

**Informe técnico de  
posicionamiento terapéutico para  
el tratamiento farmacológico de la  
hipertensión arterial con  
inhibidores de la enzima  
convertidora de angiotensina en  
combinación con diuréticos,  
bloqueadores de los canales de  
calcio y otras combinaciones**

**Octubre de 2018**

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**

Buitrago-García Diana C. Enfermera. Especialista en Epidemiología Clínica. Magíster en Epidemiología Clínica.

Gamboa Garay, Carlos Adolfo. Economista. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Vanegas Egdda P. Experta Química Farmacéutica, Phd (c). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Basto Sergio. Químico Farmacéutico. Mcs en salud pública. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

### **Revisores**

Cañón Lorena. Médico cirujano, especialista en epidemiología, Mcs en epidemiología clínica. ). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Avellaneda Paola. Economista, especialista en economía y gestión en salud (c). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

### **Agradecimientos**

Javier Alfredo Moreno Cortes  
Médico, especialista en Cardiología  
Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

Enrique Melgarejo  
Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, especialista en Cardiología,  
especialista en Hipertensión

Catalina Ascanio  
Médica, especialista en Medicina Familiar y magíster en Protección Social  
Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF

Elizabeth Delgado  
Médica, especialista en Medicina Familiar

Kateir Contreras

Médica, especialista en Medicina Interna, especialista en Nefrología  
Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial - ASOCOLNEF

Camilo González

Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, especialista en Nefrología, magíster en  
Epidemiología General.  
Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial - ASOCOLNEF

### **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 487de 2017.

### **Conflictos de interés**

Los integrantes del grupo desarrollador declararon bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS, que no existió ningún conflicto de intereses invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar, que hubiese afectado el desarrollo de este informe técnico.

### **Declaración de independencia editorial**

El presente informe técnico se desarrolló de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los integrantes del grupo desarrollador.

Todos los autores declaran haber leído y aprobado el contenido de este informe.

### **Derechos de autor**

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este informe técnico 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 informe técnico 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 informe

Entre las limitaciones del presente informe técnico científico está un potencial sesgo de selección y de publicación, ambos relacionados con el desarrollo de una revisión rápida de la literatura. Sin embargo, los métodos que se emplearon para esta síntesis rápida son aceptados y validados por distintas agencias de evaluación de tecnologías reconocidas a nivel internacional.

### Citación

Este informe deberá citarse de la siguiente manera:

Buitrago-García D., Avellaneda P., Vanegas E. Basto S. Informe técnico de posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en combinación con diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio y otras combinaciones. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS y Ministerio de Salud y Protección Social. 2018.

### 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](http://www.iets.org.co)

Carrera 49 A # 91-91 | Bogotá, D.C., Colombia

Teléfono: (+571) 3770100. E-mail: [contacto@iets.org.co](mailto:contacto@iets.org.co)

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS, 2018.

## Tabla de contenido

Informe completo .....	7
1 Generalidades de la condición de salud .....	7
2 Descripción del grupo terapéutico.....	7
2.1 Generalidades del grupo terapéutico .....	7
2.2 Principios activos evaluados dentro del grupo terapéutico.....	8
2.3 Mecanismo de acción .....	9
2.4 Esquemas de dosificación .....	10
2.5 Eventos adversos .....	12
2.6 Interacciones .....	17
2.7 Listado de registros sanitarios de las tecnologías .....	21
3 Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología .....	21
3.1 Formulación de las preguntas de investigación .....	21
3.1.1 Identificación de desenlaces.....	23
3.2 Síntesis de la evidencia .....	23
4 Componente económico .....	26
5 Valoración del posicionamiento terapéutico .....	26
5.1 Recomendación de posicionamiento terapéutico.....	27
5.2 Conclusión de posicionamiento terapéutico.....	27
6 Referencias bibliográficas.....	29
Anexo 1 Registros Sanitarios INVIMA de los principios activos del grupo terapéutico IECAs, combinaciones.....	31
Anexo 2. Metodología y resultados efectividad y seguridad .....	36
Anexo 3. Metodología componente económico.....	45
Anexo 4. Metodología de la valoración del posicionamiento terapéutico.....	50
Anexo 5. Componente de análisis de conflicto de interés .....	52

## Siglas y abreviaturas

<b>AINE</b>	Anti Inflamatorio No Esteroideo
<b>ARA II</b>	Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II
<b>ATC</b>	Código de clasificación anatómica-terapéutica-química
<b>BCC</b>	Bloqueadores de Canales de Calcio
<b>DM</b>	Diferencia de Medias
<b>ECC</b>	Ensayo Clínico Controlado
<b>GRADE</b>	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
<b>HCTZ</b>	Hidroclorotiazida
<b>IC</b>	Intervalo de Confianza
<b>IECA</b>	Inhibidores de la Enzima Convertidora De Angiotensina
<b>INVIMA</b>	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
<b>RR</b>	Riesgo Relativo
<b>RS</b>	Revisión Sistemática
<b>SISMED</b>	Sistema de Información de Precios de Medicamentos
<b>TA</b>	Tensión Arterial



## Informe completo

### Informe técnico de posicionamiento terapéutico en hipertensión arterial

**Pregunta de posicionamiento terapéutico:** En pacientes adultos con hipertensión arterial, ¿cuál es la efectividad y seguridad de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en combinación con diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio y otras combinaciones como tratamiento farmacológico para esta condición?

#### 1 Generalidades de la condición de salud

##### Hipertensión arterial

La hipertensión arterial afecta a aproximadamente 690 millones de personas en todo el mundo y es el principal factor de riesgo para infarto(1). Adicionalmente, esta patología es la principal causa de muerte y discapacidad a nivel mundial (2). De acuerdo con los datos de la Cuenta de Alto Costo, en 2017 hubo 3'776.893 hipertensos en Colombia y una prevalencia de 7,6%. Aunque el tratamiento para el manejo de la hipertensión ha mejorado con el pasar del tiempo, la proporción de pacientes hipertensos que están con un control adecuado en cuanto sus cifras tensionales es bajo. El objetivo de la terapia está enfocado a reducir la tensión arterial a <140/90 mm Hg en la población general y a <130/80 mm Hg en pacientes con diabetes o enfermedad renal crónica. Sin embargo, lograr esta meta se ha vuelto un reto para el médico tratante especialmente en adultos mayores (3).

Varios estudios han demostrado que se requiere un control estricto de la Tensión Arterial (TA) para obtener una máxima reducción en los desenlaces cardiovasculares clínicos. La cohorte de Framingham indicó que una reducción de 2 mmHg en la tensión arterial diastólica promedio podría provocar una disminución del 14% en el riesgo de accidente cerebrovascular y ataques isquémicos transitorios y un 6% reducción en el riesgo de enfermedad arterial coronaria (4). Los ensayos clínicos más recientes sugieren que el enfoque de usar la monoterapia para el control de la hipertensión disminuye la probabilidad de éxito en la mayoría pacientes y especialmente en aquellos con algunas comorbilidades (por ejemplo, pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca).

El logro del objetivo de la TA generalmente requiere dos o más medicamentos, por lo que la terapia antihipertensiva combinada se ha convertido en una opción que permite mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico, pues el tratamiento mediante comprimidos en combinación permiten prescribir al médico tratante la dosis exacta y conveniente para que el paciente la administre una vez al día, lo cual mejora la adherencia al tratamiento (4).

#### 2 Descripción del grupo terapéutico

##### 2.1 Generalidades del grupo terapéutico

Las coformulaciones o combinaciones a dosis fijas de fármacos antihipertensivos están indicados en el manejo de la hipertensión arterial cuando el efecto de uno de los componentes no es suficiente o el aumento de la dosis del componente individual conlleva un riesgo elevado de reacciones adversas. De igual forma, antes de cambiar a esta forma farmacéutica o coformulación, el paciente debe estar controlado con las dosis los fármacos individuales administrados de forma concomitante y cuando se realice el cambio, las dosis deben basarse en la dosis de los componentes individuales de la

combinación. El uso de estas formas farmacéuticas en combinación permiten mejorar la adherencia al tratamiento antihipertensivo (5).

Las combinaciones a dosis fijas pueden sustituir los medicamentos individuales en los pacientes que han recibido los principios activos por separado, o en pacientes en los cuales no se presenta un adecuado control de la hipertensión con la monoterapia. Uno de los inconvenientes en el uso de combinaciones antihipertensivas es que no permiten el ajuste individual de la dosis en función de cada uno de sus componentes, además que no siempre es posible administrar la dosis mínima necesaria. Por consiguiente, la literatura recomienda primero ajustar la dosis de cada medicamento por separado y después cambiar a la combinación, por lo tanto, no se debería prescribir como primera opción de tratamiento (5,6).

Se pueden presentar diferentes combinaciones de medicamentos antihipertensivos según los diferentes grupos farmacológicos. A continuación, se mencionan algunas de las posibles asociaciones (5).

<b>Posibles combinaciones a dosis fijas de grupos farmacológicos para el tratamiento de la hipertensión arterial</b>
IECAs + Diurético
IECAs + BCC
BCC + Diurético
ARA II + Diurético
ARA II + CA
IECAs + BCC + Diurético
ARAII + BCC + Diurético
Betabloqueador + Diurético
Inhibidor de renina + Diurético

IECAs: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina

BCC: Bloqueadores de Canales de Calcio.

ARA II: Bloqueadores de los receptores de angiotensina II

Es importante aclarar, que no todos los principios activos de los grupos terapéuticos mencionados pueden ser incluidos en una combinación a dosis fijas. Para ello, cada fármaco debe cumplir una serie de criterios para poderse combinar en una misma forma farmacéutica. Los principales criterios son:

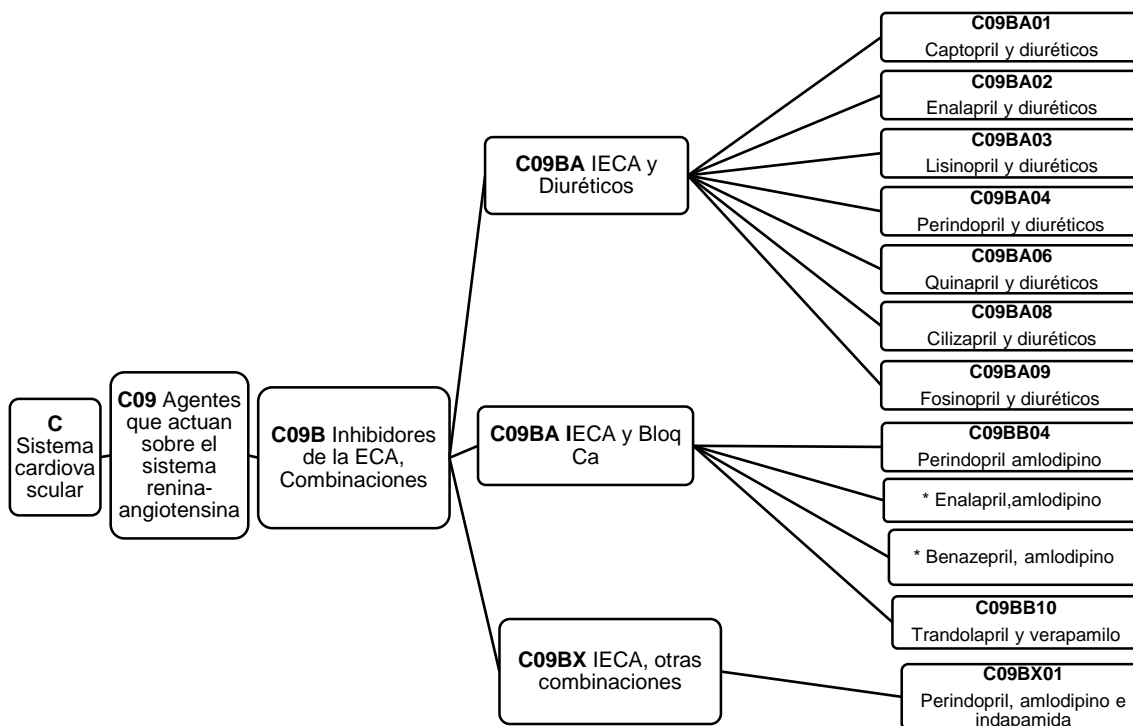
- Ser compatibles química y físicamente.
- Poseer características farmacocinéticas similares.
- Presentar patrones o esquemas de frecuencia de administración parecidos.

## 2.2 Principios activos evaluados dentro del grupo terapéutico

Dentro del alcance del documento se evaluaron las posibles combinaciones de los siguientes grupos terapéuticos: IECAs + Diurético, IECAs + BCC e IECAs + BCC + Diurético. En el diagrama se establece la representación según ATC para el subgrupo de Inhibidores de la IECA, combinaciones (ATC C09B).



Figura 1. Representación de la clasificación ATC para el subgrupo farmacológico IECAs, combinaciones



Construcción con base en (7)

\* Combinaciones que no tienen asignadas código ATC

Las combinaciones analizadas fueron:

IECAs + Diuréticos: captopril + hidrocortiazida (HTZ), enalapril + HTZ, lisinopril + HTZ, quinapril + HTZ, perindopril + indapamida, cilazapril + HTZ y lisinopril + HTZ.

IECAs + BCC: perindopril + amlodipino, enalapril + amlodipino, benazepril + amlodipino y trandolapril y verapamilo.

IECAs + BCC + Diuréticos: perindopril + amlodipino + indapamida.

Se debe aclarar que algunas combinaciones no presentan código ATC asignado. De igual forma, en cada grupo se pueden relacionar otras combinaciones para los distintos IECAs, por ejemplo, grupo ATC correspondiente a IECAs y Diuréticos (ramipril + diurético, benazepril + diurético, delapril + diuréticos, zofenopril + diuréticos, entre otros). No obstante, no se tuvieron en cuenta las demás combinaciones posibles según clasificación ATC porque no presentan Registro Sanitario INVIMA (8)

### 2.3 Mecanismo de acción

A continuación, se describen los mecanismos de acción de acuerdo a los grupos terapéuticos que pueden conformar la combinación a dosis fija de antihipertensivos:

Los IECAs<sup>1</sup> son fármacos antihipertensivos que actúan como vasodilatadores reduciendo la resistencia periférica a partir de la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la cual está involucrada en la conversión de angiotensina I en angiotensina II, molécula que estimula la síntesis y secreción de aldosterona y eleva la presión arterial a través de un potente efecto vasoconstrictor directo .

Los diuréticos como por ejemplo la HTZ e Indapamida, incrementan la tasa de producción de orina en el riñón. Así mismo, aumentan la eliminación de iones sodio y cloro a medida que aumentan los niveles de agua. La suma de estos efectos tiene como resultado la reducción del volumen de fluido extracelular y efecto antihipertensivo (5).

La hipotensión excesiva y el deterioro de la función renal como efectos adversos pueden ocurrir cuando los IECAs se utilizan con diuréticos. De igual forma, se puede presentar hiperpotasemia severa si se usan IECAs con espironolactona. Los pacientes que reciben IECAs con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio (incluidos sustitutos de la sal que contienen potasio) u otros medicamentos que pueden causar hiperpotasemia (como ciclosporina o indometacina), así como las concentraciones de potasio en suero, deben ser monitoreados constantemente y llevar control de los niveles de potasio (6).

Los diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio generalmente deben suspenderse antes de iniciar tratamiento con IECAs en pacientes con de falla cardiaca. Sin embargo, la terapia con IECAs no excluye el uso de suplementos de potasio en pacientes a quienes se les administraron diuréticos y concentraciones de potasio en suero, también deben ser monitoreadas las concentraciones de potasio en estos pacientes (6).

Tanto en el músculo liso como en el cardíaco y en los vasos sanguíneos, el calcio es el elemento que desencadena los procesos de contracción de los mismos. El uso de bloqueadores de canales de calcio (BCC) produce relajación vascular, sobre todo en los lechos arteriales, y efectos inotrópicos - cronotrópicos negativos en el corazón. Por ejemplo, el amlodipino produce principalmente vasodilatación, disminución de la resistencia periférica, de la presión arterial y de la poscarga, aumento del flujo sanguíneo coronario y aumento reflejo de la frecuencia cardíaca. El principal uso de los BCC es en el manejo de angina de pecho e hipertensión pero también se utilizan en arritmias cardíacas (6).

## 2.4 Esquemas de dosificación

A continuación, en la se presentan los esquemas de dosificación de los principios activos evaluados que conforman los IECAs en combinaciones (5,6).

Principio activo	Código ATC	Esquema de dosificación
Captopril y diuréticos	C09BA01	<u>Captopril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Dosis de inicio 25/15 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 150/50 mg por día.
Enalapril y diuréticos	C09BA02	<u>Enalapril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Dosis de inicio 10/25 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 20/50 mg por día.

<sup>1</sup> Los IECAs como monofármacos presentan el código ATC C09AA.



Principio activo	Código ATC	Esquema de dosificación
Lisinopril y diuréticos	C09BA03	<u>Lisinopril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Dosis de inicio 10/12.5 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 80/50 mg por día.
Perindopril y diuréticos	C09BA04	<u>Perindopril arginina / indapamida (vía oral)</u> Dosis de inicio 2/0.625 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta dosis de mantenimiento de 10/2.5 mg por día.
		<u>Perindopril erbumina / indapamida (vía oral)</u> Dosis de inicio 2/0.625 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta dosis de mantenimiento de 8/2.5 mg por día.
Ramipril y diuréticos	C09BA05	<u>Ramipril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Dosis usual 2.5/12.5 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 10/50 mg por día.
Quinapril y diuréticos	C09BA06	<u>Quinapril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Dosis de inicio 10/12.5 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 40/25 mg por día.
Benazepril y diuréticos	C09BA07	<u>Benazepril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Dosis de inicio 10/12.5 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 20/25 mg por día.
Cilazapril y diuréticos	C09BA08	<u>Cilazapril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Dosis de inicio 2.5/6.25mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 10/25 mg por día. La literatura recomienda el inicio de esta coformulación solo si existe una adecuada titulación de los fármacos por separado.
Fosinopril y diuréticos	C09BA09	<u>Fosinopril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Dosis de inicio 10/12.5 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 80/50 mg por día.
Amlodipino y perindopril	C09BB04	Dosis de inicio 3.5/2.5 mg por día, ajustar la dosis según respuesta durante intervalos de 1 a 2 semanas hasta una dosis máxima de 14/10 mg por día.
Amlodipino y enalapril	ND	<u>Amlodipino/enalapril (vía oral)</u> Dosis inicial de 2.5/5 mg por día. Incrementar la dosis según respuesta hasta 10/20 mg día.
Amlodipino y benazepril	ND	<u>Amlodipino/benazepril (vía oral)</u> Dosis inicial de 2.5/10 mg por día. Incrementar la dosis según respuesta hasta 10/40 mg día.

Principio activo	Código ATC	Esquema de dosificación
Perindopril, amlodipino, indapamida	C09BX01	Dosis inicial de 2.5 mg de perindopril, 0.625 mg de indapamida y 5 mg de amlodipino por vía oral cada 24 horas. Titular la dosis según respuesta hasta 10 mg de perindopril, 2.5 mg de indapamida y 10 mg de amlodipino cada 24 horas
Trandolapril / verapamilo	C09BB10	<u>(vía oral)</u> Dosis 1 a 4 mg / 180 a 480 mg por día..

## 2.5 Eventos adversos

A continuación, se presentan los eventos adversos de los principios activos que hacen parte de las combinaciones a dosis fijas de antihipertensivos. La información de eventos adversos comunes y serios se elaboró para el monofármaco en base a la información de Micromedex® y medicamentos a un clic (5,6).

Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Enalapril/hidroclorotiazida	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neurológicos: convulsiones.</li> <li>▪ Respiratorios: tos.</li> <li>▪ Otros: fatiga.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gastrointestinales: angioedema intestinal.</li> <li>▪ Hematológicos: agranulocitosis, neutropenia.</li> <li>▪ Hepáticos: ictericia, falla hepática.</li> <li>▪ Inmunológicos: reacciones anafilácticas.</li> <li>▪ Oftálmicos: glaucoma agudo de ángulo cerrado, miopatía aguda transitoria.</li> <li>▪ Renales: falla renal aguda, oliguria, azotemia.</li> <li>▪ Otras: angioedema en cabeza y cuello.</li> </ul>
Fosinopril	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovasculares: hipotensión.</li> <li>▪ Endocrinos y metabólicos: hiperpotasemia.</li> <li>▪ Gastrointestinales: náuseas y vómitos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Gastrointestinales: angioedema intestinal.</li> <li>▪ Hematológicos: agranulocitosis.</li> <li>▪ Inmunológicos: reacción anafiláctica.</li> </ul>



Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neurológicos: mareos.</li> <li>▪ Respiratorios: tos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Renales: insuficiencia renal aguda, azoemia, oliguria.</li> <li>▪ Otros: angioedema en cabeza y cuello.</li> </ul>
Quinapril/hidroclorotiazida	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neurológicos: mareos.</li> <li>▪ Respiratorios: tos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dermatológicos: eritema multiforme.</li> <li>▪ Gastrointestinales: hemorragia gastrointestinal.</li> <li>▪ Hematológicos: trombocitopenia.</li> <li>▪ Hepáticos: necrosis hepática fulminante.</li> <li>▪ Inmunológicos: shock alérgico.</li> <li>▪ Neurológicos: accidente cerebrovascular.</li> <li>▪ Oftálmicos: glaucoma de ángulo cerrado agudo, miopía transitoria aguda.</li> <li>▪ Otros: angioedema en cabeza y cuello.</li> </ul>
Captopril	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovasculares: hipotensión.</li> <li>▪ Dermatológicos: rash.</li> <li>▪ Endocrino-metabólicos: hiperkalemia.</li> <li>▪ Gastrointestinales: alteraciones del sabor.</li> <li>▪ Respiratorios: tos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson.</li> <li>▪ Gastrointestinales: angioedema intestinal.</li> <li>▪ Hematológicos: agranulocitosis, neutropenia.</li> <li>▪ Inmunológicos: reacciones anafilácticas.</li> <li>▪ Otras: angioedema.</li> </ul>
Lisinopril	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovasculares: dolor torácico, hipotensión, síncope.</li> <li>▪ Neurológicos: mareos, cefalea.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovasculares: hipotensión severa.</li> <li>▪ Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson,</li> </ul>



Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Respiratorios: tos.</li> </ul>	<p>necrólisis epidérmica tóxica.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Endocrino-metabólicos: hiperpotasemia.</li> <li>▪ Gastrointestinales: angioedema intestinal.</li> <li>▪ Inmunológicos: anafilaxia debida a veneno de himenópteros, reacción anafilactoide inducida por la membrana de diálisis.</li> <li>▪ Renales: insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal.</li> <li>▪ Otros: angioedema en cabeza y cuello.</li> </ul>
Enalapril/amlodipino	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovasculares: enrojecimiento facial, palpitaciones, edema periférico.</li> <li>▪ Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas.</li> <li>▪ Neurológicos: dolor de cabeza, somnolencia, mareos, convulsiones.</li> <li>▪ Endocrino-metabólicos: hiperpotasemia.</li> <li>▪ Renales: elevación del nitrógeno ureico en plasma, elevación de la creatinina en plasma.</li> <li>▪ Otros: fatiga.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovasculares: angina, infarto agudo de miocardio, hipotensión.</li> <li>▪ Gastrointestinales: angioedema intestinal.</li> <li>▪ Hematológicos: agranulocitosis.</li> <li>▪ Hepáticos: hepatotoxicidad, falla hepática.</li> <li>▪ Inmunológicos: reacciones anafilácticas durante desensibilización.</li> <li>▪ Renales: falla renal aguda, daño renal.</li> <li>▪ Otras: angioedema.</li> </ul>



Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Perindopril/amlodipino	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovasculares: edema periférico.</li> <li>▪ Neurológicos: mareo.</li> <li>▪ Respiratorios: tos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Endocrino-metabólico: hiperkalemia.</li> <li>▪ Gastrointestinal: angioedema intestinal.</li> <li>▪ Otros: angioedema.</li> </ul>
Benazepril/amlodipino	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Respiratorios: tos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovasculares: edema, hipotensión.</li> <li>▪ Metabólico-endocrinos: hipercalemia.</li> <li>▪ Hematológicos: neutropenia.</li> <li>▪ Renales: insuficiencia renal aguda.</li> </ul>
Enalapril/amlodipino	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovasculares: enrojecimiento facial, palpitaciones, edema periférico.</li> <li>▪ Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas.</li> <li>▪ Neurológicos: dolor de cabeza, somnolencia, mareos, convulsiones.</li> <li>▪ Endocrino-metabólicos: hiperpotasemia.</li> <li>▪ Renales: elevación del nitrógeno ureico en plasma, elevación de la creatinina en plasma.</li> <li>▪ Otros: fatiga.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovasculares: angina, infarto agudo de miocardio, hipotensión.</li> <li>▪ Gastrointestinales: angioedema intestinal.</li> <li>▪ Hematológicos: agranulocitosis.</li> <li>▪ Hepáticos: hepatotoxicidad, falla hepática.</li> <li>▪ Inmunológicos: reacciones anafilácticas durante desensibilización.</li> <li>▪ Renales: falla renal aguda, daño renal.</li> <li>▪ Otras: angioedema.</li> </ul>
Perindopril/amlodipino	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cardiovasculares: edema periférico.</li> <li>▪ Neurológicos: mareo.</li> <li>▪ Respiratorios: tos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Endocrino-metabólicos: hiperkalemia.</li> <li>▪ Gastrointestinal: angioedema intestinal.</li> <li>▪ Otros: angioedema.</li> </ul>



Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
Perindopril/amlodipino/indapamida	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Endocrino-metabólicos: hipopotasemia, hiperpotasemia.</li> <li>▪ Musculo-esqueléticos: calambres, dolor de espalda.</li> <li>▪ Neurológicos: astenia, somnolencia, mareo, cefalea, letargo, adormecimiento.</li> <li>▪ Cardiovasculares: enrojecimiento facial, palpitaciones, edema periférico.</li> <li>▪ Gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas.</li> <li>▪ Respiratorio: tos.</li> <li>▪ Otros: fatiga, malestar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica.</li> <li>▪ Hematológicos: agranulocitosis, anemia aplásica y hemolítica, leucopenia y neutropenia.</li> <li>▪ Hepáticos: hepatitis.</li> <li>▪ Renales: falla renal aguda.</li> <li>▪ Inmunológicos: anafilaxia.</li> <li>▪ Cardiovasculares: angina, infarto, hipotensión ortostática.</li> <li>▪ Gastrointestinal: angioedema intestinal, pancreatitis.</li> <li>▪ Otros: angioedema.</li> </ul>
Perindopril/indapamida	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Endocrino-metabólicos: hipopotasemia, hiperpotasemia.</li> <li>▪ Musculo-esqueléticos: calambres, dolor de espalda.</li> <li>▪ Neurológicos: astenia, mareo, letargo, adormecimiento.</li> <li>▪ Respiratorio: tos.</li> <li>▪ Trastornos de la piel: exantema, prurito, erupciones maculopapulares.</li> <li>▪ Otros: tos, fatiga, malestar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica.</li> <li>▪ Hematológicos: agranulocitosis, anemia aplásica y hemolítica, leucopenia y neutropenia.</li> <li>▪ Hepáticos: hepatitis.</li> <li>▪ Renales: falla renal aguda.</li> <li>▪ Inmunológicos: anafilaxia.</li> <li>▪ Cardiovasculares: hipotensión ortostática.</li> <li>▪ Gastrointestinal: angioedema</li> </ul>



Principios activos	Eventos adversos	
	Comunes	Serios
		intestinal, pancreatitis. <ul style="list-style-type: none"> <li>Otros: angioedema.</li> <li>Alteraciones de la visión.</li> </ul>
Hidroclorotiazida	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cardiovasculares: hipotensión.</li> <li>Dermatológicos: foto-toxicidad.</li> <li>Neurológicos: vértigo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cardiovasculares: arritmia cardíaca.</li> <li>Dermatológicos: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.</li> <li>Endocrino-metabólicos: hiponatremia dilucional, hipercalcemia, hiperglicemia, hipokalemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hipofosfatemia.</li> <li>Gastrointestinales: colecistitis, pancreatitis.</li> <li>Hepáticos: ictericia colestásica.</li> <li>Oftálmicos: glaucoma de ángulo cerrado, miopía transitoria aguda.</li> <li>Renales: falla renal, insuficiencia renal.</li> </ul>

## 2.6 Interacciones

A continuación, se presentan las interacciones más relevantes con otros medicamentos para los principios activos evaluados. Las interacciones se realizaron para los monofármacos que conforman las diferentes combinaciones (5).

ENALAPRIL		
Interacción con	Tipo de interacción	Soporte documental
Aliskiren	Contraindicada	Bueno
Sacubitril-inhibidores ACE	Contraindicada	Suficiente
Inhibidores ACE – inhibidores MTOR	Importante	Excelente



<b>ENALAPRIL</b>		
<b>Interacción con</b>	<b>Tipo de interacción</b>	<b>Soporte documental</b>
ARA II	Importante	Excelente
Alteplase - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente
Telmisartan - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente

<b>HIDROCLOROTIAZIDA</b>		
<b>Interacción con</b>	<b>Tipo de interacción</b>	<b>Soporte documental</b>
Dofetilide	Contraindicada	Bueno
Glicosidos de digitalis - diuraticos con thiazide	Importante	Excelente

<b>FOSINOPRIL</b>		
<b>Interacción con</b>	<b>Tipo de interacción</b>	<b>Soporte documental</b>
Aliskiren	Contraindicada	Bueno
Sacubitril - inhibidores de ACE	Contraindicada	Suficiente
Inhibidores de ACE - inhibidores de MTOR	Importante	Excelente
ARA II	Importante	Excelente
Alteplase - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente
Telmisartan - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente

<b>QUINAPRIL</b>		
<b>Interacción con</b>	<b>Tipo de interacción</b>	<b>Soporte documental</b>
Aliskiren	Contraindicada	Bueno
Sacubitril - inhibidores de ACE	Contraindicada	Suficiente
Inhibidores de ACE - inhibidores de MTOR	Importante	Excelente
ARA II	Importante	Excelente
Alteplase - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente
Telmisartan - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente



<b>CAPTOPRIL</b>		
<b>Interacción con</b>	<b>Tipo de interacción</b>	<b>Soporte documental</b>
Aliskiren	Contraindicada	Bueno
Sacubitril - inhibidores de ACE	Contraindicada	Suficiente
Inhibidores de ACE - inhibidores de MTOR	Importante	Excelente
ARA II	Importante	Excelente
Alteplase - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente
Telmisartan - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente
Azathioprina	Importante	Excelente

<b>CILAZAPRIL</b>		
<b>Interacción con</b>	<b>Tipo de interacción</b>	<b>Soporte documental</b>

<b>LISINOPRIL</b>		
<b>Interacción con</b>	<b>Tipo de interacción</b>	<b>Soporte documental</b>
Aliskiren	Contraindicada	Bueno
Sacubitril - inhibidores de ACE	Contraindicada	Suficiente
Inhibidores de ACE - inhibidores de MTOR	Importante	Excelente
ARA II	Importante	Excelente
Alteplase - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente
Potasio	Importante	Excelente
Telmisartan - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente

<b>ENALAPRIL</b>		
<b>Interacción con</b>	<b>Tipo de interacción</b>	<b>Soporte documental</b>
Aliskiren	Contraindicada	Bueno
Sacubitril - inhibidores de ACE	Contraindicada	Suficiente
Inhibidores de ACE - inhibidores de MTOR	Importante	Excelente
ARA II	Importante	Excelente
Alteplase - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente



Telmisartan - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente
------------------------------------------------------------------	------------	-----------

AMLODIPINO		
Interacción con	Tipo de interacción	Soporte documental
Claritromicina	Importante	Excelente
Clopidogrel	Importante	Excelente
Telaprevir	Importante	Excelente

PERINDOPRIL		
Interacción con	Tipo de interacción	Soporte documental
Aliskiren	Contraindicada	Bueno
Sacubitril - inhibidores de ACE	Contraindicada	Suficiente
Inhibidores de ACE - inhibidores de MTOR	Importante	Excelente
ARA II	Importante	Excelente
Alteplase - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente
Telmisartan - inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente

BENZAEPRILOL		
Interacción con	Tipo de interacción	Soporte documental
Aliskiren	Contraindicada	Bueno
Sacubitril - inhibidores de ACE	Contraindicada	Suficiente
Inhibidores de ACE - inhibidores de MTOR	Importante	Excelente
ARA II	Importante	Excelente
Alteplase - Inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente
Telmisartan - Inhibidores de enzimas convertidas de angiotensina	Importante	Excelente

INDAPAMIDA		
Interacción con	Tipo de interacción	Soporte documental
Glicosidos De Digitalis - Diuraticos Con Thiazide	Importante	Excelente

## 2.7 Listado de registros sanitarios de las tecnologías

El listado de registros sanitarios para las combinaciones fijas de los antihipertensivos analizado se presenta en el **Anexo 1**. Se relacionaron los estados vigentes y en trámite de renovación (8).

## 3 Evaluación de la efectividad y seguridad de la tecnología

La evaluación de la efectividad del grupo terapéutico priorizado se complementó con una revisión de su perfil de seguridad. Para conocer los detalles sobre los métodos y los resultados de este informe técnico remítase al Anexo 2.

### 3.1 Formulación de las preguntas de investigación

Para analizar estos aspectos se planteó una pregunta de investigación siguiendo la estructura PICOT. Se utilizaron desenlaces relevantes para los pacientes. Según la metodología GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) (9) se determinaron cuáles fueron los desenlaces críticos para la toma de decisiones.

**Cuadro 1.** Alcance del informe técnico, según la pregunta de investigación en estructura PICOT.

<b>Población:</b> los pacientes elegibles para el uso de las tecnologías	Pacientes adultos con diagnóstico de hipertensión arterial definido como: valor de la tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mm/Hg y/o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmh/hg
<b>Intervención:</b> las tecnologías en salud de interés	Enalapril + Hidroclorotiazida Fosinopril + Hidroclorotiazida Quinapril + Hidroclorotiazida Captopril + Hidroclorotiazida Cilazapril + Hidroclorotiazida Lisinopril + Hidroclorotiazida
<b>Comparación:</b> otras tecnologías disponibles para la condición de salud de interés	Enalapril +Hidroclorotiazida Fosinopril + Hidroclorotiazida Quinapril + Hidroclorotiazida Captopril + Hidroclorotiazida Cilazapril + Hidroclorotiazida Lisinopril + Hidroclorotiazida
<b>Desenlaces</b> (del inglés <i>outcomes</i> ): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que pueden atribuirse al uso de las tecnologías, y son relevantes de examinar	Cambios en los valores de la tensión arterial Mortalidad Eventos adversos
<b>Tiempo</b>	Tiempo reportado en los estudios

Para esta revisión no se consideraron subgrupos.



<b>Población:</b> los pacientes elegibles para el uso de las tecnologías	Pacientes adultos con diagnóstico de hipertensión arterial definido como: valor de la tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mm/Hg y/o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmh/hg
<b>Intervención:</b> las tecnologías en salud de interés	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inhibidores de la ECA + Bloqueadores de los canales de calcio</li> <li>▪ Amlodipino + Enalapril</li> <li>▪ Amlodipino + Perindopril</li> <li>▪ Amlodipino + Benazepril</li> </ul>
<b>Comparación:</b> otras tecnologías disponibles para la condición de salud de interés	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Inhibidores de la ECA + Bloqueadores de los canales de calcio</li> <li>▪ Amlodipino + Enalapril</li> <li>▪ Amlodipino + Perindopril</li> <li>▪ Amlodipino + Benazepril</li> </ul>
<b>Desenlaces</b> (del inglés <i>outcomes</i> ): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que pueden atribuirse al uso de las tecnologías, y son relevantes de examinar	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cambios en los valores de la tensión arterial</li> <li>▪ Mortalidad</li> <li>▪ Eventos adversos</li> </ul>
<b>Tiempo</b>	Tiempo reportado en los estudios

Para esta revisión no se consideraron subgrupos

<b>Población:</b> los pacientes elegibles para el uso de las tecnologías	Pacientes adultos con diagnóstico de hipertensión arterial definido como: valor de la tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mm/Hg y/o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmh/hg
<b>Intervención:</b> las tecnologías en salud de interés	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Perindopril + Amlodipino + Indapamida</i></li> <li>▪ <i>Indapamida + Perindopril</i></li> </ul>
<b>Comparación:</b> otras tecnologías disponibles para la condición de salud de interés	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Perindopril + Amlodipino + Indapamida</i></li> <li>▪ <i>Indapamida + Perindopril</i></li> </ul>
<b>Desenlaces</b> (del inglés <i>outcomes</i> ): las consecuencias en salud (beneficios y daños) que pueden atribuirse al uso de las tecnologías, y son relevantes de examinar	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cambios en los valores de la tensión arterial</li> <li>▪ Mortalidad</li> <li>▪ Eventos adversos</li> </ul>
<b>Tiempo</b>	Tiempo reportado en los estudios



### 3.1.1 Identificación de desenlaces

Para efectos de la presente revisión, solo se tuvieron en cuenta los resultados en salud clasificados como desenlaces críticos para la toma de decisiones. Para cada uno de los desenlaces se aceptaron las diferentes definiciones diagnósticas adoptadas por los estudios seleccionados. Los desenlaces fueron seleccionados sin conocer *a priori* la magnitud, dirección y significación estadística de los efectos.

Los desenlaces priorizados para estas tecnologías fueron:

#### Efectividad:

Cambios en los valores de la tensión arterial

#### Seguridad:

- Mortalidad
- Eventos adversos

### 3.2 Síntesis de la evidencia

En este informe cumplieron criterios de inclusión y fueron incluidas dos revisiones sistemáticas convencionales, la evaluación de calidad de estas fue realizada con herramienta ROBIS (10). La revisión sistemática publicada por Wald y colaboradores (11), tuvo alto riesgo de sesgo y la revisión sistemática publicada por Kang y colaboradores tuvo bajo riesgo de sesgo (12).

La revisión sistemática publicada por Wald y colaboradores (11) tuvo como objetivo cuantificar el efecto de combinar medicamentos para reducir la presión arterial. En esta revisión sistemática se compararon tiazidas, beta-bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina IECA y bloqueadores de los canales de calcio. Se incluyeron ensayos clínicos factoriales en donde los pacientes recibieron monoterapia, terapia combinada o placebo. Al evaluar el desenlace relacionado con la reducción en la tensión arterial el estimador combinado del efecto fue reportado a favor de las combinaciones de medicamentos (tiazidas combinados con otros antihipertensivos) RR 1,04 IC 95% (0,88-1,20). Al utilizar esta combinación los autores reportaron una reducción en la tensión arterial sistólica entre 7,3 mm/Hg y 14,6 mm/Hg cuando se utilizó alguna combinación con tiazidas más medicamentos antihipertensivos comparado con placebo. Este estudio no evaluó desenlaces de seguridad.

La revisión sistemática publicada por Kang y Colaboradores (12) tuvo como objetivo evaluar sistemáticamente los perfiles de eficacia y seguridad de la combinación fija de dosis baja de perindopril 2 mg e indapamida 0,625 mg administrado en dosis de una tableta diaria como tratamiento antihipertensivo de primera línea en pacientes con hipertensión leve a moderada. En esta revisión sistemática se incluyeron ensayos clínicos en donde los pacientes recibieran la molécula combinada. Al evaluar el desenlace relacionado con la reducción en la tensión arterial sistólica el estimador combinado del efecto fue reportado a favor del uso de la combinación, Diferencia de Medias (DM) -9,03 IC 95% (-9,54 hasta -8,52), al evaluar el desenlace relacionado con la reducción en la tensión arterial diastólica el estimador combinado del efecto fue reportado a favor del uso de la combinación, DM -5,09 IC 95% (-5,42 hasta -4,77). Este estudio no evaluó desenlaces de seguridad.

## Síntesis de la evidencia Enzima Convertidora de Angiotensina ECA en combinación con diuréticos para el tratamiento de la hipertensión arterial

**Población:** Pacientes adultos con diagnóstico de hipertensión arterial  
**Comparación:** ECA+ Diuréticos  
**Desenlace:** Reducción en la tensión arterial

Desenlace crítico	Tipo y N° de estudios	N° de estudios	Estimaciones del efecto	Calidad metodológica de la revisión sistemática	Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano
Reducción en la tensión arterial	1 RS	10	RR 1.04 IC 95% (0.88-1.20)	Alto	A favor del uso de combinaciones
Eventos adversos: No evaluados	1 RS	No realizado	No realizado	Alto	No realizado

**Fuente de la evidencia y riesgo de sesgos:** los datos que se presentan en este cuadro provienen de la revisión sistemática publicada por Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. The American journal of medicine. 2009;122(3):290-300 (11).. El riesgo de sesgos de la revisión citada, de acuerdo con la herramienta ROBIS, es: ALTO

## Síntesis de la evidencia científica sobre la efectividad clínica y seguridad comparativa del perindopril en combinación con indapamida para el tratamiento de la hipertensión arterial como primera línea de tratamiento

**Población:** Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial  
**Comparación:** Indapamida +Perindopril versus otros anti hipertensivos  
**Desenlace:** Reducción en la tensión arterial sistólica y diastólica

Desenlace crítico	Tipo y N° de estudios	N° de estudios	Estimaciones del efecto	Calidad metodológica de la revisión sistemática	Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano
Reducción en la tensión arterial sistólica	1 RS	6	DM -9.03 IC 95% (-9.54 hasta -8.52)	Bajo	A favor del uso de la combinación
Reducción en la tensión arterial diastólica	1 RS	6	DM -5.09 IC 95% (-5.42 hasta -4.77)	Bajo	A favor del uso de la combinación
Eventos adversos	1 RS		No realizado	Bajo	

**Fuente de la evidencia y riesgo de sesgos:** los datos que se presentan en este cuadro provienen de la revisión sistemática publicada por Kang S, Wu YF, An N, Ren M. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of a fixed, low-dose perindopril-indapamide combination as first-line treatment of hypertension. Clin Ther. 2004;26(2):257-70.(12). El riesgo de sesgos de la revisión citada, de acuerdo con la herramienta ROBIS, es: BAJO

RS: Revisión Sistemática de la literatura; IC: intervalo de confianza; DM: Diferencia de medias





Desenlace crítico	Tipo y N° de estudios	N° de estudios	Estimaciones del efecto	Calidad metodológica de la revisión sistemática	Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano
Reducción en la tensión arterial sistólica	1 RS	5	DM -3.72 IC 95% (-7.11 hasta -0.33)	Bajo	A favor del uso de la combinación
Reducción en la tensión arterial diastólica	1 RS	5	DM -1.71 IC 95% (-2.27 hasta -1.16)	Bajo	A favor del uso de la combinación
Eventos adversos	1 RS		No realizado	Bajo	

**Fuente de la evidencia y riesgo de sesgos:** los datos que se presentan en este cuadro provienen de la revisión sistemática publicada por Kang S, Wu YF, An N, Ren M. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of a fixed, low-dose perindopril-indapamide combination as first-line treatment of hypertension. Clin Ther. 2004;26(2):257-70. (7). El riesgo de sesgos de la revisión citada, de acuerdo con la herramienta ROBIS, es: BAJO

RS: Revisión Sistemática de la literatura; IC: intervalo de confianza;

**Población:** Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial  
**Comparación:** Indapamida +Perindopril (en dosis mayores) versus otros anti hipertensivos

Desenlace crítico	Tipo y N° de estudios	N° de estudios	Estimaciones del efecto	Calidad metodológica/riesgo de sesgos de los estudios	Interpretación de los hallazgos, en lenguaje plano
Reducción en la tensión arterial sistólica	1 RS	3	DM -4.00 IC 95% (-6.54 hasta -1.47)	Bajo	A favor del uso de la combinación
Reducción en la tensión arterial diastólica	1 RS	3	DM -1.02 IC 95% (-1.73 hasta -0.31)	Bajo	A favor del uso de la combinación
Eventos adversos	1 RS		No realizado	Bajo	

**Fuente de la evidencia y riesgo de sesgos:** los datos que se presentan en este cuadro provienen de la revisión sistemática publicada por Kang S, Wu YF, An N, Ren M. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of a fixed, low-dose perindopril-indapamide combination as first-line treatment of hypertension. Clin Ther. 2004;26(2):257-70. (7).. El riesgo de sesgos de la revisión citada, de acuerdo con la herramienta ROBIS, es: BAJO

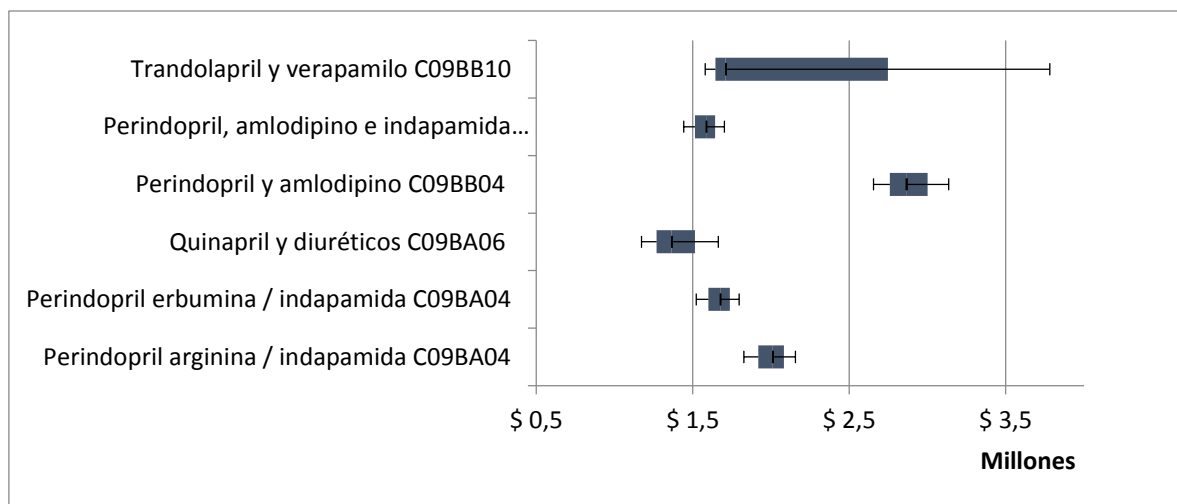
#### 4 Componente económico

Para el análisis de los costos se calculó el precio promedio del tratamiento anual por persona de cada una de las moléculas disponibles en el mercado colombiano.

Este precio promedio fue calculado siguiendo el manual metodológico desarrollado para posicionamiento terapéutico, efectuando la consulta de precios al SIMMED reportados en el año 2017 y el primer trimestre del 2018. Posteriormente, se analizó el comportamiento del punto laboratorio mayorista y se efectuó una elección de acuerdo con el total de unidades reportadas en cada punto y la distribución de precios observada. En el [Anexo 3](#) se describe en detalle el resultado y el punto en la cadena de comercialización elegida.

En la Gráfica 1 los bigotes representan el valor mínimo y máximo del precio del tratamiento persona-año. Por su parte, la barra indica el percentil 25 y 75 de la distribución de precios.

**Gráfica 1. Precios de las tecnologías utilizadas en el manejo de Hipertensión**



#### 5 Valoración del posicionamiento terapéutico

El comité de valoración de posicionamiento se reunió el día 10 de octubre de 2018. La reunión se llevó a cabo siguiendo la metodología que se describe en el [Anexo 4](#).

Los asistentes y su declaración de intereses se presentan en el [Anexo 5](#).

Como primer insumo para la valoración del posicionamiento terapéutico se realizó la presentación de los datos de efectividad y seguridad comparada y el análisis de costos por parte del grupo desarrollador del IETS.

La conclusión obtenida de la evidencia fue: la RS mostró una reducción de las cifras de tensión arterial cuando se comparó el uso de combinaciones versus placebo, sin embargo esta diferencia en algunos estudios no fue estadísticamente significativa, no se reportaron desenlaces de seguridad.

Posterior a la presentación, los miembros del comité de valor de posicionamiento terapéutico realizaron preguntas relacionadas con las tecnologías, las indicaciones y la evidencia presentada previamente. Los expertos clínicos consideraron que los medicamentos incluidos no son ampliamente conocidos por todos los clínicos,

adicionalmente debido a la escasez de evidencia la votación se realizó principalmente basada en los costos del medicamento y la experiencia en la práctica clínica.

Una vez terminada la discusión, los expertos clínicos realizaron la valoración del posicionamiento terapéutico del grupo farmacológico y la condición de salud evaluada mediante el método de la regla de borda asignando a cada opción terapéutica un valor numérico de relevancia terapéutica y de eficiencia entre ellas mismas, resultando en una valoración mayoritaria la tecnología con mejor perfil de efectividad, seguridad y costos, y a su vez la menor valoración para el perfil de menor desempeño en estos tres criterios.

Para la justificación, el panel de expertos del comité consideró la magnitud del efecto de las tecnologías comparadas entre sí (importancia clínica), así como el nivel de incertidumbre, calidad de la evidencia y los costos asociados. La calidad de la evidencia y la incertidumbre se valoró de acuerdo a los métodos descritos en el Manual Metodológico de efectividad y seguridad del IETS (IETS, 2018).

### 5.1 Recomendación de posicionamiento terapéutico

Con base en el proceso previamente descrito se generó la recomendación en la cual se presentan los resultados del posicionamiento terapéutico en una escala ordinal, según su relevancia terapéutica, la opinión de los expertos, perfil de efectividad, seguridad y costos:

Condición de salud	Tecnología	Posición
Hipertensión arterial	Enalapril + Hidroclorotiazida	1
	Quinapril + Hidroclorotiazida	2
	Captopril + Hidroclorotiazida	3
	Lisinopril + Hidroclorotiazida	4
	Cilazapril + Hidroclorotiazida	5
	Fosinopril + Hidroclorotiazida	6

Condición de salud	Tecnología	Posición
Hipertensión arterial	Amlodipino + Enalapril	1
	Amlodipino + Perindopril	2
	Amlodipino + Benazepril	3

Condición de salud	Tecnología	Posición
Hipertensión arterial	Perindopril + Amlodipino + Indapamida	1
	Indapamida + Perindopril	2

### 5.2 Conclusión de posicionamiento terapéutico

- Con base en la evidencia y la opinión de los expertos se considera que, dentro de las combinaciones de IECA/Diurético, enalapril más hidroclorotiazida es la mejor opción terapéutica para pacientes con hipertensión arterial.



- Con base en la evidencia y la opinión de los expertos se considera que, dentro de las combinaciones de IECA/Inhibidor de los canales de calcio, amlodipino más enalapril es la mejor opción terapéutica para pacientes con hipertensión arterial.
- Con base en la evidencia y la opinión de los expertos se considera que, dentro de las combinaciones de IECA/Antagonista de canales de calcio/Diurético, perindopril más amlodipino más indapamida es la mejor opción terapéutica para pacientes con hipertensión arterial.



## 6 Referencias bibliográficas

1. Mensah GA. The global burden of hypertension: good news and bad news. *Cardiology clinics*. 2002 May;20(2):181-5, v. PubMed PMID: 12119794. Epub 2002/07/18. eng.
2. Carey RM, Whelton PK, for the ACCAHAHGWC. Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Synopsis of the 2017 american college of cardiology/american heart association hypertension guideline. *Annals of Internal Medicine*.
3. Palatini P. Combination therapy in the management of hypertension: focus on angiotensin receptor blockers combined with diuretics. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005 Feb;7(2):96-101. PubMed PMID: 15722654. Epub 2005/02/22. eng.
4. Kalra S, Kalra B, Agrawal N. Combination therapy in hypertension: An update. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2010 06/2412/12/received 06/24/accepted;2:44-. PubMed PMID: PMC2901246.
5. MICROMEDEX®. Drug Result Page - MICROMEDEX® [Internet]. 2018. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>.
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Medicamentos a un clic [Internet]. 2018. Available from: <http://www.medicamentosau clic.gov.co/inicio1.aspx>.
7. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics. WHOCC - ATC/DDD Index. ATC/DDD Index 2017. 2017.
8. INVIMA - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Sistema de trámites en línea - Consultas públicas.
9. Shünemann H BJ, Guyatt G, Oxman A. (2013). Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación (1a Ed. en español). P.A Orrego & M.X. Rojas (Trans). Publicación original: Mar 2017.
10. Whiting P, Savovic J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *Journal of clinical epidemiology*. 2016 Jan;69:225-34. PubMed PMID: 26092286. Pubmed Central PMCID: PMC46.
11. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *The American journal of medicine*. 2009;122(3):290-300.
12. Kang S, Wu YF, An N, Ren M. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of a fixed, low-dose perindopril-indapamide combination as first-line treatment of hypertension. *Clin Ther*. 2004 Feb;26(2):257-70. PubMed PMID: 15038948. Epub 200.
13. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. 2009/07/28. 2009;62:e1-34.
14. Díaz M, Peña E, Mejía A, Flórez I. Manual metodológico para la elaboración de



evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud.  
Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2014.

**Anexo 1 Registros Sanitarios INVIMA de los principios activos del grupo terapéutico IECAs, combinaciones  
Posicionamiento terapéutico – Hipertensión arterial.**

**(Estado de registros: vigentes o en trámite de renovación)**

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
C03AX01	INVIMA 2010 M-14094 R1	Vigente	Enalapril maleato hidroclorotiazida	Tratamiento de la hipertensión leve a moderada	Tableta
C09BA02	INVIMA 2008M-0007811	En trámite renov	Hidroclorotiazida enalapril maleato	Tratamiento de la hipertensión leve a moderada	Información no disponible en invima
C09BA06	INVIMA 2009M-0010034	Vigente	Hidroclorotiazida clorhidrato de quinapril 21.664mg equivalente a quinapril	Tratamiento de la hipertensión y de la insuficiencia cardiaca congestiva que no haya respondido a monoterapia.	Tableta recubierta
C09BB02	INVIMA 2016M-0004526-R1	Vigente	Enalapril maleato equivalente a enalapril besilato amlodipino 6,944 mg equivalente a amlodipino	Alternativo en aquellos casos de hipertensión arterial que no se haya logrado controlar con uno de ellos individualmente o cuando la asociación de cada uno de los fármacos a concentración disponibles en la combinación haya logrado el control adecuado.	Capsula dura
C09BB02	INVIMA 2016M-0004538-R1	Vigente	Enalapril maleato equivalente a enalapril besilato amlodipino 6,944 mg equivalente a amlodipino	Alternativo en aquellos casos de hipertensión arterial que no se haya logrado controlar con uno de ellos individualmente o cuando la asociación de cada uno de los fármacos a concentración disponibles en la combinación haya logrado el control adecuado.	Capsula dura

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
C09BB02	INVIMA 2016M-0004529-R1	Vigente	Enalapril maleato equivalente a enalapril besilato de amlodipino 3.472 mg equivalente a amlodipino	Alternativo en aquellos casos de hipertensión arterial que no se haya logrado controlar con uno de ellos individualmente o cuando la asociación de cada uno de los fármacos a concentración disponibles en la combinación haya logrado el control adecuado.	Capsula dura
C09BB04	INVIMA 2010M-0010423	Vigente	Perindopril arginina (perindopril 3,395 mg) amlodipino besilato (6,935 mg) equivalente a amlodipino	Coveram está indicado como tratamiento de sustitución para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial y/o de la enfermedad coronaria estable, en pacientes ya controlados con perindopril y amlodipino administrados de forma concomitante a la misma dosis.	Tableta
C09BB04	INVIMA 2010M-0010375	Vigente	Perindopril (3.395 mg) como perindopril arginina amlodipino besilato (13.870 mg) como amlodipino	Coveram está indicado como tratamiento de sustitución para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial y/o de la enfermedad coronaria estable, en pacientes ya controlados con perindopril y amlodipino administrados de forma concomitante a la misma dosis.	Tableta



ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
C09BB04	INVIMA 2010M-0010376	Vigente	Perindopril (6,79mg) que corresponden a perindopril arginina amlodipino besilato (6,935 mg) correspondiente a amlodipino	Coveram está indicado como tratamiento de sustitución para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial y/o de la enfermedad coronaria estable, en pacientes ya controlados con perindopril y amlodipino administrados de forma concomitante a la misma dosis.	Tableta
C09BB04	INVIMA 2010M-0010374	Vigente	Arginina de perindopril besilato de amlodipino 13,87 mg corresponde a amlodipino base	Coveram está indicado como tratamiento de sustitución para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial y/o de la enfermedad coronaria estable, en pacientes ya controlados con perindopril y amlodipino administrados de forma concomitante a la misma dosis.	Tableta
C09BB04	INVIMA 2018M-0018018	Vigente	Besilato de amlodipino 3,4675 mg equivalente a amlodipino perindopril 2,378 mg equivalente a perindopril arginina	Indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial de los adultos en pacientes previamente controlados con los principios activos en las concentraciones equivalentes por separado.	Comprimido
C09BB04	INVIMA 2018M-0017979	Vigente	Perindopril 4,756 mg equivalente a perindopril arginina besilato de amlodipino 6,935 mg equivalente a amlodipino	Indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial de los adultos en pacientes previamente controlados con los principios activos en las concentraciones equivalentes por separado	Comprimido

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
C08CA01	RSM-Exp20100010764	Vigente	Benazepril clorhidrato amlodipino besilato (equivalente a 5 mg de amlodipino)	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden a la monoterapia. Esta asociación fija no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión.	Capsula dura
C09AA07	RSM-Exp20100010764	Vigente	Benazepril clorhidrato amlodipino besilato (equivalente a 5 mg de amlodipino)	Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes que no responden a la monoterapia. Esta asociación fija no está indicada para el tratamiento inicial de la hipertensión.	Capsula dura
C09BA04	INVIMA 2009M-0010208	Vigente	Perindopril arginina indapamida	Hipertensión esencial.	Tableta cubierta con película
C09BA04	INVIMA 2009M-0010209	Vigente	Indapamida perindopril arginina	Hipertensión esencial.	Tableta cubierta con película
C09BA04	INVIMA 2017M-0017904	Vigente	Perindopril arginina indapamida	Está indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial, en pacientes ya controlados con perindopril e indapamida administrados de forma concomitante a la misma dosis.	Tableta
C09BX01	INVIMA 2015M-0016637	Vigente	Indapamida amlodipino besilato 13,87 mg (equivalente a amlodipino) perindopril arginina 5 mg (equivalente a perindopril)	Triplexor® está indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión idiopática en pacientes ya controlados con la asociación de perindopril/indapamida y amlodipino, administrados en la misma dosis.	Tableta cubierta con película

ATC	RS	ESTADO	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIONES	FORMA FARMACÉUTICA
C09BB04	INVIMA 2015M-0016652	Vigente	Indapamida amlodipino besilato 6,935mg equivalente a amlodipino base perindopril arginina	Coveratrix® 5mg/1,25mg/5mg está indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión idiopática en pacientes ya controlados con la asociación de perindopril/ indapamida y amlodipino, administrados en la misma dosis.	Tableta recubierta
C09BX01	INVIMA 2016M-0016825	Vigente	Indapamida amlodipino besilato perindopril aminina	Triplexor® está indicado como terapia de sustitución para el tratamiento de la hipertensión idiopática en pacientes ya controlados con la asociación de perindopril/indapamida y amlodipino, administrados en la misma dosis.	Tableta recubierta

Tabla basada en INVIMA, corte agosto 2018.

## Anexo 2. Metodología y resultados efectividad y seguridad

### Revisión sistemática rápida de la literatura

La evaluación de la eficacia, efectividad y seguridad de la

A continuación, se describen en detalle los métodos y los resultados del proceso de evaluación de la efectividad y seguridad de las tecnologías seleccionadas para esclerosis múltiple recaída-remisión.

### Criterios de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad para seleccionar los estudios, analizados en la guía u obtenidos en la actualización de la búsqueda, utilizados en la elaboración de este informe, se presentan en el Cuadro 2.

**Cuadro 2. Criterios de elegibilidad**

<b>Criterios de inclusión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Población, intervención, comparación, desenlaces y tiempo: según la pregunta PICOT descrita en el Cuadro 1.</li> <li>▪ Estudios:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diseño: se priorizó la selección de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, considerando revisiones con o sin metanálisis (en parejas “pairwise”, indirecto o en red). Para determinar que los estudios correspondieran a revisiones sistemáticas, se tomaron en cuenta los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (1).</li> <li>- Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.</li> <li>- Idioma de publicación: inglés o español.</li> <li>- Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.</li> <li>- Fecha de publicación: 2013-2018.</li> <li>- Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (metanálisis), que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICOT previamente descrita.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Criterios de exclusión</b>	Ninguno.

### Búsqueda de evidencia para la actualización

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura en la base de datos Epistemonikos<sup>2</sup>.

Para el diseño de la estrategia de búsqueda, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de la pregunta de investigación en formato PICOT. La sintaxis de búsqueda se compuso de términos de lenguaje libre, truncadores y operadores booleanos. Los detalles de la búsqueda en Epistemonikos y sus resultados se presentan en el Cuadro 3.

**Cuadro 3.** Reporte de búsqueda electrónica de literatura

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Epistemonikos
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	01/07/2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Publication type: Systematic review. Systematic review question: Interventions.
Estrategia de búsqueda	(title:(title:(title:(Hypertension) OR abstract:(Hypertension)) OR (title:(High blood pressure) OR abstract:(High blood pressure)) OR (title:(arterial hypertension) OR abstract:(arterial hypertension))) OR abstract:(title:(Hypertension) OR abstract:(Hypertension)) OR (title:(High blood pressure) OR abstract:(High blood pressure)) OR (title:(arterial hypertension) OR abstract:(arterial hypertension)))) AND (title:(title:(Hydrochlorothiazide AND fosinopril) OR abstract:(Hydrochlorothiazide AND fosinopril)) OR

<sup>2</sup> Esta base de datos cubre la búsqueda de literatura en las siguientes fuentes: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) Búsqueda realizada por última vez: Dec 8, 2018, Pubmed Búsqueda realizada por última vez: Dec 27, 2018, EMBASE Búsqueda realizada por última vez: Dec 21, 2018, CINAHL (The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Búsqueda realizada por última vez: Dec 21, 2018, PsycINFO Búsqueda realizada por última vez: Dec 21, 2018, LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) Búsqueda realizada por última vez: Dec 21, 2018, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Búsqueda realizada por última vez: Aug 24, 2017 - No new records have been added to DARE after 2015, The Campbell Collaboration online library Búsqueda realizada por última vez: Dec 27, 2018, JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports Búsqueda realizada por última vez: Dec 1, 2018, EPPI-Centre Evidence Library Búsqueda realizada por última vez: Apr 24, 2018 (hasta: 31/03/2017), LILACS (hasta: 07/09/2016), Database of Abstracts of Reviews of Effects (hasta: 02/04/2015), Health Technology Assessment Database (hasta: 26/10/2015), Campbell library (hasta: 01/02/2015) y JBI Database of Systematic Reviews (hasta: 27/10/2016), entre otras.



```

(title:(Monopril HCT) OR abstract:(Monopril HCT)) OR
(title:(hydrochlorothiazide AND quinapril) OR
abstract:(hydrochlorothiazide AND quinapril)) OR
(title:(Accuretic) OR abstract:(Accuretic)) OR
(title:(Quinaretic) OR abstract:(Quinaretic)) OR
(title:(Captopril AND hydrochlorothiazide) OR
abstract:(Captopril AND hydrochlorothiazide)) OR
(title:(Capozide) OR abstract:(Capozide)) OR
(title:(hydrochlorothiazide AND lisinopril) OR
abstract:(hydrochlorothiazide AND lisinopril)) OR
(title:(Zestoretic) OR abstract:(Zestoretic)) OR
(title:(Prinzide) OR abstract:(Prinzide))) OR
abstract:(title:(Hydrochlorothiazide AND fosinopril) OR
abstract:(Hydrochlorothiazide AND fosinopril)) OR
(title:(Monopril HCT) OR abstract:(Monopril HCT)) OR
(title:(hydrochlorothiazide AND quinapril) OR
abstract:(hydrochlorothiazide AND quinapril)) OR
(title:(Accuretic) OR abstract:(Accuretic)) OR
(title:(Quinaretic) OR abstract:(Quinaretic)) OR
(title:(Captopril AND hydrochlorothiazide) OR
abstract:(Captopril AND hydrochlorothiazide)) OR
(title:(Capozide) OR abstract:(Capozide)) OR
(title:(hydrochlorothiazide AND lisinopril) OR
abstract:(hydrochlorothiazide AND lisinopril)) OR
(title:(Zestoretic) OR abstract:(Zestoretic)) OR
(title:(Prinzide) OR abstract:(Prinzide)))) OR
abstract:(title:(title:(Hypertension) OR
abstract:(Hypertension)) OR (title:(High blood pressure)
OR abstract:(High blood pressure)) OR (title:(arterial
hypertension) OR abstract:(arterial hypertension))) OR
abstract:(title:(Hypertension) OR
abstract:(Hypertension)) OR (title:(High blood pressure)
OR abstract:(High blood pressure)) OR (title:(arterial
hypertension) OR abstract:(arterial hypertension)))) AND
(title:(title:(Hydrochlorothiazide AND fosinopril) OR
abstract:(Hydrochlorothiazide AND fosinopril)) OR
(title:(Monopril HCT) OR abstract:(Monopril HCT)) OR
(title:(hydrochlorothiazide AND quinapril) OR
abstract:(hydrochlorothiazide AND quinapril)) OR
(title:(Accuretic) OR abstract:(Accuretic)) OR
(title:(Quinaretic) OR abstract:(Quinaretic)) OR
(title:(Captopril AND hydrochlorothiazide) OR
abstract:(Captopril AND hydrochlorothiazide)) OR
(title:(Capozide) OR abstract:(Capozide)) OR
(title:(hydrochlorothiazide AND lisinopril) OR
abstract:(hydrochlorothiazide AND lisinopril)) OR
(title:(Zestoretic) OR abstract:(Zestoretic)) OR
(title:(Prinzide) OR abstract:(Prinzide))) OR

```

	abstract:(title:(Hydrochlorothiazide AND fosinopril) OR abstract:(Hydrochlorothiazide AND fosinopril)) OR (title:(Monopril HCT) OR abstract:(Monopril HCT)) OR (title:(hydrochlorothiazide AND quinapril) OR abstract:(hydrochlorothiazide AND quinapril)) OR (title:(Accuretic) OR abstract:(Accuretic)) OR (title:(Quinaretic) OR abstract:(Quinaretic)) OR (title:(Captopril AND hydrochlorothiazide) OR abstract:(Captopril AND hydrochlorothiazide)) OR (title:(Capozide) OR abstract:(Capozide)) OR (title:(hydrochlorothiazide AND lisinopril) OR abstract:(hydrochlorothiazide AND lisinopril)) OR (title:(Zestoretic) OR abstract:(Zestoretic)) OR (title:(Prinzide) OR abstract:(Prinzide))))))
Referencias identificadas	60
Referencias seleccionadas	2

El complemento de la búsqueda constó de referencias obtenidas de los primeros 50 resultados del motor de búsqueda Google y de búsqueda manual de referencias. Los detalles de la búsqueda en Google y sus resultados se presentan en el Cuadro 4.

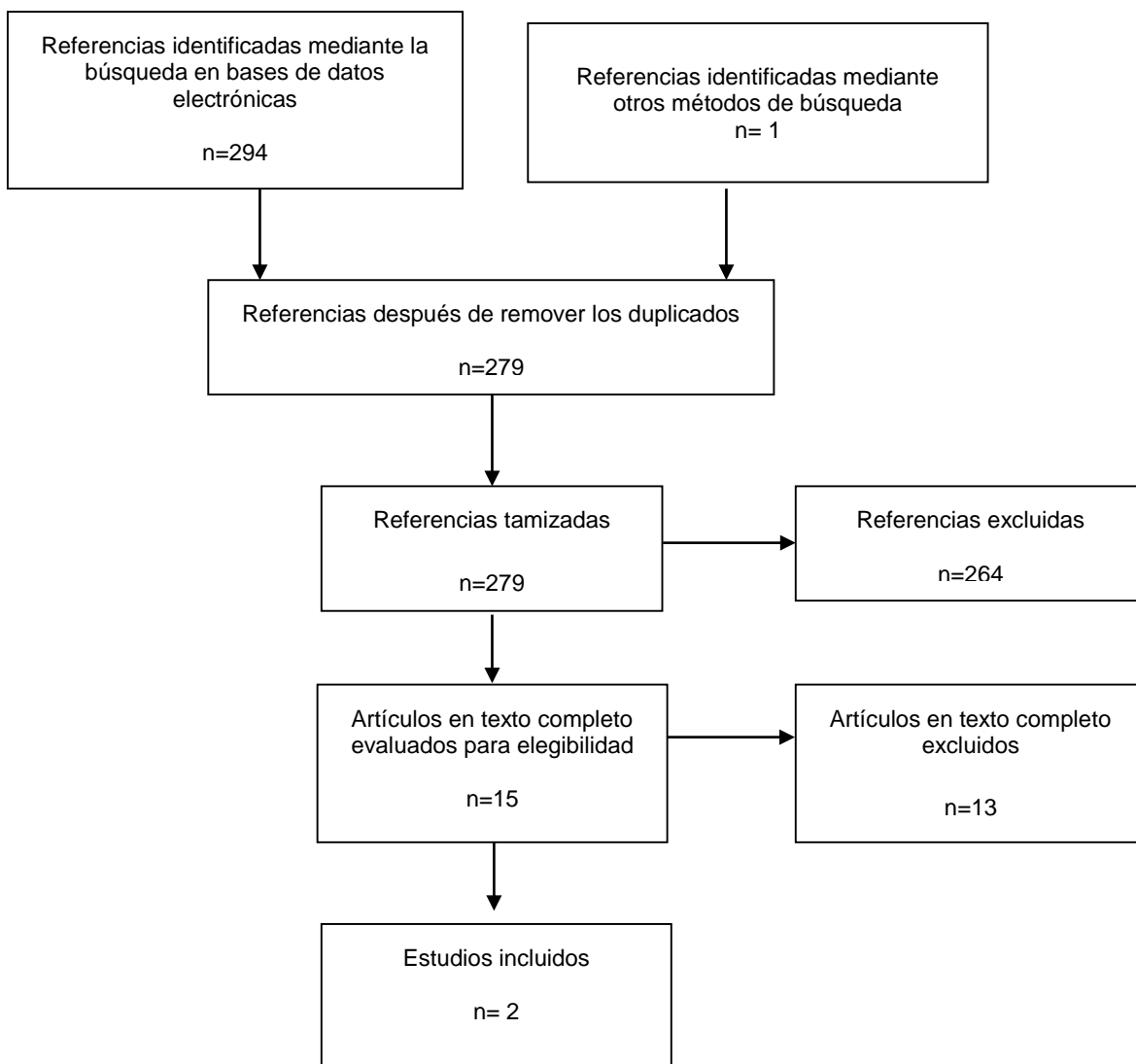
**Cuadro 4. Búsqueda en otros motores de búsqueda**

Tipo de búsqueda	Nueva
Base de datos	Google
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	01/07/2018
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	arterial hypertension OR hypertension OR blood pressure AND "Hydrochlorothiazide AND fosinopril" OR "hydrochlorothiazide and quinapril" OR "hydrochlorothiazide and Captopril " OR " Apo-Cilazapril

	and Hydrochlorothiazide" OR "hydrochlorothiazide and lisinopril"
Referencias identificadas	234
Referencias seleccionadas	0

El número de referencias identificadas en la búsqueda de literatura, se resume mediante el diagrama de flujo PRISMA (13) (Figura 2).

**Figura 2.** Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de revisiones sistemáticas



Tamización de referencias y selección de estudios



El total de referencias identificadas en la búsqueda fue tamizado por un revisor (DCB), que examinó los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas se realizó la selección de estudios. Para esto, un revisor (DCB) verificó que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad (de inclusión y de no exclusión) mediante la lectura de cada publicación en texto completo. En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, consultó a un segundo revisor para orientar la decisión.

Todo el proceso se realizó con la herramienta Rayyan®. El volumen de referencias, artículos y estudios revisados, excluidos y seleccionados, se describe en detalle en el diagrama de flujo PRISMA (13) (Figura 2).

Las referencias bibliográficas de los estudios incluidos y de los estudios excluidos (junto con las respectivas razones para su exclusión), se presentan en los listados 1 y 2, respectivamente.

Las referencias bibliográficas de los estudios incluidos y de los estudios excluidos (junto con las respectivas razones para su exclusión), se presentan en los listados 1 y 2, respectivamente.

### Listado 1. Estudios incluidos

Referencia	Tipo de Estudio
Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. <i>The American journal of medicine</i> . 2009;122(3):290-300(2).	Revisión sistemática
Kang S, Wu YF, An N, Ren M. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of a fixed, low-dose perindopril-indapamide combination as first-line treatment of hypertension. <i>Clin Ther</i> . 2004;26(2):257-70(3)	Revisión sistemática

### Listado 2. Estudios excluidos en la fase de selección por texto completo y razones para su exclusión.

Estudio	Razón
Barba G, Strazzullo P, Galletti F, Siani A, Di Carlo A, Mancini M. Comparison of the metabolic side effects of captopril alone or in combination with hydrochlorothiazide in hypertensive patients. <i>Current therapeutic research</i> . 1992;52(4):524-31(4).	Es un ECC
Doulton TW, He FJ, MacGregor GA. Systematic review of combined angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin receptor blockade in hypertension. <i>Hypertension</i> . 2005;45(5):880-6 (5).	No incluye los medicamentos de la evaluación
Elisaf M, Theodorou J, Pappas H, Papagalanis N, Katopodis K, Kalaitzidis R, et al. Effectiveness and metabolic effects of perindopril and diuretics combination in primary hypertension. <i>Nature Publishing Group</i> ; 1999(6).	Es un ECC

Estudio	Razón
Hutton B, Tetzlaff J, Yazdi F, Thielman J, Kanji S, Fergusson D, et al. Comparative effectiveness of monotherapies and combination therapies for patients with hypertension: protocol for a systematic review with network meta-analyses. <i>Systematic reviews</i> . 2013;2(1):44(7)	Es un protocolo
Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, Patel MR, Patel UD, Patwardhan MB, et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. <i>Annals of internal medicine</i> . 2008;148(1):16-29(8).	No incluye las combinaciones con diuréticos
Sarafidis PA, Alexandrou ME, Ruilope LM. A review of chemical therapies for treating diabetic hypertension. <i>Expert opinion on pharmacotherapy</i> . 2017;18(9):909-23	No es una Revisión Sistemática
Shamiss A, Carroll J, Peleg E, Grossman E, Rosenthal T. The effect of enalapril with and without hydrochlorothiazide on insulin sensitivity and other metabolic abnormalities of hypertensive patients with NIDDM. <i>American journal of hypertension</i> . 1995;8(3):276-81(9).	No es una Revisión Sistemática
Szczepaniak-Chichel L, Kawalec P, Lis J, Gierczynski J, Tykarski A. Systematic review of clinical studies regarding clinical effectiveness of combination therapy with ramipril plus hydrochlorothiazide compared to monotherapy with ramipril and hydrochlorothiazide or combination therapy with captopril plus hydrochlorothiazide as treatment options in essential arterial hypertension. <i>Nadcisnienie Tetnicze</i> . 2009;13(2):106-13(10).	No está incluido el medicamento en la PICOT
Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. <i>The journal of clinical hypertension</i> . 2014;16(1):14-26(11).	Es una lista de puntos de buena práctica
Wu J, Kraja AT, Oberman A, Lewis CE, Ellison RC, Arnett DK, et al. A summary of the effects of antihypertensive medications on measured blood pressure. <i>American journal of hypertension</i> . 2005;18(7):935-42(12).	No es una Revisión Sistemática
Xiao-bing L. Effects comparison of irbesartan, hydrochlorothiazide and fosinopril on primary hypertension. <i>Journal of Hainan Medical University</i> . 2010;5:010(13).	Estudio no encontrado en texto completo
Zehetgruber M, Beckmann R, Gabriel H, Christ G, Binder BR, Huber K. The ACE-inhibitor lisinopril affects plasma insulin levels but not fibrinolytic parameters. <i>Thrombosis research</i> . 1996;83(2):143-52(14).	No es una Revisión Sistemática

[Evaluación de la calidad de los estudios](#)

Valoración de la calidad metodológica de revisiones sistemáticas con metanálisis tradicional (ROBIS) (10).

**Cuadro 5.** Resumen de la evaluación del riesgo de sesgos con ROBIS

Título de la revisión: <b>Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials</b>		
Autor principal y año de publicación: <b>Wald DS 2009</b>		
Fecha de la evaluación: <b>26/07/18</b>		
Fase 3: juzgar el riesgo de sesgos		
Dominio	Preocupación	Justificación para la preocupación
1. Preocupaciones respecto a la especificación de los criterios de elegibilidad de los estudios	Alto	Aunque los autores justifican porque, todos los estudios que evalúen las combinaciones para el tratamiento de la HTA debieron haberse incluido, además debido al límite del diseño excluyeron estudios con menos de dos semanas de seguimiento.
2. Preocupaciones respecto a los métodos usados para identificar o seleccionar los estudios	No claro	No se encuentra disponible la estrategia de búsqueda, no hay suficiente información en los métodos para describir la información.
3. Preocupaciones respecto a los métodos usados para recolectar los datos y evaluar los estudios	Alto	No se llevó a cabo la inclusión exhaustiva de todos los estudios pues hubo límite por diseño, además no se evaluó la calidad metodológica de los estudios incluidos
4. Preocupaciones respecto a la síntesis y resultados	Alto	A pesar de que se presenta un análisis estadístico, la evaluación de la heterogeneidad no es clara y solo se consideró la heterogeneidad estadística, no se plantearon análisis de sensibilidad o evaluación del sesgo de publicación.
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?	No.	

B. ¿Se consideró apropiadamente la relevancia de los estudios identificados para la pregunta de investigación de la revisión?	Parcialmente
C. ¿Los revisores evitaron enfatizar los resultados con base en su significancia estadística?	No.
Riesgo de sesgos en la revisión	Alto
Justificación para el riesgo: La preocupación es alta la evaluación de la calidad es de alto riesgo de sesgo. Los autores no abordaron adecuadamente los estudios incluidos.	

### Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Un revisor (DB) realizó la extracción de las estimaciones del efecto para la comparación y desenlaces de interés, a partir de las tablas de evidencia de las revisiones sistemáticas seleccionadas para la síntesis. Los hallazgos se resumieron de forma narrativa mediante perfiles de evidencia.

La exactitud en la extracción de los datos se controló evaluando la consistencia de las estimaciones incluidas en las tablas de evidencia, frente a los resultados presentados en la publicación original de la revisión incluida en la síntesis.

### Anexo 3. Metodología componente económico

Principio activo ATC	Esquema de dosificación (literatura)	Dosis diaria promedio (mg)	Dosis mensual promedio (mg)	Dosis anual promedio (mg)	Precio promedio por tratamiento año dosis anual (min – máx) Punto de la cadena	
					Año 2017	Año 2018
Captopril y diuréticos C09BA01	<u>Captopril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 25/15 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 150/50 mg por día.	87.5	2625	31938	(- - -)	(- - -)
Enalapril y diuréticos C09BA02	<u>Enalapril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 10/25 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 20/50 mg por día.	37.5	1125	13688	(- - -)	(- - -)
Lisinopril y diuréticos C09BA03	<u>Lisinopril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 10/12.5 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 80/50 mg por día.	45	1350	16200	(- - -)	(- - -)
Perindopril y diuréticos C09BA04	Existen dos profármacos: perindopril arginina y perindopril erbumina. <u>Perindopril arginina / indapamida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 2/0.625 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta dosis de mantenimiento de 10/2.5 mg por día.	6	180	2190	\$104.706 (\$100.538 - \$110.734) O	\$40.203 (\$37.941 - \$43.109) O
	<u>Perindopril erbumina / indapamida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 2/0.625 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta dosis de mantenimiento de 8/2.5 mg por día.	5	150	1825	\$87.255 (\$83.782 - \$92.278) Mayorista	\$33.502 (31.617 - \$35.924) Mayorista

Principio activo ATC	Esquema de dosificación (literatura)	Dosis diaria promedio (mg)	Dosis mensual promedio (mg)	Dosis anual promedio (mg)	Precio promedio por tratamiento año dosis anual (min – máx) Punto de la cadena	
					Año 2017	Año 2018
Ramipril y diuréticos C09BA05	<u>Ramipril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis usual 2.5/12.5 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 10/50 mg por día.	31.3	11406	11425	(- - -)	(- - -)
Quinapril y diuréticos C09BA06	<u>Quinapril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 10/12.5 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 40/25 mg por día.	25	750	6862	\$148.626 (130.630 - \$171.585) Mayorista	\$39.512 (33.964 - \$47.163) Mayorista
Benazepril y diuréticos C09BA07	<u>Benazepril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 10/12.5 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 20/25 mg por día.	18.8	564	6862	(- - -)	(- - -)
Cilazapril y diuréticos C09BA08	<u>Cilazapril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 2.5/6.25mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 10/25 mg por día. La literatura recomienda el inicio de esta coformulación solo si existe una adecuada titulación de los fármacos por separado.	15.6	469	5694	(- - -)	(- - -)
Fosinopril y diuréticos C09BA09	<u>Fosinopril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 10/12.5 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 80/50 mg por día.	45	1350	16425	(- - -)	(- - -)

Principio activo ATC	Esquema de dosificación (literatura)	Dosis diaria promedio (mg)	Dosis mensual promedio (mg)	Dosis anual promedio (mg)	Precio promedio por tratamiento año dosis anual (min – máx) Punto de la cadena	
					Año 2017	Año 2018
Delapril y diuréticos C09BA12	No se encontró información sobre los esquemas de dosificación en las fuentes de referencia para esta combinación o coformulación.	No calculada	No calculada	No calculada	(- - -)	(- - -)
Moexipril y diuréticos C09BA13	<u>Moexipril / hidroclorotiazida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 7.5/12.5 mg por día, incrementar dosis según respuesta del paciente hasta una dosis máxima de 30/50 mg por día.	31.3	939	11425	(- - -)	(- - -)
Zofenopril y diuréticos C09BA15	No se encontró información sobre los esquemas de dosificación en las fuentes de referencia para esta combinación o coformulación.	No calculada	No calculada	No calculada	(- - -)	(- - -)
Enalapril y Lercanidipino C09BB02	No se encontró información sobre los esquemas de dosificación en las fuentes de referencia para esta combinación o coformulación.	No calculada	No calculada	No calculada	(- - -)	(- - -)
Lisinopril y amlodipino C09BB03	No se encontró información sobre los esquemas de dosificación en las fuentes de referencia para esta combinación o coformulación.	No calculada	No calculada	No calculada	(- - -)	(- - -)
Perindopril y amlodipino C09BB04	<u>Perindopril / amlodipino (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 3.5/2.5 mg por día, ajustar la dosis según respuesta durante intervalos de 1 a 2 semanas hasta una dosis máxima de 14/10 mg por día.	8.75	263	3194	\$37.508 (\$35.038 - \$48.576) Mayorista	\$14.516 (\$14.189 - \$15.198) Mayorista
Ramipril y felodipina C09BB05	No se encontró información sobre los esquemas de dosificación en las fuentes de referencia para esta combinación o coformulación.	No calculada	No calculada	No calculada	(- - -)	(- - -)

Principio activo ATC	Esquema de dosificación (literatura)	Dosis diaria promedio (mg)	Dosis mensual promedio (mg)	Dosis anual promedio (mg)	Precio promedio por tratamiento año dosis anual (min – máx) Punto de la cadena	
					Año 2017	Año 2018
Enalapril y nitrendipino C09BB06	No se encontró información sobre los esquemas de dosificación en las fuentes de referencia para esta combinación o coformulación.	No calculada	No calculada	No calculada	(- - -)	(- - -)
Ramipril y amlodipino C09BB07	No se encontró información sobre los esquemas de dosificación en las fuentes de referencia para esta combinación o coformulación.	No calculada	No calculada	No calculada	(- - -)	(- - -)
Trandolapril y verapamilo C09BB10	<u>Trandolapril / verapamilo (vía oral)</u> Dosis 1 a 4 mg / 180 a 480 mg por día.	330	9900	120450	(- - -)	(- - -)
Delapril y manidipina C09BB12	No se encontró información sobre los esquemas de dosificación en las fuentes de referencia para esta combinación o coformulación.	No calculada	No calculada	No calculada	(- - -)	(- - -)
Perindopril, amlodipino e indapamida C09BX01	<u>Perindopril / amlodipino/ indapamida (vía oral)</u> Hipertensión: dosis de inicio 2.5/5/0.625 mg por día, ajustar la dosis según respuesta durante intervalos de 1 a 2 semanas hasta una dosis máxima de 10/10/2.5 mg por día.  Nota: Antes de cambiar a esta forma farmacéutica en combinación fija, el paciente debe estar controlado con dosis estables de los componentes individuales administrados de forma concomitante. Cuando se realice el cambio, la dosis debe basarse en la dosis de los componentes individuales de la combinación.	7.5	225	2738	\$107.241 (\$101.538 - \$117.346) Mayorista	\$23.456 (\$22.593 - \$24.548) Mayorista



Principio activo ATC	Esquema de dosificación (literatura)	Dosis diaria promedio (mg)	Dosis mensual promedio (mg)	Dosis anual promedio (mg)	Precio promedio por tratamiento año dosis anual (min – máx) Punto de la cadena	
					Año 2017	Año 2018
Perindopril y bisoprolol C09BX02	No se encontró información sobre los esquemas de dosificación en las fuentes de referencia para esta combinación o coformulación.	No calculada	No calculada	No calculada	(---)	(---)
Ramipril, amlodipino e hidroclorotiazida C09BX03	No se encontró información sobre los esquemas de dosificación en las fuentes de referencia para esta combinación o coformulación.	No calculada	No calculada	No calculada	(---)	(---)



#### **Anexo 4. Metodología de la valoración del posicionamiento terapéutico**

Para este análisis se identificaron los actores interesados en las tecnologías objeto de evaluación, los cuales fueron invitados a participar en el proceso.

Los actores que aceptaron la participación conformaron el comité de valoración de posicionamiento, el cual contó con los siguientes perfiles:

2 delegados de la Sociedad Colombiana de Medicina Familiar

2 delegados de la Asociación Colombiana de Nefrología

Acompañados del equipo técnico del IETS, conformado por:

- 1 experto en evaluación económica en salud
- 1 epidemiólogo clínico
- 1 químico farmacéutico
- 1 representante del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS

El representante del IETS cumplió con el rol de moderador, garantizando la transparencia del proceso deliberativo y la generación de la recomendación de posicionamiento.

Los miembros del Comité de Valoración recibieron los siguientes documentos:

- Informe de efectividad y seguridad comparativa y análisis de costos de las tecnologías objeto de evaluación, elaborado por el grupo desarrollador del IETS.

Cada uno de los miembros del Comité de Valoración realizó la lectura del informe previo a la sesión presencial del comité.

Previo al desarrollo del Comité de Valoración se realizó una sesión académica de una hora de duración a cargo del IETS, con asistencia libre por parte de los integrantes del comité, para realizar una presentación sobre conceptos básicos de medicina informada en la evidencia, tipos de estudios, desenlaces, interpretación de medidas de asociación y evaluación de la calidad de la evidencia.

#### **Desarrollo del comité de valoración**

El desarrollo del comité de valoración del IETS, se llevó a cabo siguiendo los pasos que se describen a continuación:

1. Bienvenida, verificación del quorum y presentación de la metodología de la reunión.
2. Declaración de los intereses de cada uno de los miembros del comité.
3. Presentación del informe de efectividad y seguridad comparada y el análisis de costos por parte del grupo desarrollador del IETS.
4. Posterior a la presentación por parte del grupo desarrollador, los miembros del comité de valor de posicionamiento terapéutico realizaron preguntas relacionadas con las tecnologías, las indicaciones y la evidencia presentada previamente.
5. Una vez realizadas las aclaraciones, el comité de valoración expresó sus opiniones con referente a las tecnologías y sus efectos en términos de efectividad, seguridad y costos.
6. El posicionamiento terapéutico se realizó por cada una de las condiciones de salud del grupo farmacológico en evaluación para los cuales tengan registros sanitarios vigentes expedidos por el INVIMA.

#### **Definición de la recomendación de posicionamiento terapéutico**

Se utilizó el método de la regla de borda para asignar a cada opción terapéutica un valor numérico de relevancia terapéutica y de eficiencia entre ellas mismas, resultando en una valoración mayoritaria la tecnología con mejor perfil de efectividad, seguridad y costos, y a su vez la menor valoración para el perfil de menor desempeño en estos tres criterios.

Para la justificación, el panel de expertos del comité consideró la magnitud del efecto de las tecnologías comparadas entre sí (importancia clínica), así como el nivel de incertidumbre, calidad de la evidencia y los costos asociados. La calidad de la evidencia y la incertidumbre se valoró de acuerdo a los métodos descritos en el Manual Metodológico de efectividad y seguridad del IETS (14).

Todos los puntos anteriormente discutidos, se enunciaron claramente en el acta y el informe final de posicionamiento terapéutico.

## Anexo 5. Componente de análisis de conflicto de interés

### Desarrollo

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), en el marco de la propuesta metodológica para la evaluación del posicionamiento terapéutico en el SGSSS, viene desarrollando un piloto de aplicación de dicha propuesta con 5 escenarios priorizados junto con el Ministerio de Salud y Protección Social.

Lo anterior, entendiendo el posicionamiento terapéutico como la identificación de cuáles son los medicamentos más efectivos y seguros dentro de un mismo grupo terapéutico.

Como parte de esta propuesta, se convocaron diferentes sociedades científicas a través de la delegación de dos expertos temáticos con experiencia en la práctica clínica de los 5 escenarios priorizados, a hacer parte de un proceso participativo, que se llevaría a cabo en dos reuniones de trabajo, en la primera se daría a conocer el objetivo, la metodología y la dinámica de trabajo y en la segunda, se realizaría el ejercicio de posicionamiento para cada uno de los escenarios.

### Sociedades Científicas convocadas

Sociedad Científica
Asociación Colombiana de Medicina Interna - ACMI
Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular - SCC
Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF
Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial - ASOCOLNEF

### Asistentes primera reunión

Objetivo: dar a conocer el objetivo, la metodología y la dinámica de trabajo.

Se convocaron a todas las sociedades científicas convocadas para los 5 escenarios. La reunión se realizó el lunes 16 de julio de 2018 entre las 6:00 p.m. y las 8:00 p.m. en el auditorio del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS ubicado en la Carrera 49 a N° 91 – 91, en el barrio La Castellana en Bogotá, D.C.

Contando con la asistencia de los siguientes expertos:

Nombre	Delegado por
Amanda Páez	Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE
Jorge Castillo	Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo - ACE

Nombre	Delegado por
Eleonora Vizcaíno Pabón	Federación Diabetológica Colombiana - FDC
Antonio Jhon Schlesinger Piedrahita	Asociación Colombiana de Neurología
Camilo Alberto González González	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial - ASOCOLNEF
Kateir Mariel Contreras Villamizar	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial - ASOCOLNEF

### Asistentes segunda reunión

Objetivo: realizar el ejercicio de posicionamiento para cada uno de los escenarios.

Hipertensión arterial - Inhibidores de la ECA en combinaciones

Se invitaron a los delegados de las sociedades científicas convocadas para este escenario. La reunión está programada para el miércoles 10 de octubre de 2018 entre las 6:00 p.m. y las 8:00 p.m. en el auditorio del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS ubicado en la Carrera 49 a N° 91 – 91, en el barrio La Castellana en Bogotá, D.C.

Con la participación confirmada de los siguientes expertos:

Nombre	Perfil	Delegado por
Javier Alfredo Moreno Cortes	Médico, especialista en Cardiología	Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Enrique Melgarejo	Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, especialista en Cardiología, especialista en Hipertensión	
Catalina Ascanio	Médica, especialista en Medicina Familiar y magíster en Protección Social	Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - SOCMEF
Elizabeth Delgado	Médica, especialista en Medicina Familiar	
Kateir Contreras	Médica, especialista en Medicina Interna, especialista en Nefrología	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial - ASOCOLNEF

Nombre	Perfil	Delegado por
Camilo González	Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, especialista en Nefrología, magíster en Epidemiología General.	Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial - ASOCOLNEF

### Política de transparencia

Para garantizar la transparencia de los procesos, 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 algunos casos y dependiendo del proceso que se esté llevando a cabo, se diligenciarán acuerdos de confidencialidad. En todos los casos, la persona deberá anexar una copia de su hoja de vida actualizada.

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

Según el Reglamento de inhabilidades e incompatibilidades y conflictos de intereses del IETS, disponible en el siguiente enlace: <http://www.iets.org.co/quienes-somos/Documents/Reglamento%20Conflicto.pdf>

La clasificación dada por el comité supone:

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.

Categoría	Definición	Implicación
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.

### Evaluación Comité de conflictos de intereses

La siguiente fue la calificación emitida por el Comité de conflictos de intereses a la información referida por los expertos y el grupo desarrollador en su declaración de intereses y la copia de su hoja de vida actualizada:

### Integrantes del grupo desarrollador

Nombre	Categoría otorgada por el CCI	Condición de salud para la cual declaran intereses
Diana Buitrago	A	Hipertensión arterial
Carlos Gamboa	A	Hipertensión arterial
Egdda Vanegas	A	Hipertensión arterial
Sergio Basto	A	Hipertensión arterial

### Expertos asistentes a las reuniones de posicionamiento terapéutico del SGSSS

Nombre	Categoría otorgada por el CCI	Condición de salud para la cual declaran intereses
Camilo Alberto González González	A	Hipertensión arterial

Nombre	Categoría otorgada por el CCI	Condición de salud para la cual declaran intereses
Kateir Mariel Contreras Villamizar	A	Hipertensión arterial
Catalina Ascanio	A	Hipertensión arterial
David Salamanca Ortiz	A	Hipertensión arterial