PERÚ | Ministerio de Salud | Viceministerio de Salud Pública | Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

# EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

## REVISIÓN RÁPIDA N° 03-2024

# TELMISARTÁN 40 MG Y 80 MG TABLETA

## EN ADULTOS CON HIPERTENSION ESENCIAL (PRIMARIA)

Lima, noviembre de 2024

(Proceso de elaboración de la Lista Complementaria de medicamentos para el tratamiento de diabetes e hipertensión al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales - PNUME)

Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso **- DFAU**
Equipo de Uso Racional de Medicamentos – **EURM**
Área de Selección y Evaluación de Tecnologías Sanitarias **- ASETS**

**Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas**

Moisés Eliseo Mendocilla Risco
Director General de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas - DIGEMID

Pedro Luis Yarasca Purilla
Director Ejecutivo de la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso - DFAU

Jenner Iván Solís Ricra
Jefe del Equipo de Uso Racional de Medicamentos - EURM

**Equipo Técnico DIGEMID:** Área de Selección y Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ASETS) – Equipo de uso racional de Medicamentos (EURM)

**Fuente de financiación:**
Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas-MINSA, en el marco del Plan Operativo Institucional del Pliego 011-Ministerio de Salud.

**Conflicto de intereses:**
Los participantes en la elaboración de este documento declaran, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el desarrollo de la evaluación de la tecnología.

**Correspondencia**:
Para enviar sus comentarios sobre esta evaluación, escriba a: eurm.digemid@minsa.gob.pe

**© DIGEMID, noviembre, 2024**
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas – DIGEMID
Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso - DFAU
Av. Parque de las Leyendas 240, Torre B Of. 803 – Urbanización Pando
San Miguel. Lima 32, Perú
Telf.: (51-1) 631 - 4300
https://www.digemid.minsa.gob.pe/

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercialNoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud.

**Citación:**
Este documento deberá citarse de la siguiente manera:
DIGEMID - MINSA. Telmisartán en adultos con diagnóstico de hipertensión esencial (primaria). Evaluación de Tecnología Sanitaria – Revisión Corta N° 03-2024. Lima, Perú. Noviembre 2024.

# INDICE

**1. INFORMACIÓN QUE SOPORTA LA RELEVANCIA DE LA SALUD PUBLICA 3**

1.1 Descripción de la condición de salud de interés 3

1.1.1 Descripción de la condición clínica 3

1.1.2 Epidemiologia 3

1.1.3 Fisiopatología 4

1.2 Descripción de la tecnología de interés 5

1.2.1 Farmacodinamia[6] 5

1.2.2 Farmacocinética[6] 6

1.2.3 Indicaciones autorizadas por las agencias reguladoras. 6

1.2.4 Lista Modelo de Medicamentos Esenciales-OMS 7

1.2.5 Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales. **¡Error! Marcador no definido.**

**2. PREGUNTA CLINICA 7**

**3. ESTRATEGIA DE BUSQUEDA Y SELECCIÓN DE LA INFORMACIÓN (EVIDENCIA) 8**

3.1 Estrategia de búsqueda 8

3.2 Criterios de inclusión 8

3.3 Criterios de exclusión 8

3.4 Estudios identificados y seleccionados 9

**4. RECOMENDACIONES DE SUMARIOS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA 9**

4.1 SUMARIOS 9

4.2 GUIAS DE PRACTICA CLÍNICA 9

**5. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFECTIVIDAD 10**

5.1 Revisiones sistemáticas y/o metaanálisis 10

5.2 Ensayos controlados aleatorizados y otros estudios 14

**6. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD 15**

6.1 Revisiones sistemáticas y/o metaanálisis 15

6.2 Ensayos controlados aleatorizados 15

**7. DATOS DE CONSUMO 16**

**8. RESUMEN DE LA EVIDENCIA DE COSTOS 16**

**9. RESUMEN 20**

**10. CONCLUSIONES 20**

## 1. INFORMACIÓN QUE SOPORTA LA RELEVANCIA DE LA SALUD PUBLICA

**ANTECEDENTES**

La Dirección de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DIGIESP) solicita la inclusión de Telmisartan 40 mg y 80 mg tableta a la Lista Complementaria de medicamentos para el tratamiento de diabetes e Hipertensión Arterial al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), para el tratamiento de la hipertensión primaria (esencial). En la solicitud, la DGIESP reporta tener más de 2 millones de pacientes

| | |
|---|---|
| **Denominación Común Internacional:** | Telmisartan |
| **Formulación solicitada** | Telmisartan 40 mg y 800 mg |
| **Registro Sanitario[1]:** | 05 RS vigentes |
| **Alternativas en el PNUME:** | ▪ Losartan 50 mg<br>▪ Enalapril 10 y 20 mg<br>▪ Captopril 25 mg<br>▪ Amlodipino 5 y 10 mg<br>▪ Nifedipino 30 mg |

### 1.1 Descripción de la condición de salud de interés

#### 1.1.1 Descripción de la condición clínica

La hipertensión arterial es un trastorno que se caracteriza por la persistencia de la tensión elevada en los vasos sanguíneos, y estos a su vez se encargan de distribuir la sangre por todo el cuerpo. Con cada latido, el corazón bombea sangre a los vasos. La tensión arterial se genera por la fuerza de la sangre que empuja las paredes de los vasos sanguíneos (arterias) cuando el corazón bombea. Cuanta más alta es la tensión, más dificultad tiene el corazón para eyectar la sangre.

La hipertensión es un trastorno médico grave que puede incrementar el riesgo de enfermedades cardiovasculares, cerebrales, renales y otras. Esta importante causa de defunción prematura en todo el mundo afecta a más de uno de cada cuatro hombres y una de cada cinco mujeres (más de 1000 millones de personas). La morbilidad secundaria a la hipertensión es extremadamente alta en los países de ingresos bajos y medianos, en los que se registran dos terceras partes de los casos, debido en gran medida al aumento de los factores de riesgo entre esas poblaciones en los últimos decenios[2].

#### 1.1.2 Epidemiologia

Se estima que 1.280 millones de adultos entre 30 y 79 años padecen hipertensión a nivel mundial, de los cuales más de la mitad vive en países de ingresos bajos y medios y se estima

[1] DIGEMID/SIDIGEMID. Sistema Integrado de la/Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso noviembre 2024.
[2] Hypertension [Internet]. WHO.int. [consultado el 05 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/hypertension.

también que el 46% de todos los pacientes con hipertensión arterial no saben que padecen la enfermedad[3].

Entre 2000 y 2010, la carga absoluta de pacientes con hipertensión aumento en 440 millones en países de muy bajos recursos, mientras que en países de altos recursos solo 27 millones. Esta carga absoluta aumento en todas las regiones del mundo a excepción del norte de África y Oriente Medio donde la carga en mujeres tuvo una discreta disminución.

El estudio *Global Burden of Disease* estimó que en 2015 alrededor de 3.500 millones de adultos en todo el mundo tenían una presión arterial sistólica de al menos 110 - 115 mmHg, un nivel que está relacionado con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad renal. Esta prevalencia representa un marcado aumento desde 1990, cuando 1.870 millones de personas tenían una presión arterial sistólica de al menos 110 - 115 mmHg.

En 2017, el Grupo de Trabajo sobre Guías de Práctica Clínica del Colegio Estadounidense de Cardiología/Asociación Estadounidense del Corazón redefinió la hipertensión en adultos como presión arterial sistólica ≥130 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥80 mmHg. Esta modificación se basó en los hallazgos de una serie de estudios observacionales prospectivos a gran escala que informaron aumentos significativos en el riesgo de enfermedad cardiovascular con el aumento de la presión arterial incluso desde niveles tan bajos como una presión arterial sistólica de 115 mmHg, así como en los resultados de ensayos clínicos aleatorizados, incluido el ensayo SPRINT que mostró que la reducción intensiva de la presión arterial (presión arterial sistólica objetivo <120 mmHg) reduce la enfermedad cardiovascular y la mortalidad por todas las causas en un grado incluso mayor que la reducción estándar de la presión arterial (presión arterial sistólica objetivo ≤140 mmHg)[4].

### 1.1.3 Fisiopatología

La fisiopatología de la hipertensión involucra complejas interacciones entre factores ambientales y conductuales, genes, hormonales y múltiples sistemas orgánicos.
Hay dos componentes fisiológicos principales de la presión arterial (PA): un componente estático, determinado principalmente por la resistencia periférica, y un componente pulsátil, que depende de las propiedades elásticas aórticas. Ambos componentes están regulados por una serie de vías fisiológicas, entre ellas, mecanismos renales (homeostasis sodio: volumen), neuronales (sistema nervioso simpático), hormonales [sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)] y vasculares. La desregulación de estos procesos puede provocar una elevación de la presión arterial, que con el tiempo produce daño orgánico mediado por hipertensión (HMOD) y resultados cardiovasculares adversos.
Los cambios estructurales y funcionales en las arterias pequeñas y grandes están involucrados en la fisiopatología de la hipertensión. La resistencia vascular periférica está controlada principalmente a nivel de las arterias pequeñas y arteriolas por el sistema nervioso simpático, factores humorales y autorregulación local. La disfunción endotelial y la

[3] Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. Nat Rev Nephrol. 2020 Apr;16(4):223-237. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32024986; PMCID: PMC7998524.
[4] Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. Nat Rev Cardiol. 2021 Nov;18(11):785-802. doi: 10.1038/s41569-021-00559-8. Epub 2021 May 28. PMID: 34050340; PMCID: PMC8162166.

remodelación vascular son características tempranas de la hipertensión y el daño a órganos diana. Estas alteraciones vasculares inician y mantienen la hipertensión y, por lo tanto, son causa como consecuencia de la presión arterial alta.

La disfunción endotelial puede preceder a los cambios estructurales y también puede contribuir al desarrollo de placa aterosclerótica en los vasos grandes y a complicaciones a largo plazo como la enfermedad cardiovascular (ECV) establecida. El endotelio produce varios factores que regulan el tono vascular, la adhesión celular, la inflamación, la trombosis y el crecimiento de las células del músculo liso vascular.

La disfunción endotelial se caracteriza por una disponibilidad reducida de óxido nítrico (NO) debido a un equilibrio alterado entre producción y degradación. A nivel molecular, muchos de estos procesos están asociados con el estrés oxidativo (mayor biodisponibilidad de especies reactivas de oxígeno) y la activación de vías de señalización sensibles a redox. En respuesta a estímulos hipertensivos, como la angiotensina II y la alta ingesta de sal, las células T se vuelven proinflamatorias y median la disfunción endotelial, infiltrándose en el cerebro, los vasos sanguíneos, el corazón y los riñones. Se sospecha que esta activación inmunitaria tiene un papel en el desarrollo y mantenimiento de la hipertensión. El papel de la inmunidad adaptativa parece ser mayor en los hombres que en las mujeres. La remodelación de las grandes arterias asociada a la edad con un aumento de la deposición de colágeno y la ruptura de las fibras de elastina también precede y acelera la aparición de la hipertensión. Es importante destacar que, dado que la síntesis de elastina tiene lugar en el útero y durante los primeros años de vida y se detiene después, el daño a la elastina es en su mayoría irreversible.
El aumento del endurecimiento vascular de las grandes arterias conduce a una reducción de su función amortiguadora en el flujo pulsátil generado por las contracciones cardíacas, con una disminución de la presión arterial diastólica central y un aumento de la presión arterial sistólica central[5]

## 1.2 Descripción de la tecnología de interés[6]

**Denominación Común Internacional (DCI)**: Telmisartan
**Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de angiotensina** II, monofarmacos
**Código ATC**: C09C A04

### 1.2.1 Farmacodinamia[6]

**<u>Mecanismo de acción</u>.**

Telmisartán es un antagonista específico de los receptores de la angiotensina II (tipo AT1), activo por vía oral. Telmisartán desplaza a la angiotensina II, con una afinidad muy elevada, de su lugar de unión al receptor subtipo AT1, el cual es responsable de las conocidas acciones de la angiotensina II. Telmisartán no presenta ninguna actividad agonista parcial

[5] McEvoy J, McCarthy C, Bruno R, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension Supplementary data. European Society of Cardiology (ESC). [Internet]. 2024 [Citado el 28 de octubre del 2024]; 45(38): 1-38. Disponible en: https://academic.oup.com/eurheartj/article/45/38/3912/7741010
[6] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica telmisartan [Internet]. [actualizado May 2023, citado 11 Nov 2024]. Disponible en https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/77830/FT_77830.html.pdf

en el receptor AT1. Telmisartán se une selectivamente al receptor AT1. La unión es de larga duración. Telmisartán no muestra una afinidad por otros receptores, incluyendo los AT2 y otros receptores AT menos caracterizados. El papel funcional de estos receptores no es conocido ni tampoco el efecto de su posible sobreestimulación por la angiotensina II, cuyos niveles están aumentados por telmisartán. Los niveles plasmáticos de aldosterona son disminuidos por telmisartán. Telmisartán no inhibe la renina plasmática humana ni bloquea los canales de iones. Telmisartán no inhibe el enzima convertidor de la angiotensina (quininasa II), enzima que también degrada la bradiquinina. Por lo tanto, no es de esperar una potenciación de los efectos adversos mediados por bradiquinina. En humanos, una dosis de 80 mg de telmisartán inhibe casi completamente el aumento de la presión arterial producido por la angiotensina II. El efecto inhibidor se mantiene durante 24 horas y es todavía medible hasta las 48 horas

### 1.2.2 Farmacocinética[6]

**Absorción**

La absorción de telmisartán es rápida, aunque la cantidad absorbida varía. La biodisponibilidad absoluta media para telmisartán es de aproximadamente el 50 %. Cuando telmisartán se toma con alimento, la reducción del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC 0-8) de telmisartán varía de aproximadamente el 6 % (dosis de 40 mg) a aproximadamente el 19 % (dosis de 160 mg). A las 3 horas de la administración, las concentraciones plasmáticas son similares si telmisartán se toma en ayunas o con alimento.

**Distribución**

Telmisartán se une de forma elevada a las proteínas plasmáticas (>99,5%), principalmente a la albúmina y a la glucoproteína alfa-1 ácida. El volumen de distribución aparente medio en el estado de equilibrio es de aproximadamente 500 litros.

**Metabolismo o Biotransformación**

Telmisartán se metaboliza por conjugación al glucurónido de la sustancia original. No se ha demostrado actividad farmacológica para el conjugado.

**Eliminación**

Telmisartán se caracteriza por una farmacocinética de biotransformación biexponencial con una vida media de eliminación terminal >20 horas. La concentración plasmática máxima (Cmax) y, en menor grado, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) aumentan, de forma no proporcional, con la dosis. No hay evidencia de acumulación clínicamente destacable de telmisartán cuando se toma a la dosis recomendada. Las concentraciones plasmáticas fueron superiores en mujeres que, en varones, sin influencia destacable en la eficacia. Después de la administración oral (e intravenosa), telmisartán se excreta de forma casi exclusiva por las heces, principalmente como compuesto inalterado.

### 1.2.3 Indicaciones autorizadas por las agencias reguladoras.

| AGENCIAS REGULADORAS | INDICACIONES APROBADAS |
|---|---|
| **EMA (EUROPA)[7]** | ▪ En adultos para el tratamiento de la hipertensión esencial (primaria) |
| **HEALTH CANADA[8]** | ▪ Hipertensión esencial (solo o en combinación con diuréticos tiazídicos) |
| **AEMPS (ESPAÑA)[9]** | ▪ En adultos para el tratamiento de la hipertensión esencial |
| **ANMS (FRANCIA)[10]** | ▪ En adultos para el tratamiento de la hipertensión esencial |
| **FDA (ESTADOS UNIDOS)[11]** | ▪ Tratamiento de la hipertensión |

### 1.2.4 Lista Modelo de Medicamentos Esenciales-OMS

Telmisartan no está incluido en la 23rd (2023) Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS.[12]

## 2. PREGUNTA CLINICA

¿En pacientes adultos con hipertensión esencial (primaria) el tratamiento con telmisartán es más seguro y eficaz en comparación con las alternativas del PNUME, incluyendo lisinopril?

### FORMULACIÓN DE LA PICO

| | |
|---|---|
| **Población** | Pacientes adultos con hipertensión esencial (primaria) |
| **Intervención** | Telmisartan 40 mg y 80 mg |
| **Comparador** | ▪ IECAs (captopril, enalapril y lisinopril)<br>▪ ARA-II (losartan)<br>▪ Bloqueadores de los canales de calcio (amlodipino) |
| **Outcome (Desenlace)** | • Mortalidad por cualquier causa<br>• Mortalidad cardiovascular<br>• Infarto agudo de miocardio<br>• Enfermedad cerebrovascular |

[7] European Medicines Agency (EMA). Telmisartan 40 mg [Internet]. [actualizado Ago 2016, citado 11 Nov 2024]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tolura#authorisation-details
[8] Government of Canada. Health Canada. Drug Product Database. ACT Telmisartan 40 mg [Internet]. [actualizado Set. 2021, citado 05 Nov 2024]. Disponible en: https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/info?lang=eng&code=89217
[9] Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica telmisartan [Internet]. [actualizado May 2023, citado 11 Nov 2024]. Disponible en https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/77830/FT_77830.html.pdf
[10] Agence nationale de sécurité du médicament et des products de santé- ANSM. Telmisartan. Disponible en: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=69311110&typedoc=R&ref=R0391013.htm
[11] IBM Micromedex. Telmisartan: FDA uses. [Internet]. [citado 05 Nov 2024]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm
[12] World Health Organization (WHO) WHO model list of essential medicines – 23nd List. 2023. [Internet]. [Fecha de consulta: Nov 2024]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02

| | |
|---|---|
| | • Enfermedad renal crónica<br>• Niveles de presión arterial sistólica y diastólica<br>• Efectos adversos<br>• Adherencia |

## 3. ESTRATEGIA DE BUSQUEDA Y SELECCIÓN DE LA INFORMACIÓN (EVIDENCIA)

### 3.1 Estrategia de búsqueda

**Tipos de estudios:**
La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó siguiendo las recomendaciones de la pirámide jerárquica de la evidencia propuesta por Haynes[13] y se consideró los siguientes estudios:

- Sumarios y guías de práctica clínica.
- Evaluaciones de Tecnologías sanitarias (ETS)
- Revisiones sistemáticas y/o meta-análisis.
- Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA)
- Estudios Observacionales (cohortes, caso y control, descriptivos)

No hubo limitaciones acerca de la fecha de publicación e idioma para ningún estudio.

**Fuentes de información:**

- De acceso libre
  - Bases de datos: The Cochrane Library, TripDataBase, Pubmed, The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), Organización Mundial de la Salud (OMS), Guía clínica[14] , The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)[15], British Medical Journal (BMJ)[16].
  - Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas)
- Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, BestPractice, Micromedex, Uppsala Monitoring.

La estrategia de búsqueda se describe en el anexo Nº 1

### 3.2 Criterios de inclusión

- Estudios que respondan a la pregunta de investigación
- Diseño de estudios:
  - Eficacia: ETS, Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas de ECAs, ECAs
  - Seguridad: ETS, Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas de ECAs; revisiones sistemáticas de estudios observacionales (caso control / Cohortes)
- Tiempo de publicación: Sin restricciones

### 3.3 Criterios de exclusión

- Duplicidad de estudios
- Revisiones narrativas

[13] Alper BS, Haynes RB. EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. EvidBasedMed. 2016; 21(4):123-5.
[14] Organization Mundial de la Salud. Documento normativo sobre retraso del crecimiento. En: Publicaciones. [Internet]. [citado 05 Nov 2024]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=list&slug=guias-5693&Itemid=270&lang=es
[15] The National Institute for Health and Care Excellence. En: published. [Internet]. [citado 05 Nov 2024]. Disponible en: https://www.nice.org.uk
[16] British Medical Journal. En: investigaction. [Internet]. [citado 05 Nov 2024]. Disponible en: https://www.bmj.com/

- Guías de práctica clínica no basadas en evidencia

### 3.4 Estudios identificados y seleccionados

Sumarios
- Best Practice.
- Dynamed
- Uptodate

Guías de práctica clínica
- Sociedad Europea de Cardiología (2024)
- Sociedad Europea de Hipertensión (2023)
- Sociedad Internacional de Hipertensión (2020)
- Estados Unidos (2017)
- Reino Unido (2019)
- Canadá (2020)
- OMS (2021)

Evaluación de tecnologías Sanitarias (ETS)

No se encontraron ETS

Revisiones sistemáticas y Metaanálisis

Se encontró 06 revisiones sistemáticas con metaanálisis

Ensayo clínico aleatorizado (ECA)

Se encontró 03 ensayos controlados aleatorizados

Estudios observacionales

No se encontraron estudios observacionales

## 4. RECOMENDACIONES DE SUMARIOS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

### 4.1 SUMARIOS

**BEST PRACTICE[17], DYNAMED[18] y UPTODATE[19]**
Los sumarios no establecen un fármaco específico como primera línea de tratamiento para esta condición. En cambio, sugieren un enfoque personalizado, considerando diversas opciones terapéuticas. Entre ellas se encuentran los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de angiotensina II, los bloqueadores de los canales de calcio y los diuréticos tiazídicos**.**

### 4.2 GUIAS DE PRACTICA CLÍNICA

[17] Best Practice. Contraception. Last updated: 19 May 2023. Fecha de acceso: nov 2024. Disponible en: https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/&
[18] DynaMed [Internet]. Dynamed.com. Hypertension [citado 07 Nov 2024]. Disponible en: https://www.dynamed.com/condition/hypertension
[19] Overview of hypertension in adults. [En línea]. Fecha de actualización: Sep 2023. [Internet]. [citado 07 Nov 2024]. URL Disponible en:https://www.uptodate.com

**Sociedad Europea de Cardiología (2024),** [20]**Sociedad Europa de Hipertensión (2023),** [21] **Sociedad Internacional de Hipertensión (2020),**[22] **Estados Unidos (2017),**[23] **Reino Unido (2019),**[24] **Canadá (2020),**[25] **OMS (2021)**[26] Las guías clínicas no establecen un fármaco específico como primera línea de tratamiento para esta condición. En cambio, sugieren un enfoque personalizado, considerando diversas opciones terapéuticas. Entre ellas se encuentran los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de angiotensina II, los bloqueadores de los canales de calcio y los diuréticos tiazídicos. La elección del medicamento dependerá de factores como la edad del paciente, la presencia de otras enfermedades y la tolerancia a los fármacos.

## 5. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFECTIVIDAD

### 5.1 Revisiones sistemáticas y/o metaanálisis

Se identificaron revisiones sistemáticas y/o metaanálisis que presentaron un alto riesgo de sesgo metodológico. Estos estudios se centraron en evaluar el efecto de las intervenciones sobre la presión arterial sistólica y diastólica, sin considerar desenlaces clínicos críticos como la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por todas las causas, lo cual limita la generalización de los resultados. Estos estudios se resumen a continuación:

.

[20] John William McEvoy, Cian P McCarthy, Rosa Maria Bruno, Sofie Brouwers, Michelle D Canavan, Claudio Ceconi, Ruxandra Maria Christodorescu, Stella S Daskalopoulou, Charles J Ferro, Eva Gerdts, Henner Hanssen, Julie Harris, Lucas Lauder, Richard J McManus, Gerard J Molloy, Kazem Rahimi, Vera Regitz-Zagrosek, Gian Paolo Rossi, Else Charlotte Sandset, Bart Scheenaerts, Jan A Staessen, Izabella Uchmanowicz, Maurizio Volterrani, Rhian M Touyz, ESC Scientific Document Group , 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and *endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO)*, *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 38, 7 October 2024, Pages 3912–4018,https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178

[21] Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Cifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank JK, Cunha PG, Danser AHJ, Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Dorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi JM, Járai Z, Jelaković B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S, Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, Van de Borne P, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang ZY, Kjeldsen SE. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub 2023 Sep 26. Erratum in: J Hypertens. 2024 Jan 1;42(1):194. doi: 10.1097/HJH.0000000000003621. PMID: 37345492.

[22] Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, Wainford RD, Williams B, Schutte AE. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020 Jun;75(6):1334-1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026. Epub 2020 May 6. PMID: 32370572.

[23] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbiagele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018 Jun;71(6):e13-e115. doi: 10.1161/HYP.0000000000000065. Epub 2017 Nov 13. Erratum in: Hypertension. 2018 Jun;71(6):e140-e144. doi: 10.1161/HYP.0000000000000076. PMID: 29133356.

[24] Hypertension in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2023 Nov 21. (NICE Guideline, No. 136.) Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547161/

[25] Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, Butalia S, Leung AA, Harris KC, Cloutier L, Zarnke KB, Ruzicka M, Hiremath S, Feldman RD, Tobe SW, Campbell TS, Bacon SL, Nerenberg KA, Dresser GK, Fournier A, Burgess E, Lindsay P, Rabkin SW, Prebtani APH, Grover S, Honos G, Alfonsi JE, Arcand J, Audibert F, Benoit G, Bittman J, Bolli P, Côté AM, Dionne J, Don-Wauchope A, Edwards C, Firoz T, Gabor JY, Gilbert RE, Grégoire JC, Gryn SE, Gupta M, Hannah-Shmouni F, Hegele RA, Herman RJ, Hill MD, Howlett JG, Hundemer GL, Jones C, Kaczorowski J, Khan NA, Kuyper LM, Lamarre-Cliche M, Lavoie KL, Leiter LA, Lewanczuk R, Logan AG, Magee LA, Mangat BK, McFarlane PA, McLean D, Michaud A, Milot A, Moe GW, Penner SB, Pipe A, Poppe AY, Rey E, Roerecke M, Schiffrin EL, Selby P, Sharma M, Shoamanesh A, Sivapalan P, Townsend RR, Tran K, Trudeau L, Tsuyuki RT, Vallée M, Woo V, Bell AD, Daskalopoulou SS. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. Can J Cardiol. 2020 May;36(5):596-624. doi: 10.1016/j.cjca.2020.02.086. PMID: 32389335.

[26] Campbell NRC, Paccot Burnens M, Whelton PK, Angell SY, Jaffe MG, Cohn J, Espinosa Brito A, Irazola V, Brettler JW, Roccella EJ, Maldonado Figueredo JI, Rosende A, Ordunez P. 2021 World Health Organization guideline on pharmacological treatment of hypertension: Policy implications for the region of the Americas. Lancet Reg Health Am. 2022 May;9:None. doi: 10.1016/j.lana.2022.100219. PMID: 35711684; PMCID: PMC9107389.

**Zhang Z. et al (2024)[27],** realizaron una revisión sistemática con metaanálisis en red con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de 6 ARA-II (losartan, irbesartán, valsartan, telmisartán, candesartan y olmesartan). Se incluyeron 193 estudios para el metaanálisis, la clasificación de probabilidades para la reducción de la presión arterial fue más alto con olmesartan (91.73%), seguido de telmisartán (71.36%). En cuanto a las comparaciones de telmisartan con losartan, hubo diferencias significativas en la variable de reducción de la presión arterial sistólica medida por MAPA en 24 horas (2.35; IC 95% 0.31, 4.36) y en la presión arterial diastólica (2.70; IC 95% 0.88, 4.48).

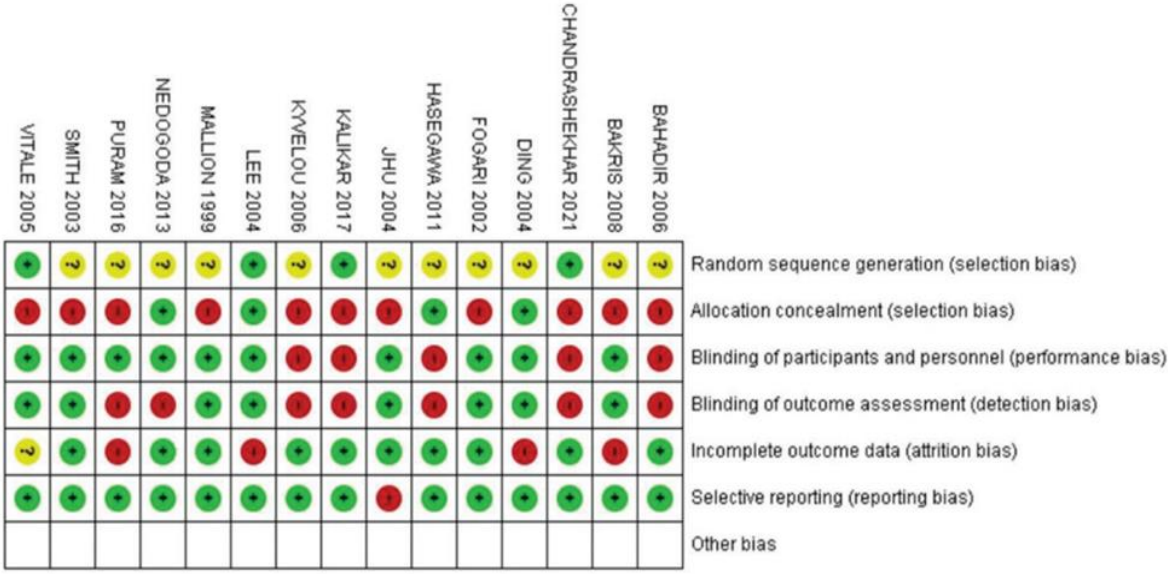
*Limitaciones:* Dentro de los desenlaces a evaluar no se consideraron las variables criticas (mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas), además el articulo menciona sobre el alto riesgo de sesgo de los estudios incluidos en el metaanálisis; solo una minoría de estos informo el método para la generación de la secuencia aleatoria, no había claridad en la mayoría de los estudios sobre la forma de ocultamiento de la asignación y el doble ciego no se mencionó en la mayoría de los casos. Dentro de los desenlaces a evaluar no se consideraron las variables críticas (mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas).

**Kumari K et al (2022)[28],** realizaron una revisión sistemática con metaanálisis con el objetivo de comparar el efecto reductor de la presión arterial de telmisartán en comparación con losartan. Este metaanálisis mostro una reducción significativa de la presión arterial sistólica entre los pacientes tratados con telmisartán en comparación con los pacientes tratados con losartan (diferencia de medias ponderada 2.69; IC 95% 1.39-4.00). Hubo heterogeneidad significativa en este análisis (52%, *P*=0.0001). En el análisis de sensibilidad, después de la eliminación del estudio de Kyvelou et al, la heterogeneidad se redujo al 17 % con una mayor reducción de la presión arterial sistólica (diferencia de medias ponderada 3.16; IC 95% 2.21-4.10).

La presión arterial diastólica también se redujo significativamente en el grupo de telmisartán en comparación con el grupo de losartan con diferencia de medias ponderada 1.26; IC 95%: 0.45-2.08. Hubo una heterogeneidad significativa en este análisis (54%, *P*=0,006). En el análisis de sensibilidad, si se excluyó el estudio de Kyvelou et al, la heterogeneidad se convirtió en 6% (*P*<0,00001) y la presión arterial diastólica se redujo significativamente con diferencia de medias ponderal 1.42; IC 95%: 0.85-1.99.

*Limitaciones:* 25% de los estudios tenían bajo riesgo de sesgo en el método de aleatorización y ocultamiento de la asignación, el 75% mostró riesgo poco claro en el método de aleatorización y el 75% mostró alto riesgo en el ocultamiento de la asignación. Alrededor del 70% de los estudios tenían bajo riesgo de cegamiento de los participantes, mientras que el resto de ellos mostraron alto riesgo. En el cegamiento de la evaluación de resultados, alrededor del 50% mostró alto riesgo y el 50% mostró bajo riesgo. En sesgo de deserción, el 70% mostró bajo riesgo, el 5% mostró riesgo poco claro y el 25% tuvo alto riesgo. Además, el 90% mostró bajo riesgo de sesgo de informe, mientras que el 5% mostró alto riesgo.

[27] Zhang Z, Yang H, Guo H. Comparative efficacy and safety of six angiotensin II receptor blockers in hypertensive patients: a network meta-analysis. Int J Clin Pharm. 2024 Oct;46(5):1034-1043. doi: 10.1007/s11096-024-01755-5. Epub 2024 Jun 11. PMID: 38861046.
[28] Kumari K, Toppo MS, Majhi L, Kumar A. Blood pressure-lowering effect of telmisartan compared to losartan among mild to moderate essential hypertensive adult subjects: A meta-analysis. J Family Med Prim Care. 2022 Oct;11(10):6227-6235. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_787_22. Epub 2022 Oct 31. PMID: 36618237; PMCID: PMC9810954.




Los estudios incluidos tenían una metodología diferente, ya que incluían estudios abiertos, estudios a simple ciego, estudios a doble ciego, estudios paralelos y estudios cruzados. Las diferencias en la población, las características clínicas y los factores de confusión no tenidos en cuenta podrían haber dado lugar a la heterogeneidad entre los estudios. Otra limitación del proceso de revisión es que solo se han incluido estudios publicados en inglés. Por lo tanto, algunos estudios publicados en idiomas distintos del inglés no se han incluido aquí. En cuanto al resultado, nuestra limitación es que este metaanálisis no midió muchos resultados como la incidencia cardiovascular y cerebrovascular.

La evaluación de la certeza de la evidencia mediante GRADE fue baja tanto para los desenlaces de reducción de presión arterial sistólica como para la diastólica.

**Nakajima T. et al (2020)[29],** realizaron una revisión sistemática con metaanálisis en red en Japón con el objetivo de comparar la eficacia entre los fármacos del grupo de antagonistas del receptor de angiotensina-II (dentro de ellos telmisartán y losartan). Los resultados se basan en 37 estudios incluidos en el metaanálisis que informaban los cambios en la presión arterial sistólica y diastólica en el consultorio. Los resultados de la comparación de losartan con telmisartán informo una diferencia de medias en la presión arterial sistólica (-1.8; IC 95% -4.1, 0.47; P=0.6703) y presión arterial diastólica (-1.8; IC 95% -3.6, 0.082; P=0.275).

*Limitaciones:* el estudio fue realizado en su totalidad en población japonesa, por lo que los resultados pueden no ser representativos en poblaciones fuera de Japón. Los datos extraídos fueron solo de literatura publicada en ingles y japones. No se reportó el análisis de riesgo de sesgo por cada estudio incluido en la revisión sistemática. Se observa sesgo de publicación en los gráficos de embudo.

**Takagi H et al (2012)[30],** realizaron una revisión sistemática y metaanálisis que comparo el tratamiento con telmisartán y losartan para la reducción de la presión arterial ambulatoria.

[29] Nakajima T, Oh A, Saita S, Yoshida T, Ohishi M, Nishigaki N. Comparative Effectiveness of Angiotensin II Receptor Blockers in Patients With Hypertension in Japan - Systematic Review and Network Meta-Analysis. Circ Rep. 2020 Sep 18;2(10):576-586. doi: 10.1253/circrep.CR-20-0076. PMID: 33693183; PMCID: PMC7932820.

[30] Takagi H, Niwa M, Mizuno Y, Goto SN, Umemoto T; All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence Group. A meta-analysis of randomized trials of telmisartan versus losartan for reduction of ambulatory blood pressure. Hypertens Res. 2013 Nov;36(11):959-66. doi: 10.1038/hr.2013.78. Epub 2013 Aug 15. PMID: 23945962.

Se identifico reducciones significativas en 24 horas (diferencia de medias de presión arterial sistólica/diastólica; -2,09/-1,57 mmHg; IC 95%, -3,39/-2,32 a -0,79/-0,82 mmHg), las últimas 6 horas (-2,96/-2,15 mmHg; -3,80/-2,72 a – 2,13/–1,59 mmHg), matutino (–2,71/–2,37 mmHg; –3,73/–3,33 a –1,69/–1,41 mmHg), la presión arterial nocturna (–2,70/–2,08 mmHg; –4,07/–3,24 a –1,33/–0,92 mmHg) entre los pacientes aleatorizados a terapia con telmisartán frente a losartan.

*Limitaciones:* el artículo hace mención al sesgo de publicación que favorece a telmisartán. La evaluación cualitativa de los estudios fue:

| | | Blinding | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Trial* | *Allocation concealment* | *Participants* | *Investi-gators* | *Outcomes assessors* | *ITT* | *Lost to follow-up (%)* | *Quailty score* |
| Ding *et al.*[5] | Unclear | Yes | Yes | Yes | Yes | 8 | 4 |
| Fogari *et al.*[6] | Unclear | Yes | Yes | Yes | UA | 0 | 3 |
| Lacourcière *et al.*[7] | Unclear | No | No | Yes | Yes | 1 | 2 |
| Mallion *et al.*[8] | Unclear | Yes | Yes | Yes | Yes | 8 | 4 |
| Masuda *et al.*[9] | Unclear | UA | UA | UA | UA | UA | 0 |
| Minami *et al.*[10] | Unclear | UA | UA | UA | UA | 0 | 1 |
| Neutel *et al.*[11] | Unclear | No | No | Yes | UA | UA | 1 |
| Smith *et al.*[12] | Unclear | Yes | Yes | Yes | Yes | NA | 3 |
| Vitale *et al.*[13] | Adequate | Yes | Yes | Yes | UA | UA | 3 |

Abbreviations: ITT, intention to treat analysis; NA, not available; UA, unable to assess.

**Xi Gui-Lin et al (2008)[31],** realizaron una revisión sistemática con metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados para determinar si telmisartán ofrece ventajas sobre losartan en el control de la presión arterial y menos efectos adversos. El uso de telmisartán resultó en una reducción significativa en la presión arterial diastólica clínica (diferencia de medias ponderada 2.62; IC 95% 0.96-4.27), sin embargo, se observó heterogeneidad del 80%. Cuando se excluyó el estudio de Fang et al no hubo heterogeneidad significativa (0%) y también se encontró diferencias significativas (diferencia de medias ponderada 1.52, IC 95% 0.85-2.19) y presión arterial sistólica (2.77; IC 95% 1.90-3.63) en comparación con losartan.

También hubo una reducción significativa en la presión arterial diastólica ambulatoria media de 24 horas (2.49; IC 95% 0.56-4.42) y presión arterial sistólica (2.47; IC 95% 0.40-4.55) con telmisartán en comparación con losartan. También se observó un aumento significativo de la respuesta terapéutica de la presión arterial diastólica (riesgo relativo RR 1.14; IC 95% 1.04-1.23) y de la presión arterial sistólica (1.10; IC 95% 1.01-1.20) con telmisartán en comparación con losartan. Tanto el telmisartán como el losartan fueron bien tolerados.

*Limitaciones:* no todos los ensayos incluidos informaron sobre los resultados de interés, 02 estudios no analizaron los resultados mediante la intención a tratar y 04 ensayos no informaron el método de análisis de resultados. De los 11 ensayos solo 04 lograron el puntaje máximo (04 puntos) en la evaluación cualitativa; el ocultamiento de la asignación fue adecuado en un estudio (9%) y poco claro en los 10 estudios restantes (91%). Los pacientes estaban cegados a los detalles experimentales en 08 estudios (73%). No se evaluaron la incidencia de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares ni la mortalidad.

[31] Xi GL, Cheng JW, Lu GC. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing telmisartan with losartan in the treatment of patients with hypertension. Am J Hypertens. 2008 May;21(5):546-52. doi: 10.1038/ajh.2008.30. Epub 2008 Mar 20. PMID: 18437146.

**Zou Z et al (2008)[32],** realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados con el objetivo de determinar la eficacia y tolerabilidad de telmisartán comparado con diferentes inhibidores de la ECA (dentro de ellos enalapril). Se observó una mayor reducción de la presión arterial con el uso de telmisartán en comparación con el losartan, las tasas de respuesta terapéutica de la presión arterial diastólica (RR 1.15; IC 95% 1.05-1.26) y sistólica (RR 1.18; IC 95% 1.02-1.38) favorecieron a telmisartán.

*Limitaciones:* de los 13 ensayos incluidos solo 04 obtuvo el puntaje máximo en la evaluación cualitativa y no todos los resultados fueron analizados por intención a tratar. No se tomó en cuenta la mortalidad cardiovascular ni los eventos cerebrovasculares como desenlaces a medir. El estudio no menciona el riesgo de sesgo de publicación.

## 5.2 Ensayos controlados aleatorizados y otros estudios

Se encontraron los siguientes ensayos controlados aleatorizados con baja calidad de la evidencia que se resumen a continuación:

**Amerena J et al (2002)[33],** realizaron un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico abierto y ciego, con el objetivo de evaluar la eficacia de 12 semanas de tratamiento con telmisartán 40-80 mg y enalapril 10-20 mg en pacientes con hipertensión arterial primaria. No hubo diferencias significativas entre telmisartán y enalapril en el cambio desde el inicio de la presión arterial diastólica evaluado por MAPA, sin embargo, hubo una reducción significativamente mayor en la presión arterial diastólica media en posición sentada con telmisartán en comparación a enalapril (-9.69 mmHg frente a -7.67 mmHg, respectivamente). La diferencia entre ambos tratamientos fue de -2.02 mmHg; IC 95% -3.53 -0.51, lo que fue estadísticamente significativo ($p<0.01$).

*Limitaciones:* diseño de los estudios fue abierto, un paciente fue asignado a enalapril, pero recibió inadvertidamente telmisartán. No se documentó la forma de aleatorización de los pacientes ni tampoco el ocultamiento de la asignación. No se consideraron los desenlaces críticos (mortalidad cardiovascular, mortalidad por todas las causas).

**Zhu JR et al (2004),** realizaron un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y paralelo para comparar la eficacia y seguridad de telmisartán con losartan luego de 8 semanas de tratamiento. Se aleatorizo a los pacientes a recibir telmisartán 40 mg y losartan 50 mg, si a las 4 semanas la presión arterial sistólica era > 90 mmHg, la dosis se aumentó a 80 mg y 100 mg respectivamente. La presión arterial media en posición sentada se redujo significativamente más en el grupo de telmisartán en comparación al grupo de losartan; presión arterial sistólica 12.5 mmHg frente a 9.4 mmHg, $p=0.037$; presión arterial diastólica 10.9 mmHg frente a 9.3 mmHg, $p=0.030$.

*Limitaciones:* no se informó el método por el cual se aleatorizaron a los pacientes ni el ocultamiento de la asignación. No se consideraron los desenlaces críticos (mortalidad cardiovascular, mortalidad por todas las causas). La población del estudio fue china.

[32] Zou Z, Xi GL, Yuan HB, Zhu QF, Shi XY. Telmisartan versus angiotension-converting enzyme inhibitors in the treatment of hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Hum Hypertens. 2009 May;23(5):339-49. doi: 10.1038/jhh.2008.132. Epub 2008 Nov 6. PMID: 18987649.
[33] Amerena J, Pappas S, Ouellet JP, Williams L, O'Shaughnessy D. ABPM comparison of the anti-hypertensive profiles of telmisartan and enalapril in patients with mild-to-moderate essential hypertension. J Int Med Res. 2002 Nov-Dec;30(6):543-52. doi: 10.1177/147323000203000601. PMID: 12526280.

**Akat P et al (2010),** realizaron un ensayo controlado aleatorizado con el objetivo de comparar la eficacia de telmisartán con enalapril en pacientes con hipertensión primaria. Se aleatorizo a los pacientes a recibir 40 mg de telmisartán y 10 mg de enalapril una vez al dia durante 12 semanas. La reducción media de la presión arterial sistólica en el grupo telmisartán/enalapril fue de 26.38 ± 10.98/2674 ± 8.24 mmHg, mientras que la reducción media de la presión arterial diastólica en el grupo telmisartán/enalapril fue de 14 ± 2.98/9.71 ± 4,23 mmHg, respectivamente, a las 12 semanas. Cuando se comparó la reducción de la presión arterial sistólica en los dos grupos, no hubo diferencias significativas entre los grupos (P > 0,05). Sin embargo, la reducción media de la presión arterial diastólica alcanzada con telmisartán a las 12 semanas fue significativamente mayor (P < 0,001) que la alcanzada con enalapril después del período correspondiente.

*Limitaciones:* no se informó el método por el cual se aleatorizo a los pacientes ni tampoco el ocultamiento de la asignación. No se tomaron en cuenta las variables críticas (mortalidad cardiovascular, mortalidad por todas las causas).

## 6. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

### 6.1 Revisiones sistemáticas y/o metaanálisis

**Zou Z et al (2008),** realizaron una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados con el objetivo de determinar la eficacia y tolerabilidad de telmisartán comparado con diferentes inhibidores de la ECA (dentro de ellos enalapril).

Hubo una menor incidencia de efectos adversos con telmisartán en comparación de losartan (RR 0.52; IC 95% 0.44-0.74).

### 6.2 Ensayos controlados aleatorizados

**Amerena J et al (2002),** realizaron un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico abierto y ciego, con el objetivo de evaluar la eficacia de 12 semanas de tratamiento con telmisartán 40-80 mg y enalapril 10-20 mg en pacientes con hipertensión arterial primaria.

Enalapril se asoció con una mayor incidencia de tos (8.9 frente 0.8%) e hipotensión (3.9 frente a 1.1%) en comparación con telmisartán.

**Zhu JR et al (2004),** realizaron un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y paralelo para comparar la eficacia y seguridad de telmisartán con losartan luego de 8 semanas de tratamiento.

Los efectos adversos de ambos tratamientos son comparables (23.2 frente a 22.9% a favor de telmisartán; *P*=0.952).

**Akat P et al (2010),** realizaron un ensayo controlado aleatorizado con el objetivo de comparar la eficacia de telmisartán con enalapril en pacientes con hipertensión primaria.

La frecuencia general de efectos adversos fue similar. Sin embargo, en el grupo de enalapril, la incidencia de tos seca fue mayor en comparación con el grupo de telmisartán (11,43% frente a 0%, respectivamente; *P*<0,05).

### 6.3 VigiAccess[34]

En la base de datos VigiAccess de la Organización Mundial de Salud (OMS) indica que desde 2000 hasta el 2024 se recuperaron un total de 18 107 registros de sospecha de reacciones adversas del medicamento telmisartan.

### 6.4 Eudrovigilancia[35]

En la base de datos EudroVigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos indica que hasta 02 de noviembre de 2024 se reportaron 124 casos de sospecha de reacciones adversas para telmisartan.

## 7. DATOS DE CONSUMO

No se registran datos de consumo en establecimientos de salud del Ministerio de Salud.

## 8. RESUMEN DE LA EVIDENCIA DE COSTOS

Casos solicitados por la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) (según necesidades programadas para su uso)

**Fuente; MINSA - DGIESP**

| | CODIGO | PRODUCTO FARMACEUTICO | UNIDAD DE MANEJO | NÚMERO DE CASOS (para su uso) |
|---|---|---|---|---|
| | | | | Año 2023 |
| DGIESP | -- | Telmisartan 40 y 80 mg | Tableta | 2 millones |
| NÚMERO DE CASOS TOTAL | | | 2 millones (para el año 2023) | |

En esta sección se presentan los resultados de la estimación de los costos de adquisición de las tecnologías sanitarias bajo evaluación, tanto los referidos al costo de tratamiento por paciente, como el costo de tratamiento agregado que resulta de considerar el costo para todos los casos identificados por las IPRESS solicitantes de la evaluación.

Los precios de referencia que se emplean en la estimación se determinan priorizando el uso de información pública y de acceso libre. La fuente de información principal es la base de datos de compras públicas del OSCE (CONOSCE)36, la misma que se complementa con el catálogo de precios del SIS (CATPREC)37. Ahora bien, en aquello casos en donde no se encuentre información pública se empleará la información disponible en el observatorio de precios de productos farmacéuticos de la DIGEMID38.

En la siguiente tabla se presentan los precios para cada una de las tecnologías bajo evaluación, es preciso destacar que el precio para telmisartan (80 mg y 40 mg) y losartán 50 mg se obtuvo de CONOSCE y el de losartán 100 mg del CATPREC.

[34] WHO. Uppsala Monitoring Centre. Telmisartan. En: VigiAccess [Internet]. [Fecha de consulta: 13 Nov 2024]. Disponible en: http://www.vigiaccess.org/

[35] EMA. EudraVigilance. Telmisartan. En: Base de datos Europea de Informes de presuntas reacciones adversas. [Internet]. [Fecha de consulta: Nov 2024]. Disponible en: https://www.adrreports.eu

[36] https://bi.seace.gob.pe/pentaho/api/repos/%3Apublic%3Aportal%3Adatosabiertos.html/content?userid=public&password=key

[37] https://www.sis.gob.pe/ipresspublicas/guias.html

[38] https://opm-digemid.minsa.gob.pe

**Precios de las tecnologías sanitarias bajo evaluación.**

| Tecnología sanitaria | Presentación | Tipo | Precio | Año | Fuente | Detalles |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Telmisartán | 40mg | Alternativa de interés | S/1.00 | 2024 | Observatorio de Precios - DIGEMID | Precio mínimo |
| Telmisartán | 80mg | Alternativa de interés | S/1.60 | 2024 | CATPREC | Precio medio |
| Losartán | 50 mg | Alternativa comparadora | S/0.05 | 2024 | CONOSCE | Precio mediano |
| Losartán | 100 mg | Alternativa comparadora | S/0.13 | 2024 | Observatorio de Precios - DIGEMID | Precio mínimo |

Como se observa en la siguiente tabla, el costo promedio de adquisición para cubrir el tratamiento de un paciente con telmisartán de 40mg asciende, en promedio, a S/ 548, en contraste, el costo con los comparadores losartan 50 mg y 100 mg ascendieron a S/ 30 y S/ 36, respectivamente. Este resultado refleja que incorporar la alternativa de interés (telmisartán 40 mg) generará un incremento en el costo por paciente de aproximadamente 15 veces respecto a los comparadores.

**Estimación de los costos de tratamiento por paciente (telmisartán 40 mg)**

| Tecnologías sanitarias | | Posología | Unidades por dosis | Unidades totales | Precio unitario | Costo por paciente | | Costo por paciente incremental |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Unitario | Promedio | |
| Alternativa de interés | Telmisartán 40mg | 40mg diarios, durante 1 año | 1 | 365 | S/1.00 | S/365 | S/548 | - |
| | | 80mg diarios durante 1 año | 2 | 731 | | S/731 | | |
| Alternativa comparadora 1 | Losartán 50mg | 50 mg diarios, durante 1 año | 1 | 365 | S/0.05 | S/18 | S/30 | S/521 |
| | | 100 mg diarios, durante 1 año | 2 | 731 | | S/37 | | |
| Alternativa comparadora 2 | Losartán 100mg | 50 mg diarios, durante 1 año | 1/2 | 183 | S/0.13 | S/24 | S/36 | S/512 |
| | | 100 mg diarios, durante 1 año | 1 | 365 | | S/47 | | |

Elaboración propia

Asimismo, en la siguiente tabla se observa que el costo promedio de adquisición para cubrir el tratamiento de un paciente con telmisartán 80 mg asciende, en promedio, a S/ 731, en contraste, el costo con los comparadores losartan 50 mg y 100 mg ascendieron a S/ 30 y S/

36, respectivamente. Este resultado refleja que incorporar la alternativa de interés (telmisartán 80 mg) generará un incremento en el costo por paciente de aproximadamente 21 veces respecto a los comparadores

**Estimación de los costos de tratamiento por paciente (telmisartán 80 mg)**

| Tecnologías sanitarias | | Posología | Unidades por dosis | Unidades totales | Precio unitario | Costo por paciente | | Costo por paciente incremental |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Unitario | Promedio | |
| Alternativa de interés | Telmisartán 80mg | 40mg diarios, durante 1 año | 1/2 | 183 | S/1.00 | S/293 | S/731 | - |
| | | 80mg diarios durante 1 año | 2 | 731 | | S/1,170 | | |
| Alternativa comparadora 1 | Losartán 50mg | 50 mg diarios, durante 1 año | 1 | 365 | S/0.05 | S/18 | S/30 | S/704 |
| | | 100 mg diarios, durante 1 año | 2 | 731 | | S/37 | | |
| Alternativa comparadora 2 | Losartán 100mg | 50 mg diarios, durante 1 año | 1/2 | 183 | S/0.13 | S/24 | S/36 | S/696 |
| | | 100 mg diarios, durante 1 año | 1 | 365 | | S/47 | | |

Elaboración propia

Respecto a los costos agregados de tratamiento considerando telmisartán 40 mg como alternativa de interés, en la siguiente tabla se aprecia que, de tratarse a todos los casos identificados con esta alternativa se requerirá un costo de adquisición agregado de S/1,096,000,000, en contraste, si se empleasen losartan de 50 mg o losartan de 100 mg este costo ascendería a S/ 59,184,000 y S/ 71,240,000, respectivamente.

**Estimación de los costos de tratamiento agregados (telmisartán 40 mg)**

| Tecnologías sanitarias | | Número de casos[1/] | Costo por paciente | Costo agregado | Costo agregado incremental[2/] |
|---|---|---|---|---|---|
| Alternativa de interés | Telmisartán 40mg | 2,000,000 | S/548 | S/1,096,000,000 | - |
| Alternativa comparadora | Losartán 50mg | 2,000,000 | S/27 | S/59,1840,000 | S/1,036,816,000 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Alternativa comparadora 2 | Losartán 100mg | 2,000,000 | S/36 | S/71,240,000 | S/1,024,760,000 |

Finalmente, en la siguiente tabla, considerando telmisartán 80 mg como alternativa de interés, se aprecia que de tratarse a todos los casos identificados con esta alternativa se requerirá un costo de adquisición agregado de S/1,462,400,000, en contraste, si se empleasen losartan de 50 mg o losartan de 100 mg este costo ascendería a S/ 59,184,000 y S/ 71,240,000, respectivamente.

**Estimación de los costos de tratamiento agregados (telmisartán 80 mg)**

| Tecnologías sanitarias | | Número de casos[1/] | Costo por paciente | Costo agregado | Costo agregado incremental[2/] |
|---|---|---|---|---|---|
| Alternativa de interés | Telmisartán 80mg | 2,000,000 | S/731 | S/1,462,400,000 | - |
| Alternativa comparadora 1 | Losartán 50mg | 2,000,000 | S/27 | S/59,184,000 | S/1,403,216,000 |
| Alternativa comparadora 2 | Losartán 100mg | 2,000,000 | S/36 | S/71,240,000 | S/1,391,160,000 |

En suma, se puede apreciar que telmisartán, tanto en su presentación de 40 mg como de 80 mg, representa un mayor costo de adquisición respecto al uso de alguna de las alternativas comparadoras (losartan de 50mg y 100 mg), no solo a nivel del costo de tratamiento por paciente, sino también en términos agregados cuando se considera el costo de cada uno de los casos identificados por la IPRESS solicitante. Se observó que el uso de las alternativas de interés, en promedio, pueden generar que el costo de adquisición se incremente en 21 veces más respecto a lo que se requeriría si se optase solamente por alguno de los comparadores, generándose así una mayor presión presupuestal.

## 9. RESUMEN

1. La Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública (DGIESP) solicita a la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) la inclusión de telmisartan 80 mg y 40 mg tabletas, a la lista complementaria para el tratamiento de la diabetes e hipertensión. Según el informe, los casos estimados por la DGIESP para el año 2023 es de 2 millones de casos.

2. En el país existen 05 registros sanitarios para telmisartan en dosis de 40 mg y 80 mg, indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial. Sin embargo, es importante señalar que este medicamento no está incluido en la última lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS (2023).

3. Los sumarios (Best Practice, Dynamed y UpToDate) subrayan que dentro del tratamiento de primera línea se encuentra los antagonistas del receptor de angiotensina II en general y no recomiendan la utilización de un fármaco sobre otro del mismo grupo, por lo que el beneficio seria de clase.

4. Todas las guías de práctica clínica de esta revisión coinciden en que podría utilizarse cualquier fármaco dentro del grupo de los antagonistas del receptor de angiotensina II, no recomiendan la utilización de un fármaco sobre otro.

5. Dentro de las revisiones comparativas de eficacia, se encontró que ningún estudio evaluó las variables críticas de mayor interés (reducción de la mortalidad cardiovascular, reducción de la mortalidad por todas las causas). Además, los estudios seleccionados mostraron un riesgo de sesgo alto.

6. Dentro de la evidencia comparativa en seguridad se encontró que hubo diferencias significativas a favor de telmisartan en comparación con el control. Si embargo, los estudios incluidos presentan alto riesgo de sesgo.

7. El número para los casos solicitados, según necesidad programada para su uso, para el año 2023 es 2 millones, reportado por **DGIESP.**

8. Telmisartán, tanto en su presentación de 40 mg como de 80 mg, representa un mayor costo de adquisición respecto al uso de alguna de las alternativas comparadoras (losartan de 50mg y 100 mg), no solo a nivel del costo de tratamiento por paciente, sino también en términos agregados cuando se considera el costo de cada uno de los casos identificados por la IPRESS solicitante. Se observó que el uso de las alternativas de interés, en promedio, pueden generar que el costo de adquisición se incremente en 21 veces más respecto a lo que se requeriría si se optase solamente por alguno de los comparadores, generándose así una mayor presión presupuestal.

## 10. CONCLUSIONES

De acuerdo a la evidencia científica disponible, se cuenta con alternativas que pueden considerarse adecuadas en el PNUME para la población en específico (adultos con hipertensión arterial primaria). Los estudios identificados y analizados presentan un alto riesgo de sesgo. Estos estudios se centraron en evaluar el efecto de las intervenciones sobre la presión arterial sistólica y diastólica, sin considerar desenlaces clínicos críticos como la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por todas las causas, lo cual limita la

generalización de los resultados por lo que se requerirían de estudios con buena calidad metodológica para tomar una decisión.

Vista la evaluación del comité técnico, se decide **no incluir** telmisartán 40 y 80 mg tableta a la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de la hipertensión del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)

## ANEXO Nº 01: Estrategia de búsqueda de la información.

| Base de datos | Estrategia/Término de búsqueda | Resultado respuesta pregunta clínica |
|---|---|---|
| **MEDLINE PUBMED** | **Árbol de búsqueda Resultados**<br>(((((("Hypertension"[MeSH Terms] OR ("Essential Hypertension"[Mesh])) AND "Telmisartan"[MeSH Terms] AND "Losartan"[MeSH Terms]) OR "Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers"[Pharmacological Action]) AND "Enalapril"[MeSH Terms]) OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Pharmacological Action]) AND "Amlodipine"[MeSH Terms]) OR "Calcium Channel Blockers"[Pharmacological Action]<br><br>((("Hypertension"[Mesh]) OR ("Essential Hypertension"[Mesh])) AND ("telmisartan" [Supplementary Concept]) AND "Telmisartan"[Mesh]) AND ("Medication Adherence"[Mesh]) AND ("Mortality"[Mesh]) AND ("Arterial Pressure"[Mesh]) AND ("Inferior Wall Myocardial Infarction"[Mesh]) AND ("Anterior Wall Myocardial Infarction"[Mesh]) AND ("Stroke"[Mesh]) AND ("Cerebrovascular Disorders"[Mesh]) AND ("Chronic Kidney Disease"[Mesh]) AND ("Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[Mesh])) | **EFICACIA:**<br><br>**RS:**<br>- Zhang Z et al (2024)<br>- Nakajima T et al (2020)<br>- Xi Guin-Lin et al (2008)<br>- Zou Z et al (2008)<br>- Takagi H et al (2012)<br>- Kumari K et al (2022)<br><br>**ECA:**<br><br>- Amerena J et al (2002)<br>- Zhu JR et al (2004)<br>- Akat P et al (2010)<br><br>**SEGURIDAD:**<br><br>**RS:**<br><br>- Xi Guin-Lin et al (2008)<br>- Zou Z et al (2008)<br><br>**ECA:**<br><br>- Zhu JR et al (2004)<br>- Akat P et al (2010) |
| **BEST PRACTICE** | hypertension | 01 sumario |
| **DYNAMED** | hypertension | 01 sumario |
| UPTODATE | Overview of hypertension in adults | 01 sumario |
| WORLD HEALTH ORGANIZATION, WHO | hypertension | 01 GPC (2021) |
| CANADIAN | Guideline hypertension | 01 GPC (2020) |
| THE AMERICAN HEART ASSOCIATION | Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults | 01 GPC (2017) |
| THE INTERNATIONAL SOCIETY OF HYPERTENSION | Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension | 01 GPC (2020) |

| | | |
|---|---|---|
| THE EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION | Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association | 01 GPC (2023) |
| THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY | Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension | 01 GPC (2024) |
| NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE | Hypertension in adults: diagnosis and management | 01 GPC (2019) |