(es): Johana Benavides
Pregunta: Telmisartán 40 mg/80 mg comparado con Losartán 50 mg/100 mg para Hipertensión arterial esencial
Bibliografía: Lee YT, Lee CM, Lin CS, et al. A double-blind comparison of the efficacy and tolerability of telmisartan 40-80 mg vs. losartan 50-100 mg in Taiwanese hypertensive patients. Int J Clin Pract Suppl. 2004;(145):40-45. doi:10.1111/j.1742-1241.2004.00409.x.
Zhu JR, Bai J, Cai NS, et al. Efficacy and safety of telmisartan vs. losartan in control of mild-to-moderate hypertension: a multicentre, randomised, double-blind study. Int J Clin Pract Suppl. 2004;(145):46-49. doi:10.1111/j.1742-1241.2004.00410.x

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Telmisartán 40 mg/80 mg	Losartán 50 mg/100 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Aumento de la dosis a las 4 semanas (evaluado con : Diferencia de riesgos)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	86	90	-	Risk Diff 0.28 mmHg menos (0.42 menos a 0.14 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Reducción PAD sentado a las 8 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	86	90	-	MD 2.4 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Reducción PAS sentado a las 8 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	86	90	-	MD 5.6 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Reducción PAS de pie a las 8 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	86	90	-	MD 4.7 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Tasa de respuesta (evaluado con : Diferencia de riesgos)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	164	166	-	Risk Diff 0.12 mmHg más (0.02 más a 0.22 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Reducción PAD valle sentado a las 8 semanas (evaluado con : Diferencia de medias entre la inicial y a las 8 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	164	166	-	MD 1.6 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

Reducción PAS valle sentado a la 8 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	164	166	-	MD 3.1 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕ ◯ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones
a. El estudio no aporta información sobre la generación de la secuencia de asignación aleatoria ni del ocultamiento.

Autor(es): Johana Benavides
Pregunta: Olmesartán comparado con Losartán para Hipertensión arterial esencial
Bilbiografía: Smith DH, Dubiel R, Jones M. Use of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring to assess antihypertensive efficacy: a comparison of olmesartan medoxomil, losartan potassium, valsartan, and irbesartan [published correction appears in Am J Cardiovasc Drugs. 2005;5(3):209]. Am J Cardiovasc Drugs. 2005;5(1):41-50. doi:10.2165/00129784-200505010-00006.
Giles TD, Oparil S, Silfani TN, Wang A, Walker JF. Comparison of increasing doses of olmesartan medoxomil, losartan potassium, and valsartan in patients with essential hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2007;9(3):187-195. doi:10.1111/j.1524-6175.2007.06395.x.
Liau CS, Lee CM, Sheu SH, et al. Efficacy and Safety of Olmesartan in the Treatment of Mild-to-Moderate Essential Hypertension in Chinese Patients. Clin Drug Investig. 2005;25(7):473-479. doi:10.2165/00044011-200525070-00006

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Olmesartán	Losartán	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia
Cambios en la media PAS ambulatoria 24 horas a las 8 semanas (Olmersartán 20 mg Vs Losartán 50 mg) (evaluado con : Diferencia de medias (del valor inicial y valor a las 8 semanas))												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	136	136	-	MD 3.5 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕ ◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambios en la media PAD ambulatoria 24 horas a las 8 semanas (Olmersartán 20 mg Vs Losartán 50 mg) (evaluado con : Diferencia de medias (del valor inicial y valor a las 8 semanas))												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	134	136	-	MD 2.3 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕ ◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media PAD sentado a las 8 semanas (Olmesartán 40 mg Vs Losartán 100 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	189	192	-	MD 3.5 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕ ◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media PAS sentado a las 8 semanas (Olmesartán 40 mg Vs Losartán 100 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	189	192	-	MD 4.3 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕ ◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media PAD a las 4 semanas (Olmesartán 20 mg Vs Losartán 50 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	49	57	-	MD 4.9 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕ ◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio en la media PAS a las 4 semanas (Olmesartán 20 mg Vs Losartán 50 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	49	57	-	MD 4.8 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio en la media PAD a las 12 semanas (Olmesartán 20 mg Vs Losartán 50 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	49	57	-	MD 3.8 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. El estudio no describe la generación de la secuencia de asignación aleatoria ni el ocultamiento.

Autor(es): Johana Benavides

Pregunta: Olmesartán comparado con Valsartán para Hipertensión arterial esencial

Bilbiografía: Smith DH, Dubiel R, Jones M. Use of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring to assess antihypertensive efficacy: a comparison of olmesartan medoxomil, losartan potassium, valsartan, and irbesartan [published correction appears in Am J Cardiovasc Drugs. 2005;5(3):209]. Am J Cardiovasc Drugs. 2005;5(1):41-50. doi:10.2165/00129784-200505010-00006.

Giles TD, Oparil S, Silfani TN, Wang A, Walker JF. Comparison of increasing doses of olmesartan medoxomil, losartan potassium, and valsartan in patients with essential hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2007;9(3):187-195. doi:10.1111/j.1524-6175.2007.06395.x

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto			
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Olmersartán	Valsartán	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)	Certainty	Importancia

Cambio en la media PAS sentado 24 horas a las 8 semanas (Olmesartán 20 mg Vs Valsartán 80 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	136	130	-	MD 4.4 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio en la media PAD sentado 24 horas a las 8 semanas (Olmesartán 20 mg Vs Valsartán 80 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	136	130	-	MD 2.9 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio en la media PAD diurna a las 8 semanas (Olmesartán 20 mg Vs Valsartán 80 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	136	130	-	MD 3 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio en la media PAD nocturna a las 8 semanas (Olmesartán 20 mg Vs Valsartán 80 mg) (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	136	130	-	MD 3.9 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio en la media PAD sentado a las 4 semanas (Olmesartán 40/80mg Vs Valsartán 80/160/320mg) (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	199	197	-	MD 1.4 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

Cambio en la media PAS sentado a las 4 semanas (Olmesartán 40/80mg Vs Valsartán 80/160/320mg) (evaluado con : Diferencia de medias)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	199	197	-	MD 2.9 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. El estudio no describe el método de generación de la secuencia aleatoria ni el ocultamiento.

Autor(es): Johana Benavides
Pregunta: Fimasartán comparado con Candesartán para Hipertensión arterial esencial
Bibliografía: Lee JH, Yang DH, Hwang JY, et al. A Randomized, Double-blind, Candesartan-controlled, Parallel Group Comparison Clinical Trial to Evaluate the Antihypertensive Efficacy and Safety of Fimasartan in Patients with Mild to Moderate Essential Hypertension. Clin Ther. 2016;38(6):1485-1497. doi:10.1016/j.clinthera.2016.04.005

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Fimasartán	Candesartán	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la media PAD sentado Fimasartán 60 mg Vs Candesartán 8 mg a las 12 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93	89	-	MD 1.7 mmHg menos (0.7 menos a 4.2 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media PAS sentado Fimasartán 120 mg Vs Candesartán 8 mg a las 12 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	92	89	-	MD 5 menos (0.9 menos a 9.1 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media PAD sentado Fimasartán 60 mg Vs Candesartán 8 mg a las 4 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93	89	-	MD 2.4 mmHg menos (0.3 menos a 4.5 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE
Cambio en la media PAD sentado Fimasartán 60 mg Vs Candesartán 8 mg a las 8 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	93	89	-	MD 2.4 mmHg menos (0.3	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

										menos a 4.6 más)		
Cambio en la media PAD sentado Fimasartán 120 mg Vs Candesartán 8 mg a las 8 semanas (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	92	89	-	MD 2.5 mmHg menos (0.3 menos a 4.7 más)	⊕⊕⊕◯ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza **; MD:** Diferencia media

Explicaciones
a. El estudio no describe el método de ocultamiento de la asignación

Autor(es): Johana Benavides
Pregunta: Fimasartán comparado con Losartán para Hipertensión arterial esencial
Bibliografía: Lee SE, Kim YJ, Lee HY, et al. Efficacy and tolerability of fimasartan, a new angiotensin receptor blocker, compared with losartan (50/100 mg): a 12-week, phase III, multicenter, prospective, randomized, double-blind, parallel-group, dose escalation clinical trial with an optional 12-week extension phase in adult Korean patients with mild-to-moderate hypertension. Clin Ther. 2012;34(3):552-568.e5689. doi:10.1016/j.clinthera.2012.01.024

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Fimasartán	Losartán	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Cambio en la media PAS sentado a las 12 semanas (Fimasartán 60mg/120mg Vs Losartán 50mg/100mg) (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	247	238	-	MD 3.63 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Cambio en la media PAD sentado a las 12 semanas (Fimasartán 60mg/120mg Vs Losartán 50mg/100mg) (evaluado con : Diferencia de medias)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	247	238	-	MD 2.7 mmHg menos (0 a 0)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Autor(es): LMGE
Pregunta: AZL-M/CLD 40/12.5 - 40/25 mg - 80/25 mg comparado con AZL-M/HCTZ 40/12.5 - 40/25 mg para para reducir la presión arterial en pacientes con HTA
Bibliografía: Kwon A, Kim GH. Single-pill Combination Therapy of Azilsartán Medoxomil/Chlorthalidone for Treatment of Hypertension: A Systematic Review. Clin Ther [Internet]. 2020;42(7):1390–403. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.05.015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZL-M/CLD 40/12.5 - 40/25 mg -	AZL-M/HCTZ 40/12.5 - 40/25 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

							80/25 mg					

Reducción de la PAS clínica (seguimiento: media 10 semanas; evaluado con : mmHg)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	Una mayor reducción de la PAS clínica se informó para la combinación AZL-M / CLD (−35,1 mmHg) frente a la combinación AZL-M y HCTZ (-29,5 mmHg).	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Participantes que alcanzaron PA objetivo en la semana 6 (seguimiento: media 6 semanas; evaluado con : %)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	El porcentaje de participantes que alcanzaron PA objetivo en la semana 6 fue mayor para la combinación CLD vs HCTZ (64,1% frente al 45,9%; P <0,001).	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos (seguimiento: media 8 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	Interrupciones de medicamentos debido a los eventos adversos no fueron estadísticamente diferentes entre los 2 grupos.	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones
a. La revisión sistemática que incluye este estudio primario no realizó evaluación de la calidad de la evidencia
b. No hay descripción clara de las características de los pacientes participantes en los estudios primarios

Autor(es): LMGE
Pregunta: AZL-M/CLD 40/25 mg - 80/25 mg comparado con OLM-M/HCTZ 40/25 mg para para reducir la presión arterial en pacientes con HTA
Bibliografía: Kwon A, Kim GH. Single-pill Combination Therapy of Azilsartán Medoxomil/Chlorthalidone for Treatment of Hypertension: A Systematic Review. Clin Ther [Internet]. 2020;42(7):1390–403. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.05.015

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	AZL-M/CLD 40/25 mg - 80/25 mg	OLM-M/HCTZ 40/25 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Cambios en la PAS clínica (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con : mmHg)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	Los cambios en la PAS clínica fueron significativamente mayores en ambos brazos AZL-M/CLD que en el brazo OLM-M/HCTZ (PAS clínica, −42,5 [0,8] mmHg frente a −44,0 [0,8]]	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

							mmHg frente a −37,1 [0,8] mmHg;		

Cambios en la PAS ambulatoria (seguimiento: media 12 semanas; evaluado con : mmHg)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	Los cambios en la PAS ambulatoria fueron significativamente mayores en ambos brazos AZL-M/CLD que en el brazo OLM-M/HCTZ: PAS ambulatoria de 24 h, −33,9 [0,8] mmHg frente a −36,3 [0,8] mmHg frente a −27,5 [0,8] mmHg).	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos (seguimiento: media 12 semanas)

1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	Los efectos secundarios de estos medicamentos fueron relativamente altos en el grupo de combinación AZL-M/CLD 80/25 mg (80/25: 14,5%, 40/25: 7,9%, OLM-M / HCTZ 7,1%), aunque no mostraron la misma potencia.	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media

Explicaciones
a. No hay descripción clara de las características de los pacientes participantes en los estudios primarios
b. La revisión sistemática que incluye este estudio primario no realizó evaluación de la calidad de la evidencia

Autor(es): LMGE
Pregunta: Candesartán+HCTZ 16/25 mg comparado con Losartán+HCTZ 50/25 mg para para reducir la presión arterial en pacientes con HTA
Bilbiografía: Zheng Z, Shi H, Jia J, Li D, Lin S. A systematic review and meta-analysis of candesartán and losartán in the management of essential hypertension. JRAAS - J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst. 2011;12(3):365–74 y Meredith PA, Murray LS, McInnes GT. Comparison of the efficacy of candesartán and losartán: A meta-analysis of trials in the treatment of hypertension. J Hum Hypertens [Internet]. 2010;24(8):525–31. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2009.99

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Candesartán+HCTZ 16/25 mg	Losartán+HCTZ 50/25 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Reducción de Presión arterial sistólica (Meredith 2010) (seguimiento: rango 4 semanas a 24 semanas; evaluado con : mmHg)

2	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	232	227	-	MD **7.03 más alto.** (4.26 más alto. a 9.8 más alto.)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Eventos adversos (Zheng 2011) (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas)

2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	57/235 (24.3%)	67/232 (28.9%)	**RR 0.84** (0.62 a 1.14)	**46 menos por 1.000** (de 110 menos a 40 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

Eventos adversos graves (Zheng 2011) (seguimiento: rango 6 semanas a 12 semanas; evaluado con : mmHg)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio [b]	no es serio	ninguno	3/151 (2.0%)	6/148 (4.1%)	**RR 0.49** (0.12 a 1.92)	**21 menos por 1.000** (de 36 menos a 37 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **MD:** Diferencia media; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. No realizaron evaluación de la calidad de estudios primarios

b. No son claras las características de comorbilidades de los pacientes incluidos en los estudios primarios

Autor(es): LMGE

Pregunta: Telmisartán 40 u 80 mg + 12.5 mg HCTZ comparado con Losartán 50 + 12.5 mg HCTZ para para reducir la presión arterial en pacientes con HTA

Bilbiografía: Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, Goto SN, Umemoto T. A meta-analysis of randomized trials of telmisartán versus losartán for reduction of ambulatory blood pressure. Hypertens Res [Internet]. 2013;36(11):959–66. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/hr.2013.78

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Telmisartán 40 u 80 mg + 12.5 mg HCTZ	Losartán 50 + 12.5 mg HCTZ	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Reducción de Presión arterial sistólica a las 24 h (seguimiento: rango 6 semanas a 24 semanas; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **2.58 menor** (3.51 menor a 1.66 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial diastólica a las 24 h (seguimiento: rango 6 semanas a 24; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **1.78 menor** (2.37 menor a 1.19 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial sistólica en las últimas 6 horas (seguimiento: media 6 semanas; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **2.97 menor** (4 menor a 1.93 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial diastólica en las últimas 6 horas (seguimiento: media 6 semanas; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **1.86 menor** (2.5 menor a 1.21 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial sistólica en mediciones en la mañana (seguimiento: rango 6 semanas a 24 semanas; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **3.18 menor** (4.6 menor a 1.77 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Nuevo desenlace Reducción de Presión arterial diastólica en mediciones en la mañana (seguimiento: rango 6 semanas a 24 semanas; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **2.7 menor** (3.68 menor a 1.71 menor)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial sistólica durante el día (seguimiento: rango 6 semanas a 24 semanas; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **1.89 menor** (3.24 menor a 0.54 menor)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial diastólica durante el día (seguimiento: rango 6 semanas a 24 semanas; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	serio [b]	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **1.8 menor** (2.71 menor a 0.88 menor)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Reducción de Presión arterial sistólica nocturna (seguimiento: rango 6 semanas a 24 semanas; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **3.28 menor** (4.63 menor	⊕⊕○○ BAJA	

										a 1.92 menor)		

Reducción de Presión arterial diastólica nocturna (seguimiento: rango 6 semanas a 24 semanas; evaluado con : mmHg)

3	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			-	MD **2.48 menor** (3.48 menor a 1.48 menor)	⊕⊕○○ BAJA	

Eventos adversos (seguimiento: media 6 semanas)

2	ensayos aleatorios	muy serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	Se reportó presentación de eventos adversos relacionados con el medicamento entre el 4.4% y 10% de los pacientes que recibieron telmisartán+HCTZ y entre el 2.8% y 5% de los pacientes que recibieron losartán+HCTZ. (información de 2 de los 3 estudios de terapia combinada)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza **; MD:** Diferencia media

Explicaciones

a. Los estudios primarios fueron evaluados mediante la herramienta de Jadad, con puntuación de calidad menor de 3.

b. Heterogeneidad alta entre los estudios, I2 mayor de 50%.

Autor(es): Gradman A.H. et al. 2002

Pregunta: Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg comparado con Losartán 50 mg + HCTZ 12.5 mg para hipertensión esencial definida como presión arterial diastólica en posición sentada promedio de 105 mmHg a 115 mmHg

Configuración:

Bilbiografía: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 8-week trial of the efficacy and tolerability of once-daily losartán 100 mg/hydrochlorothiazide 25 mg and losartán 50 mg/hydrochlorothiazide 12.5 mg in the treatment of moderate-to-severe essential hypertension. Clinical Therapeutics. Volume 24, Issue 7, July 2002, Pages 1049-1061.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg	Losartán 50 mg + HCTZ 12.5 mg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Proporción de pacientes respondedores (seguimiento: media 8 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	144/166 (86.7%)	142/180 (78.9%)	RR 1.46 (1.39 a 1.53)	**363 más por 1000** (de 308 más a 418 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Promedio de la reducción de presión arterial diastólica en posición sentada (SiDBP) (seguimiento: media 8 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-17.5 mmHg	-15.2 mmHg	NA	-2.2 mmHg; IC95% entre -3.8 a - 0.6 mmHG) (P = 0.006).	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Proporción de experiencias adversas relacionadas con los medicamentos (seguimiento: media 8 semanas)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio [a]	ninguno	13/173 (7.5%)	13/184 (7.1%)	RR 1.06 (0.51 a 2.23)	**4 más por 1000** (de 35 menos a 87 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones

a. En el caso de reacciones adversas, no se observó ninguna diferencia con significancia estadística entre l grupo con intervención y comparador, el RR estimado fue de RR de 1.06 a favor del grupo con Losartán 100 mg + HCTZ 25 mg pero con un IC95% de 0.51 a 2.23.

Autor(es): Mallion J.-M. et al. 2003
Pregunta: Valsartán 160 mg + HCTZ 12.5 mg comparado con valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg / día para hipertensión esencial moderada o leve grados 1 o 2
Configuración:
Bilbiografía: Valsartán/hydrochlorothiazide is effective in hypertensive patients inadequately controlled by valsartán monotherapy. Blood Pressure. Volume 12, 2003. Issue 1.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	valsartán 160 mg + HCTZ 12.5 mg	valsartán 160 mg + HCTZ 25 mg / día	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Proporción de pacientes respondedores (seguimiento: media 8 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	410/665 (61.7%)	453/666 (68.0%)	RR 0.91 (0.84 a 0.98)	**61 menos por 1000** (de 109 menos a 14 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Proporción de eventos adversos totales (seguimiento: media 8 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	35/665 (5.3%)	35/666 (5.3%)	RR 1.00 (0.63 a 1.58)	**0 menos por 1000** (de 19 menos a 30 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Reducción promedio en la presión arterial diastólica en posición sentada (SDBP por sus siglas en Inglés) (seguimiento: media 8 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	- 12.8 mmHg (SD = ± 8.22)	- 14.2 mmHg (SD = ± 7.77)	-	**-1.4 mmHg (IC95% de -2.26 a 0.54)**	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Reducción promedio en la presión arterial sistólica en posición sentada (SSBP) (seguimiento: media 8 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	- 19.4 mmHg (SD = ±14.56)	- 21.8 mmHg (SD = ± 13.91)	-	**-2.24 mmHg (IC95% de -3.93 a -0.87)**	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Autor(es): White et al. 2008
Pregunta: [telmisartán 80 mg + HCTZ 25] comparado con [valsartán 80 mg + HCTZ 25 mg] para [tratamiento de hipertensión arterial sistémica]
Configuración:

Bilbiografía: Effects of the angiotensin II receptor blockers telmisartán versus valsartán in combination with hydrochlorothiazide: a large, confirmatory trial. Blood Pressure Monitoring 2008, Vol 13 No 1.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	[telmisartán 80 mg + HCTZ 25]	[valsartán 80 mg + HCTZ 25 mg]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Reducción promedio en la presión arterial diastólica (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con : mmHg)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	–17.0 mmHg (SD = 8.8). 523 individuos.	-18.2 mmHG (SD = 0.4). 528 individuos.	- 2.1 mmHg de diferencia entre ambos grupos (IC95%; - 3.9 a -0.4; P = 0.0174).	**0**	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Reducción promedio en la presión arterial sistólica (seguimiento: media 8 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-24.6 mmHG (SD = 0.63). 523 individuos.	– 22.5 mmHg (SD = 0.63). 528 individuos.	– 1.2 mmHg de diferencia entre ambos grupos (IC95%; -2.3 a -0.2; P = 0.0254).	**0**	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos adversos ocurridos durante el estudio (seguimiento: media 8 semanas)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	191/523 (36.5%)	192/528 (36.4%)	RR 1.00 (0.85 a 1.17)	0	⊕⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza ; **RR:** Razón de riesgo

Autor(es):
Pregunta: [Losartán 25 mg + Clortalidona 6.25 mg] comparado con [Losartán 25 mg + HCTZ 12.5 mg] para [tratamiento de hipertensión esencial leve a moderada]
Configuración:
Bilbiografía: A randomized, comparative study evaluating the efficacy and tolerability of losartán-low dose chlorthalidone (6.25 mg) combination with losartán-hydrochlorothiazide (12.5 mg) combination in Indian patients with mild-to-moderate essential hypertension. Expert Opin Pharmacother. 2009 Jul;10(10):1529-36.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	[Losartán 25 mg + Clortalidona 6.25 mg]	[Losartán 25 mg + HCTZ 12.5 mg]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Proporción respondedores grupo LST/CTD primeras 4 semanas												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [a]	ninguno	53/60 (88.3%)	54/60 (90.0%)	P valor 0.847 (-- a --)	**-- por 100** (de -- a --)	⊕⊕◯◯ BAJA	CRÍTICO
Proporción de eventos adversos serios												

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	0/60 (0.0%)	2/62 (3.2%)	no estimable		⊕⊕◯◯ BAJA	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones
a. No hubo diferencia con significancia estadística entre la proporción de respondedores de quienes recibieron la intervención y quienes recibieron el comparador.
b. En este caso se estimó la diferencia de riesgos entre el grupo con intervención y el grupo control. La diferencia absoluta de riesgo fue de 0.03 con una IC95% de -0.03 a 0.11

Autor(es): JCCB
Pregunta: Olmesartán (20mg) + HCTZ (12.5 mg) comparado con telmisartán (80mg) + HCTZ (12.5 mg) en pacientes adultos con HTA
Bibliografía: Fogari R, Zoppi A, Mugellini A, Preti P, Destro M, Rinaldi A, et al. Effectiveness of hydrochlorothiazide in combination with telmisartán and olmesartán in adults with moderate hypertension not controlled with monotherapy: a prospective, randomized, open-label, blinded end point (PROBE), parallel-arm study. Curr Ther Res - Clin Exp. 2008;69(1):1–15.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Olmesartán (20mg) + HCTZ (12.5 mg)	telmisartán (80mg) + HCTZ (12.5 mg)	Absoluto (95% CI)	Valor p		
Diferencia de reducción >2,5 mmHg en la PAD, 24 horas después de finalizado el tratamiento (seguimiento: media 8 semanas)												
1	ensayos aleatorios	serio [a]	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	51	50	MD **2.3 mmHg menor** (0.3 menor a 4.29 menor)	p=0.024	⊕⊕⊕◯ MODERADO	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media

Explicaciones:
Diseño abierto y duración del tratamiento relativamente corta

Autor(es): JCCB
Pregunta: Telmisartán and HCTZ (T80/H12.5) comparado con telmisartán and HCTZ (T80/H25) en pacientes adultos con HTA
Bilbiografía: Neldam S, Edwards C. Results of increasing doses of hydrochlorothiazide in combination with an angiotensin receptor blocker in patients with uncontrolled hypertension. J Clin Hypertens. 2008;10(8):612–8.

Certainty assessment							№ de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
№ de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	telmisartán and HCTZ (T80/H12.5)	telmisartán and HCTZ (T80/H25)	Absoluto (95% CI)	Valor p		
Cambio en la PAD sentado, al final del estudio en comparación con el valor inicial (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: Esfigmomanómetro estándar.)												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	361	352	MD **1.6 mmHg menor** (2.5 menor a 0.6 menor)	p=0.0012	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

Cambio en la PAS sentado, al final del estudio en comparación con el valor inicial (seguimiento: media 8 semanas; evaluado con: Esfigmomanómetro estándar)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	361	352	MD **2.7 mmHg menor** (4.2 menor a 1.2 menor)	p = 0,0003	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; **MD:** Diferencia media

Anexo 12. Protocolos de búsqueda de evaluaciones económicas y flujograma prisma

Se realizó una búsqueda de literatura de las evaluaciones económicas en las bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York, International HTA Database (INAHTA), NICE, PubMed, EMBASE, Wiley Online Library y Google Schoolar, empleando términos libres y controlados relacionados con la enfermedad y las tecnologías de interés. A continuación, se presentan los protocolos de búsqueda para cada base de datos y el flujograma PRISMA con la síntesis de la búsqueda (97).

Protocolos de búsqueda

Población	Intervención y Comparador	Tipo de análisis
Hypertension	Losartán	Cost-Benefit Analysis
Essential Hypertension	eprosartán	Economics, Pharmaceutical
Prehypertension	Valsartán	Cost-Effectiveness Analysis
	Irbesartán	Cost Utility Analysis
	candesartán	Pharmaeconomics
	Telmisartán	Economic Evaluation
	Olmesartán Medoxomil	
	azilsartán medoxomil	
	fimasartán	
	Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors	
	Hydrochlorothiazide	
	Chlorthalidone	
	Indapamide	
	Diuretics	
	Amlodipine	
	Nifedipine	
	Verapamil	
	Diltiazem	
	Calcium Channel Blockers	

1. *Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York*

Fecha de búsqueda: 3 de agosto
ARA II Monoterapia

(Hypertension OR Arterial hypertension OR Hypertension, Renal OR Prehypertension OR Arterial Tension) **AND** (Cost Effectiveness Analysis OR Cost Utility Analysis OR Economic Evaluation OR Cost Benefit Analysis OR Pharmacoeconomics) **AND** (Losartán OR Eprosartán OR Valsartán OR Irbesartán OR Candesartán cilexetilo OR Telmisartán OR lmesartán medoxomilo OR Azilsartán medoxomilo OR Fimasartán OR Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors)

Resultados ARA II: 48

ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

(Hypertension OR Arterial hypertension OR Hypertension, Renal OR Prehypertension OR Arterial Tension) **AND** (Cost Effectiveness Analysis OR Cost Utility Analysis OR Economic Evaluation OR Cost Benefit Analysis OR Pharmacoeconomics) **AND** (Losartán OR Eprosartán OR Valsartán OR Irbesartán OR Candesartán cilexetilo OR Telmisartán OR lmesartán medoxomilo OR Azilsartán medoxomilo OR Fimasartán OR Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) **AND** (Hidroclorotiazida OR Clortalidona OR Indapamida OR Diuretics)

Resultados ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas: 17

ARA II + BCC

(Hypertension OR Arterial hypertension OR Hypertension, Renal OR Prehypertension OR Arterial Tension) **AND** (Cost Effectiveness Analysis OR Cost Utility Analysis OR Economic Evaluation OR Cost Benefit Analysis OR Pharmacoeconomics) **AND** (Losartán OR Eprosartán OR Valsartán OR Irbesartán OR Candesartán cilexetilo OR Telmisartán OR lmesartán medoxomilo OR Azilsartán medoxomilo OR Fimasartán OR Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) **AND** (Amlodipino OR Levoamlodipino, Nifedipino OR Verapamilo OR Diltiazem OR Calcium Channel Blockers).

Resultados ARA II + BCC: 16

- **Total estudios encontrados= 81**

2. ***PubMed***

Fecha de búsqueda: 5 de agosto
ARA II Monoterapia:

Search: ((((((((((("Losartán"[Mesh]) OR "eprosartán" [Supplementary Concept]) OR "Valsartán"[Mesh]) OR "Irbesartán"[Mesh]) OR "candesartán" [Supplementary Concept]) OR "Telmisartán"[Mesh]) OR "Olmesartán Medoxomil"[Mesh]) OR "azilsartán medoxomil" [Supplementary Concept]) OR "fimasartán" [Supplementary Concept]) OR ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" [Pharmacological Action])) **AND** (((((((analyses, cost benefit[MeSH Terms]) OR (Economic Evaluation)) OR (Cost Effectiveness Analysis)) OR (Cost Utility Analysis)) OR (Economic Evaluation)) OR (Cost Benefit Analysis)) OR (Pharmacoeconomics))) **AND** ("Essential Hypertension"[Mesh] OR "Prehypertension"[Mesh] OR "Hypertension"[Mesh]) (n=181)

Resultados ARA II: 181

ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

Search: ((("Essential Hypertension"[Mesh] OR "Prehypertension"[Mesh] OR "Hypertension"[Mesh]) **AND** (((((((analyses, cost benefit[MeSH Terms]) OR (Economic Evaluation)) OR (Cost Effectiveness Analysis)) OR (Cost Utility Analysis)) OR (Economic Evaluation)) OR (Cost Benefit Analysis)) OR (Pharmacoeconomics))) **AND** ((((((((((("Losartán"[Mesh]) OR "eprosartán" [Supplementary Concept]) OR "Valsartán"[Mesh]) OR "Irbesartán"[Mesh]) OR "candesartán" [Supplementary Concept]) OR "Telmisartán"[Mesh]) OR "Olmesartán Medoxomil"[Mesh]) OR "azilsartán medoxomil" [Supplementary Concept]) OR "fimasartán" [Supplementary Concept]) OR ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" [Pharmacological Action]))) **AND** ((((((((((("Losartán"[Mesh]) OR "eprosartán" [Supplementary Concept]) OR "Valsartán"[Mesh]) OR "Irbesartán"[Mesh]) OR "candesartán" [Supplementary Concept]) OR "Telmisartán"[Mesh]) OR "Olmesartán Medoxomil"[Mesh]) OR "azilsartán medoxomil" [Supplementary Concept]) OR "fimasartán" [Supplementary Concept]) OR ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" [Pharmacological Action])) **AND** (((((((analyses, cost benefit[MeSH Terms]) OR (Economic Evaluation)) OR (Cost Effectiveness Analysis)) OR (Cost Utility Analysis)) OR (Economic Evaluation)) OR (Cost Benefit Analysis)) OR (Pharmacoeconomics))) AND

("Essential Hypertension"[Mesh] OR "Prehypertension"[Mesh] OR "Hypertension"[Mesh]))) **AND** ((((((("Hydrochlorothiazide"[Mesh]) OR "Hydrochlorothiazide"[Majr]) OR "Chlorthalidone"[Mesh]) OR "Chlorthalidone"[Majr]) OR "Indapamide"[Mesh]) OR "Indapamide"[Majr]) OR "Diuretics" [Pharmacological Action]) (n=41)

Resultados ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas: 41

ARA II + BCC

Search: ((("Essential Hypertension"[Mesh] OR "Prehypertension"[Mesh] OR "Hypertension"[Mesh]) **AND** ((((((analyses, cost benefit[MeSH Terms]) OR (Economic Evaluation)) OR (Cost Effectiveness Analysis)) OR (Cost Utility Analysis)) OR (Economic Evaluation)) OR (Cost Benefit Analysis)) OR (Pharmacoeconomics))) **AND** ((((((((("Losartán"[Mesh]) OR "eprosartán" [Supplementary Concept]) OR "Valsartán"[Mesh]) OR "Irbesartán"[Mesh]) OR "candesartán" [Supplementary Concept]) OR "Telmisartán"[Mesh]) OR "Olmesartán Medoxomil"[Mesh]) OR "azilsartán medoxomil" [Supplementary Concept]) OR "fimasartán" [Supplementary Concept]) OR ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" [Pharmacological Action]))) **AND** ((((((((((("Amlodipine"[Mesh]) OR "Amlodipine"[Majr]) OR "Amphetamine"[Mesh]) OR "Nifedipine"[Mesh]) OR "Nifedipine"[Majr]) OR "Verapamil"[Mesh]) OR "Verapamil"[Majr]) OR "Diltiazem"[Mesh]) OR "Diltiazem"[Majr]) OR "Calcium Channel Blockers"[Mesh]) OR "Calcium Channel Blockers"[Majr]) (n=59)

ARA II + BCC= 59

- **Total estudios encontrados= 281**

3. EMBASE

Fecha de búsqueda: 7 de agosto
ARA II Monoterapia:

1) hypertension:ab,ti OR 'essential hypertension':ab,ti OR prehypertension:ab,ti (n=615.123)

2) losartán:ab,ti OR eprosartán:ab,ti OR valsartán:ab,ti OR irbesartán:ab,ti OR 'candesartán'/exp OR candesartán OR 'telmisartán'/exp OR telmisartán OR 'olmesartán'/exp OR olmesartán OR 'azilsartán medoxomil'/exp OR 'azilsartán medoxomil' OR 'fimasartán'/exp OR fimasartán OR 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor'/exp OR 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor' (n=200.528)
3) 'cost effectiveness analysis':ti,ab,kw OR pharmacoeconomics:ti,ab,kw OR 'cost benefit analysis':ti,ab,kw OR 'economic evaluation':ti,ab,kw (n=38.279)
4) #1 AND #2 AN #3 (n=162)

ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas

1) hypertension:ab,ti OR 'essential hypertension':ab,ti OR prehypertension:ab,ti (n=615.123)
2) losartán:ab,ti OR eprosartán:ab,ti OR valsartán:ab,ti OR irbesartán:ab,ti OR 'candesartán'/exp OR candesartán OR 'telmisartán'/exp OR telmisartán OR 'olmesartán'/exp OR olmesartán OR 'azilsartán medoxomil'/exp OR 'azilsartán medoxomil' OR 'fimasartán'/exp OR fimasartán OR 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor'/exp OR 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor' (n=200.528)
3) 'cost effectiveness analysis':ti,ab,kw OR pharmacoeconomics:ti,ab,kw OR 'cost benefit
4) hydrochlorothiazide:ti,ab,kw OR chlortalidone:ti,ab,kw OR indapamide:ti,ab,kw OR diuretics:do (n=11.700)
5) #1 AND #2 AND #3 AND #4 (n=24)

ARA II + BCC

1) hypertension:ab,ti OR 'essential hypertension':ab,ti OR prehypertension:ab,ti (n=615.123)
2) losartán:ab,ti OR eprosartán:ab,ti OR valsartán:ab,ti OR irbesartán:ab,ti OR 'candesartán'/exp OR candesartán OR 'telmisartán'/exp OR telmisartán OR 'olmesartán'/exp OR olmesartán OR 'azilsartán medoxomil'/exp OR 'azilsartán medoxomil' OR 'fimasartán'/exp OR fimasartán OR 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor'/exp OR 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor' (n=200.528)
3) 'cost effectiveness analysis':ti,ab,kw OR pharmacoeconomics:ti,ab,kw OR 'cost benefit

4) amlodipine:ti,ab,kw OR nifedipine:ti,ab,kw OR verapamil:ti,ab,kw OR diltiazem:ti,ab,kw OR amphetamine:ti,ab,kw (n= 91.715)
5) #1 AND #2 AND #3 AND #4 (n=31)

- **Total estudios encontrados= 217**

4. International HTA Database (INAHTA)

Fecha de búsqueda: 9 de agosto
ARA II Monoterapia:

1) ((Hypertension)[mh] OR (Essential Hypertension)[mh] OR (Essential Hypertension)[mh]) (n=94)
2) (Losartán)[mh] OR (eprosartán)[mh] Or (Valsartán)[mh] OR (Irbesartán)[mh] OR (candesartán)[mh] OR (Telmisartán)[mh] OR (Olmesartán Medoxomil) OR (azilsartán medoxomil) OR (fimasartán) OR (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors)[mh] (n=14)
3) (Cost-Benefit Analysis)[mh] OR (Cost-Effectiveness Analysis)[mh] OR (Cost Utility Analysis)[mh] OR (Pharmaeconomics)[mh] OR (Economic Evaluation)[mh] (n=1.172)
4) #1 AND #2 AND #3 (n= 0)

Considerado que la ecuación de búsqueda de ARAII Monoterapia, no arrojo resultados, no se realizó búsqueda para las combinaciones de ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas y ARA II + + BCC, dado que los ARA II están presenten en todas las combinaciones del protocolo de búsqueda.

Los resultados de este protocolo de búsqueda fueron de cero (0), por lo cual solo se consideraron los 14 resultados obtenidos en el ítem 2.

- **Total estudios encontrados= 14**

5. NICE

Fecha de búsqueda: 10 de agosto

1) (Hypertension) OR (Arterial hypertension) OR (Prehypertension) OR (Arterial Tension) (n=3.879)

2) (Cost Effectiveness Analysis) OR (Cost Utility Analysis) OR (Economic Evaluation) OR (Cost Benefit Analysis) OR (Pharmacoeconomics) (n=6.413)
3) (Losartán) OR (Eprosartán) OR (Valsartán) OR (Irbesartán) OR (Candesartán cilexetilo) OR (Telmisartán) OR (lmesartán medoxomilo) OR (Azilsartán medoxomilo) OR (Fimasartán) OR (Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors) (n=1.706)
4) (Hypertension OR Arterial hypertension OR Hypertension, Renal OR Prehypertension OR Arterial Tension) AND (Cost Effectiveness Analysis OR Cost Utility Analysis OR Economic Evaluation OR Cost Benefit Analysis OR Pharmacoeconomics) AND (Losartán OR Eprosartán OR Valsartán OR Irbesartán OR Candesartán cilexetilo OR Telmisartán OR lmesartán medoxomilo OR Azilsartán medoxomilo OR Fimasartán OR Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors). (n=0)

Considerado que la ecuación de búsqueda de ARAII Monoterapia, no arrojo resultados, no se realizó búsqueda para las combinaciones de ARA II + diuréticos tiazídicos y análogos de tiazidas y ARA II + + BCC, dado que los ARA II están presenten en todas las combinaciones del protocolo de búsqueda.

Por las características de NICE, que no permite algoritmos de búsqueda extensos, la búsqueda se limitó a la ecuación del ítem (3) que contiene los medicamentos ARA II, posteriormente se aplicó el filtro de Economic Evaluations, obteniendo 125 resultados.

- **Total estudios encontrados= 125**

6. Google Schoolar

Fecha de búsqueda: 10 de agosto
ARA II Monoterapia:

(Hypertension OR Arterial hypertension OR Hypertension, Renal OR Prehypertension OR Arterial Tension**) AND (**Cost Effectiveness Analysis OR Cost Utility Analysis OR Economic Evaluation OR Cost Benefit Analysis OR Pharmacoeconomics**) AND** (Cost Effectiveness Analysis OR Cost Utility Analysis OR Economic Evaluation OR Cost Benefit Analysis OR Pharmacoeconomics) **AND (**Losartán OR Eprosartán OR Valsartán OR Irbesartán OR Candesartán cilexetilo OR Telmisartán OR lmesartán medoxomilo OR Azilsartán medoxomilo OR Fimasartán OR Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors**)**

Considerado la extensión de la ecuación de búsqueda y el límite de caracteres de Google Schoolar, la búsqueda se limitó sólo para ARA II Monoterapia. Es de anotar, que los resultados obtenidos fueros empleados como búsquedas libres que contribuyeron a complementar la evidencia obtenida en las otras bases de datos.

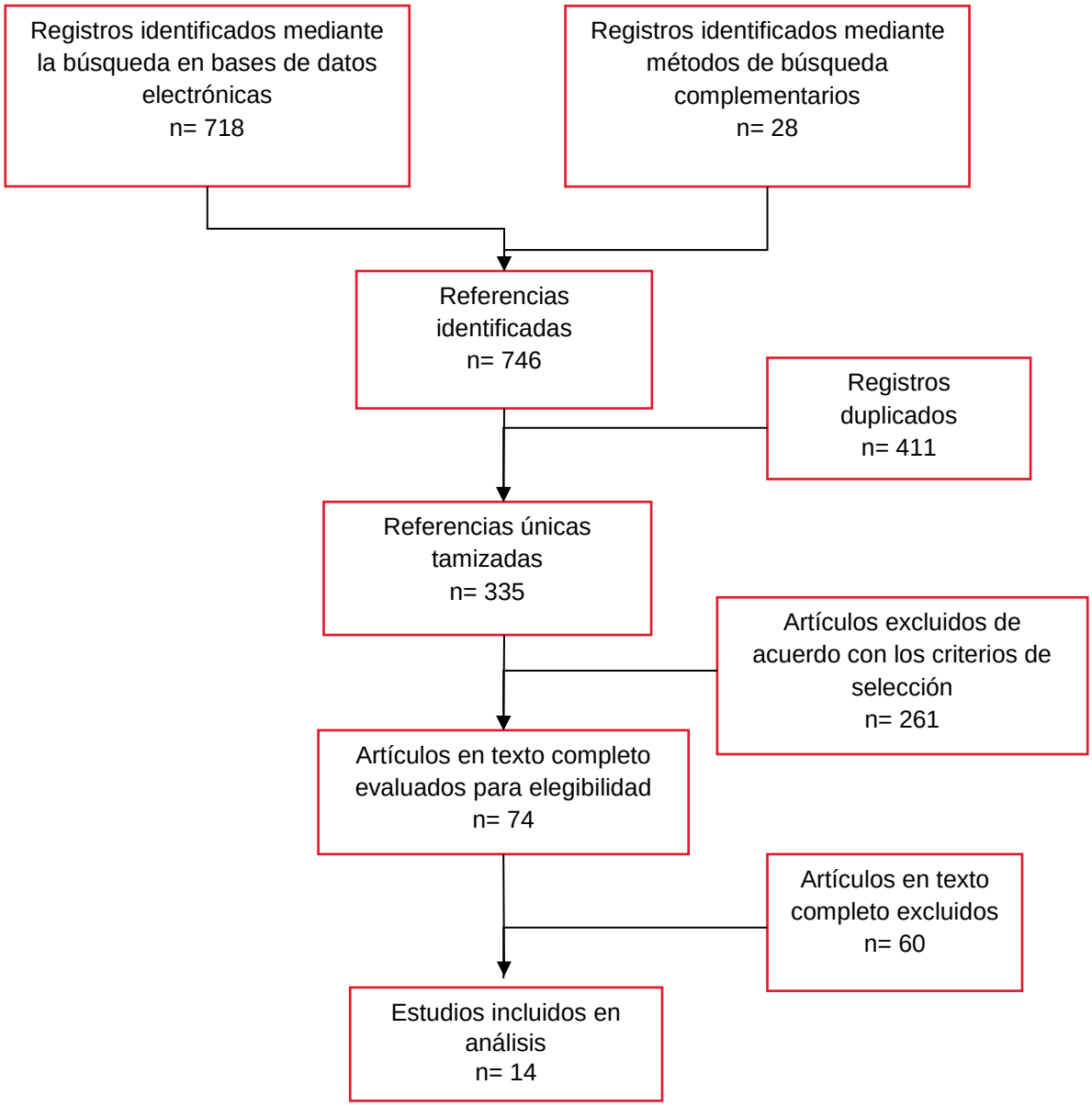
- **Total estudios encontrados= 28**

Flujograma PRISMA

A partir de los resultados de las búsquedas en las bases de datos, se realizó un filtro de eliminación de duplicados y criterios de selección de los estudios estructurados a partir del flujograma PRISMA. Los registros omitidos fueron los insumos que cumplieron los siguientes criterios de exclusión:

- No fueran evaluaciones económicas.
- Tuvieran modelación econométrica o implementaran estructuras de modelaje privadas y comerciales.
- Población diferente a la del objeto de análisis.
- Alternativas diferentes a las evaluadas.
- Idiomas diferentes a inglés o español.
- Literatura gris.

A continuación, se presenta la síntesis del proceso de selección en el flujograma.



Fuente: elaboración propia.

Anexo 13. Reporte de búsqueda de evidencia para probabilidades de eventos a largo plazo

A continuación se presenta la estrategia de búsqueda para los eventos a largo plazo incluidos en el segundo modelo, en las bases Medline y Embase, a través del buscador OVID. Estas estrategias fueron adaptadas para las demás bases de datos.

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Medline y Embase
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	1 de octubre de 2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 a 2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	reviews (maximizes specificity) y article
Estrategia de búsqueda	1 Hypertension.ti,ab. (918739) 2 (Essential adj5 Hypertension).ti,ab. (53971) 3 (Arterial adj5 hypertension).ti,ab. (100328) 4 (Systemic adj5 hypertension).ti,ab. (19259) 5 (high adj5 blood adj5 pressure).ti,ab. (49553) 6 (idiopathic adj5 hypertension).ti,ab. (10539) 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 (946554) 8 (Arrhythmia$ adj5 Cardiac).ti,ab. (49644) 9 (Cardiac adj5 Arrhythmia).ti,ab. (18818) 10 (Arrhythmia$ adj5 Cardiac).ti,ab. (49644) 11 (Cardiac adj5 Dysrhythmia).ti,ab. (1147) 12 (Dysrhythmia adj5 Cardiac).ti,ab. (1147) 13 (Cardiac adj5 Arrhythmia$).ti,ab. (49644) 14 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 (50738) 15 (Peripheral adj7 Arterial adj7 Disease).ti,ab. (27552) 16 (Arterial adj7 Disease$ adj7 Peripheral).ti,ab. (28549) 17 (Disease$ adj7 Peripheral adj7 Arterial).ti,ab. (28617) 18 (Peripheral adj7 Arterial adj7 Disease$).ti,ab. (28525) 19 (Peripheral adj7 Artery adj7 Disease$).ti,ab. (17704) 20 (Artery adj7 Disease$ adj7 Peripheral).ti,ab. (18041) 21 (Disease$ adj7 Peripheral adj7 Artery).ti,ab. (18106) 22 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 (43833) 23 (Myocardial adj5 Ischemia).ti,ab. (70898) 24 (Ischemia$ adj5 Myocardial).ti,ab. (71023) 25 (Myocardial adj5 Ischemia$).ti,ab. (71023) 26 (Ischemic adj7 Heart adj7 Disease$).ti,ab. (66572) 27 (Heart adj7 Disease$ adj7 Ischemic).ti,ab. (66632) 28 (Disease$ adj7 Ischemic adj7 Heart).ti,ab. (66563)

	29 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 (134208) 30 (Renal adj7 Insufficiency adj7 Chronic).ti,ab. (12234) 31 (Chronic adj7 Renal adj7 Insufficienc$).ti,ab. (12227) 32 (Renal adj7 Insufficienc$ adj7 Chronic).ti,ab. (12251) 33 (Kidney adj7 Insufficienc$ adj7 Chronic).ti,ab. (1055) 34 (Chronic adj7 Kidney adj7 Insufficienc$).ti,ab. (1118) 35 (Chronic adj7 Kidney adj7 Disease$).ti,ab. (120660) 36 (Disease$ adj7 Chronic adj7 Kidney).ti,ab. (120834) 37 (Kidney adj7 Disease$ adj7 Chronic).ti,ab. (120827) 38 (Chronic adj7 Renal adj7 Disease$).ti,ab. (31151) 39 (Diseases adj7 Chronic adj7 Renal).ti,ab. (4218) 40 (Renal adj7 Disease$ adj7 Chronic).ti,ab. (31616) 41 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 (151214) 42 Stroke$.ti,ab. (613208) 43 (Cerebrovascular adj5 Accident$).ti,ab. (16783) 44 CVA$.ti,ab. (13106) 45 Cerebrovascular Apoplex$.ti,ab. (6) 46 (Apoplex$ adj5 Cerebrovascular).ti,ab. (29) 47 (Vascular adj7 Accident$ adj7 Brain).ti,ab. (202) 48 (Brain adj7 Vascular adj7 Accident$).ti,ab. (198) 49 Apoplex$.ti,ab. (5947) 50 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 (640789) 51 (Infarction$ adj5 Myocardial).ti,ab. (437936) 52 (Myocardial adj5 Infarction$).ti,ab. (437936) 53 (Cardiovascular adj5 Stroke$).ti,ab. (17957) 54 (Stroke$ adj5 Cardiovascular).ti,ab. (17957) 55 (Myocardial adj5 Infarct$).ti,ab. (459351) 56 (Infarct$ adj5 Myocardial).ti,ab. (459351) 57 (Heart adj5 Attack$).ti,ab. (14439) 58 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 (481628) 59 (Heart adj5 Failure$).ti,ab. (433044) 60 (Cardiac adj5 Failure$).ti,ab. (62626) 61 (Heart adj5 Decompensation$).ti,ab. (1870) 62 (Decompensation$ adj5 Heart).ti,ab. (1870) 63 (Myocardial adj5 Failure$).ti,ab. (29137) 64 59 or 60 or 61 or 62 or 63 (468947) 65 Mortality.ti,ab. (1782916) 66 Mortalities.ti,ab. (22425) 67 (Fatality adj7 Rate$).ti,ab. (22649) 68 (Rate$ adj7 Fatality).ti,ab. (22649) 69 (Death adj7 Rate$).ti,ab. (95122) 70 (Rate$ adj7 Death).ti,ab. (95122)

	71 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 (1864706) 72 14 or 22 or 29 or 41 or 50 or 58 or 64 or 71 (3250308) 73 7 and 72 (248368) 74 limit 73 to "reviews (maximizes specificity)" (5334) 75 limit 74 to article [Limit not valid in Ovid MEDLINE(R); records were retained] (3269) 76 remove duplicates from 75 (2505) 77 limit 76 to yr="2010 -Current" (1773)
Referencias identificadas	1773

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Cochrane Database of Systematic Reviews
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	3 de octubre de 2020
Rango de fecha de búsqueda	2010 a 2020
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	reviews (maximizes specificity)
Estrategia de búsqueda	#1 Hypertension:ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 316 #2 (Essential near/5 Hypertension):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 12 #3 (Arterial near/5 hypertension):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 17 #4 (Systemic near/5 hypertension):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 1 #5 (high near/7 blood near/7 pressure):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 236 #6 (idiopathic near/5 hypertension):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 3 #7 {OR #1-#6} in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 398 #8 (Arrhythmia* near/5 Cardiac):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 31 #9 (Cardiac near/5 Arrhythmia):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 31 #10 (Arrhythmia* near/5 Cardiac):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 31 #11 (Cardiac near/5 Dysrhythmia):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 2 #12 (Dysrhythmia near/5 Cardiac):ti,ab 56 #13 (Cardiac near/5 Arrhythmia*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 31

	#14 {OR #8-#13} in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 33 #15 (Peripheral near/7 Arterial near/7 Disease):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 50 #16 (Arterial near/7 Disease* near/7 Peripheral):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 44 #17 (Disease* near/7 Peripheral near/7 Arterial):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 46 #18 (Peripheral near/7 Arterial near/7 Disease*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 46 #19 (Peripheral near/7 Artery near/7 Disease*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 9 #20 (Artery near/7 Disease* near/7 Peripheral):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 9 #21 (Disease* near/7 Peripheral near/7 Artery):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 9 #22 {OR #15-#21} in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 50 #23 (Myocardial near/5 Ischemia):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 10 #24 (Ischemia* near/5 Myocardial):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 1 #25 (Myocardial near/5 Ischemia*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 1 #26 (Ischemic near/7 Heart near/7 Disease*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 18 #27 (Heart near/7 Disease* near/7 Ischemic):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 18 #28 (Disease* near/7 Ischemic near/7 Heart):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 17 #29 {OR #23-#28} in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 28

	#30 (Renal near/7 Insufficiency near/7 Chronic):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 0 #31 (Chronic near/7 Renal near/7 Insufficienc*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 0 #32 (Renal near/7 Insufficienc* near/7 Chronic):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 0 #33 (Kidney near/7 Insufficienc* near/7 Chronic):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 1 #34 (Chronic near/7 Kidney near/7 Insufficienc*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 1 #35 (Chronic near/7 Kidney near/7 Disease*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 68 #36 (Disease* near/7 Chronic near/7 Kidney):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 70 #37 (Kidney near/7 Disease* near/7 Chronic):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 70 #38 (Chronic near/7 Renal near/7 Disease*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 5 #39 (Diseases near/7 Chronic near/7 Renal):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 4 #40 (Renal near/7 Disease* near/7 Chronic):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 5 #41 {OR #30-#40} in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 74 #42 (Stroke*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 540 #43 (Cerebrovascular near/5 Accident*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 514 #44 (CVA*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 5 #45 (Cerebrovascular Apoplex*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 0

	#46 (Apoplex* near/5 Cerebrovascular):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 0 #47 (Vascular near/7 Accident* near/7 Brain):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 0 #48 (Brain near/7 Vascular near/7 Accident*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 0 #49 (Apoplex*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 0 #50 {OR #42-#49} in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 550 #51 (Infarction* near/5 Myocardial):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 196 #52 (Myocardial near/5 Infarction*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 196 #53 (Cardiovascular near/5 Stroke*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 45 #54 (Stroke* near/5 Cardiovascular):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 45 #55 (Myocardial near/5 Infarct*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 198 #56 (Infarct* near/5 Myocardial):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 198 #57 (Heart near/5 Attack*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 210 #58 {OR #51-#57} in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 300 #59 (Heart near/5 Failure*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 145 #60 (Cardiac near/5 Failure*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 18 #61 (Heart near/5 Decompensation*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 2 #62 (Decompensation* near/5 Heart):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 2 #63 (Myocardial near/5 Failure*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 21 #64 {OR #59-#63} in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 151 #65 (Mortality):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 2159

	#66 (Mortalities):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 2159 #67 (Fatality near/7 Rate*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 23 #68 (Rate* near/7 Fatality):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 23 #69 (Death near/7 Rate*):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 261 #70 (Rate* near/7 Death):ti,ab in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 261 #71 {OR #65-#70} in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 2251 #72 #14 OR #22 OR #29 OR #41 OR #50 OR #58 OR #64 OR #71 in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 2644 #73 #7 AND #72 in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 268 #74 #73 with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Oct 2020, in Cochrane Reviews (Word variations have been searched) 231
Referencias identificadas	231

Anexo 14. Estudios excluidos para probabilidades modelo a largo plazo

No.	Autores/ Año	Título	Tipo de publicación	Justificación de la exclusión
1	Brugts J. 2015	Impact of renin-angiotensin system inhibitors on mortality and major cardiovascular endpoints in hypertension: A number-needed-to-treat analysis	Revisión sistemática con metaanálisis	Muestran el HR y el NNT para los desenlaces mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular (CV), el infarto de miocardio (MI), el accidente cerebrovascular y la combinación de MI y accidente cerebrovascular pero no parten de los pacientes que lograron control, fueron respondedores o con metas de presión arterial
2	Kirk J. 2017	A systematic review of hypertension outcomes and treatment strategies in older adults	Revisión sistemática	No muestran un resultado agrupado sino individual para cada estudio.
3	Akioyamen L. 2016	ardiovascular and cerebrovascular outcomes of long-term angiotensin receptor blockade: Meta-analyses of trials in essential hypertension	Revisión sistemática con metaanálisis	No reportan los resultados relacionando los pacientes que lograron control, que fueron respondedores o que lograron metas de presión arterial
4	Ling Wu. 2014	Calcium Channel Blocker Compared With Angiotensin Receptor Blocker for Patients With Hypertension: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Revisión sistemática con metaanálisis	No reportan los resultados relacionando los pacientes que lograron control, que fueron respondedores o que lograron metas de presión arterial
5	Van Vark LC. 2012	Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: A meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients	Revisión sistemática con metaanálisis	No reportan los resultados relacionando los pacientes que lograron control, que fueron respondedores o que lograron metas de presión arterial
6	Li Yan. 2019	Opposing Age-Related Trends in Absolute and Relative Risk of Adverse Health Outcomes Associated With Out-of-Office Blood Pressure	Revisión sistemática con metaanálisis	Evaluaron la PA fuera del consultorio, incluida la PA ambulatoria y domiciliaria. No reportan los resultados relacionando los pacientes que lograron control, que fueron respondedores o que lograron metas de presión arterial
7	Satoh M. 2019	Lifetime Risk of Stroke and Coronary Heart Disease Deaths According to Blood Pressure Level: EPOCH-JAPAN (Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan)	Revisión sistemática con metaanálisis	No reportan los resultados relacionando los pacientes que lograron control, que fueron respondedores o que lograron metas de presión arterial
8	Nogueira-Silva L. 2015	Analysis of the cochrane review: Angiotensin converging enzyme inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension. cochrane database syst rev. 2014,8: CD009096	Revisión sistemática	Muestran las diferencias entre los grupos de comparación pero no refieren las diferencias en las medidas de presión arterial

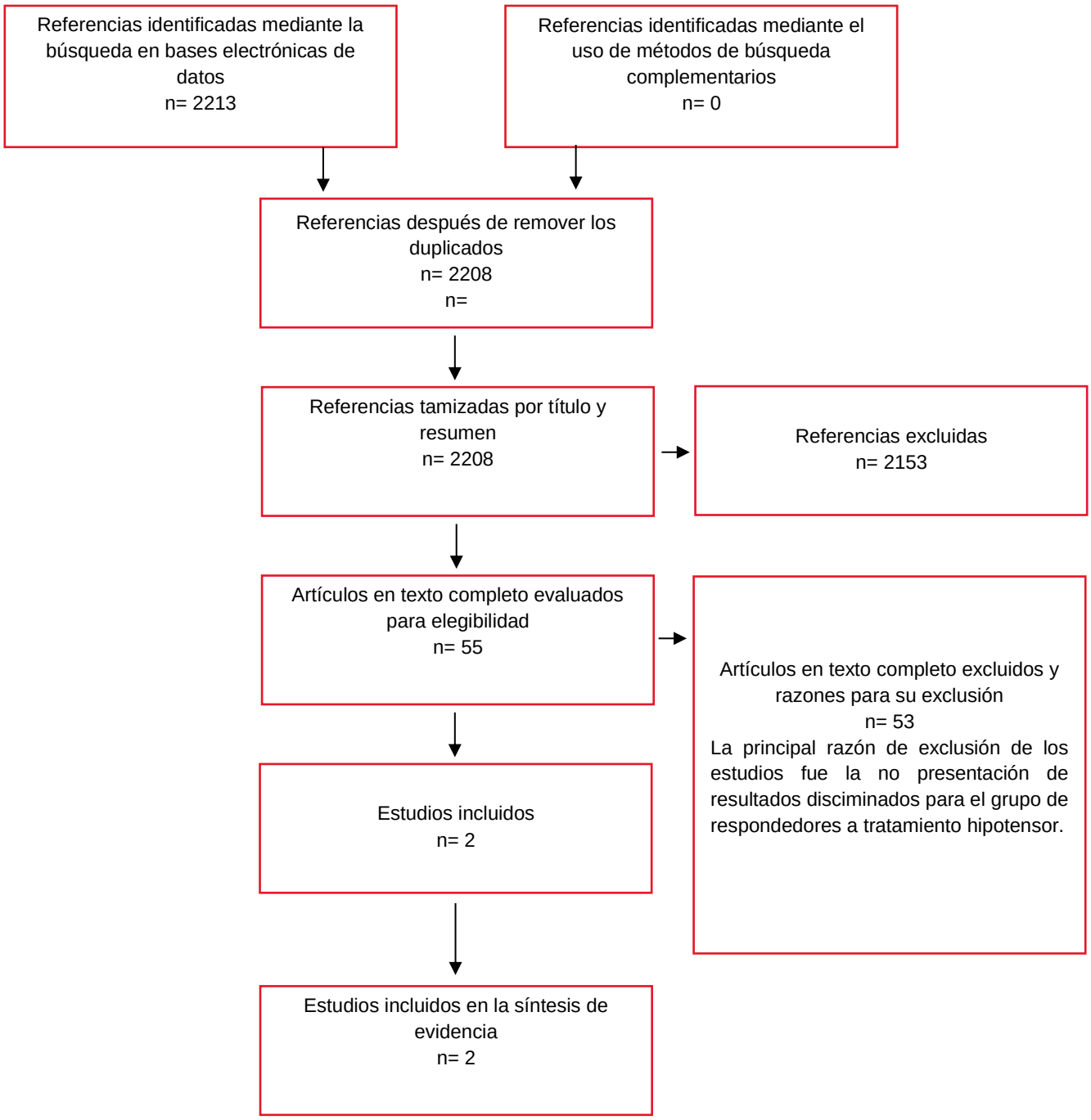
9	Yue. M 2016	Meta-analysis on the risk of all-cause mortality and cardiovascular death in the early stage of hypertension	Revisión sistemática con metaanálisis	Población con prehipertensión
10	Salles GF. 2016	Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: The ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis	Revisión sistemática con metaanálisis	No reportan los resultados relacionando los pacientes que lograron control, que fueron respondedores o que lograron metas de presión arterial
11	Salvador GLO. 2017	Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality compared to angiotensin receptor blockers: Systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática con metaanálisis	Puede ser útil debido a que reporta frecuencias de IAM y Falla Cardiaca, pero los datos detallados están el en suplemento, al cual no se tiene acceso.
12	Gaciong. 2013	Blood pressure control and primary prevention of stroke: summary of the recent clinical trial data and meta-analyses	Revisión sistemática con metaanálisis	Excluido: El objetivo de relacionar presión arterial y el riesgo de ACV ya fue abordado y resuelto de una mejor manera por Ettehad 2015.
13	Garrison S.R. 2017	Blood pressure targets for hypertension in older adults	Revisión sistemática	En revisión
14	Goeres Leah 2014	Pharmacotherapy for hypertension in older adults: a systematic review	Revisión sistemática	Excluida: no responde el objetivo de suministrar la relación entre PA y eventos a largo plazo
15	Gupta Milan 2010	Evidence for the efficacy of ARBs across the cardiovascular continuum	Revisión sistemática	En revisión. Reporta una curva Kaplan – Meier para mortalidad por ACV, IAM, eventos cardiovasculares o hospitalización por falla cardiaca. Esta curva de desenlaces combinados no es útil, pero sería interesante ver los estudios primarios de donde extrajeron la información.
16	ABC-H and Roush. 2014	Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13,844 patients with hypertension	Revisión sistemática	Excluido: evalúa la relación de niveles de PA con desenlaces a largo plazo como enfermedad coronaria, eventos cardiovasculares y ACV. Determina hazards ratios de acuerdo con incremento o no de 10 mm Hg en SBP, pero no da información adicional a la suministrada ya por Ettehad 2015.
17	Wei J. 2020	Comparison of Cardiovascular Events among Users of Different Classes of Antihypertension Medications: A Systematic Review and Network Meta-analysis	Revisión sistemática con metaanálisis	Excluido: los RR que reporta no son en base a diferencias en niveles de PA sino a comparaciones de diferentes grupos farmacológicos antihipertensivos al compararlos con placebo. No aporta no información adicional a la suministrada ya por Ettehad 2015. Tal vez pueda suministrar información sobre la frecuencia de IAM.
18	Bundy JD. 2017	Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality a systematic review and network meta-analysis	Revisión sistemática con metaanálisis	En revisión

19	Mukete B. 2015	Long-Term Anti-Hypertensive Therapy and Stroke Prevention: A Meta-Analysis.	Revisión sistemática con metaanálisis	Estudios primarios con HTA y algún % de antecedente de ACV. Adicionalmente, comparación entre diferentes tratamientos de no interés para el posicionamiento
20	Musini V. 2017	Pharmacotherapy for hypertension in adults aged 18 to 59 years	Revisión sistemática con metaanálisis	No incluye estudios con ARA II. Comparación contra placebo o tratamiento no activo
21	Musini V. 2019	Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older	Revisión sistemática con metaanálisis	No incluye estudios con ARA II. Comparación contra placebo o tratamiento no activo
22	Pisters R. 2012	Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation.	Revisión sistemática	RSL - Solo estudios en Fibrilación auricular
23	Pierdomenico SD. 2018	Prognostic value of masked uncontrolled hypertension systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática con metaanálisis	No da resultado por cada estado, tiene desenlace compuesto - eventos cardiovasculares
24	Mallat SG. 2016	Free versus fixed combination antihypertensive therapy for essential arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática con metaanálisis	No incluye estudios con ARA II.
25	Saiz LC. 2020	Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease	Revisión sistemática con metaanálisis	Todos los análisis incluyen pacientes HTA y antecedente de enfermedad cardiovascular
26	Salam A. 2019	Effects of blood pressure lowering on cardiovascular events, in the context of regression to the mean: a systematic review of randomized trials.	Revisión sistemática	Resultados enfocados en la regresión a la media de los valores e PA. Los resultados por mmHg no reportan adecuadamente el número de eventos para cada desenlace
27	Sciarretta S. 2011	Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension: a Bayesian network meta-analysis of studies in patients with hypertension and high cardiovascular risk.	Revisión sistemática con metaanálisis	Realiza comparación entre tratamientos de diferentes grupos terapéuticos, sin embargo, no son los relacionados con el posicionamiento. No da resultados por mmHg, ni controlados o respondedores
28	Bejan-Angoulvant T. 2010	Treatment of hypertension in patients 80 years and older: The lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials	Revisión sistemática con metaanálisis	No incluye estudios con ARA II. Comparación contra placebo o tratamiento no activo
29	Thomopoulos C. 2016	Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials.	Revisión sistemática con metaanálisis	Es una actualización de la parte 2 años 2014. Tiene los mismos análisis pero con adición de un par de artículos, sin embargo, la información sobre el número de eventos y población de cada grupo de comparación se encuentra mejor detallado en el artículo de 2014.
30	Thomopoulos C. 2014	Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials.	Revisión sistemática con metaanálisis	Da los resultados por diferencias de medias y no por mmHg o por control de PA

31	Thomopoulos C. 2016	Effects of blood pressure lowering treatment in hypertension: 8. Outcome reductions vs. discontinuations because of adverse drug events - meta-analyses of randomized trials.	Revisión sistemática con metaanálisis	La información adicional que da es sobre eventos adversos, sin embargo, la comparación es para el grupo de tratamiento activo vs placebo o tratamiento menos activo. No da comparación de eventos adversos para ARA.
32	Thomopoulos C. 2015	Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses.	Revisión sistemática con metaanálisis	Da resultados comparando grupos de tratamientos incluyendo ARA, sin embargo, no da comparaciones de interés para posicionamiento, ni da resultados por control o no, ni por mmHg
33	Wright J. 2018	Firstline drugs for hypertension	Revisión sistemática con metaanálisis	No incluye estudios con ARA II. Comparación contra placebo o tratamiento no activo
34	Rebossin D. 2018	Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association	Revisión sistemática	No da resultados por respondedores, controlados o por mmHg. Solamente resultados por grupos de tratamiento
35	Sundstrom J. 2015	Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis.	Revisión sistemática con metaanálisis	No da resultados por respondedores, controlados o por mmHg. Solamente resultados por grupos de tratamiento
36	Yano Y. 2014	Effects of antihypertensive treatment in Asian populations: A meta-analysis of prospective randomized controlled studies (CARdiovascular protectioN group in Asia: CARNA)	Revisión sistemática con metaanálisis	No da resultados por respondedores, controlados o por mmHg. Solamente resultados por grupos de tratamiento
37	Ahola 2011	Adding a low-dose antihypertensive regimen would substantially improve the control of hypertension and reduce cardiovascular morbidity among uncomplicated hypertensive patients	Revisión sistemática con metaanálisis	Comparan cualquier terapia antihipertensiva mitad dosis estándar/dosis estándar/ 2 terapias mitad dosis estándar/2m terapias dosis estándar para lograr PA menor o igual a 140/90mm Hg
38	Briasoulis 2014	Effects of antihypertensive treatment in patients over 65 years of age: a meta-analysis of randomised controlled studies	Revisión sistemática con metaanálisis	Población solamente adultos mayores de 65 años. Hace comparaciones entre terapia antihipertensiva vs placebo o vs otra terapia antihipertensiva sin importar el grado de reducción de la PAS para evaluar el riesgo de los desenlaces
39	Chrysant 2010	Effectiveness of Lowering Blood Pressure to Prevent Stroke Versus to Prevent Coronary Events	Revisión sistemática con metaanálisis	Evalúa el efecto de la curva J en la reducción de PAD para el riesgo de stroke e infarto del miocardio, pero ante cualquier grado de reducción de PAD.
40	Chen 2018	First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension	Revisión sistemática con metaanálisis	Comparó el efecto de inhibidores del sistema renina angiotensina (IECA/ARA) contra otras terapias antihipertensivas en resultados cardiovasculares sin tener en cuenta el grado de reducción en PA

41	Dimou 2019	A systematic review and network meta-analysis of the comparative efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in hypertension	Revisión sistemática con metaanálisis	Comparó IECAS con ARAS pero los resultados fueron en cuando a la media de reducción de PA y en cuanto a resultados cardiovasculares no informan en términos del grado de reducción de PA.
42	Song 2019	Global, regional, and national prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2015: an updated systematic review and analysis	Revisión sistemática	Da un resultado global de riesgo (OR) de enfermedad arterial periférica discriminado por PAS y PAD, sin embargo, no da probabilidades ni tamaño muestral para cada uno de los grupos.
43	Fei 2018	Determining the Optimal Systolic Blood Pressure for Hypertensive Patients: A Network Meta-analysis	Revisión sistemática con metaanálisis	Estratificaron los niveles de PA y los compararon entre los mismos para evaluar los desenlaces cardiovasculares.
44	Feldstein 2014	Lowering blood pressure to prevent stroke recurrence. A systematic review of longterm randomized trials	Revisión sistemática con metaanálisis	Evaluaron el riesgo de ACV recurrente con respecto a la media de reducción de la PA de los estudios incluidos pero no especificaron la meta de reducción de la PA
45	Lee 2019	Systematic Review with Network Meta-Analysis: Comparative Efficacy and Safety of Combination Therapy with Angiotensin II Receptor Blockers and Amlodipine in Asian Hypertensive Patients	Revisión sistemática con metaanálisis	Evaluaron la respuesta al tratamiento y los eventos adversos emergentes con el tratamiento entre varias terapias antihipertensivas
46	Luo 2020	Association between high blood pressure and long term cardiovascular events in young adults: systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática con metaanálisis	Comparan el riesgo de eventos cardiovasculares entre las categorías de HTA con la PA óptima
47	Moraes 2017	Achieved systolic blood pressure in older people: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática con metaanálisis	No evalúan los desenlaces cardiovasculares en cuanto a niveles de PA si no en dos metas específicas (130-140 mmHg Vs mayor 140 mmHg
48	Sakima 2019	Optimal blood pressure targets for patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática con metaanálisis	Evalúan los desenlaces con respecto a la media de reducción de PA entre diferentes terapias antihipertensiva y comparando terapia intensiva vs terapia usual.
49	Tsoi 2018	Comparative Efficacy of Angiotensin II Antagonists in Essential Hypertension: Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials	Revisión sistemática con metaanálisis	Evalúan los cambios globales de PA entre diferentes ARAS II y también el desenlace infarto miocardio pero sin tener en cuenta el grado de reducción de PA sino la diferencia de medias.
50	Beddhu 2017	Effects of Intensive Systolic Blood Pressure Control on Kidney and Cardiovascular Outcomes in Persons Without Kidney Disease	ECA	Comparan el control estándar vs control intensivo para los desenlaces
51	Lee 2019	Systolic blood pressure trajectory and cardiovascular outcomes: An analysis using data in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial	ECA	Comparan desenlaces con respecto a la meta estándar de PAS vs meta intensiva de PAS
52	Wright 2015	A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control	ECA	Comparan desenlaces con respecto a la meta estándar de PAS vs meta intensiva de PAS
53	Parcha 2020	Incidence and Implications of Atrial Fibrillation/Flutter in Hypertension Insights From the SPRINT Trial	ECA	Comparan desenlaces con respecto a la meta estándar de PAS vs meta intensiva de PAS

Anexo 15. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia para probabilidades de eventos a largo plazo



Anexo 16. ROBIS: evaluación del riesgo de sesgos en revisiones sistemáticas para modelo económico.

Revisión sistemática Ettehad 2016

Título de la revisión: Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis.
Autor principal y año de publicación: Dena Ettehad, 2016.
Nombre de la persona que aplicó la evaluación: César Huérfano
Fecha de la evaluación: 20/10/2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Se incluyeron ensayos clínicos aleatorios (ECA) ensayos clínicos que tuvieran el objetivo de lograr una disminución de presión arterial, que hubieran sido publicados entre 1966 hasta 2015 y que incluyeran mínimo 10.000 pacientes – año de seguimiento.
1.1 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? Si 1.2 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Si 1.3 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Si 1.4 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Si 1.5 ¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Bajo

Dominio 2: identificación y selección de los estudios
2.1 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.2 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No 2.3 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Si 2.4 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.5 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? Si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Bajo

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
3.1 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Si

3.2	¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados?
	Si
3.3	¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis?
	Si
3.4	¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados?
	Probablemente si
3.5	¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos?
	Si
	Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios
	Bajo

Dominio 4: síntesis y resultados	
4.1	¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería?
	Si
4.2	¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas?
	Probablemente si
4.3	¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos?
	Probablemente si
4.4	¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis?
	Probablemente no
4.5	¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)?
	Si
4.6	¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis?
	Probablemente si
	Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados
	Poco claro

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Bajo	No aplica.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Bajo	No aplica.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Bajo	No aplica.
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Poco claro	No aplica.

Riesgo de sesgos en la revisión	
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:	
A.	¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4?
	Si
B.	¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?
	Probablemente si

C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? No
Riesgo de sesgos en la revisión Bajo

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Revisión sistemática Brunstrom 2017

Título de la revisión: Association of Blood Pressure Lowering with Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels. A systematic Review and Meta-analysis. **Autor principal y año de publicación:** Brunstrom y Cariberg 2017 **Nombre de la persona que aplicó la evaluación:** JBC **Fecha de la evaluación:** 16 noviembre de 2020

Fase 2: identificar preocupaciones con el proceso de revisión

Dominio 1: criterios de elegibilidad de los estudios
Describa los criterios de elegibilidad de los estudios, cualquier restricción en la elegibilidad, y si hubo evidencia de que los objetivos y los criterios de elegibilidad fueron preestablecidos:
1.6 ¿La revisión obedeció a objetivos y criterios de elegibilidad prestablecidos? No 1.7 ¿Los criterios de elegibilidad fueron apropiados para la pregunta de la revisión? Probablemente si 1.8 ¿Los criterios de elegibilidad fueron planteados sin ambigüedades? Probablemente si 1.9 ¿Fueron apropiadas todas las restricciones en los criterios de elegibilidad basadas en las características de los estudios (p.ej., fecha, tamaño de la muestra, calidad del estudio, desenlaces medidos)? Probablemente si 1.10¿Fue apropiada cualquier restricción en los criterios de elegibilidad basada en las fuentes de información (p.ej., estado o formato de publicación, idioma, disponibilidad de los datos)? Probablemente si
Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: El estudio describe detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, sin embargo, no realizo un protocolo previamente; por lo tanto, existe un riesgo de que hayan adaptado a posteriori la pregunta, objetivos y criterios de elegibilidad de la revisión.
Dominio 2: identificación y selección de los estudios
Describa los métodos de identificación y selección de los estudios (p.ej., número de revisores involucrados):
2.6 ¿La búsqueda incluyó un rango apropiado de bases de datos/fuentes electrónicas para reportes publicados y no publicados? Probablemente si 2.7 ¿Se usaron métodos adicionales a la búsqueda en bases de datos para identificar reportes relevantes? No hay información 2.8 ¿Los términos y la estructura de la estrategia de búsqueda probablemente recuperaron tantos estudios elegibles cómo fue posible? Probablemente si

2.9 ¿Fueron apropiadas las restricciones basadas en fecha, formato de publicación o idioma? Probablemente si 2.10¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la selección de los estudios? No hay información
Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: Este estudio realizó la búsqueda en más de 2 bases de datos sin embargo no menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Muestra los términos controlados y la estrategia de búsqueda utilizada. No describe si la selección de los estudios se realizó por 2 revisores ni tampoco como fueron resueltas las diferencias.

Dominio 3: recolección de datos y evaluación de los estudios
Describa los métodos de recolección de datos, qué datos fueron extraídos de los estudios o recolectados mediante otros medios, cómo fue evaluado el riesgo de sesgos (p.ej., número de revisores involucrados) y la herramienta usada para evaluar el riesgo de sesgos:
3.6 ¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la recolección de los datos? Probablemente si 3.7 ¿Estuvieron disponibles suficientes características de los estudios, para permitirles a los autores de la revisión y a los lectores interpretar los resultados? Probablemente si 3.8 ¿Se recolectaron todos los resultados relevantes de los estudios, para su uso en la síntesis? Probablemente si 3.9 ¿El riesgo de sesgos (o calidad metodológica) fue evaluado formalmente usando criterios apropiados? Si 3.10¿Se hicieron esfuerzos para minimizar el error en la evaluación del riesgo de sesgos? Probablemente si
Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios Poco claro Justificación para la preocupación: El proceso de recolección de los datos lo realizaron dos personas de forma independiente, mediante un formato diseñado previamente. Presenta las características de cada uno de los estudios incluidos de manera detallada. La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada empleando la herramienta ROB2; sin embargo, no detalla como fue el proceso de la evaluación del riesgo de sesgos de los estudios primarios.

Dominio 4: síntesis y resultados
Describa los métodos para la síntesis:
4.7 ¿La síntesis incluyó todos los estudios que debería? Probablemente si 4.8 ¿Todos los análisis predefinidos fueron reportados o las desviaciones en este sentido fueron explicadas? No 4.9 ¿La síntesis fue apropiada dada la naturaleza y similitud en las preguntas de investigación, el diseño de los estudios y los desenlaces a través de los estudios incluidos? Probablemente si 4.10¿La variación entre los estudios (heterogeneidad) fue mínima o se abordó en la síntesis? Probablemente si

4.11¿Los resultados fueron sólidos (p.ej., como se demostró mediante un gráfico de embudo o un análisis de sensibilidad)? Probablemente si 4.12¿Los sesgos en los estudios primarios fueron mínimos o se abordaron en la síntesis? Si
Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados Poco claro Justificación para la preocupación: Esta revisión no realizó un protocolo previo. Los autores realizan la descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis, abordaron la heterogeneidad entre los estudios y exploraron mediante análisis de subgrupos. Además, incluyeron en el análisis solo los estudios primarios de bajo riesgo de sesgo.

Fase 3: Juzgar el riesgo de sesgos

Resumen de las preocupaciones identificadas durante la fase 2 de la evaluación:

Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
5. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Poco claro	El estudio describe detalladamente los criterios de elegibilidad de los estudios, sin embargo, no realizo un protocolo previamente; por lo tanto, existe un riesgo de que hayan adaptado a posteriori la pregunta, objetivos y criterios de elegibilidad de la revisión.
6. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	Poco claro	Este estudio realizó la búsqueda en más de 2 bases de datos sin embargo no menciona acceso a otras fuentes, como literatura gris. Muestra los términos controlados y la estrategia de búsqueda utilizada. No describen si la selección de los estudios se realizó por 2 revisores ni tampoco como fueron resueltas las diferencias.
7. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Poco claro	El proceso de recolección de los datos lo realizaron dos personas de forma independiente, mediante un formato diseñado previamente. Presenta las características de cada uno de los estudios incluidos de manera detallada. La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada empleando la herramienta ROB2; sin embargo, no detalla como fue el proceso de la evaluación del riesgo de sesgos de los estudios primarios.
8. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Poco claro	Esta revisión no realizó un protocolo previo. Los autores realizan la descripción cuantitativa de resultados mediante metaanálisis, abordaron la heterogeneidad entre los estudios y exploraron mediante análisis de subgrupos. Además, incluyeron en el análisis solo los estudios primarios de bajo riesgo de sesgo.

Riesgo de sesgos en la revisión
Describa si las conclusiones fueron sustentadas por la evidencia:
D. ¿En la interpretación de los resultados se abordaron todas las preocupaciones identificadas en los dominios 1 a 4? Probablemente si E. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión? Probablemente si F. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística? Probablemente si
Riesgo de sesgos en la revisión Poco claro Justificación para el riesgo: Esta revisión solo realizó la búsqueda de estudios primarios en una sola de base de datos, sugiriendo que pudieron haberse quedado por fuera estudios que aportarían a los resultados. No realizó un protocolo previamente establecido y publicado. La evaluación de la calidad de los estudios fue realizada empleando la herramienta ROB2; sin embargo, no detalla como fue el proceso de la evaluación del riesgo de sesgos de los estudios primarios. Para el análisis solo incluyeron estudios primarios de bajo riesgo de sesgo. Evaluaron heterogeneidad y realizar análisis de sensibilidad. Describe los términos controlados y la estructura de la estrategia de búsqueda. No describe si la selección de los estudios se realizó por 2 revisores ni tampoco como fueron resueltas las diferencias. Pero la extracción de datos fue adecuada.

Nota: traducción libre realizada por funcionarios de la Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Anexo 17. Metodología del cálculo de los costos unitarios de medicamentos y procedimientos

Costos unitarios de medicamentos

La consulta y estimación de los costos unitarios de medicamentos, se desarrolla en cuatro etapas: búsqueda, filtro, parametrización y cálculo.

En la búsqueda, se identifican los Códigos Únicos de Medicamentos (CUM) correspondientes para cada uno de los principios activos involucrados en el análisis. Este paso de extracción de la información se realiza por medio de la base de datos del INVIMA a partir de los registros vigentes y en trámite de renovación con corte a junio de 2019 y para los no comercializados se toma el periodo de enero de 2019 a junio de 2020 (que el registro haya dejado de estar vigente en este periodo de tiempo) (142). Luego, con los CUM obtenidos en el paso anterior, se buscan en la base de datos del SISMED en el periodo enero a diciembre de 2019 (143), la base de datos de precios de medicamos referente a nivel nacional, estableciendo como periodo de extracción el último año con información disponible. Adicionalmente, se revisan las circulares de regulación de precios de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM)[7], enero de 2020, con el fin de identificar los precios máximos regulados de las tecnologías del análisis (144).

Para el filtro, inicialmente se excluye la información de los registros con valores de las unidades reportadas en cero, vacías o en decimales. Así mismo, se realiza un refinamiento en donde se verifica la consistencia entre precio mínimo, promedio y máximo, eliminando las observaciones que reporten un precio mínimo mayor que el promedio, o un precio promedio mayor que el máximo. Igualmente, se aplican los siguientes filtros en los registros en relación con los campos: Tipo de precio = ventas (VEN), Tipo entidad = laboratorio (LAB), y Canal = institucional (INS)[8].

En la parametrización, que parte de la información de precios para cada código CUM obtenida en el paso anterior, se construyen las siguientes variables: principio activo consolidado (PA), clasificación de la forma farmacéutica/vía de administración (FF/VA), presentación comercial (unidad de medida y cantidad), unidades farmacéuticas (unidad de medida y cantidad), concentración (unidad de medida y cantidad), cantidad total del principio activo (unidad de medida y cantidad; como el producto de las cantidades de las

[7] Se sugiere revisar la página web: https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/listado-de-medicamentos-con-precio-controlado.aspx

[8] Se evalúa el cambio en el filtro de Tipo entidad de acuerdo con la disponibilidad de información.

variables anteriores) y precios verificados (mínimo, promedio y máximo). Esta última variable, se construye mediante la comparación entre el precio regulado del CNPMDM obtenido de la etapa de búsqueda y los precios reportados por CUM del SISMED, de forma tal que los precios verificados corresponden al precio regulado cuando los precios reportados (mínimo, promedio y máximo) son superiores a este máximo[9]. Posteriormente, se calcula la cantidad total de PA vendido (como el producto de las unidades vendidas y la cantidad total del principio activo) y con ello se calcula la participación de mercado de cada registro de acuerdo con cada CUM y por FF/VA. Con estas variables, se determinan los precios por Unidad Mínima de Concentración (UMC) (el precio verificado sobre la cantidad total de principio activo) y los precios ponderados (precios por UMC por la participación de mercado), para el mínimo, el promedio y el máximo.

Finalmente, se realiza un ajuste de los registros, en los casos que aplica, con el fin de disminuir el sesgo generado por algunos reportes inexactos, partiendo del supuesto de que los registros de precios de medicamentos para un mismo CUM en un período de tiempo corto no deberían sufrir cambios sustanciales. Para ello, se calcula el precio por CUM para cada FF/VA y las estadísticas descriptivas, como: la desviación, el coeficiente de variación, valores mínimos y máximos, y la existencia de valores extremos. Se verifican o ajustan los registros con un coeficiente variación superior al 50% y una participación del mercado mayor o igual al 2%. De estos registros identificados, se ajustan efectivamente únicamente los valores que están por debajo 5% y por encima del 95% de la distribución, donde se hace una aproximación a estos valores atípicos con la mediana de la distribución de los precios. Además, con estos precios ponderados ajustados, se procede a contrastarlos, para los casos que aplique, con el precio regulado de la CNPMDM (obtenido del paso de búsqueda) por principio activo y se desarrolla el paso de verificación anterior.

Costos unitarios de procedimientos, pruebas diagnósticas, dispositivos e insumos médicos

La estimación de los valores unitarios de los procedimientos, dispositivos e insumos médicos se debe realizar a partir de fuente de información, al igual que los medicamentos, con mayor significancia dada la perspectiva del análisis. En este caso, se sugiere realizar las consultas en las bases de datos de Suficiencia 2012-2018 o Recobros 2011-2020,

[9] La verificación de los precios máximos se realiza con *la base de datos de medicamentos con precio regulado o con precio de referencia* de la CNPMDM. Debe emplearse la base de datos más actualizada con relación a la fecha de corte del desarrollo del AIP.

donde se recopila toda la información suministrada por las EAPB al MinSalud, de acuerdo con el estado de inclusión de tecnologías en salud financiadas con cargo a la UPC.

Inicialmente, antes del proceso de cálculo, se debe tener en cuenta la clasificación de procedimientos simples (se analizan de manera independiente) y complejos (involucra otras prestaciones de salud), así como la forma de pago de cada uno. Luego, una vez realizado el filtro, el proceso de la estimación del costo unitario se desarrolla en seis etapas, presentadas a continuación.

Para el caso de los procedimientos simples, en primer lugar, se extraen los reportes para cada año de la base de Suficiencia a partir de la CUPS o la descripción de la tecnología de interés, considerando únicamente la información reportada en la forma de pago por "Evento". En segundo lugar, se identifican y excluyen todos los reportes con un valores iguales o menores a $ 1, por no tener una lógica económica. En tercer lugar, los precios de las observaciones de los distintos años se deflactan al año 2019 con la información del IPC, extraída del DANE, con el fin de llevarlos a un año base común para su unión y posterior procesamiento y comparación. En cuarto lugar, se eliminan las colas de la distribución de datos, particularmente aquellos valores menores al percentil 2,5% y mayores al percentil 97,5%; y se realiza un análisis de valores atípicos con el fin de eliminar *outliers* y mejorar las estimaciones. La eliminación de las colas tiene como propósito evitar que valores muy extremos en las distribuciones afecten el proceso de análisis de valores atípicos. Así mismo, este refinamiento de la base de datos cuenta con un análisis de valores atípicos construido a partir de cuatro aproximaciones:

- Percentiles 0,1 y 99,9%: con base en estadísticas de orden, se consideran como datos anómalos las observaciones menores al percentil 0,1% y las mayores al percentil 99,9% de la muestra.
- Tres desviaciones sobre la media: los datos anómalos son las observaciones por fuera del intervalo $\left(\underline{x} \pm 3 \times d.s.(x)\right)$, donde $\underline{x}$ hace referencia a la media y $d.s.(x)$ a la desviación estándar.
- Aproximación no paramétrica (tres desviaciones sobre la mediana): los datos anómalos son las observaciones por fuera del intervalo $(Mdn\{x\} \pm 3 \times d.m.(x))$, donde $Mdn\{x\}$ hace referencia a la mediana y $d.m.(x)$ a la desviación de la mediana.
- Caja de bigotes: los datos anómalos son las observaciones por fuera del intervalo $\left(Q1 - 1{,}5 \times (Q3 - Q1)\,, Q3 + 1{,}5 \times (Q3 - Q1)\right)$, donde $Q1$ hace referencia al primer cuartil y $Q3$ al tercer cuartil.

A partir de estas aproximaciones, se usa una combinación entre la aproximación no paramétrica y la caja de bigotes, como medio último para omitir los datos atípicos. Así, para

el enfoque de datos atípicos se define la siguiente fórmula para el valor mínimo $\frac{1}{2} \times min_{Aproximación\ no\ paramétrica} + \frac{1}{2} \times min_{Boxplot}$ y para el valor máximo es $\frac{1}{2} \times max_{Aproximación\ no\ paramétrica} + \frac{1}{2} \times max_{Boxplot}$.

En quinto lugar, se extraen múltiples estadísticas descriptivas de la malla de datos depurada. Y en sexto lugar, se utiliza como medida de tendencia central del precio unitario la mediana de dicha malla de datos, y se toma el primer y tercer cuartil para construir un intervalo de precios sobre la mediana.

Por su parte, para los procedimientos clasificados como complejos, se consideran adicionalmente las observaciones reportadas en la forma de reconocimiento “Por paquete”. Con la adición de esta nueva data y teniendo como valores de referencia los identificados en el SOAT y ISS 2001, se analiza los datos en busca de problemas en su distribución como, por ejemplo, aquellos que se derivan de errores de registro en los que se adicionan dos ceros al costo del procedimiento. En especial, para el caso expuesto en el ejemplo, los valores se arreglan al dividir aquellos no justificables económicamente por 100. Posteriormente, y una vez elegido el grupo de datos que responde adecuadamente a los referentes, se sigue la misma metodología descrita para los procedimientos simples, sin la exclusión del 2,5% de las colas.

Finalmente, para aquellas prestaciones que no están incluidas en el grupo de tecnologías en salud financiadas con cargo a la UPC, se debe realizar igualmente una búsqueda en la CUPS y palabras clave en la base de Recobros. Posteriormente, efectuar un chequeo de la conformidad de la prestación, medir el valor unario a partir de la razón entre el valor aprobado y el número de unidades, y finalmente, se procede a realizar los mismos seis momentos antes descritos.

Cabe mencionar que para aplicar la metodología descrita para procedimientos (simples, complejos o recobrados), se debe tener en cuenta los potenciales cambios de códigos a través de los años, los cuales se pueden rastrear en los archivos de trazabilidad de las actualizaciones de CUPS en el marco de las actualizaciones al PBS por parte del MinSalud (145).

Anexo 18. Costos del tratamiento farmacológico triple al año

Grupo	Principios activos	Unidad	Dosis anual	Costo unitario inferior	Costo unitario base	Costo unitario superior	Costo total inferior	Costo
ARA II + tiazidas y análogos de tiazida + Amlodipino	Azilsartán medoxomilo + Hidroclorotiazida + Amlodipino (monofármacos)	mg	21.900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.178.687,6	$
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Azilsartán medoxomilo + Clortalidona (CDF) + Amlodipino (monofármaco)	mg	14.600	$ 273,01	$ 273,01	$ 273,01	$ 3.993.121,7	$
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Azilsartán medoxomilo + Clortalidona + Amlodipino (monofármacos)	mg	21.900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.782.565,1	$
		mg	11.406	$ 53,34	$ 58,86	$ 67,47		
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Azilsartán medoxomilo + Indapamida + Amlodipino (monofármacos)	mg	21.900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 4.082.263,4	$
		mg	684	$ 174,14	$ 215,58	$ 528,46		
		mg	548	$ 1.441	$ 1.789	$ 2.063		
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Candesartán + Hidroclorotiazida + Amlodipino (CDF)	mg	8.760	$ 101,04	$ 146,53	$ 186,36	$ 885.082,1	$
	Candesartán + Hidroclorotiazida (CDF) + Amlodipino (monofármaco)	mg	8.760	$ 89,00	$ 92,12	$ 98,65	$ 786.823,2	$

		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Candesartán + Hidroclorotiazida + Amlodipino (monofármacos)	mg	7.300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 292.124,6	$	
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Candesartán cilexetilo + Clortalidona + Amlodipino (monofármacos)	mg	7.300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 896.002,2	$	
		mg	11.406	$ 53,34	$ 58,86	$ 67,47			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Candesartán cilexetilo + Indapamida + Amlodipino (monofármacos)	mg	7.300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 1.195.700,5	$	
		mg	684	$ 174,14	$ 215,58	$ 528,46			
		mg	548	$ 1.441	$ 1.789	$ 2.063			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Eprosartán + Hidroclorotiazida (CDF) + Amlodipino (monofármaco)	mg	219.000	$ 5,47	$ 6,62	$ 9,12	$ 1.205.404,8	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Eprosartán + Hidroclorotiazida + Amlodipino (monofármacos)	mg	219.000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.209.450,9	$	
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Eprosartán + Clortalidona + Amlodipino (monofármacos)	mg	219.000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.813.328,4	$	
		mg	11.406	$ 53,34	$ 58,86	$ 67,47			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Eprosartán + Indapamida + Amlodipino (monofármacos)	mg	219.000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 2.113.026,7	$	

		mg	684	$ 174,14	$ 215,58	$ 528,46			
		mg	548	$ 1.441	$ 1.789	$ 2.063			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Fimasartán + Hidroclorotiazida (CDF) + Amlodipino (monofármaco)	mg	32.850	$ 137,00	$ 137,00	$ 137,00	$ 4.507.625,7	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Fimasartán + Hidroclorotiazida + Amlodipino (monofármacos)	mg	27.375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.146.978,6	$	
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Fimasartán + Clortalidona + Amlodipino (monofármacos)	mg	27.375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.750.856,1	$	
		mg	11.406	$ 53,34	$ 58,86	$ 67,47			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Fimasartán + Indapamida + Amlodipino (monofármacos)	mg	27.375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 3.050.554,4	$	
		mg	684	$ 174,14	$ 215,58	$ 528,46			
		mg	548	$ 1.441	$ 1.789	$ 2.063			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Irbesartán + Hidroclorotiazida (CDF) + Amlodipino (monofármaco)	mg	82.125	$ 14,79	$ 17,40	$ 20,77	$ 1.221.612,0	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			

	Irbesartán + Hidroclorotiazida + Amlodipino (monofármacos)	mg	82.125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 128.754,9	$
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Irbesartán + Clortalidona + Amlodipino (monofármacos)	mg	82.125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 732.632,5	$
		mg	11.406	$ 53,34	$ 58,86	$ 67,47		
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Irbesartán + Indapamida + Amlodipino (monofármacos)	mg	82.125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 1.032.330,7	$
		mg	684	$ 174,14	$ 215,58	$ 528,46		
		mg	548	$ 1.441	$ 1.789	$ 2.063		
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Losartán + Hidroclorotiazida (CDF) + Amlodipino (monofármaco)	mg	27.375	$ 5,47	$ 6,62	$ 9,12	$ 156.954,3	$
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Losartán + Hidroclorotiazida + Amlodipino (monofármacos)	mg	22.813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 21.506,5	$
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Losartán + Clortalidona + Amlodipino (monofármacos)	mg	22.813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 625.384,1	$
		mg	11.406	$ 53,34	$ 58,86	$ 67,47		
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Losartán + Indapamida + Amlodipino (monofármacos)	mg	22.813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 925.082,4	$
		mg	684	$ 174,14	$ 215,58	$ 528,46		
		mg	548	$ 1.441	$ 1.789	$ 2.063		

		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida (CDF) + Amlodipino (monofármaco)	mg	10.950	$ 59,52	$ 100,44	$ 138,84	$ 658.882,1	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Olmesartán medoxomilo + Hidroclorotiazida + Amlodipino (monofármacos)	mg	10.950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 331.520,6	$	
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Olmesartán medoxomilo + Clortalidona + Amlodipino (monofármacos)	mg	10.950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 935.398,2	$	
		mg	11.406	$ 53,34	$ 58,86	$ 67,47			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Olmesartán medoxomilo + Indapamida + Amlodipino (monofármacos)	mg	10.950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 1.235.096,4	$	
		mg	684	$ 174,14	$ 215,58	$ 528,46			
		mg	548	$ 1.441	$ 1.789	$ 2.063			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Telmisartán + Hidroclorotiazida (CDF) + Amlodipino (monofármaco)	mg	29.200	$ 71,33	$ 72,83	$ 75,15	$ 2.089.967,3	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Telmisartán + Hidroclorotiazida + Amlodipino (monofármacos)	mg	18.250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 165.498,3	$	
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Telmisartán + Clortalidona + Amlodipino (monofármacos)	mg	18.250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 769.375,8	$	

		mg	11.406	$ 53,34	$ 58,86	$ 67,47			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Telmisartán + Indapamida + Amlodipino (monofármacos)	mg	18.250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 1.069.074,1	$	
		mg	684	$ 174,14	$ 215,58	$ 528,46			
		mg	548	$ 1.441	$ 1.789	$ 2.063			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Valsartán + Hidroclorotiazida + Amlodipino (CDF)	mg	87.600	$ 14,13	$ 16,48	$ 20,48	$ 1.238.003,6	$	
	Valsartán + Hidroclorotiazida (CDF) + Amlodipino (monofármaco)	mg	87.600	$ 8,90	$ 8,95	$ 9,71	$ 786.907,8	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Valsartán + Hidroclorotiazida + Amlodipino (monofármacos)	mg	73.000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 265.114,7	$	
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Valsartán + Clortalidona (CDF) + Amlodipino (monofármaco)	mg	87.600	$ 11,13	$ 13,01	$ 15,16	$ 981.900,3	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
	Valsartán + Clortalidona + Amlodipino (monofármacos)	mg	73.000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 868.992,3	$	
		mg	11.406	$ 53,34	$ 58,86	$ 67,47			

		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Valsartán + Indapamida (CDF) + Amlodipino (monofármaco)	mg	87.600	$ 16,25	$ 16,25	$ 16,25	$ 1.430.675,7	$
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
	Valsartán + Indapamida + Amlodipino (monofármacos)	mg	73.000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 1.168.690,6	$
		mg	684	$ 174,14	$ 215,58	$ 528,46		
		mg	548	$ 1.441	$ 1.789	$ 2.063		
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
ARA II + BCC + Hidroclorotiazida	Azilsartán medoxomilo + Amlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	21.900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.178.687,6	$
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Azilsartán medoxomilo + Levoamlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	21.900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.210.081,6	$
		mg	1.141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68		
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Azilsartán medoxomilo + Nifedipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	21.900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.240.860,0	$
		mg	21.900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46		
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Azilsartán medoxomilo + Verapamilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	21.900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.208.673,8	$
		mg	87.600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48		

		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Azilsartán medoxomilo + Diltiazem + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	21.900	$ 144,61	$ 205,42	$ 266,24	$ 3.246.826,4	$	
		mg	98.550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Candesartán + Hidroclorotiazida + Amlodipino (CDF)	mg	8.760	$ 101,04	$ 145,53	$ 186,36	$ 885.082,1	$	
	Candesartán cilexetilo + Amlodipino (CDF) + Hidroclorotiazida (monofármaco)	mg	7.300	$ 80,61	$ 114,40	$ 144,65	$ 593.031,6	$	
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Candesartán cilexetilo + Amlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	7.300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 292.124,6	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Candesartán cilexetilo + Levoamlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	7.300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 323.518,7	$	
		mg	1.141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Candesartán cilexetilo + Nifedipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	7.300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 354.297,1	$	
		mg	21.900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46			

		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Candesartán cilexetilo + Verapamilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	7.300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 322.110,9	$	
		mg	87.600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Candesartán cilexetilo + Diltiazem + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	7.300	$ 38,41	$ 40,56	$ 46,50	$ 360.263,4	$	
		mg	98.550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Eprosartán + Amlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	219.000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.209.450,9	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Eprosartán + Levoamlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	219.000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.240.844,9	$	
		mg	1.141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Eprosartán + Nifedipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	219.000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.271.623,3	$	
		mg	21.900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Eprosartán + Verapamilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	219.000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.239.437,2	$	

		mg	87.600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Eprosartán + Diltiazem + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	219.000	$ 5,47	$ 6,19	$ 6,82	$ 1.277.589,7	$	
		mg	98.550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Fimasartán + Amlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	27.375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.146.978,6	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Fimasartán + Levoamlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	27.375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.178.372,6	$	
		mg	1.141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Fimasartán + Nifedipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	27.375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.209.151,0	$	
		mg	21.900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			

	Fimasartán + Verapamilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	27.375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.176.964,8	$
		mg	87.600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48		
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Fimasartán + Diltiazem + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	27.375	$ 78,00	$ 78,00	$ 78,00	$ 2.215.117,4	$
		mg	98.550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26		
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Irbesartán + Amlodipino (CDF) + Hidroclorotiazida (monofármaco)	mg	82.125	$ 17,99	$ 25,77	$ 32,53	$ 1.482.079,8	$
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Irbesartán + Amlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	82.125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 128.754,9	$
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Irbesartán + Levoamlodipino (CDF) + Hidroclorotiazida (monofármaco)	mg	82.125	$ 0,56	$ 0,63	$ 0,71	$ 50.619,1	$
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Irbesartán + Levoamlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	82.125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 160.148,9	$

		mg	1.141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Irbesartán + Nifedipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	82.125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 190.927,3	$	
		mg	21.900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Irbesartán + Verapamilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	82.125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 158.741,2	$	
		mg	87.600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Irbesartán + Diltiazem + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	82.125	$ 1,42	$ 1,83	$ 3,09	$ 196.893,7	$	
		mg	98.550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Losartán + Amlodipino (CDF) + Hidroclorotiazida (monofármaco)	mg	27.375	$ 31,37	$ 37,56	$ 48,45	$ 863.212,5	$	
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Losartán + Amlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	22.813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 21.506,5	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Losartán + Levoamlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	22.813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 52.900,5	$	

		mg	1.141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Losartán + Nifedipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	22.813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 83.679,0	$	
		mg	21.900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Losartán + Verapamilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	22.813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 51.492,8	$	
		mg	87.600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Losartán + Diltiazem + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	22.813	$ 0,43	$ 0,52	$ 0,74	$ 89.645,3	$	
		mg	98.550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Olmesartán medoxomilo + Amlodipino (CDF) + Hidroclorotiazida (monofármaco)	mg	10.950	$ 132,67	$ 136,01	$ 144,08	$ 1.457.322,7	$	
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Olmesartán medoxomilo + Amlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	10.950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 331.520,6	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
		mg	10.950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 362.914,6	$	

	Olmesartán medoxomilo + Levoamlodipino + Hidroclorotiazida(monofármacos)	mg	1.141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Olmesartán medoxomilo + Nifedipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	10.950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 393.693,1	$	
		mg	21.900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Olmesartán medoxomilo + Verapamilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	10.950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 361.506,9	$	
		mg	87.600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Olmesartán medoxomilo + Diltiazem + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	10.950	$ 29,20	$ 31,04	$ 33,47	$ 399.659,4	$	
		mg	98.550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Telmisartán + Amlodipino (CDF) + Hidroclorotiazida (monofármaco)	mg	21.900	$ 61,67	$ 66,85	$ 70,56	$ 1.355.209,7	$	
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Telmisartán + Amlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	18.250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 165.498,3	$	
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Telmisartán + Levoamlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	18.250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 196.892,3	$	

		mg	1.141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Telmisartán + Nifedipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	18.250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 227.670,7	$	
		mg	21.900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Telmisartán + Verapamilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	18.250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 195.484,5	$	
		mg	87.600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Telmisartán + Diltiazem + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	18.250	$ 8,43	$ 8,68	$ 9,85	$ 233.637,0	$	
		mg	98.550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26			
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
	Valsartán + Hidroclorotiazida + Amlodipino (CDF)	mg	87.600	$ 14,13	$ 16,48	$ 20,48	$ 1.238.003,6	$	
	Valsartán + Amlodipino (CDF) + Hidroclorotiazida (monofármaco)	mg	73.000	$ 12,87	$ 14,28	$ 19,57	$ 944.162,0	$	
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			

	Valsartán + Amlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	73.000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 265.114,7	$
		mg	2.738	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03		
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Valsartán + Levoamlodipino (CDF) + Hidroclorotiazida (monofármaco)	mg	73.000	$ 2,47	$ 2,47	$ 2,47	$ 184.771,6	$
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Valsartán + Levoamlodipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	73.000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 296.508,8	$
		mg	1.141	$ 33,81	$ 37,65	$ 57,68		
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Valsartán + Nifedipino + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	73.000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 327.287,2	$
		mg	21.900	$ 3,17	$ 3,57	$ 4,46		
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Valsartán + Verapamilo + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	73.000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 295.101,0	$
		mg	87.600	$ 0,42	$ 0,51	$ 1,48		
		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60		
	Valsartán + Diltiazem + Hidroclorotiazida (monofármacos)	mg	73.000	$ 3,47	$ 4,26	$ 6,55	$ 333.253,5	$
		mg	98.550	$ 0,76	$ 0,88	$ 1,26		

		mg	11.406	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60			
TOTAL							**$ 1.117.956,4**	**$**	

Anexo 19. Detalle de los costos de los eventos en salud

i. Pacientes respondedores y no respondedores

1. No respondedor										
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo total inferior**	
Consultas	Consulta Medicina Interna o Familiar	890316	N°	5	100%	$ 20.135	$ 38.984	$ 39.841	$ 100.673	$
Ayudas diagnósticas	Monitoreo ambulatorio de presión arterial	895004	N°	3	100%	$ 139.139	$ 159.467	$ 159.467	$ 417.416	$
TOTAL									**$ 518.089**	**$**

2. Respondedor										
Consultas	Consulta Medicina Interna o Familiar	890316	N°	4	100%	$ 20.135	$ 38.984	$ 39.841	$ 80.538	$
Ayudas diagnósticas	Monitoreo ambulatorio de presión arterial	895004	N°	1	100%	$ 139.139	$ 159.467	$ 159.467	$ 139.139	$
TOTAL									**$ 219.677**	**$**

ii. Eventos Adversos

Tipo	**EA- Hipotensión**

	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo to mínim
Consultas	Consulta de urgencias	890701	N°	1	100%	$ 19.189	$ 22.694	$ 49.984	$ 19.
TOTAL									$ 19.189

Tipo	EA- Hiperpotasemia								
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo tota mínimo
Consultas	Consulta de urgencias	890701	N°	1	100%	$ 19.189	$ 22.694	$ 49.984	$ 19.18
Medicamentos	Dextrosa 10% 250 CC	B05BA03	N°	250	100%	$ 0,03	$ 0,03	$ 0,04	$ 7,3
	Insulina regular	A10AC01	UI	150	100%	$ 5,4	$ 5,7	$ 9,0	$ 81
	Gluconato de calcio 10%	A12AA03	gr	120	100%	$ 9,3	$ 9,9	$ 11,3	$ 1.11
	Salbutamol	R03AC02	mg	40	100%	$ 0,3	$ 0,3	$ 0,6	$ 1
	Secuestrantes (Poliestireno sulfonato de calcio)	V03AE1	mg	330	100%	$ 0,3	$ 0,3	$ 0,4	$ 8
Procedimientos	Hemodiálisis estándar con bicarbonato	399501	Días	3	0,10%	$ 262.396	$ 2.263.065	$ 2.566.389	$ 78
Hospitalización	Internación en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal	S11302	Días	3	100%	$ 153.308	$ 360.656	$ 742.597	$ 459.92
TOTAL									$ 481.931

Tipo	EA- insuficiencia renal aguda								
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo tota mínimo
Procedimientos	Diálisis	399501	Días	15	0,05%	$ 262.396	$ 2.263.065	$ 2.566.389	$ 1.96
Hospitalización	Internación en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal	S11302	Días	3	100%	$ 153.308	$ 360.656	$ 742.597	$ 459.92
TOTAL									$ 461.892

Tipo	EA- Angioedema								
	Recursos para el manejo (medicamento, procedimiento o intervención)	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo
Consultas	Consulta de urgencias	890701	N°	1	100%	$ 19.189	$ 22.694	$ 49.984	$ 19.189

Medicamentos	Hidrocortisona 10 mg	C03AA03	mg	80	100%	$ 0,4	$ 0,4	$ 0,6	$ 32
	Clemastina	R06AA04	N°	1	100%	$ 4.851	$ 5.134	$ 6.110	$ 4.851
Hospitalización	Internación en UCI	S12103	N°	2,5	100%	$ 908.917	$ 1.940.992	$ 4.151.597	$ 2.272.292
	Internación en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal	S11302	Días	3	100%	$ 153.308	$ 360.656	$ 742.597	$ 459.924
TOTAL									**$ 2.756.287**

iii. Nefropatía (Estadios 1 a 4)

Costeo del evento de Nefropatía									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo tot inferior**
Consultas	Interconsulta por especialista en nefrología	890268	No.	4	100%	$ 22.491	$ 45.517	$ 70.501	$ 89.9
Pruebas diagnósticas	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado	902210	No.	4	100%	$ 12.280	$ 15.933	$ 18.285	$ 49.1
	Ecografía de vías urinarias (riñones, vejiga y próstata transabdominal)	881332	No.	1	100%	$ 37.527	$ 40.323	$ 46.822	$ 37.5
	Hormona paratiroidea molécula intacta	904912	No.	2	100%	$ 40.464	$ 59.135	$ 79.368	$ 80.9
	Proteínas diferenciadas (albumina-globulina)	903861	No.	2	100%	$ 7.415	$ 8.935	$ 10.688	$ 14.8
	Proteínas en orina de 24 horas	903862	No.	2	100%	$ 3.293	$ 3.895	$ 4.561	$ 6.5
	Nitrógeno ureico	903856	No.	4	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 18.4
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	4	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 14.5
	Creatinina depuración	903823	No.	2	100%	$ 7.374	$ 9.162	$ 11.660	$ 14.7
	Calcio por colorimetría	903810	No.	4	100%	$ 4.342	$ 5.173	$ 6.123	$ 17.3
	Fósforo inorgánico (fosfatos)	903835	No.	4	100%	$ 4.598	$ 5.522	$ 6.627	$ 18.3
	Potasio en suero u otros fluidos	903859	No.	4	100%	$ 9.867	$ 12.137	$ 14.524	$ 39.4
	Sodio en suero u otros fluidos	903864	No.	2	100%	$ 8.151	$ 9.602	$ 12.259	$ 16.3
Medicamentos	Furosemida	C03CA01	mg	14.600	50%	$ 172	$ 203	$ 234	$ 1.257.6
	Enalapril	C09AA02	mg	14.600	25%	$ 1	$ 1	$ 2	$ 4.3
	Losartán	C09CA01	mg	36.500	25%	$ 0	$ 1	$ 1	$ 3.9
	Amlodipino	C08CA01	mg	3.650	50%	$ 3	$ 4	$ 5	$ 4.7
TOTAL									**$ 1.688.9**

iv. Diálisis (Estadio 5)

Diálisis (Estadio 5)											
Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario inferior	Costo unitario medio	Costo unitario superior	Costo total inferior	Costo total medio	
Procedimientos	Colocación de catéter para diálisis peritoneal	549002	No.	1	26%	$ 235.295	$ 430.804	$ 742.753	$ 62.106	$ 113.711	
	Diálisis peritoneal manual	549801	No.	12	14%	$ 2.487.393	$ 2.538.423	$ 2.653.006	$ 4.096.864	$ 4.180.915	
	Diálisis peritoneal automatizada	549802	No.	12	13%	$ 2.538.423	$ 2.653.006	$ 2.791.097	$ 3.859.306	$ 4.033.512	
	Hemodiálisis estándar con bicarbonato	399501	No.	12	74%	$ 262.396	$ 2.263.065	$ 2.566.389	$ 2.317.640	$ 19.988.733	
TOTAL									**$ 10.335.917**	**$ 28.316.871**	

v. Trasplante Riñón

Costeo del evento de Trasplante Riñón 10%									
Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo
Laboratorio	Anticuerpos donante específico (donante - receptor trasplante)	906520	No.	1	100%	$ 173.566	$ 240.060	$ 415.849	$ 173.566
Procedimientos	Nefrectomía radical por lumbotomía	555702	No.	1	85%	$ 1.536.928	$ 1.767.468	$ 2.014.727	$ 1.306.388
	Trasplante de riñón de donante vía abierta	556201	No.	1	85%	$ 24.397.424	$ 29.209.260	$ 41.565.407	$ 20.737.811
	Nefrectomía radical por laparoscopia	555721	No.	1	15%	$ 5.776.497	$ 7.501.669	$ 9.187.103	$ 866.475
TOTAL									**$ 23.084.240**

Costeo del evento de Trasplante Riñón - Tratamiento									
Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario mínimo	Costo unitario medio	Costo unitario máximo	Costo total mínimo
Inducción	Antitimocito inmunoglobulina (conejo)	L04AA04	mg	437	80%	$ 20.720	$ 22.528	$ 23.118	$ 7.241.486
	Basiliximab	L04AC02	mg	40	20%	$ 170.812	$ 170.812	$ 170.812	$ 1.366.497
	Metilprednisolona	H02AB04	mg	875	100%	$ 2	$ 2	$ 3	$ 1.443
Mantenimiento	Azatioprina	L04AX01	mg	73.000	10%	$ 7	$ 8	$ 26	$ 54.637
	Ácido micofenólico	L04AA06	mg	525.600	45%	$ 11	$ 11	$ 11	$ 2.620.615
	Micofenolato de mofetilo	L04AA01	mg	730.000	45%	$ 5	$ 6	$ 7	$ 1.693.164
	Ciclosporina	L04AD01	mg (tabletas)	73.000	20%	$ 77	$ 82	$ 85	$ 1.126.023
	Everolimus	L04AA18	mg	1.825	5%	$ 21.442	$ 21.442	$ 21.442	$ 1.956.551
	Tacrolimus	L04AD02	mg (tabletas)	730	67%	$ 3.811	$ 4.064	$ 4.303	$ 1.863.803
	Belatacept	L04AA28	mg	7.645	1%	$ 5.892	$ 6.130	$ 6.396	$ 450.410
	Sirolimus	L04AA10	mg	736	7%	$ 10.052	$ 10.624	$ 11.116	$ 517.879
	Prednisolona	H02AB06	mg	3.650	80,00%	$ 9	$ 9	$ 16	$ 24.844
TOTAL									**$ 18.917.353**

vi. Falla Cardiaca

Atención del evento agudo de Falla Cardiaca

Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario inferior	Costo unitario medio	Costo unitario superior	Costo tota inferior
Consultas	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	6	100%	$ 18.121	$ 21.227	$ 35.674	$ 108.72
Exámenes de laboratorio	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado	902210	No.	2	100%	$ 12.280	$ 15.933	$ 18.285	$ 24.55
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	4	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 14.53
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	3	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 551.39
	Potasio en suero u otros fluidos	903859	No.	4	100%	$ 9.867	$ 12.137	$ 14.524	$ 39.46
	Nitrógeno ureico	903856	No.	4	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 18.45
	Hemoglobina glicada	903426	No.	2	100%	$ 16.533	$ 20.932	$ 25.993	$ 33.06
Imágenes diagnósticas	Electrocardiograma de superficie 12 derivaciones	895100	No.	2	100%	$ 17.848	$ 21.253	$ 26.190	$ 35.69
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	1	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 183.79
	T4 libre	904921	No.	1	100%	$ 16.954	$ 20.056	$ 22.684	$ 16.95
	TSH	904902	No.	1	100%	$ 25.524	$ 31.299	$ 34.300	$ 25.52
	Péptido natriurético	904720	No.	3	30%	$ 56.961	$ 65.428	$ 80.404	$ 51.26
Medicamentos	Captopril	C09BA01	mg	7.300	6%	$ 1	$ 1	$ 1	$ 37
	Enalapril	C09AA02	mg	7.300	6%	$ 1	$ 1	$ 2	$ 54
	Lisinopril	C09AA03	mg	7.300	6%	$ 177	$ 203	$ 251	$ 80.60
	Quinapril	C09AA06	mg	7.300	6%	$ 49	$ 55	$ 78	$ 22.54
	Ramipril	C09AA05	mg	7.300	6%	$ 439	$ 439	$ 439	$ 200.11
	Sacubitrilo/valsartán (entresto)	C07AB02	mg	7.300	6%	$ 7	$ 8	$ 9	$ 3.18
	Bisoprolol	C07AB07	mg	58.400	6%	$ 3	$ 4	$ 7	$ 12.15
	Carvedilol	C07AG02	mg	36.500	6%	$ 3	$ 4	$ 8	$ 7.46
	Metoprolol succinato	C07AB02	mg	18.250	50%	$ 7	$ 8	$ 9	$ 63.73
	Nebivolol	C07AB12	mg	3.650	15%	$ 104	$ 109	$ 113	$ 56.82
	Espironolactona	C03DA01	mg	9.125	40%	$ 2	$ 3	$ 5	$ 7.70
	Eplerenona	C03DA04	mg	73.000	40%	$ 69	$ 74	$ 100	$ 2.012.85
	Furosemida	C03CA01	mg	2.738	5%	$ 172	$ 203	$ 234	$ 23.58
	Empagliflozina	A10BX12	mg	9.125	90%	$ 290	$ 292	$ 293	$ 2.380.78
	Dapagliflozina	A10BX09	mg	9.125	10%	$ 349	$ 372	$ 383	$ 318.09
	Beta metildigoxina	C01AA08	mg	21.900	80%	$ 4.398	$ 5.279	$ 7.319	$ 77.046.84
	Ivabradina	C01EB17	mg	3.650	50%	$ 248	$ 273	$ 305	$ 452.43
	Candesartán	C09CA06	mg	3.650	50%	$ 38	$ 41	$ 46	$ 70.09

	Valsartán	C07AB07	mg	37	10%	$ 3	$ 4	$ 7	$ 1
	Losartán	C09CA01	mg	5.405	20%	$ 0	$ 1	$ 1	$ 46
TOTAL									**$ 83.863.85**

Atención del evento agudo de Post - Falla Cardiaca									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo total inferior**
Consultas	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	6	100%	$ 18.121	$ 21.227	$ 35.674	$ 108.727
Exámenes de laboratorio	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado	902210	No.	2	100%	$ 12.280	$ 15.933	$ 18.285	$ 24.559
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	4	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 14.539
	Ecocardiograma transtorácico (modo m bidimensional)	903859	No.	1	100%	$ 9.867	$ 12.137	$ 14.524	$ 9.867
	Nitrógeno ureico	903856	No.	4	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 18.452
	Hemoglobina glicada	903426	No.	2	100%	$ 16.533	$ 20.932	$ 25.993	$ 33.065
Imágenes diagnósticas	Electrocardiograma de superficie 12 derivaciones	895100	No.	2	100%	$ 17.848	$ 21.253	$ 26.190	$ 35.695
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	1	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 183.797
	T4 libre	904921	No.	1	100%	$ 16.954	$ 20.056	$ 22.684	$ 16.954
	TSH	904902	No.	1	100%	$ 25.524	$ 31.299	$ 34.300	$ 25.524
	Péptido natriurético	904720	No.	1	30%	$ 56.961	$ 65.428	$ 80.404	
Medicamentos	Captopril	C09BA01	mg	7.300	6%	$ 1	$ 1	$ 1	$ 378
	Enalapril	C09AA02	mg	7.300	6%	$ 1	$ 1	$ 2	$ 544
	Lisinopril	C09AA03	mg	7.300	6%	$ 177	$ 203	$ 251	$ 80.607
	Quinapril	C09AA06	mg	7.300	6%	$ 49	$ 55	$ 78	$ 22.540
	Ramipril	C09AA05	mg	7.300	6%	$ 439	$ 439	$ 439	$ 200.111
	Sacubitrilo/valsartán (entresto)	C07AB02	mg	7.300	6%	$ 7	$ 8	$ 9	$ 3.186
	Bisoprolol	C07AB07	mg	58.400	6%	$ 3	$ 4	$ 7	$ 12.152
	Carvedilol	C07AG02	mg	36.500	6%	$ 3	$ 4	$ 8	$ 7.463
	Metoprolol succinato	C07AB02	mg	18.250	50%	$ 7	$ 8	$ 9	$ 63.730
	Nebivolol	C07AB12	mg	3.650	15%	$ 104	$ 109	$ 113	$ 56.827
	Espironolactona	C03DA01	mg	9.125	40%	$ 2	$ 3	$ 5	$ 7.705
	Eplerenona	C03DA04	mg	73.000	40%	$ 69	$ 74	$ 100	$ 2.012.850
	Furosemida	C03CA01	mg	2.738	5%	$ 172	$ 203	$ 234	$ 23.582
	Empagliflozina	A10BX12	mg	9.125	90%	$ 290	$ 292	$ 293	$ 2.380.789
	Dapagliflozina	A10BX09	mg	9.125	10%	$ 349	$ 372	$ 383	$ 318.096
	Beta metildigoxina	C01AA08	mg	21.900	80%	$ 4.398	$ 5.279	$ 7.319	$ 77.046.842

	Ivabradina	C01EB17	mg	3.650	50%	$ 248	$ 273	$ 305	$ 452.439
	Candesartán	C09CA06	mg	3.650	50%	$ 38	$ 41	$ 46	$ 70.099
	Valsartán	C07AB07	mg	37	10%	$ 3	$ 4	$ 7	$ 12
	Losartán	C09CA01	mg	5.405	20%	$ 0	$ 1	$ 1	$ 463
TOTAL									**$ 83.231.595**

vii. Accidente cerebrovascular isquémico

ACV – IS									
Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS /ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario inferior	Costo unitario medio	Costo unitario superior	Costo total inferior
Consultas y terapias	Consulta por urgencia	890701	No.	1	100%	$ 19.189	$ 22.694	$ 49.984	$ 19.18
	Terapia física	931001	No.	7	100%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 8.056.54
	Terapia ocupacional	890313	No.	5	100%	$ 8.284	$ 10.892	$ 12.901	$ 41.42
	Terapia fonoaudiológica integral sod	937000	No.	5	100%	$ 8.207	$ 10.091	$ 15.768	$ 41.03
	Terapia respiratoria integral	939403	No.	4	100%	$ 12.874	$ 14.798	$ 20.206	$ 51.49
	Interconsulta por especialista en neurología	890474	No.	13	100%	$ 26.641	$ 48.344	$ 135.998	$ 346.33
	Interconsulta por especialista en cardiología	890428	No.	2	100%	$ 22.357	$ 26.113	$ 48.763	$ 44.71
	Interconsulta por especialista en medicina interna	890466	No.	6	100%	$ 30.737	$ 45.303	$ 1.993.479	$ 184.42
Estancia hospitalaria	Internación por especialista en medicina interna	S12103	Días	7	100%	$ 908.917	$ 1.940.992	$ 4.151.597	$ 6.362.41
	Internación en unidad de cuidados intensivos adulto	S11101	Días	5	100%	$ 114.881	$ 203.347	$ 455.134	$ 574.40
Exámenes, pruebas y procedimientos	Tomografía computada de cráneo simple	879111	No.	1	100%	$ 120.044	$ 135.115	$ 160.037	$ 120.04
	Radiografía de tórax (p.a. o a.p. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral) con bario	871121	No.	1	100%	$ 26.287	$ 29.955	$ 34.975	$ 26.28
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	1	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 183.79
	Ecografía doppler transcraneal	882103	No.	2	100%	$ 181.991	$ 227.361	$ 282.526	$ 363.98
	Resonancia magnética de cerebro	883101	No.	2	100%	$ 226.086	$ 403.997	$ 584.264	$ 452.17
	Electrocardiograma de superficie 12 derivaciones	895100	No.	1	100%	$ 17.848	$ 21.253	$ 26.190	$ 17.84
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 3.49
	Tiempo de protrombina [TP]	902045	No.	1	100%	$ 9.231	$ 10.437	$ 12.535	$ 9.23
	Tiempo de tromboplastina parcial [TTP]	902049	No.	1	100%	$ 11.559	$ 13.840	$ 15.892	$ 11.55
	Triglicéridos	903868	No.	1	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 4.83
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	1	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 5.86
	Colesterol total	903818	No.	1	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 4.69
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	4	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 14.53
	Nitrógeno ureico	903856	No.	2	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 9.22
	Sustitución de tubo (sonda) nasogástrico o de esofagostomia sod	970100	No.	1	100%	$ 12.250	$ 13.454	$ 14.363	$ 12.25
	Modalidades neumáticas de terapia sod	931700	N°	7	100%	$ 17.081	$ 39.140	$ 53.549	$ 119.56
Medicamentos	Atorvastatina	C10AA05	mg	480	100%	$ 2,06	$ 2,35	$ 4,43	$ 99
	Oxigeno	V03AN01	lt/min	17.280	100%	$ 0,03	$ 0,07	$ 0,16	$ 54
	Fenitoina	N03AB02	mg	3.600	100%	$ 1,38	$ 1,80	$ 2,47	$ 4.97

	Alteplase	B01AD02	mg	100	20%	$ 22.668,49	$ 23.330,77	$ 25.000,56	$ 453.37
	Aspirina (ácido acetilsalicílico)	B01AC06	mg	1.200	100%	$ 3,93	$ 4,09	$ 4,23	$ 4.72
	Clopidogrel	B01AC04	mg	900	30%	$ 1,53	$ 1,72	$ 2,15	$ 41
TOTAL									**$ 17.546.38**

Post – ACV – IS primer año									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS /ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo total inferior**
Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neurología	890374	No.	4	100%	$ 32.771	$ 38.448	$ 47.805	$ 131.08
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	890366	No.	4	100%	$ 23.383	$ 27.870	$ 39.576	$ 93.53
	Evaluación y seguimiento por sicología	890308	No.	12	50%	$ 9.023	$ 9.570	$ 15.434	$ 54.13
	Consulta de control o de seguimiento por fisiatría	890311	No.	6	100%	$ 12.737	$ 18.362	$ 21.969	$ 76.42
	Terapia fonoaudiología	937000	No.	60	77%	$ 8.207	$ 10.091	$ 15.768	$ 379.16
	Terapia física	931001	No.	60	100%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 69.056.06
	Terapia ocupacional	890313	No.	48	26%	$ 8.284	$ 10.892	$ 12.901	$ 103.78
	Psicoterapia individual por psicología	943102	No.	30	25%	$ 12.329	$ 17.491	$ 30.248	$ 92.46
Exámenes, pruebas y procedimientos	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	4	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 13.98
	Triglicéridos	903868	No.	4	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 19.32
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	4	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 23.47
	Colesterol total	903818	No.	4	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 18.78
Medicamentos	Atorvastatina	C10AA05	mg	14.600	100%	$ 2,06	$ 2,35	$ 4,43	$ 30.13
	Clopidogrel	B01AC04	mg	27.375	30%	$ 1,53	$ 1,72	$ 2,15	$ 12.53
	Aspirina (ácido acetilsalicílico)	B01AC06	mg	36.500	100%	$ 3,93	$ 4,09	$ 4,23	$ 143.59
TOTAL									**$ 70.248.48**

Post – ACV – IS segundo año									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS /ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo to inferio**
Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neurología	890374	No.	2	100%	$ 32.771	$ 38.448	$ 47.805	$ 65.5
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	890366	No.	4	100%	$ 23.383	$ 27.870	$ 39.576	$ 93.5
	Consulta de control o de seguimiento por fisiatría	890311	No.	1	100%	$ 12.737	$ 18.362	$ 21.969	$ 12.7
	Evaluación y seguimiento por sicología	890308	No.	1	50%	$ 9.023	$ 9.570	$ 15.434	$ 4.5
	Terapia fonoaudiología	937000	No.	1	77%	$ 8.207	$ 10.091	$ 15.768	$ 6.3

	Terapia física	931001	No.	1	100%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 1.150.9
	Terapia ocupacional	890313	No.	1	26%	$ 8.284	$ 10.892	$ 12.901	$ 2.1
	Psicoterapia individual por psicología	943102	No.	1	25%	$ 12.329	$ 17.491	$ 30.248	$ 3.0
Exámenes, pruebas y procedimientos	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	4	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 13.9
	Triglicéridos	903868	No.	4	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 19.3
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	4	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 23.4
	Colesterol total	903818	No.	4	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 18.7
Medicamentos	Atorvastatina	C10AA05	mg	14.600	100%	$ 2,06	$ 2,35	$ 4,43	$ 30.1
	Aspirina (ácido acetilsalicílico)	B01AC06	mg	36.500	100%	$ 3,93	$ 4,09	$ 4,23	$ 143.5
TOTAL									**$ 1.588.1**

viii. Accidente cerebrovascular hemorrágico

ACV – HE									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS /ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo total inferior**
Consultas y terapias	Consulta por urgencia	890701	No.	1	100%	$ 19.189	$ 22.694	$ 49.984	$ 19.189
	Terapia ocupacional	890313	No.	5	100%	$ 8.284	$ 10.892	$ 12.901	$ 41.420
	Terapia física	931001	No.	7	100%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 8.056.541
	Terapia fonoaudiología integral	937000	No.	5	100%	$ 8.207	$ 10.091	$ 15.768	$ 41.035
	Terapia respiratoria integral	939403	No.	5	100%	$ 12.874	$ 14.798	$ 20.206	$ 64.368
	Interconsulta por especialista en neurocirugía	890473	No.	14	100%	$ 25.552	$ 37.904	$ 50.336	$ 357.722
	Interconsulta por especialista en medicina interna	890466	No.	14	100%	$ 30.737	$ 45.303	$ 1.993.479	$ 430.322
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neurología	890374	No.	14	50%	$ 32.771	$ 38.448	$ 47.805	$ 229.398
	Drenaje de espacio subdural, por craneotomía	13101	No.	1	50%	$ 1.036.371	$ 1.634.186	$ 1.990.018	$ 518.186
Estancia hospitalaria	Internación en servicio complejidad baja, habitación unipersonal	S11101	Días	5	100%	$ 114.881	$ 203.347	$ 455.134	$ 574.407
	Internación en unidad de cuidados intensivos adulto	S12103	Días	9	100%	$ 908.917	$ 1.940.992	$ 4.151.597	$ 8.180.250
Exámenes, pruebas y procedimientos	Tomografía computada de cráneo simple	879111	No.	3	100%	$ 120.044	$ 135.115	$ 160.037	$ 360.131
	Radiografía de tórax (p.a. o a.p. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral) con bario	871121	No.	1	100%	$ 26.287	$ 29.955	$ 34.975	$ 26.287
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	1	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 183.797
	Ecografía doppler transcraneal	882103	No.	2	100%	$ 181.991	$ 227.361	$ 282.526	$ 363.981
	Electrocardiograma de superficie 12 derivaciones	895100	No.	1	100%	$ 17.848	$ 21.253	$ 26.190	$ 17.848
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 3.496

	Triglicéridos	903868	No.	1	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 4.830
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	1	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 5.868
	Colesterol total	903818	No.	1	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 4.697
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	2	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 7.270
	Nitrógeno ureico	903856	No.	2	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 9.226
	Sustitución de tubo (sonda) nasogástrico o de esofagostomia sod	970100	No.	1	100%	$ 12.250	$ 13.454	$ 14.363	$ 12.250
	Tiempo de protrombina [TP]	902045	No.	1	100%	$ 9.231	$ 10.437	$ 12.535	$ 9.231
	Tiempo de tromboplastina parcial [TTP]	902049	No.	1	100%	$ 11.559	$ 13.840	$ 15.892	$ 11.559
	Resonancia magnética de cerebro	883101	No.	1	20%	$ 226.086	$ 403.997	$ 584.264	$ 45.217
	Modalidades neumáticas de terapia SOD	931700	No.	7	100%	$ 17.081	$ 39.140	$ 53.549	$ 119.566
Medicamentos	Nimodipina	C09AA02	mg	560	100%	$ 1,19	$ 1,49	$ 1,99	$ 667
	Fenitoina	C03AA03	mg	2	100%	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60	$ 1
	Atorvastatina	C10AA05	mg	900	50%	$ 2,06	$ 2,35	$ 4,43	$ 929
	Oxigeno	V03AN01	mg	629	50%	$ 0,03	$ 0,07	$ 0,16	$ 10
	Labetalol	C07AG01	mg	280	100%	$ 174,66	$ 189,32	$ 207,81	$ 48.905
	Nitroprusiato	C01DA08	mg	140	100%	$ 4,73	$ 5,55	$ 6,16	$ 662
	Enalapril	C09AA02	mg	350	100%	$ 1,19	$ 1,49	$ 1,99	$ 417
	Amlodipino	C08CA01	mg	140	100%	$ 2,62	$ 3,50	$ 5,03	$ 367
	Hidroclorotiazida	C03AA03	mg	350	100%	$ 0,40	$ 0,44	$ 0,60	$ 140
TOTAL									**$ 19.750.187**

Post – ACV – HE primer año									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS /ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo total inferior**
Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neurología	890374	No.	4	100%	$ 32.771	$ 38.448	$ 47.805	$ 131.084
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	890366	No.	4	100%	$ 23.383	$ 27.870	$ 39.576	$ 93.531
	Consulta de control o de seguimiento por fisiatría	890311	No.	6	100%	$ 12.737	$ 18.362	$ 21.969	$ 76.425
	Terapia física	931001	No.	60	77%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 53.449.394
	Terapia fonoaudiología integral	937000	No.	48	26%	$ 8.207	$ 10.091	$ 15.768	$ 102.817
	Terapia respiratoria integral	939403	No.	60	44,7%	$ 12.874	$ 14.798	$ 20.206	$ 345.270
	Evaluación y seguimiento por sicología	890308	No.	12	50%	$ 9.023	$ 9.570	$ 15.434	$ 54.139

	Psicoterapia individual por psicología	943102	No.	30	50%	$ 12.329	$ 17.491	$ 30.248	$ 184.938
Exámenes, pruebas y procedimientos	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	4	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 13.983
	Triglicéridos	903868	No.	4	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 19.321
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	4	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 23.470
	Colesterol total	903818	No.	4	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 18.789
Medicamentos	Atorvastatina	C10AA05	mg	14.600	100%	$ 2,06	$ 2,35	$ 4,43	$ 30.136
TOTAL									**$ 54.543.297**

Post – ACV – HE Segundo año									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS /ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo tota inferior**
Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por especialista en neurología	890374	No.	2	100%	$ 32.771	$ 38.448	$ 47.805	$ 65.54
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	890366	No.	4	100%	$ 23.383	$ 27.870	$ 39.576	$ 93.53
	Consulta de control o de seguimiento por fisiatría	890311	No.	2	100%	$ 12.737	$ 18.362	$ 21.969	$ 25.47
	Terapia física	931001	No.	2	77%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 1.781.64
	Terapia ocupacional	890313	No.	2	26%	$ 8.284	$ 10.892	$ 12.901	$ 4.32
	Terapia fonoaudiología integral	937000	No.	48	45%	$ 8.207	$ 10.091	$ 15.768	$ 176.08
	Evaluación y seguimiento por sicología	890308	No.	2	50%	$ 9.023	$ 9.570	$ 15.434	$ 9.02
	Psicoterapia individual por psicología	943102	No.	2	50%	$ 12.329	$ 17.491	$ 30.248	$ 12.32
Exámenes, pruebas y procedimientos	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	4	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 13.98
	Triglicéridos	903868	No.	4	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 19.32
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	4	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 23.47
	Colesterol total	903818	No.	4	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 18.78
Medicamentos	Atorvastatina	C10AA05	mg	14.600	100%	$ 2	$ 2	$ 4	$ 30.13
TOTAL									**$ 2.273.66**

ix. Infarto Agudo al Miocardio

IAM									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS /ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo total inferior**

Consultas y terapias	Interconsulta por especialista en cardiología	890428	No.	5	100%	$ 22.357	$ 26.113	$ 48.763	$ 111.784
	Terapia de rehabilitación cardiovascular	933601	No.	4	100%	$ 31.482	$ 244.913	$ 621.382	$ 125.927
Estancia hospitalaria	Internación en unidad de cuidados intensivos adulto	S12103	Días	2	50%	$ 908.917	$ 1.940.992	$ 4.151.597	$ 908.917
	Internación en servicio complejidad mediana, habitación bipersonal	S11202	Días	2	50%	$ 148.281	$ 348.172	$ 682.497	$ 148.281
	Internación en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal	S11302	Días	3	100%	$ 153.308	$ 360.656	$ 742.597	$ 459.924
Exámenes, pruebas y procedimientos	Hemograma iv (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado	902210	No.	1	100%	$ 12.280	$ 15.933	$ 18.285	$ 12.280
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 3.496
	Nitrógeno ureico	903856	No.	1	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 4.613
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	4	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 14.539
	Troponina T cuantitativa	903439	No.	2	20%	$ 54.123	$ 63.666	$ 72.867	$ 21.649
	Troponina I cuantitativa	903437	No.	2	80%	$ 57.744	$ 66.276	$ 85.625	$ 92.390
	Tiempo de protrombina [TP]	902045	No.	1	100%	$ 9.231	$ 10.437	$ 12.535	$ 9.231
	Tiempo de tromboplastina parcial [TTP]	902049	No.	1	100%	$ 11.559	$ 13.840	$ 15.892	$ 11.559
	Colesterol total	903818	No.	1	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 4.697
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	1	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 5.868
	Colesterol de baja densidad [ldl] automatizado	903817	No.	1	100%	$ 16.604	$ 17.211	$ 25.518	$ 16.604
	Triglicéridos	903868	No.	1	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 4.830
	Sodio en suero u otros fluidos	903864	No.	1	100%	$ 8.151	$ 9.602	$ 12.259	$ 8.151
	Potasio en suero u otros fluidos	903859	No.	1	100%	$ 9.867	$ 12.137	$ 14.524	$ 9.867
	Magnesio en suero u otros fluidos	903854	No.	1	100%	$ 10.830	$ 12.509	$ 16.890	$ 10.830
	Tiempo activado de coagulación (act)	902043	No.	1	100%	$ 2.933	$ 3.329	$ 3.451	$ 2.933
	Radiografía de tórax (p.a. o a.p. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral) con bario	871121	No.	1	100%	$ 26.287	$ 29.955	$ 34.975	$ 26.287
	Arteriografía coronaria con cateterismo izquierdo	876122	No.	1	100%	$ 789.610	$ 1.051.942	$ 1.591.287	$ 789.610
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	1	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 183.797
	Electrocardiograma de superficie 12 derivaciones	895100	No.	5	100%	$ 17.848	$ 21.253	$ 26.190	$ 89.238
	Angioplastia coronaria transluminal percutánea, uno o dos vasos	360101	No.	1	100%	$ 1.047.345	$ 1.551.098	$ 6.156.876	$ 1.047.345
	Angioplastia con balón de vasos intracraneales, con colocación prótesis (stent) o injerto (s) protésico (s)	360600	No.	1	50%	$ 144.501	$ 178.858	$ 405.367	$ 72.250
	Hemoglobina glicada	903426	No.	1	100%	$ 16.533	$ 20.932	$ 25.993	$ 16.533
Medicamentos	Isosorbide dinitrato	C01DA08	mg	15	100%	$ 5	$ 6	$ 6	$ 71
	Oxigeno	V03AN01	mg	1	100%	$ 0,03	$ 0,07	$ 0,16	$ 0,03
	Morfina	N02AA01	mg (ampollas)	100	100%	$ 11	$ 14	$ 18	$ 1.119

	Metoprolol	C07AB02	mg	700	100%	$ 7	$ 8	$ 9	$ 4.889
	Omeprazol	A02BC01	mg (tabletas)	140	100%	$ 2	$ 2	$ 4	$ 298
	Atorvastatina	C10AA05	mg	360	100%	$ 2	$ 2	$ 4	$ 743
	Enoxaparina	B01AB05	mg (ampollas)	660	100%	$ 113	$ 133	$ 410	$ 74.491
	Enalapril	C09AA02	mg	280	100%	$ 1	$ 1	$ 2	$ 334
	Tirofiban	B01AC17	mg	25	100%	$ 34.953	$ 38.627	$ 39.718	$ 873.821
	Espironolactona	C03DA01	mg	175	100%	$ 2	$ 3	$ 5	$ 369
	Tenecteplase	B01AD11	mg	1	35,00%	$ 51.470	$ 52.920	$ 52.978	$ 18.014
	Estreptoquinasa	B10AD01	mg	20	15,00%	$ 0,18	$ 0,19	$ 0,20	$ 0,55
TOTAL									**$ 5.187.579**

Post – IAM primer año									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS /ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo tota inferior**
Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	3	100%	$ 18.121	$ 21.227	$ 35.674	$ 54.36
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en fisiatría	890264	No.	3	100%	$ 26.411	$ 29.881	$ 39.307	$ 79.23
	Terapia de rehabilitación cardiovascular	933601	No.	24	100%	$ 31.482	$ 244.913	$ 621.382	$ 755.55
Exámenes, pruebas y procedimientos	Monitoreo electrocardiográfico continuo (Holter)	895001	No.	3	100%	$ 137.513	$ 157.110	$ 187.725	$ 412.53
	Prueba de esfuerzo convencional para capacidad funcional	894102	No.	1	100%	$ 89.138	$ 103.478	$ 120.283	$ 89.13
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	1	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 183.79
	Tiempo de protrombina [TP]	902045	No.	4	100%	$ 9.231	$ 10.437	$ 12.535	$ 36.92
	Tiempo de tromboplastina parcial [TTP]	902049	No.	4	100%	$ 11.559	$ 13.840	$ 15.892	$ 46.23
	Colesterol total	903818	No.	3	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 14.09
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	3	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 17.60
	Colesterol de baja densidad [ldl] automatizado	903817	No.	3	100%	$ 16.604	$ 17.211	$ 25.518	$ 49.81
	Triglicéridos	903868	No.	3	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 14.49
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	3	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 10.48
	Nitrógeno ureico	903856	No.	3	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 13.83
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	4	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 14.53
	Hemoglobina glicada	903426	No.	1	100%	$ 16.533	$ 20.932	$ 25.993	$ 16.53
Medicamentos	Metoprolol	C07AB02	mg	36.500	100%	$ 7,0	$ 7,8	$ 9,0	$ 254.91
	Enalapril	C09AA02	mg	7.300	100%	$ 1,2	$ 1,5	$ 2,0	$ 8.70

	Atorvastatina	C10AA05	mg	14.600	100%	$ 2,1	$ 2,3	$ 4,4	$ 30.13
	Espironolactona	C03DA01	mg	9.125	100%	$ 2,1	$ 2,5	$ 5,2	$ 19.26
	Aspirina (ácido acetilsalicílico)	B01AC06	mg	36.500	100%	$ 3,9	$ 4,1	$ 4,2	$ 143.59
	Clopidogrel	B01AC04	mg	27.375	17%	$ 1,5	$ 1,7	$ 2,2	$ 7.10
	Prasugrel	B01AC22	mg	3.650	66%	$ 583,6	$ 615,4	$ 623,8	$ 1.405.94
	Ticagrelor	B01AC24	mg	65.700	17%	$ 35,8	$ 35,9	$ 36,0	$ 399.41
TOTAL									**$ 4.078.25**

Post – IAM segundo año									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS /ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo tot inferior**
Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	3	100%	$ 18.121	$ 21.227	$ 35.674	$ 54.3
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en fisiatría	890264	No.	1	100%	$ 26.411	$ 29.881	$ 39.307	$ 26.4
Exámenes, pruebas y procedimientos	Monitoreo electrocardiográfico continuo (Holter)	895001	No.	1	100%	$ 137.513	$ 157.110	$ 187.725	$ 137.5
	Prueba de esfuerzo convencional para capacidad funcional	894102	No.	1	100%	$ 89.138	$ 103.478	$ 120.283	$ 89.1
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	1	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 183.7
	Tiempo de protrombina [TP]	902045	No.	3	100%	$ 9.231	$ 10.437	$ 12.535	$ 27.6
	Tiempo de tromboplastina parcial [TTP]	902049	No.	3	100%	$ 11.559	$ 13.840	$ 15.892	$ 34.6
	Colesterol total	903818	No.	3	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 14.0
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	3	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 17.6
	Colesterol de baja densidad [ldl] automatizado	903817	No.	3	100%	$ 16.604	$ 17.211	$ 25.518	$ 49.8
	Triglicéridos	903868	No.	3	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 14.4
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	3	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 10.4
	Nitrógeno ureico	903856	No.	3	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 13.8
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	3	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 10.9
	Hemoglobina glicada	903426	No.	1	100%	$ 16.533	$ 20.932	$ 25.993	$ 16.5
Medicamentos	Metoprolol	C07AB02	mg	36.500	100%	$ 7,0	$ 7,8	$ 9,0	$ 254.9
	Enalapril	C09AA02	mg	7.300	100%	$ 1,2	$ 1,5	$ 2,0	$ 8.7
	Atorvastatina	C10AA05	mg	14.600	100%	$ 2,1	$ 2,3	$ 4,4	$ 30.1
	Espironolactona	C03DA01	mg	9.125	100%	$ 2,1	$ 2,5	$ 5,2	$ 19.2
	Aspirina (ácido acetilsalicílico)	B01AC06	mg	36.500	100%	$ 3,9	$ 4,1	$ 4,2	$ 143.5
	Clopidogrel	B01AC04	mg	27.375	17%	$ 1,5	$ 1,7	$ 2,2	$ 7.1
	Prasugrel	B01AC22	mg	3.650	66%	$ 583,6	$ 615,4	$ 623,8	$ 1.405.9
	Ticagrelor	B01AC24	mg	65.700	17%	$ 35,8	$ 35,9	$ 36,0	$ 399.4

TOTAL	**$ 2.970.4**

x. Embolia Sistémica - Vaso Periférico

Embolia Sistémica - Vaso Periférico									
Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS /ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario inferior	Costo unitario medio	Costo unitario superior	Costo total inferior
Consultas y terapias	Consulta por urgencia	890701	No.	1	100%	$ 19.189	$ 22.694	$ 49.984	$ 19.189
	Terapia física	931001	No.	5	100%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 5.754.672
	Terapia ocupacional	890313	No.	5	100%	$ 8.284	$ 10.892	$ 12.901	$ 41.420
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	3	100%	$ 18.121	$ 21.227	$ 35.674	$ 54.363
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	890366	No.	3	100%	$ 23.383	$ 27.870	$ 39.576	$ 70.149
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cirugía vascular	890340	No.	3	100%	$ 21.766	$ 33.088	$ 44.981	$ 65.297
	Trombólisis de arterias de miembros inferiores, vía endovascular	380810	No.	1	30%	$ 286.862	$ 455.246	$ 592.996	$ 86.059
	Tromboembolectomía de arterias de miembros inferiores	380803	No.	1	70%	$ 378.593	$ 532.265	$ 825.230	$ 265.015
Estancia hospitalaria	Internación en unidad de cuidados intensivos adulto	S12103	Días	2	100%	$ 908.917	$ 1.940.992	$ 4.151.597	$ 1.817.833
	Internación en servicio complejidad baja, habitación unipersonal	S11101	Días	5	100%	$ 114.881	$ 203.347	$ 455.134	$ 574.407
Exámenes, pruebas y procedimientos	Tomografía computada de vasos	879901	No.	1	100%	$ 357.086	$ 529.341	$ 726.600	$ 357.086
	Radiografía de tórax (p.a. o a.p. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral) con bario	871121	No.	1	100%	$ 26.287	$ 29.955	$ 34.975	$ 26.287
	Dímero d automatizado	902104	No.	1	100%	$ 42.608	$ 48.474	$ 52.519	$ 42.608
	Medición de presiones segmentarias e índices arteriales con doppler	882390	No.	4	100%	$ 80.736	$ 103.692	$ 129.435	$ 322.943
	Electrocardiograma de superficie 12 derivaciones	895100	No.	1	100%	$ 17.848	$ 21.253	$ 26.190	$ 17.848
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 3.496
	Triglicéridos	903868	No.	1	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 4.830
	Colesterol total	903818	No.	1	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 4.697
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	1	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 5.868
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	4	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 14.539
	Nitrógeno ureico	903856	No.	2	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 9.226
	Tiempo de protrombina [TP]	902045	No.	1	100%	$ 9.231	$ 10.437	$ 12.535	$ 9.231
	Tiempo de tromboplastina parcial [TTP]	902049	No.	1	100%	$ 11.559	$ 13.840	$ 15.892	$ 11.559
	Angioplastia o aterectomia de vasos no coronarios con prótesis (stent) o injerto (s) protésico (s)	395001	No.	1	100%	$ 1.311.635	$ 3.503.875	$ 5.355.468	$ 1.311.635

	Hemoglobina glicada	903426	No.	1	100%	$ 16.533	$ 20.932	$ 25.993	$ 16.533
	Aortograma abdominal y estudio de miembros inferiores	872202	No.	1	100%	$ 660.163	$ 892.350	$ 1.172.259	$ 660.163
	T4 libre	904921	No.	1	100%	$ 16.954	$ 20.056	$ 22.684	$ 16.954
	TSH	904902	No.	1	100%	$ 25.524	$ 31.299	$ 34.300	$ 25.524
Medicamentos	Atorvastatina	C10AA05	mg	280	100%	$ 2,1	$ 2,3	$ 4,4	$ 578
	Enoxaparina	B01AB05	mg	840	100%	$ 112,9	$ 132,7	$ 409,9	$ 94.807
	Apixaban	B01AF02	mg	20	60%	$ 782,6	$ 789,7	$ 822,3	$ 9.391
	Rivaroxaban	H02AB06	mg	40	30%	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 102
	Dabigatran	B01AE07	mg	600	10%	$ 19,9	$ 20,1	$ 20,5	$ 1.192
TOTAL									**$ 11.715.499**

Post – ES primer año									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS /ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo total inferior**
Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	4	100%	$ 18.121	$ 21.227	$ 35.674	$ 72.484
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	890366	No.	4	100%	$ 23.383	$ 27.870	$ 39.576	$ 93.531
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cirugía vascular	890340	No.	2	100%	$ 21.766	$ 33.088	$ 44.981	$ 43.531
	Consulta de control o de seguimiento por fisiatría	890311	No.	4	100%	$ 12.737	$ 18.362	$ 21.969	$ 50.950
	Terapia física	931001	No.	15	100%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 17.264.016
Estancia hospitalaria	Internación en servicio de complejidad alta, habitación bipersonal	S11302	Días	4	30%	$ 153.308	$ 360.656	$ 742.597	$ 183.970
Exámenes, pruebas y procedimientos	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de fémur sod	770501	No.	1	30%	$ 470.160	$ 657.190	$ 882.196	$ 141.048
	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de rotula sod	770601	No.	1	30%	$ 211.288	$ 321.874	$ 438.022	$ 63.386
	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de tibia o peroné	770701	No.	1	30%	$ 470.160	$ 657.190	$ 882.196	$ 141.048
	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de tibia y peroné	770702	No.	1	30%	$ 638.382	$ 881.922	$ 1.031.185	$ 191.515
	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de tarso o metatarso (uno o más)	770801	No.	1	30%	$ 141.026	$ 210.538	$ 281.854	$ 42.308
	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de tarsianos y metatarsianos (uno o más)	770802	No.	1	30%	$ 173.373	$ 235.959	$ 367.083	$ 52.012

	Amputación o desarticulación de artejos (uno o más) sod	841101	No.	1	30%	$ 136.829	$ 189.910	$ 252.722	$ 41.049
	Amputación o desarticulación de retropié	841201	No.	1	10%	$ 395.769	$ 621.809	$ 756.644	$ 39.577
	Amputación o desarticulación de medio pie	841202	No.	1	10%	$ 394.098	$ 614.512	$ 753.119	$ 39.410
	Amputación o desarticulación de antepié	841203	No.	1	10%	$ 394.098	$ 614.512	$ 753.119	$ 39.410
	Amputación de tobillo a través del maléolo de tibia y peroné sod	841400	No.	1	30%	$ 449.063	$ 662.592	$ 743.543	$ 134.719
	Amputación o desarticulación de pierna sod	841500	No.	1	30%	$ 711.550	$ 918.467	$ 1.028.215	$ 213.465
	Amputación por encima de rodilla sod	841700	No.	1	30%	$ 597.254	$ 718.368	$ 806.634	$ 179.176
	Remodelación [reconstrucción] (revisión) del muñón de amputación del pie o artejos sod	843800	No.	1	30%	$ 291.865	$ 454.203	$ 574.978	$ 87.559
	Remodelación [reconstrucción] (revisión) del muñón de amputación de muslo sod	843600	No.	1	30%	$ 512.632	$ 704.695	$ 1.678.424	$ 153.790
	Remodelación [reconstrucción] (revisión) del muñón de amputación de la pierna sod	843700	No.	1	30%	$ 356.198	$ 500.974	$ 610.470	$ 106.859
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	4	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 13.983
	Angioplastia o aterectomia de vasos no coronarios con prótesis (stent) o injerto (s) protésico (s)	395001	No.	1	100%	$ 1.311.635	$ 3.503.875	$ 5.355.468	$ 1.311.635
	Triglicéridos	903868	No.	4	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 19.321
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	4	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 23.470
	Tiempo de protrombina [TP]	902045	No.	4	100%	$ 9.231	$ 10.437	$ 12.535	$ 36.922
	Tiempo de tromboplastina parcial [TTP]	902049	No.	4	100%	$ 11.559	$ 13.840	$ 15.892	$ 46.237
	Colesterol total	903818	No.	4	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 18.789
Medicamentos	Cefazolina	J01DB04	mg	3	100%	$ 289,1	$ 370,2	$ 443,3	$ 867
	Atorvastatina	C10AA05	mg	14.600	100%	$ 2,1	$ 2,3	$ 4,4	$ 30.136
	Apixaban	B01AF02	mg	3.650	60%	$ 782,6	$ 789,7	$ 822,3	$ 1.713.825
	Rivaroxaban	H02AB06	mg	7.300	30%	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 18.633
	Dabigatran	B01AE07	mg	109.500	10%	$ 19,9	$ 20,1	$ 20,5	$ 217.466
Dispositivos	Prótesis	NA	No.	1	30%	$ 5.314.513,0	$ 3.782.622,0	$ 6.652.346,0	$ 1.594.354
TOTAL									**$ 24.420.450**

Post – ES segundo año									
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS /ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo total inferior**

Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	4	100%	$ 18.121	$ 21.227	$ 35.674	$ 72.484
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	890366	No.	4	100%	$ 23.383	$ 27.870	$ 39.576	$ 93.531
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cirugía vascular	890340	No.	2	100%	$ 21.766	$ 33.088	$ 44.981	$ 43.531
	Terapia física	931001	No.	10	100%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 11.509.344
Exámenes, pruebas y procedimientos	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	4	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 13.983
	Triglicéridos	903868	No.	4	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 19.321
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	4	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 23.470
	Tiempo de protrombina [TP]	902045	No.	4	100%	$ 9.231	$ 10.437	$ 12.535	$ 36.922
	Tiempo de tromboplastina parcial [TTP]	902049	No.	4	100%	$ 11.559	$ 13.840	$ 15.892	$ 46.237
	Colesterol total	903818	No.	4	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 18.789
	Hemoglobina glicada	903426	No.	1	100%	$ 16.533	$ 20.932	$ 25.993	$ 16.533
Medicamentos	Atorvastatina	C10AA05	mg	14600	100%	$ 2,1	$ 2,3	$ 4,4	$ 30.136
	Apixaban	B01AF02	mg	3650	60%	$ 782,6	$ 789,7	$ 822,3	$ 1.713.825
	Rivaroxaban	H02AB06	mg	7300	30%	$ 8,5	$ 9,5	$ 16,4	$ 18.633
	Dabigatran	B01AE07	mg	109500	10%	$ 19,9	$ 20,1	$ 20,5	$ 217.466
TOTAL									**$ 13.874.205**

xi. Cardiopatía Isquémica Crónica

Costeo del evento de Cardiopatía Isquémica Crónica										
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo total inferior**	
Consultas	Consulta de control o de seguimiento por medicina general	890301	No.	4	100%	$ 12.531	$ 19.936	$ 30.769	$ 50.122	
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	3	100%	$ 18.121	$ 21.227	$ 35.674	$ 54.363	
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	890366	No.	2	100%	$ 23.383	$ 27.870	$ 39.576	$ 46.766	
Ayudas diagnósticas	Electrocardiograma de superficie 12 derivaciones	895100	No.	1	100%	$ 17.848	$ 21.253	$ 26.190	$ 17.848	
	Radiografía de tórax (p.a. o a.p. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral) con bario	871121	No.	1	50%	$ 26.287	$ 29.955	$ 34.975	$ 13.144	
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	1	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 183.797	
	Prueba de esfuerzo convencional para capacidad funcional	894102	No.	1	50%	$ 89.138	$ 103.478	$ 120.283	$ 44.569	
	Prueba de estrés con ecocardiografía	894101	No.	1	30%	$ 122.730	$ 144.371	$ 236.247	$ 36.819	

	Perfusión miocárdica	920406	No.	1	5%	$ 445.753	$ 462.057	$ 544.208	$ 22.288
	Prueba de estrés por resonancia magnética cardiaca	883323	No.	1	20%	$ 357.053	$ 496.236	$ 933.301	$ 71.411
	Tomografía computada de coronarias [angiotc coronario]	879902	No.	1	20%	$ 602.360	$ 674.906	$ 1.196.201	$ 120.472
	Tomografía computada de tórax (Medición de calcio)	879301	No.	1	20%	$ 127.110	$ 150.426	$ 181.317	$ 25.422
	Monitoreo electrocardiográfico continuo (Holter)	895001	No.	1	80%	$ 137.513	$ 157.110	$ 187.725	$ 110.010
	Hemograma iv (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado	902210	No.	1	100%	$ 12.280	$ 15.933	$ 18.285	$ 12.280
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	3	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 17.603
	Colesterol total	903818	No.	3	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 14.092
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	4	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 14.539
	Nitrógeno ureico	903856	No.	2	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 9.226
	Triglicéridos	903868	No.	3	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 14.491
	Hemoglobina glicada	903426	No.	2	100%	$ 16.533	$ 20.932	$ 25.993	$ 33.065
	TSH	904902	No.	1	100%	$ 25.524	$ 31.299	$ 34.300	$ 25.524
	T4 libre	904921	No.	1	100%	$ 16.954	$ 20.056	$ 22.684	$ 16.954
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 3.496
Procedimientos	Arteriografía coronaria con cateterismo izquierdo	876122	No.	1	40%	$ 789.610	$ 1.051.942	$ 1.591.287	$ 315.844
	Pletismografía de vasos venosos en miembros superiores (Ultrasonido intravascular diagnóstico)	882306	No.	1	10%	$ 52.533	$ 72.264	$ 104.668	$ 5.253
	Tomografía de coherencia óptica endovascular (intravascular)	879910	No.	1	10%	$ 176.449	$ 208.601	$ 231.972	$ 17.645
	Angiografía periférica por resonancia magnética cardiaca	883909	No.	1	20%	$ 397.281	$ 573.034	$ 698.856	$ 79.456
	Implantación de prótesis intracoronaria stent	360600	No.	1	20%	$ 144.501	$ 178.858	$ 405.367	$ 28.900
	Revascularización quirúrgica con puentes coronarios	363202	No.	1	5%	$ 4.273.261	$ 17.421.909	$ 19.568.309	$ 213.663
	Implantación de cardiodesfibrilador	378601	No.	1	5%	$ 37.698.721	$ 41.670.756	$ 49.854.416	$ 1.884.936
Estancia hospitalaria	Internación unidad de cuidados especiales	S12203	Días	2	20%	$ 584.785	$ 1.036.988	$ 1.770.414	$ 233.914
	Internación en unidad de cuidados intermedios adulto	S12103	días	1	20%	$ 908.917	$ 1.940.992	$ 4.151.597	$ 181.783
	Internación Unidad de Cuidados especiales (Cirugía de puentes coronarios)	S12203	Días	2	100%	$ 584.785	$ 1.036.988	$ 1.770.414	$ 1.169.570
	Internación alta complejo habitación compartida (Cirugía de puentes coronarios)	S11302	días	5	100%	$ 153.308	$ 360.656	$ 742.597	$ 766.540

	Internación en UCI (Cirugía de puentes coronarios)	S12103	Días	3	100%	$ 908.917	$ 1.940.992	$ 4.151.597	$ 2.726.750	
Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por fisiatría	890311	No.	4	40,0%	$ 12.737	$ 18.362	$ 21.969	$ 20.380	
	Terapia ocupacional	890313	Sesiones	4	20,0%	$ 8.284	$ 10.892	$ 12.901	$ 6.627	
	Terapia física	931001	Sesiones	12	40,0%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 5.524.485	
	Evaluación y seguimiento por sicología	890308	No	2	40,0%	$ 9.023	$ 9.570	$ 15.434	$ 7.219	
	Programa antitabaquismo	890291	No	1	40,00%	$ 39.841	$ 49.533	$ 50.180	$ 15.936	
	Vacunación antiinfluenza	993510	No	1	100%	$ 3.322	$ 3.524	$ 3.952	$ 3.322	
Medicamentos	Dinitrato de Isosorbide	C01DA08	mg	21.900	60%	$ 4,7	$ 5,6	$ 6,2	$ 62.087	
	Metoprolol	C07AB02	mg	73.000	50%	$ 7,0	$ 7,8	$ 9,0	$ 254.918	
	Carvedilol	C07AG02	mg	18.250	50%	$ 3,3	$ 4,0	$ 8,5	$ 29.853	
	Amlodipino	C08CA01	mg	3.650	50%	$ 2,6	$ 3,5	$ 5,0	$ 4.784	
	Nifedipina de larga acción	C08CA05	mg	21.900	50%	$ 3,2	$ 3,6	$ 4,5	$ 34.674	
	Ivabradina	C01EB17	mg	3.650	20%	$ 247,9	$ 272,5	$ 304,8	$ 180.976	
	Ranolazina	C01EB18	mg	365.000	10%	$ 0,2	$ 0,3	$ 0,3	$ 7.843	
	Trimetazidina	C01EB15	mg	25.550	10%	$ 41,4	$ 42,3	$ 43,4	$ 105.680	
	Atorvastatina	C10AA05	mg	29.200	50%	$ 2,1	$ 2,3	$ 4,4	$ 30.136	
	Rosuvastatina	C10AA07	mg	14.600	50%	$ 12,7	$ 15,7	$ 42,1	$ 92.816	
	Aspirina (ácido acetilsalicílico)	B01AC06	mg	36.500	100%	$ 3,9	$ 4,1	$ 4,2	$ 143.592	
	Prasugrel	B01AC22	mg	3.650	20%	$ 583,6	$ 615,4	$ 623,8	$ 426.044	
	Ticagrelor	B01AC24	mg	65.700	20%	$ 35,8	$ 35,9	$ 36,0	$ 469.897	
	Clopidogrel	B01AC04	mg	27.375	20%	$ 1,5	$ 1,7	$ 2,2	$ 8.359	
	Esomeprazol	A02BC05	mg	7.300	100%	$ 42,4	$ 45,2	$ 54,2	$ 309.807	
TOTAL									**$ 16.321.988**	**$ 23**

Costeo del evento de Pos Cardiopatía Isquémica Crónica										
Tipo	**Nombre CUPS/ATC**	**CUPS/ATC**	**Unidad de medida**	**Número de unidades**	**Frecuencia (%)**	**Costo unitario inferior**	**Costo unitario medio**	**Costo unitario superior**	**Costo total inferior**	
Consultas	Consulta de control o de seguimiento por medicina general	890301	No.	4	100%	$ 12.531	$ 19.936	$ 30.769	$ 50.122	
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en cardiología	890328	No.	3	100%	$ 18.121	$ 21.227	$ 35.674	$ 54.363	
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	890366	No.	2	100%	$ 23.383	$ 27.870	$ 39.576	$ 46.766	
Ayudas diagnósticas	Electrocardiograma de superficie 12 derivaciones	895100	No.	1	100%	$ 17.848	$ 21.253	$ 26.190	$ 17.848	

	Radiografía de tórax (p.a. o a.p. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral) con bario	871121	No.	1	50%	$ 26.287	$ 29.955	$ 34.975	$ 13.144
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	1	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 183.797
	Prueba de esfuerzo convencional para capacidad funcional	894102	No.	1	50%	$ 89.138	$ 103.478	$ 120.283	$ 44.569
	Prueba de estrés con ecocardiografía	894101	No.	1	15%	$ 122.730	$ 144.371	$ 236.247	$ 18.410
	Perfusión miocárdica	920406	No.	1	3%	$ 445.753	$ 462.057	$ 544.208	$ 11.144
	Prueba de estrés por resonancia magnética cardiaca	883323	No.	1	10%	$ 357.053	$ 496.236	$ 933.301	$ 35.705
	Tac multicorte de coronarias	879902	No.	1	10%	$ 602.360	$ 674.906	$ 1.196.201	$ 60.236
	Calcio por colorimetría	903810	No.	1	10%	$ 4.342	$ 5.173	$ 6.123	$ 434
	Monitoreo electrocardiográfico continuo (Holter)	895001	No.	1	40%	$ 137.513	$ 157.110	$ 187.725	$ 55.005
	Hemograma iv (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado	902210	No.	1	100%	$ 12.280	$ 15.933	$ 18.285	$ 12.280
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	3	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 17.603
	Colesterol total	903818	No.	3	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 14.092
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	2	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 7.270
	Nitrógeno ureico	903856	No.	2	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 9.226
	Triglicéridos	903868	No.	3	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 14.491
	Hemoglobina glicada	903426	No.	2	100%	$ 16.533	$ 20.932	$ 25.993	$ 33.065
	TSH	904902	No.	1	100%	$ 25.524	$ 31.299	$ 34.300	$ 25.524
	T4 libre	904921	No.	1	100%	$ 16.954	$ 20.056	$ 22.684	$ 16.954
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 3.496
Procedimientos	Arteriografía coronaria con cateterismo izquierdo	876122	No.	1	40%	$ 789.610	$ 1.051.942	$ 1.591.287	$ 315.844
	Pletismografía de vasos venosos en miembros superiores (Ultrasonido intravascular diagnóstico)	882306	No.	1	10%	$ 52.533	$ 72.264	$ 104.668	$ 5.253
	Tomografía de coherencia óptica endovascular (intravascular)	879910	No.	1	10%	$ 176.449	$ 208.601	$ 231.972	$ 17.645
	Evaluación coronaria funcional	879902	No.	1	20%	$ 602.360	$ 674.906	$ 1.196.201	$ 120.472
	Angiografía periférica por resonancia magnética cardiaca	883909	No.	1	20%	$ 397.281	$ 573.034	$ 698.856	$ 79.456
	Implantación de prótesis intracoronaria stent	360600	No.	1	20%	$ 144.501	$ 178.858	$ 405.367	$ 28.900
	Revascularización quirúrgica con puentes coronarios	363202	No.	1	5%	$ 4.273.261	$ 17.421.909	$ 19.568.309	$ 213.663
	Implantación de cardiodesfibrilador	378601	No.	1	5%	$ 37.698.721	$ 41.670.756	$ 49.854.416	$ 1.884.936

Estancia hospitalaria	Internación unidad de cuidados especiales	S12203	Días	2	20%	$ 584.785	$ 1.036.988	$ 1.770.414	$ 233.914	
	Internación alta complejo habitación compartida	S11302	días	1	20%	$ 153.308	$ 360.656	$ 742.597	$ 30.662	
	Internación Unidad de Cuidados Especiales (Cirugía de puentes coronarios)	S12203	Días	2	100%	$ 584.785	$ 1.036.988	$ 1.770.414	$ 1.169.570	
	Internación alta complejo habilitación compartida (Cirugía de puentes coronarios)	S11302	días	5	100%	$ 153.308	$ 360.656	$ 742.597	$ 766.540	
	Internación en UCI (Cirugía de puentes coronarios)	S12103	Días	3	100%	$ 908.917	$ 1.940.992	$ 4.151.597	$ 2.726.750	
Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por fisiatría	890311	No.	4	40,0%	$ 12.737	$ 18.362	$ 21.969	$ 20.380	
	Terapia ocupacional	890313	Sesiones	4	20,0%	$ 8.284	$ 10.892	$ 12.901	$ 6.627	
	Terapia física	931001	Sesiones	12	40,0%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 5.524.485	
	Evaluación y seguimiento por sicología	890308	No	2	40,0%	$ 9.023	$ 9.570	$ 15.434	$ 7.219	
	Programa antitabaquismo	890291	No	1	40,00%	$ 39.841	$ 49.533	$ 50.180	$ 15.936	
	Vacunación antiinfluenza	993510	No	1	100%	$ 3.322	$ 3.524	$ 3.952	$ 3.322	
Medicamentos	Dinitrato de Isosorbide	C01DA08	mg	21900	60%	$ 4,7	$ 5,6	$ 6,2	$ 62.087	
	Metoprolol	C07AB02	mg	73000	50%	$ 7,0	$ 7,8	$ 9,0	$ 254.918	
	Carvedilol	C07AG02	mg	18250	50%	$ 3,3	$ 4,0	$ 8,5	$ 29.853	
	Amlodipino	C08CA01	mg	3650	50%	$ 2,6	$ 3,5	$ 5,0	$ 4.784	
	Nifedipina de larga acción	C08CA05	mg	21900	50%	$ 3,2	$ 3,6	$ 4,5	$ 34.674	
	Ivabradina	C01EB17	mg	3650	20%	$ 247,9	$ 272,5	$ 304,8	$ 180.976	
	Ranolazina	C01EB18	mg	365000	10%	$ 0,2	$ 0,3	$ 0,3	$ 7.843	
	Trimetazidina	C01EB15	mg	25550	10%	$ 41,4	$ 42,3	$ 43,4	$ 105.680	
	Atorvastatina	C10AA05	mg	29200	50%	$ 2,1	$ 2,3	$ 4,4	$ 30.136	
	Rosuvastatina	C10AA07	mg	14600	50%	$ 12,7	$ 15,7	$ 42,1	$ 92.816	
	Prasugrel	B01AC22	mg	3650	20%	$ 583,6	$ 615,4	$ 623,8	$ 426.044	
	Ticagrelor	B01AC24	mg	65700	20%	$ 35,8	$ 35,9	$ 36,0	$ 469.897	
	Clopidogrel	B01AC04	mg	27375	20%	$ 1,5	$ 1,7	$ 2,2	$ 8.359	
	Esomeprazol	A02BC05	mg	7300	100%	$ 42,4	$ 45,2	$ 54,2	$ 309.807	
	Aspirina (ácido acetilsalicílico)	B01AC06	mg	36500	100%	$ 3,9	$ 4,1	$ 4,2	$ 143.592	
TOTAL									**$ 16.078.581**	**$ 22**

xii. Enfermedad Arterial Periférica

Costeo del evento de Enfermedad Arterial Periférica

Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario inferior	Costo unitario medio	Costo unitario superior	Costo total inferior
Consultas	Consulta de control o de seguimiento por medicina general	890301	No.	4	100%	$ 12.531	$ 19.936	$ 30.769	$ 50.122
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	890366	No.	3	100%	$ 23.383	$ 27.870	$ 39.576	$ 70.149
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en radiología e imágenes diagnósticas	890386	No.	2	40%	$ 25.328	$ 36.715	$ 39.018	$ 20.263
	Consulta De Control O De Seguimiento Por Especialista En Cirugía vascular	890340	No.	2	20%	$ 21.766	$ 33.088	$ 44.981	$ 8.706
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en vascular periférico	890340	No.	2	70%	$ 21.766	$ 33.088	$ 44.981	$ 30.472
Ayudas diagnósticas	Electrocardiograma de superficie 12 derivaciones	895100	No.	1	100%	$ 17.848	$ 21.253	$ 26.190	$ 17.848
	Radiografía de tórax (p.a. o a.p. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral) con bario	871121	No.	1	50%	$ 26.287	$ 29.955	$ 34.975	$ 13.144
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	1	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 183.797
	Prueba de esfuerzo convencional para capacidad funcional	894102	No.	1	50%	$ 89.138	$ 103.478	$ 120.283	$ 44.569
	Prueba de estrés con ecocardiografía	894101	No.	1	10%	$ 122.730	$ 144.371	$ 236.247	$ 12.273
	Perfusión miocárdica	920406	No.	1	10%	$ 445.753	$ 462.057	$ 544.208	$ 44.575
	Prueba de estrés por resonancia magnética cardiaca	883323	No.	1	5%	$ 357.053	$ 496.236	$ 933.301	$ 17.853
	Pletismografía arterial medición índice tobillo-brazo	882320	No.	1	100%	$ 49.842	$ 50.304	$ 55.067	$ 49.842
	Pletismografía de vasos venosos en miembros superiores (Ultrasonido intravascular diagnóstico)	882306	No.	1	100%	$ 52.533	$ 72.264	$ 104.668	$ 52.533
	Angiografía periférica por resonancia magnética cardiaca	883909	No.	1	15%	$ 397.281	$ 573.034	$ 698.856	$ 59.592
	Tomografía computada de coronarias [Angiotc coronario]	879902	No.	1	15%	$ 602.360	$ 674.906	$ 1.196.201	$ 90.354
	Tomografía computada de vasos	879901	No.	1	15%	$ 357.086	$ 529.341	$ 726.600	$ 53.563
	Pletismografía de vasos arteriales en miembros superiores (Ultrasonido de carótidas)	882305	No.	1	30%	$ 52.334	$ 55.261	$ 69.888	$ 15.700
	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado	902210	No.	1	100%	$ 12.280	$ 15.933	$ 18.285	$ 12.28
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	3	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 17.603
	Colesterol total	903818	No.	3	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 14.092
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	4	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 14.539
	Nitrógeno ureico	903856	No.	2	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 9.226
	Triglicéridos	903868	No.	3	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 14.491
	Hemoglobina glicada	903426	No.	2	100%	$ 16.533	$ 20.932	$ 25.993	$ 33.065
	Tsh	904902	No.	1	100%	$ 25.524	$ 31.299	$ 34.300	$ 25.524
	T4 libre	904921	No.	1	100%	$ 16.954	$ 20.056	$ 22.684	$ 16.954
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 3.496

Procedimientos	Aortografía y arteriografía periférica	878111	No.	1	30%	$ 696.500	$ 1.058.951	$ 1.394.154	$ 208.950
	Angioplastia de uno o dos vasos	395010	No.	1	20%	$ 2.575.384	$ 3.417.090	$ 5.712.152	$ 515.077
	Implantación de prótesis periférica stent	360600	No.	1	20%	$ 144.501	$ 178.858	$ 405.367	$ 28.900
	Reintervención de revascularización cardíaca (derivación o puentes coronarios) mínimamente invasiva	363202	No.	1	10%	$ 4.273.261	$ 17.421.909	$ 19.568.309	$ 427.32
	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de fémur vía abierta	770501	No.	1	30%	$ 470.160	$ 657.190	$ 882.196	$ 141.048
	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de rotula vía abierta	770601	No.	1	30%	$ 211.288	$ 321.874	$ 438.022	$ 63.386
	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de tibia o peroné	770701	No.	1	30%	$ 470.160	$ 657.190	$ 882.196	$ 141.048
	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de tibia y peroné	770702	No.	1	30%	$ 638.382	$ 881.922	$ 1.031.185	$ 191.515
	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de tarso o metatarso (uno o más)	770801	No.	1	30%	$ 141.026	$ 210.538	$ 281.854	$ 42.308
	Secuestrectomía, drenaje, desbridamiento de tarsianos y metatarsianos (uno o más)	770802	No.	1	30%	$ 173.373	$ 235.959	$ 367.083	$ 52.012
	Amputación o desarticulación de artejos (uno o más) sod	841101	No.	1	30%	$ 136.829	$ 189.910	$ 252.722	$ 41.049
	Amputación o desarticulación de retropié	841201	No.	1	30%	$ 395.769	$ 621.809	$ 756.644	$ 118.731
	Amputación o desarticulación de mediopie	841202	No.	2	130%	$ 394.098	$ 614.512	$ 753.119	$ 1.024.654
	Amputación o desarticulación de antepié	841203	No.	3	230%	$ 394.098	$ 614.512	$ 753.119	$ 2.719.274
	Amputación de tobillo a través del maléolo de tibia y peroné sod	841400	No.	1	30%	$ 449.063	$ 662.592	$ 743.543	$ 134.719
	Amputación o desarticulación de pierna sod	841500	No.	1	30%	$ 711.550	$ 918.467	$ 1.028.215	$ 213.465
	Amputación por encima de rodilla sod	841700	No.	1	30%	$ 597.254	$ 718.368	$ 806.634	$ 179.176
	Remodelación [reconstrucción] (revisión) del muñón de amputación del pie o artejos sod	843800	No.	1	30%	$ 291.865	$ 454.203	$ 574.978	$ 87.559
	Remodelación [reconstrucción] (revisión) del muñón de amputación de muslo sod	843600	No.	1	30%	$ 512.632	$ 704.695	$ 1.678.424	$ 153.790
	Remodelación [reconstrucción] (revisión) del muñón de amputación de la pierna sod	843700	No.	1	30%	$ 356.198	$ 500.974	$ 610.470	$ 106.859
Dispositivos	Prótesis	NA	No.	1	30%	$ 5.314.513	$ 3.782.622	$ 6.652.346	$ 1.594.354
Estancia hospitalaria	Internación unidad de cuidados especiales	S12203	Días	2	30%	$ 584.785	$ 1.036.988	$ 1.770.414	$ 350.871
	Internación alta complejo habitación compartida	S11302	días	1	30%	$ 153.308	$ 360.656	$ 742.597	$ 45.992
Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por fisiatría	890311	No.	4	40,0%	$ 12.737	$ 18.362	$ 21.969	$ 20.380
	Internación unidad de cuidados especiales (amputación)	S12203	Días	2	100%	$ 584.785	$ 1.036.988	$ 1.770.414	$ 1.169.570
	Internación alta complejo habilitación compartida (amputación)	S11302	días	5	100%	$ 153.308	$ 360.656	$ 742.597	$ 766.540
	Terapia ocupacional	890313	Sesiones	4	20,0%	$ 8.284	$ 10.892	$ 12.901	$ 6.627
	Terapia física	931001	Sesiones	12	40,0%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 5.524.485
	Evaluación y seguimiento por sicología	890308	No	2	40,0%	$ 9.023	$ 9.570	$ 15.434	$ 7.219
	Programa antitabaquismo	890291	No	1	40,00%	$ 39.841	$ 49.533	$ 50.180	$ 15.936
	Vacunación antiinfluenza	993510	No	1	100%	$ 3.322	$ 3.524	$ 3.952	$ 3.322
Medicamentos	Atorvastatina	C10AA05	mg	29.200	50%	$ 2,1	$ 2,3	$ 4,4	$ 30.136

	Rosuvastatina	C10AA07	mg	14.600	50%	$ 12,7	$ 15,7	$ 42,1	$ 92.816
	Aspirina (ácido acetilsalicílico)	B01AC06	mg	36.500	50%	$ 3,9	$ 4,1	$ 4,2	$ 71.796
	Clopidogrel	B01AC04	mg	13.650	50%	$ 1,5	$ 1,7	$ 2,2	$ 10.420
	Prasugrel	B01AC22	mg	1.820	20%	$ 583,6	$ 615,4	$ 623,8	$ 212.438
	Ticagrelor	B01AC24	mg	32.760	20%	$ 35,8	$ 35,9	$ 36,0	$ 234.305
	Esomeprazol	A02BC05	mg	7.300	100%	$ 42,4	$ 45,2	$ 54,2	$ 309.807
	Cilostazol	B01AC23	mg	36.500	20%	$ 7,0	$ 7,7	$ 12,3	$ 50.788
	Nebivolol	C07AB12	mg	3.650	20%	$ 103,8	$ 109,0	$ 112,9	$ 75.769
TOTAL									**$ 18.181.040**

Costeo del evento de Pos Enfermedad Arterial Periférica

Tipo	Nombre CUPS/ATC	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia (%)	Costo unitario inferior	Costo unitario medio	Costo unitario superior	Costo total inferior
Consultas	Consulta de control o de seguimiento por medicina general	890301	No.	4	100%	$ 12.531	$ 19.936	$ 30.769	$ 50.122
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en medicina interna	890366	No.	3	100%	$ 23.383	$ 27.870	$ 39.576	$ 70.149
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en radiología e imágenes diagnósticas	890386	No.	2	40%	$ 25.328	$ 36.715	$ 39.018	$ 20.263
	Consulta De Control O De Seguimiento Por Especialista En Cirugía vascular	890340	No.	2	30%	$ 21.766	$ 33.088	$ 44.981	$ 13.059
	Consulta de control o de seguimiento por especialista en vascular periférico	890340	No.	2	70%	$ 21.766	$ 33.088	$ 44.981	$ 30.472
Ayudas diagnósticas	Electrocardiograma de superficie 12 derivaciones	895100	No.	0,5	100%	$ 17.848	$ 21.253	$ 26.190	$ 8.924
	Radiografía de tórax (p.a. o a.p. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral) con bario	871121	No.	0,5	50%	$ 26.287	$ 29.955	$ 34.975	$ 6.572
	Ecocardiograma transtorácico	881202	No.	0,5	100%	$ 183.797	$ 229.512	$ 642.592	$ 91.899
	Prueba de esfuerzo convencional para capacidad funcional	894102	No.	0,5	50%	$ 89.138	$ 103.478	$ 120.283	$ 22.285
	Prueba de estrés con ecocardiografía	894101	No.	0,5	10%	$ 122.730	$ 144.371	$ 236.247	$ 6.137
	Perfusión miocárdica	920406	No.	0,5	10%	$ 445.753	$ 462.057	$ 544.208	$ 22.288
	Prueba de estrés por resonancia magnética cardiaca	883323	No.	0,5	5%	$ 357.053	$ 496.236	$ 933.301	$ 8.926
	Pletismografía arterial medición índice tobillo-brazo	882320	No.	0,5	100%	$ 49.842	$ 50.304	$ 55.067	$ 24.921
	Pletismografía de vasos venosos en miembros superiores (Ultrasonido intravascular diagnóstico)	882306	No.	0,5	100%	$ 52.533	$ 72.264	$ 104.668	$ 26.267
	Angiografía periférica por resonancia magnética cardiaca	883909	No.	0,5	15%	$ 397.281	$ 573.034	$ 698.856	$ 29.796
	Tomografía computada de coronarias [Angiotc coronario]	879902	No.	0,5	15%	$ 602.360	$ 674.906	$ 1.196.201	$ 45.177
	Tomografía computada de vasos	879901	No.	0,5	15%	$ 357.086	$ 529.341	$ 726.600	$ 26.781
	Pletismografía de vasos arteriales en miembros superiores (Ultrasonido de carótidas)	882305	No.	0,5	30%	$ 52.334	$ 55.261	$ 69.888	$ 7.850

	Hemograma IV (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado	902210	No.	1	100%	$ 12.280	$ 15.933	$ 18.285	$ 12.280
	Colesterol de alta densidad	903815	No.	3	100%	$ 5.868	$ 6.743	$ 7.334	$ 17.603
	Colesterol total	903818	No.	3	100%	$ 4.697	$ 5.557	$ 8.578	$ 14.092
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No.	2	100%	$ 3.635	$ 4.140	$ 5.376	$ 7.270
	Nitrógeno ureico	903856	No.	2	100%	$ 4.613	$ 5.535	$ 6.854	$ 9.226
	Triglicéridos	903868	No.	3	100%	$ 4.830	$ 5.734	$ 6.582	$ 14.491
	Hemoglobina glicada	903426	No.	2	100%	$ 16.533	$ 20.932	$ 25.993	$ 33.065
	Tsh	904902	No.	1	100%	$ 25.524	$ 31.299	$ 34.300	$ 25.524
	T4 libre	904921	No.	1	100%	$ 16.954	$ 20.056	$ 22.684	$ 16.954
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No.	1	100%	$ 3.496	$ 3.895	$ 4.359	$ 3.496
Procedimientos	Consulta de control o de seguimiento por fisiatría	890311	No.	0,5	30%	$ 12.737	$ 18.362	$ 21.969	$ 1.911
	Internación unidad de cuidados especiales (amputación)	S12203	No.	0,5	20%	$ 584.785	$ 1.036.988	$ 1.770.414	$ 58.478
	Internación alta complejo habilitación compartida (amputación)	S11302	No.	0,5	20%	$ 153.308	$ 360.656	$ 742.597	$ 15.331
	Reintervención de revascularización cardíaca (derivación o puentes coronarios) mínimamente invasiva	363202	No.	1	10%	$ 4.273.261	$ 17.421.909	$ 19.568.309	$ 427.326
Consultas y terapias	Consulta de control o de seguimiento por fisiatría	890311	No.	2	40,0%	$ 12.737	$ 18.362	$ 21.969	$ 10.190
	Terapia ocupacional	890313	Sesiones	2	20,0%	$ 8.284	$ 10.892	$ 12.901	$ 3.314
	Terapia física	931001	Sesiones	2	40,0%	$ 1.150.934	$ 1.150.934	$ 1.224.840	$ 920.748
	Evaluación y seguimiento por sicología	890308	No	2	40,0%	$ 9.023	$ 9.570	$ 15.434	$ 7.219
	Vacunación antiinfluenza	993510	No	1	100%	$ 3.322	$ 3.524	$ 3.952	$ 3.322
Medicamentos	Atorvastatina	C10AA05	mg	29200	50%	$ 2,1	$ 2,3	$ 4,4	$ 30.136
	Rosuvastatina	C10AA07	mg	14600	50%	$ 12,7	$ 15,7	$ 42,1	$ 92.816
	Aspirina (ácido acetilsalicílico)	B01AC06	mg	36500	50%	$ 3,9	$ 4,1	$ 4,2	$ 71.796
	Clopidogrel	B01AC04	mg	13650	50%	$ 1,5	$ 1,7	$ 2,2	$ 10.420
	Prasugrel	B01AC22	mg	1820	20%	$ 583,6	$ 615,4	$ 623,8	$ 212.438
	Ticagrelor	B01AC24	mg	32760	20%	$ 35,8	$ 35,9	$ 36,0	$ 234.305
	Esomeprazol	A02BC05	mg	7300	100%	$ 42,4	$ 45,2	$ 54,2	$ 309.807
	Cilostazol	B01AC23	mg	36500	20%	$ 7,0	$ 7,7	$ 12,3	$ 50.788
	Nebivolol	C07AB12	mg	3650	20%	$ 103,8	$ 109,0	$ 112,9	$ 75.769
Dispositivos	Prótesis	NA	No.	1	30%	$ 5.314.513	$ 3.782.622	$ 6.652.346	$ 1.594.354
TOTAL									**$ 4.796.352**

xiii. Costo de la prótesis

Costo de la prótesis						
Prótesis	Valor caso base	Parámetros de la distribución		Año 2019		
		Mínimo	Máximo	Inferior*	Base*	Superior*
Prótesis inicial	$ 3.047.333	$ 2.400.000	$ 3.900.000	$ 3.272.831	$ 2.577.596	$ 4.188.594
Pie articulado	$ 1.307.333	$ 1.086.000	$ 1.236.000	$ 1.404.073	$ 1.166.362	$ 1.327.462
Funda de silicona	$ 1.595.556	$ 655.000,00	$ 2.152.000	$ 1.713.624	$ 703.469	$ 2.311.244
Cuenca de contacto total	$ 899.133,00	$ 503.000,00	$ 1.200.000	$ 965.667	$ 540.221	$ 1.288.798
* Año base 2017		**Total**		**$ 5.314.513**	**$ 3.782.622**	**$ 6.652.346**