**Título Artículo:** Cost-Effectiveness of antihypertensive deprescribing in primary care: a Markov Modelling Study Using Data for the OPTiMISE Trial.

Revista: *Hypertension*. 2022;79:1122-131.

**Autores:** Sue Jowett, Shahela Kodabuckus, Gary A Ford, F.D. Richard Hobbs, Mark Lown, Jonathan Mant, Rupert Payne, Richard J. McManus, James P. Sheppard; for the OPTIMISE investigators.

**Centro referente:** Nuffield Department of Primary Care Health Sciences. University of Oxford.

**Título Artículo en Español:** El coste-efectividad de desprescibir antihipertensivos en atención primaria: un modelo markoviano utilizando datos del ensayo OPTiMISE.

## **Enlace al artículo completo:**

https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18726

#### **Abstract**

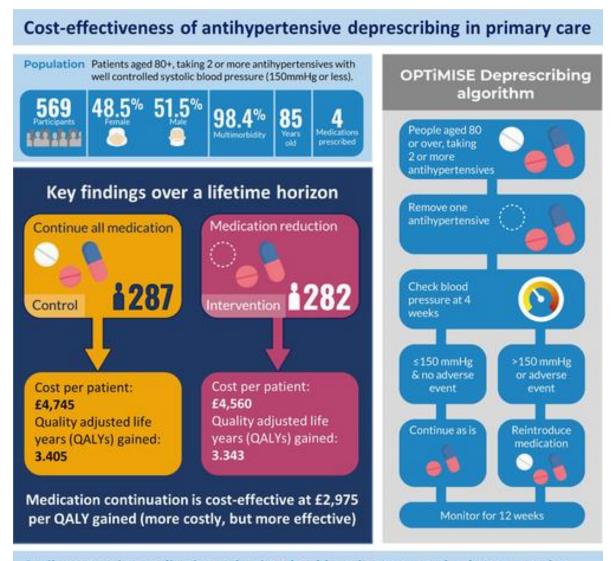
*Background:* Deprescribing of antihypertensive medications for older patients with normal blood pressure is recommended by some clinical guidelines, where the potential harms of treatment may outweigh the benefits. This study aimed to assess the cost-effectiveness of this approach.

*Methods:* A Markov patient-level simulation was undertaken to model the effect of withdrawing one antihypertensive compared with usual care, over a life-time horizon. Model population characteristics were estimated using data from the OPTiMISE antihypertensive deprescribing trial, and the effects of blood pressure changes on outcomes were derived from the literature. Health-related quality of life was modeled in Quality-Adjusted Life Years (QALYs) and presented as costs per QALY gained.

Results: In the base-case analysis, medication reduction resulted in lower costs than usual care (mean difference £185), but also lower QALYs (mean difference 0.062) per patient over a life-time horizon. Usual care was cost-effective at £2975 per QALY gained (more costly, but more effective). Medication reduction resulted more heart failure and stroke/TIA events but fewer adverse events. Medication reduction may be the preferred strategy at a

willingness-to-pay of £20 000/QALY, where the baseline absolute risk of serious drug-related adverse events was  $\geq$ 7.7% a year (compared with 1.7% in the base-case).

Conclusions: Although there was uncertainty around many of the assumptions underpinning this model, these findings suggest that antihypertensive medication reduction should not be attempted in many older patients with controlled systolic blood pressure. For populations at high risk of adverse effects, deprescribing may be beneficial, but a targeted approach would be required in routine practice.



Antihypertensive medication reduction should not be attempted unless targeted at individuals at higher risk of adverse effects

#### Resumen

La hipertensión es el principal factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Los fármacos antihipertensivos han demostrado ser muy efectivos en la prevención de enfermedad cardiovascular en distintos tipos de población incluidos los ancianos. Sin embargo existen muy pocos ensayos clínicos que incluyan a estos pacientes, lo que provoca que las guías de práctica clínica recomienden precaución cuando se les prescriben antihipertensivos. En los últimos tiempos existen corrientes que abogan por su deprescripción en pacientes ancianos con cifras controladas de tensión arterial para reducir la polimedicación. Sin embargo, existe muy poca evidencia para dar soporte a esta práctica. El objetivo de este estudio es estudiar si es coste-efectiva la deprescripción de fármacos antihipertensivos en esta población, extrapolando los resultados del estudio OPTiMISE (Optimising Treatment for Mild Systolic Hypertension in the Elderly), usando un modelo de Markov con simulación a nivel de paciente individual en el ámbito del Servicio Nacional de Salud (NHS) del Reino Unido.

Para ello, se diseñó un modelo que representaba dos estrategias de tratamiento: mantener el tratamiento habitual (usual care) y retirar uno de los antihipertensivos, con un horizonte temporal del tiempo de vida de cada paciente (máximo 20 años) con ciclos de cambio de estado cada 3 meses. El número de pacientes simulados fue de 100.000 lo que permitía tener en cuenta la variabilidad entre pacientes y permitir un modelo representativo de la población estudiada. Los costes fueron informados en relación al año fiscal 2017/2018 y la inflación en relación al índice de precios sanitarios del gobierno británico. El riesgo cardiovascular a diez años fue calculado de manera individual para cada paciente utilizando el algoritmo QRisk2. El riesgo de tener eventos adversos en relación al tratamiento antihipertensivo fue obtenido del estudio SPRINT (Systolic blood Pressure Invertention Trial) para edades de 75 o más años. Los futuros costes y resultados fueron descontados bajo una tasa del 3,5% que es la recomendada para este tipo de estudios por el NICE (National Institute for Health and Care Excellence). El software utilizado fue el TreeAge 2019 (TreeAge Software, Inc, Williamstown, MA).

Los ratios de coste efectividad incremental fueron calculados como la diferencia en costes divido por la diferencia en años de vida ajustados por calidad (AVAC o QALY en inglés) en ambas estrategias estudiadas. Los resultados se presentaron como coste por AVAC ganado.

El coste efectividad de una intervención fue considerada en relación al rango más bajo de los considerados por el NICE (20.000 libras esterlinas por AVAC).

Los resultados indican que la desprescripción de medicación antihipertensiva en ancianos permite ahorrar costes pero a costa de una menor cantidad de AVAC/QALYS comparados con el usual care. Esto indicaría que la continuación del tratamiento antihipertensivo es altamente coste-efectiva comparado con su desprescripcion.

#### **COMENTARIO**

Este estudio es relevante por ser el primero que examina desde una perspectiva de coste efectividad la reducción de medicación antihipertensiva en ancianos. En los últimos años distintas guías clínicas recomiendan la retirada de esa medicación en ancianos sobrevalorando los potenciales perjuicios sobre los beneficios a obtener. Los propios autores señalan que, aunque se basa en datos con cierto grado de incertidumbre, la estrategia de desprescribir antihipertensivos en pacientes mayores de 80 años pueden no ser coste-efectiva. Esto es importante para actores en política sanitaria o para la redacción de guías de práctica clínica que de alguna manera mediatizan los tratamientos de nuestros pacientes. El mérito indudable de este artículo se basa además de que es un estudio metodológicamente riguroso aporta evidencia para contrarrestar determinadas "corrientes de opinión" que se instalan en la comunidad médica, y que en muchas ocasiones no están avaladas por una mínima evidencia científica.

### Glosario

**OPTIMISE** (Optimising Treatment for Mild Systolic Hypertension in the Elderly).

Ensayo clínico randomizado, de no inferioridad, de desprescripción (de uno de los hipertensivos) versus usual care. En 569 participantes de 80 o más años de edad. Seguimiento a 12 semanas. Los resultados mostraban que no había diferencias en eventos adversos serios o calidad de vida relacionada con la salud en el grupo de desprescripción. Los resultados a largo plazo de la estrategia planteada no estaban medidos ni en resultados clínicos ni a efectos de implicaciones de coste.

## Modelos de Markov<sup>1-2</sup>

Son el método estándar utilizado en los estudios de coste-efectividad para representar la historia natural de la enfermedad. Hacen un uso discreto del tiempo consistente en que el modelo avanza mediante incrementos de tiempo fijos, llamados ciclos de Markov. Su uso permite calcular tanto la esperanza de vida por estado de salud como la ocurrencia de sucesos con implicaciones en términos de coste o efectividad. La duración ideal del ciclo debería ser el intervalo de tiempo más corto clínicamente significativo. Lo habitual es que se utilicen ciclos anuales, pero según las características de la enfermedad representada también se pueden usar ciclos trimestrales o mensuales. En cada ciclo el paciente lleva a cabo una transición de un estado a otro en función de las probabilidades especificadas para el estado y el ciclo en que se encuentra. Estas probabilidades se denominan «probabilidades de transición». En la vida real los riesgos cambian con el tiempo, ya que las tasas de muerte, eventos cardiovasculares o cáncer aumentan con la edad. Los modelos resuelven este punto definiendo las probabilidades mediante fórmulas que incorporan la tasa en función de la edad, y modificando esta de forma automática en cada ciclo. Desde algunos estados, como la muerte, no hay transición posible, y por eso se llaman «estados absorbentes». El modelo funciona hasta que todos los individuos están en el estado absorbente o hasta que se alcanza el horizonte temporal del estudio. Su calidad depende de la calidad de los parámetros que se han introducido, y en algunas ocasiones la falta de datos representa un serio problema para la validez del modelo.

### Análisis de sensibilidad<sup>1-2</sup>

La forma de analizar la influencia de la incertidumbre de los parámetros en el resultado final es el «análisis de sensibilidad», el cual se basa en realizar cientos o miles de simulaciones variando en cada una, los valores de los parámetros de forma aleatoria empleando distribuciones estadísticas de probabilidad; es decir, los parámetros del modelo tienen la consideración de variables aleatorias. En la evaluación económica los resultados son distintos para cada una de las alternativas analizadas, ya que implican diferentes probabilidades de transición y costes, y permiten calcular la razón coste-efectividad incremental (RCEI).

## **QALYS.** (Quality Adjusted Life Year)

Son una unidad de medida de las preferencias de los individuos respecto a la calidad de vida que se ha producido mediante una intervención sanitaria, combinada con los años de vida ganados respecto de un determinado estado de salud.

#### **Coste-Efectividad:**

Es una forma de análisis económico que compara los costes relativos con los resultados (efectos) de dos o más cursos de acción. Su expresión se consigue como una relación de coste-efectividad incremental, es decir, la relación entre el cambio en los costos y el cambio en los efectos.

# BIBLIOGRAFÍA DEL GLOSARIO

<sup>1</sup> Mar J, Antoñanzas F, Pradas R, Arrospide A. Los modelos de Markov probabilísticos en la evaluación económica de tecnologías sanitarias: una guía práctica. Gac Sanit. 2010; 24 (3): 209-14.

<sup>2</sup> Terrés-Rubio C. Introducción a la utilización de los modelos de markov en el análisis farmacoeconómico. Farm Hosp. 2000;24(4):241-7.

### **Autores Comentario:**

Dr. Ángel Vicente Molinero. Medicina de Familia. CS Utebo. Zaragoza. Comité Científico del grupo de trabajo de HTA y enfermedad cardiovascular de Semergen. Presidente Semergen-Aragón.

### José Ignacio González Lillo

Médico de familia. Centro de Salud ZALFONADA (Zaragoza). Diplomado en Salud Publica (IACS-ENS-ISCIII), máster gestión sanitaria. Miembro del grupo de trabajo de HTA y enfermedad cardiovascular de Semergen.