



Costo-utilidad de la semaglutida comparada con liraglutida a corto plazo en personas adultas con sobrepeso (IMC >27 kg/m²) y obesidad (IMC >30 kg/m²) en Colombia

Lyda Zoraya Rojas Sánchez
Mario Alberto Pastor Verbel
Howard Rafael Badel Valera

Monografía presentada para optar al título de Especialista en Evaluación Económica en Salud

Asesor

Mateo Ceballos, Econ, MSc

Universidad de Antioquia
Facultad de Ciencias Económicas
Especialización en Evaluación Económica en Salud
Medellín, Antioquia, Colombia

2024

Cita	(Rojas Sánchez, Pastor Verbel y Badel Valera)
Referencia	Rojas Sánchez LZ, Pastor Verbel MA, Badel Valera HR. Costo-utilidad de la semaglutida comparada con liraglutida a corto plazo en personas adultas con sobrepeso (IMC >27 kg/m ²) y obesidad (IMC >30 kg/m ²) en Colombia [Trabajo de grado especialización]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2024.
Estilo Vancouver/ICMJE (2018)	



Especialización en Evaluación Económica en Salud, Cohorte IV.



Centro de Documentación Economía

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes.

Decano/Director: Jair Albeiro Osorio Agudelo.

Jefe departamento: Claudia Cristina Medina.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Resumen

Introducción: En Colombia hace falta información sobre la costo-utilidad de los medicamentos análogos del péptido (GLP-1) en personas con sobrepeso y obesidad, se hace necesario estimar la costo-efectividad para respaldar decisiones de cobertura y reembolso.

Objetivo: Determinar la costo-utilidad del uso de semaglutida (SG) comparada con liraglutida (LG) a corto plazo, para el tratamiento del sobrepeso y obesidad en adultos en Colombia.

Materiales y métodos: Evaluación económica de costo-utilidad, construida a partir de un árbol de decisión, donde se identificaron, valoraron y midieron los costos directos médicos desde la perspectiva del Sistema de Salud colombiano y un horizonte temporal de 68 semanas. La efectividad fue evaluada con los AVAC, se calculó la razón incremental de costo-efectividad (RICE) y se realizaron análisis sensibilidad determinísticos y probabilísticos.

Resultados: SG evidenció ser una estrategia más efectiva, pero más costosa en comparación con LG: costo esperado \$14.132.339, AVAC 0.91 y \$13.002.804, AVAC 0.84, respectivamente. Estos valores implican una efectividad incremental de SG de 0.07 AVAC y un costo incremental \$1.129.535= y una RICE de \$15.408.793. El RICE fue inferior al umbral de disposición a pagar para Colombia (\$25.902.004). El parámetro que más impacta en los resultados de la RICE con una amplia variabilidad, es la probabilidad no presentar evento adverso serio en SG.

Conclusión: SG se asoció con una mayor efectividad en comparación con LG para el manejo de sobrepeso y obesidad en adultos. Adicionalmente, bajo un umbral de disposición a pagar del Sistema de Salud Colombiano SG es costo-efectivo en relación con LG.

Palabras clave: análisis de costo-utilidad, semaglutida, liraglutida, obesidad, sistema de salud, Colombia.

Abstract

Introduction: In Colombia, information is lacking on the cost-utility of peptide (GLP-1) analog medications in overweight and obese people; it is necessary to estimate cost-effectiveness to support coverage and reimbursement decisions.

Objective: To determine the cost-utility of using semaglutide (SG) compared to liraglutide (LG) in the short term to treat overweight and obesity in adults in Colombia.

Materials and methods: Economic cost-utility evaluation was built from a decision tree, where direct medical costs were identified, valued, and measured from the perspective of the Colombian Health System, with a time horizon of 68 weeks. Effectiveness was evaluated with QALYs, the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated, and deterministic and probabilistic sensitivity analyses were performed.

Results: SG proved to be a more effective strategy, but more expensive than LG: expected cost \$14,132,339=, QALY 0.91 and \$13,002,804=, QALY 0.84, respectively. These values imply an incremental effectiveness SG of 0.07 QALY, an incremental cost of \$1.129.535=, and an ICER of \$15.408.793. The RICE was lower than Colombia's willingness to pay threshold (\$25.902.004=). The parameter that most impacts the ICER results, with wide variability, is the probability of not presenting a serious adverse event in SG.

Conclusion: SG was associated with greater effectiveness than LG for managing overweight and obesity in adults. Additionally, SG is cost-effective in relation to LG under the Colombian Health System's willingness-to-pay threshold.

Keywords: Cost-utility analysis, semaglutide, liraglutide, obesity, healthcare system, Colombia.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el sobrepeso y obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede perjudicar la salud. El índice de masa corporal (IMC), que es el peso en kilogramos dividido por la altura en metros cuadrados, se utiliza para identificar la obesidad; adultos con un IMC entre 25 y 29 kg/m² se define como sobrepeso y un IMC ≥ 30 kg/m² como obesidad (1). Por cada aumento de 5 unidades en el IMC por encima de 25 kg/m², la mortalidad general aumenta un 29%, la mortalidad vascular un 41% y la mortalidad relacionada con la diabetes un 210% (2).

La prevalencia mundial de sobrepeso y la obesidad se ha duplicado desde 1980 hasta tal punto que casi un tercio de la población mundial está clasificada en sobrepeso u obesidad, afectando negativamente a casi todas las funciones fisiológicas del cuerpo y siendo una importante amenaza para la salud pública (3). Actualmente, la obesidad es uno de los mayores problemas de salud que afecta a todos los grupos de edad, poblaciones y países de todos los niveles de ingresos (4). En Colombia, de acuerdo a los resultados de la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional (ENSIN-2015), uno de cada tres jóvenes y adultos tiene sobrepeso (37.7%), mientras que uno de cada cinco es obeso (18.7%), para un total de exceso de peso del 56.4% en la población adulta, lo que representa un aumento del 5.2% con respecto a los resultados de la ENSIN-2010 (5). También, evidencia más reciente del Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud (ELANS), determinó para Colombia una prevalencia global de obesidad del 16% (18.0% mujeres y 13.8% hombres) (6).

La obesidad aumenta sustancialmente el riesgo de sufrir enfermedades metabólicas (diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad del hígado graso), enfermedades cardiovasculares (hipertensión, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular), enfermedad musculoesquelética (osteoartritis), enfermedad de Alzheimer, depresión y algunos tipos de cáncer (mama, ovario, próstata, hígado, riñón y colon) (7). Además, la obesidad podría provocar una reducción de la calidad de vida, desempleo, menor productividad, desventajas sociales y se asocia con una disminución de la esperanza de vida de aproximadamente 5 a 20 años perdidos según la gravedad de la condición y el trastorno comórbido (7, 8).

En cuanto al tratamiento para la pérdida de peso, actualmente existen los medicamentos análogos del péptido, similares al glucagón-1 comúnmente llamados agonista del receptor GLP-1. Estos fármacos han resultado ser altamente eficaces y se asocian con pérdidas de peso corporal total de más del 10% en más de dos tercios de los participantes en los ensayos clínicos (9, 10). De ellos la liraglutida (LG) fue el primer GLP-1 aprobado para el control de peso, este tiene una vida media de 13 a 14 horas. Posteriormente, fue aprobado semaglutida (SG) un potente GLP-1 de acción prolongada (vida media 165 horas) que ha demostrado reducciones sostenidas y clínicamente significativas en el peso corporal en personas con sobrepeso u obesidad con y sin diabetes tipo 2 (11).

También, es importante resaltar que la obesidad tiene un impacto sustancial en los costos de los sistemas de salud, por ejemplo, una investigación de costos médicos directos de la obesidad en los estados más poblados de Estados Unidos, determinó que los adultos con obesidad en comparación con aquellos que tienen un peso corporal normal, experimentan costos de atención médica anuales más altos en \$2.505 o 100% y los costos aumentaron significativamente con la clase de obesidad, 68.4% clase I al 233.6% para la clase III. Asimismo, el efecto de la obesidad elevó los costos en todas las categorías de atención: pacientes, ambulatorios y medicamentos prescritos (12). En Colombia, un estudio que evaluó la carga de enfermedad atribuible al sobrepeso y obesidad utilizando años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), determinó un total de 997 371 AVAD, de los cuales el 45% correspondió a hombres y el 81% de los AVAD correspondieron a años vividos con discapacidad, también, estableció que la enfermedad con mayores AVAD atribuibles fue la hipertensión (31.6% del total de AVAD), seguida de la diabetes mellitus tipo 2 (28.0%), la enfermedad cardíaca isquémica (14.6%) y la lumbalgia (11.2%) y estimó que el impacto económico de la atención de las comorbilidades asociadas a la obesidad podría ascender a 2.158 millones de dólares (13). Finalmente, la carga mundial de obesidad es grande y seguirá aumentando si continúan las tendencias ascendentes de prevalencia de obesidad (14).

Existe una prevalencia cada vez mayor de obesidad en todo el mundo, asociada con una mortalidad importante, que con frecuencia reduce la calidad de vida y la esperanza de vida, es así que una revisión sistemática se evidenció que, en todas las poblaciones, la obesidad se asoció con una calidad de vida genérica o específica significativamente más baja (15, 16). En consecuencia, existe

una carga personal y económica sustancial y creciente que justifican el desarrollo de terapias más efectivas para obesidad (16). El tratamiento de la obesidad requiere un enfoque médico integral que incluya intervenciones conductuales, farmacoterapia y cirugía bariátrica. El grado de pérdida de peso con todos los enfoques es muy heterogéneo y el mantenimiento del peso a largo plazo sigue siendo un desafío (17).

La intervención integral en el estilo de vida sigue siendo la piedra angular del tratamiento de la obesidad, pero las pérdidas y recuperaciones de peso subóptimas son comunes con este enfoque (18). Actualmente, existen cinco medicamentos aprobados para el control crónico del peso en los Estados Unidos (liraglutida, orlistat, naltrexona/bupropión, fentermina/topiramato y semaglutida), tres en Europa (liraglutida, orlistat y naltrexona/bupropión), dos en Colombia (orlistat y liraglutida) y uno en China (orlistat) (18, 19). Estos medicamentos tienen varios mecanismos de acción que se dirigen a diversas vías relacionadas con la regulación del peso (18). La cirugía bariátrica logra resultados superiores en pérdida de peso, mejora comorbilidades metabólicas en comparación con intervenciones del estilo de vida, sin embargo, esta se asocia con riesgo quirúrgico y eventos adversos a corto y largo plazo (20).

En Colombia, liraglutida (SAXENDA 6 mg/mL) según acta No 25 de noviembre de 2015 emitida por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) está indicada en combinación a una dieta baja en calorías y el aumento de actividad física, para el manejo crónico del peso en pacientes adultos con un $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ (obesidad) o $\geq 27\text{kg/m}^2$ a $\leq 30\text{kg/m}^2$ (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso como prediabetes, diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño (INVIMA 2018M-0017986). Adicionalmente, según la Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Sobrepeso y Obesidad en Adultos, las intervenciones farmacológicas recomendadas para el manejo del sobrepeso y la obesidad están indicadas en adultos con sobrepeso ($IMC \geq 27\text{kg/m}^2$) con comorbilidades relacionadas y en pacientes obesos ($IMC \geq 30\text{kg/m}^2$) motivados a perder peso, que no hayan alcanzado objetivos terapéuticos con intervenciones multicomponentes. El orlistat es el único fármaco recomendado en Colombia para el manejo del sobrepeso y la obesidad con dosis de 120 mg 3 veces/día (19).

Las opciones farmacológicas más antiguas para el control crónico del peso, como orlistat, fentermina-topiramato y naltrexona-bupropión, generalmente muestran una eficacia moderada (~3%-9% media de pérdida de peso superior a la lograda con la intervención en el estilo de vida). La liraglutida 3.0 mg una vez al día administrada por vía subcutánea fue el primer GLP-1 aprobado para el control del peso, después de demostrar pérdidas de peso del 4% al 6% con respecto a aquellos logrado solo con intervención en el estilo de vida en ensayos clínicos de 20 a 56 semanas de duración (9). Conocimientos recientes sobre la compleja fisiopatología de la obesidad han aumentado la comprensión de los objetivos intervenibles de las farmacoterapias para tratar la obesidad y mejorar las complicaciones cardio metabólicas relacionadas con el peso. Resultado de esto han surgido nuevas terapias potentes, como la SG, recientemente aprobada para el tratamiento de la obesidad en Estados Unidos; semaglutida de 2.4 mg una vez a la semana reduce el peso corporal en aproximadamente un 15%, con una mejora simultánea de los factores de riesgo cardio metabólico y el funcionamiento físico en personas con obesidad (17).

En Colombia, se dispone de semaglutida (OZEMPIC 1.34 mg/mL) con registro sanitario INIVIMA 2019M-0019473 indicado como complemento a la dieta y ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 que no han respondido satisfactoriamente a metformina, pero no para el manejo del sobrepeso u obesidad, aunque la eficacia de este medicamento ha sido documentada y aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En Colombia hace falta información económica de los medicamentos GLP-1 en personas con sobrepeso y obesidad, a medida que evolucionan las estrategias de control del peso, se hace necesario estimar la costo-efectividad de los nuevos medicamentos para respaldar las decisiones de cobertura y reembolso desde la perspectiva de cada sistema de salud. Teniendo esto en cuenta, el objetivo fue determinar la costo-utilidad del uso de semaglutida comparada con liraglutida a corto plazo, para el tratamiento del sobrepeso y obesidad en adultos en Colombia.

Metodología

El desarrollo metodológico de este estudio siguió todas las recomendaciones del Manual Metodológico del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS (21). Se realizó una evaluación económica de tipo costo-utilidad del uso de la semaglutida (SG) comparado con el uso de la liraglutida (LG) a corto plazo, para el tratamiento del sobrepeso y obesidad en adultos con edad igual o mayor a 18 años. La población objetivo se determinó a partir de las indicaciones de la Guía Colombiana de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Sobrepeso y Obesidad en Adultos (19) y los estudios de efectividad clínica realizados en esta población (11) quienes recomiendan tratamiento farmacológico para la reducción de peso en pacientes adultos con sobrepeso ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$) con comorbilidades relacionadas y en obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) motivados a perder peso, que no hayan alcanzado objetivos terapéuticos con intervenciones multicomponente. A continuación, en la tabla 1 se sintetiza el problema de decisión estructurado mediante la pregunta PICO:

Tabla 1. Problema de decisión estructurado mediante PICO.

Población	Personas adultas (≥ 18 años) con sobrepeso ($IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$) con al menos una comorbilidad [hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, apnea obstructiva del sueño (AOS) o enfermedad cardiovascular (ECV)] y personas con obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).
Intervención	Semaglutida 2.4 mg/semana subcutánea (SC). Dosis escalonamiento: 0.24 mg, 0.5 mg, 1.0 mg, 1.7 mg; 4 semanas por dosis, para un total de 16 semanas.
Comparación	Liraglutida 3.0 mg/día subcutáneo (SC). Dosis escalonamiento: 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg; 1 semana por dosis, para un total de 4 semanas.
Desenlaces	Años de vida ajustados por calidad (AVAC).

Fuente: elaboración propia.

Esta evaluación económica tuvo en cuenta una perspectiva desde del Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia (tercer pagador). Por tanto, se identificaron, valoraron y midieron solo costos directos sanitarios. Se consideró un horizonte temporal de corto plazo por el esquema de tratamiento finito y la evaluación de resultados en 68 semanas en los estudios de efectividad

clínica (11), en este periodo de tiempo se logra capturar todos los costos y beneficios relevantes para la evaluación económica. Adicionalmente, pese a que el sobrepeso y obesidad son consideradas enfermedades crónicas, nuestro interés es evaluar la costo-efectividad de dichos fármacos a corto plazo, dado que una pérdida de peso corporal total de más del 10% mejora muchas complicaciones asociadas a la obesidad y la calidad de vida, pero como se conoce la intervención integral en el estilo de vida (dieta, actividad física y terapia conductual) sigue siendo la piedra angular del tratamiento de la obesidad (10, 18, 22).

Descripción de las alternativas en comparación

La intervención fue semaglutida (OZEMPIC®) en forma farmacéutica inyectable subcutáneo, dosis recomendada de 2.4 mg/semana (9). En Colombia, OZEMPIC® (1.34 mg/mL) cuenta con registro sanitario INVIMA 2019M-0019473 y ha sido indicado como complemento a la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 que no han respondido satisfactoriamente a metformina y corresponde a un producto de venta bajo fórmula médica. Actualmente, OZEMPIC® no cuenta con indicación INVIMA para el manejo de la obesidad, por tanto, no es cubierta por sistema de salud colombiano.

Actualmente, la SG está aprobada para el control del peso crónico por la FDA en Estados Unidos y por la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios en Canadá y Reino Unido, como complemento de la intervención en el estilo de vida, en una dosis subcutánea una vez a la semana de 2.4 mg en adultos con sobrepeso (con ≥ 1 afección relacionada con el peso) u obesidad sin diabetes (23). La eficacia y seguridad de SG 2.4 mg para el control del peso se ha investigado en el programa global STEP 8 comparado con LG y placebo, la SG evidenció una reducción promedio del peso corporal total del 15.8% frente a LG 6.4% a las 68 semanas de seguimiento, siendo esto estadísticamente significativo (11).

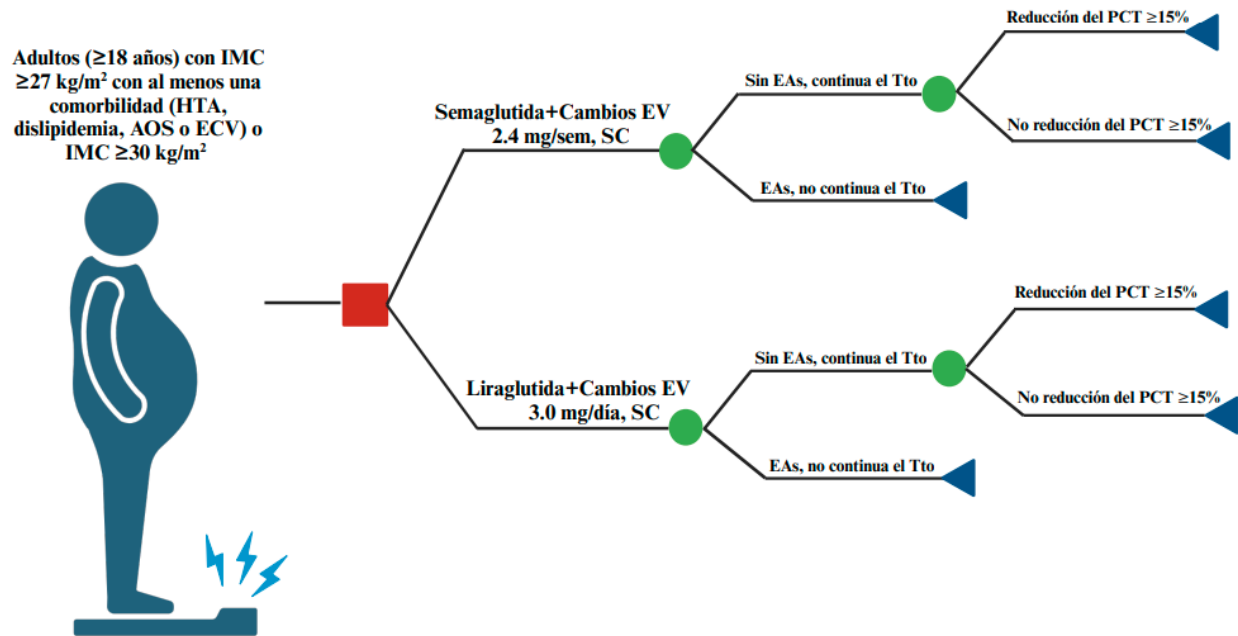
El comparador correspondió a liraglutida (SAXENDA 6 mg/mL), este fue seleccionado por ser un medicamento de la misma familia de SG también con pérdidas importantes en el porcentaje de peso corporal total, además como se ha mencionó previamente, en Colombia, este fármaco cuenta con la aprobación del INVIMA y está indicado en combinación a una dieta baja en calorías y el aumento de actividad física, para el manejo crónico del peso en pacientes adultos con un IMC ≥ 30 kg/m²

(obesidad) o $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $\leq 30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso como prediabetes, diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia o apnea obstructiva del sueño (INVIMA 2018M-0017986). La alta dosis de liraglutida (3.0 mg SC/día) fue aprobada por la FDA en 2014 y por EMA en 2015 para el control del peso a largo plazo (24). El orlistat no fue considerado como comparador por ser un fármaco que solo logra reducciones de peso corporal total entre el 3-9% (17). Asimismo, la cirugía bariátrica tampoco fue considerada porque según el Registro Internacional de Cirugía Bariátrica y el Comité de Estándares, después de una cirugía bariátrica se debe realizar un seguimiento a los 5 años de al menos el 60% de los pacientes, para evaluar los resultados de pérdida de peso, resolución de comorbilidades, reducción de complicaciones y mejoría de la calidad de vida (25) y nuestro interés fue a corto plazo como se mencionó previamente.

Modelo de decisión

Dado que nuestro interés es a corto plazo, se consideró simular la historia natural del sobrepeso y obesidad en un árbol de decisiones elaborado a partir de la revisión de la literatura, ver Figura 1. El modelo contempló una población de pacientes adultos (≥ 18 años) con esfuerzos fallidos de pérdida de peso con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ o $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ con al menos una comorbilidad (HTA, dislipidemia, AOS o ECV), con dos estrategias de tratamiento: 1) semaglutida y 2) liraglutida ambas con cambios en el estilo de vida simultáneamente. Para las dos opciones de tratamiento se tuvo como resultado la presencia o ausencia de eventos adversos serios (EAs); la presencia de EAs que hacía discontinuar el tratamiento definitivamente como evento terminal del modelo. Adicionalmente, los pacientes que no presentan EAs tienen la posibilidad de reducción del peso corporal total $\geq 15\%$ o no reducción del peso corporal total $\geq 15\%$, estos dos eventos terminales del modelo.

Figura 1. Árbol de decisión del tratamiento farmacológico con GLP-1 para el manejo del sobrepeso y obesidad.



Fuente: elaboración propia. IMC=Índice de masa corporal total; HTA=Hipertensión arterial; AOS=Apnea obstructiva del sueño; ECV=Enfermedad cardiovascular; EV= Estilo de vida; EAs=Eventos adversos serios; Tto=Tratamiento; PCT=Peso corporal total.

Supuestos del modelo

1. Todos los participantes que ingresan al modelo son adultos con un IMC ≥ 30 kg/m^2 o IMC ≥ 27 kg/m^2 con al menos una comorbilidad (HTA, dislipidemia, AOS o ECV).
2. Los EAs se presentan en la fase inicial del tratamiento (escalonamiento de la dosis) en las primeras 16 semanas para SG y 4 semanas para LG.
3. El paciente que no continúa el tratamiento no tiene una reducción de peso.
4. El estado absorbente es la presencia de EAs que no le permite continuar el tratamiento y lograr o no lograr una reducción de PCT $\geq 15\%$.

Insumos del modelo

Probabilidades de transición

Las probabilidades de transición entre estados fueron tomadas del estudio clínico fase 3b, aleatorizado, abierto denominado “STEP-8” que tuvo por objetivo comparar la eficacia y los

perfiles de eventos adversos de SG 2.4 mg subcutánea una vez a la semana versus LG 3.0 mg subcutáneos una vez al día, ambas acompañado de dieta y actividad física en personas con sobrepeso u obesidad (11), ver tabla 2.

Tabla 2. Probabilidades de transición del modelo.

Intervención	Evento en Salud	Probabilidad	IC 95%*	n/N (Beta)	Tiempo	Fuente
SG + Cambios en el estilo de vida	Sin EAs, continua el Tto	0.968	0.92 - 0.99	122/126	75 meses	(11)
	EAs, No continua el Tto	0.032	0.008 - 0.079	4/126	75 meses	(11)
	Reducción PCT $\geq 15\%$	0.556	0.46 - 0.65	65/117	68 meses	(11)
	No reducción PCT $\geq 15\%$	0.444	0,35 - 0.54	52/117	68 meses	(11)
LG + Cambios en el estilo de vida	Sin EAs, continua el Tto	0.874	0.80 - 0.93	111/127	75 meses	(11)
	EAs, No continua el Tto	0.126	0.07 - 0.19	16/127	75 meses	(11)
	Reducción PCT $\geq 15\%$	0.12	0.07 - 0.19	14/117	68 meses	(11)
	No reducción PCT $\geq 15\%$	0.88	0.80 - 0.93	103/117	68 meses	(11)

Fuente: elaboración propia. SG=Semaglutida; LR=Liraglutida; EAs=Eventos adversos serios que llevan a la discontinuación del producto; Tto=Tratamiento; PCT=Peso corporal total; *Calculados a partir n/N reportados en el estudio STEP-8.

Ponderaciones de utilidad

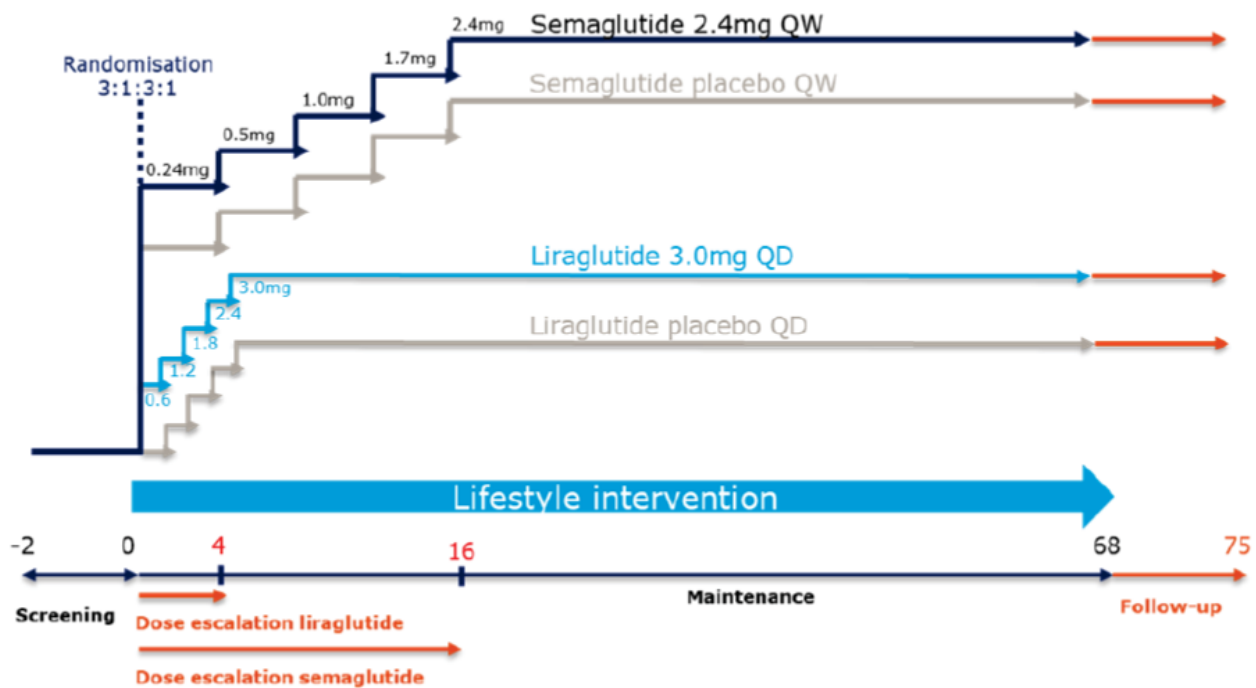
Como medida de efectividad, se utilizaron los AVAC ganados. En la revisión de literatura se encontró que la mayoría de investigaciones informan las utilidades en relación a los kilogramos o puntos de IMC perdidos y no el porcentaje de pérdida de peso. Sin embargo, se logró encontrar una revisión de la literatura médica elaborada por Susan L, et al. (26) sobre impacto del peso corporal en los servicios públicos del pacientes con o sin diabetes tipo 2 y en esta se identificó el

estudio de Wee CC et al. (27) quienes informaron las utilidades según la pérdida de peso del 5%, 10% y 20% en pacientes de Estados Unidos de atención primaria hospitalizados Teniendo en cuenta que más del 90% de los pacientes del estudio de efectividad tenían obesidad (11), se tomaron las siguientes utilidades basadas en el método standard gamble: 0.96 ± 0.012 para aquellos pacientes que logran una reducción del $\geq 15\%$ y de 0.88 ± 0.021 para aquellos no logran esta reducción.

Para la utilidad de pancreatitis aguda (EAs) se realizó una búsqueda en el registro de análisis de costo-efectividad (CEA) de Tufts Medical Center encontrándose estudio de Morris S et al. (28) donde utilizaron un ponderación de 0.47, error estándar 0.04 con una distribución beta en un estudio de costo-utilidad de la colecistectomía laparoscópica temprana para la pancreatitis aguda leve por cálculos biliares.

Costos

Se midieron los costos directos sanitarios relacionados a la intervención como al comparador, para la identificación de las actividades generadoras de costos y sus frecuencias, se tuvo referencia el estudio clínico STEP 8 (11), investigación que compara eficacia y seguridad de SG, LG y placebo, el diagrama esquemático del diseño de este ensayo clínico se puede observar en la Figura 2. Adicionalmente, para validar la estimación de costos se consultó a cuatro médicos especialistas (3 internistas y 1 endocrinólogo), con el fin de entender si los costos planteados reflejan la práctica clínica estándar.

Figura 2. Diagrama esquemático del diseño de estudio del STEP 8.

Fuente: Tomado del material suplementario del estudio STEP 8 (11).

Para la valoración de los costos, se utilizó la base de datos del SISMED para el periodo del 2023 (29). También, el valor máximo regulado fue consultó en la Circular 13 de 2022 (30). Se enlazó la base SISMED con la base Código Único de Medicamentos del INVIMA con el fin de obtener las variables “Cantidad por presentación comercial”, “Concentración” y “Unidad de la Concentración”, las cuales permitieron calcular la cantidad total de principio activo por presentación comercial en cada registro de la base SISMED. Lo anterior permitió estimar multiplicando dicho valor por el total de unidades facturadas reportadas, la cantidad total vendida. Para cada principio activo se halló su participación en el mercado a través del cálculo de un promedio ponderado el cual al ser multiplicado por el precio mínimo, promedio y máximo permitió obtener estos costos por unidad mínima de concentración (UCM) (Tabla 3 y 4).

Tabla 3. Costeo de la intervención (Semaglutida).

Semana Tto	Dosis	Nombre CUPS/CUM	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia
1 a 4	0.24 mg/sem	SG amp 1.34 mg/mL	A10BJ06	mg	0.96	100%
4 a 8	0.5 mg/sem	SG amp 1.34 mg/mL	A10BJ06	mg	2	100%
8 a 12	1 mg/sem	SG amp 1.34 mg/mL	A10BJ06	mg	4	100%
12 a 16	1.7 mg/sem	SG amp 1.34 mg/mL	A10BJ06	mg	6.8	100%
16 a 68	2.4 mg/sem	SG amp 1.34 mg/mL	A10BJ06	mg	124.80	100%
Semana Tto	Costo Promedio Ponderado Mínimo	Costo Promedio Ponderado	Costo Promedio Ponderado Máximo	Costo Total Mínimo	Costo Total Promedio	Costo Total Máximo
1 a 4	\$ 88.955	\$ 100.212	\$ 111.194	\$ 85.397	\$ 96.203	\$ 106.746
4 a 8	\$ 88.955	\$ 100.212	\$ 111.194	\$ 177.910	\$ 200.423	\$ 222.388
8 a 12	\$ 88.955	\$ 100.212	\$ 111.194	\$ 355.821	\$ 400.846	\$ 444.776
12 a 16	\$ 88.955	\$ 100.212	\$ 111.194	\$ 604.896	\$ 681.438	\$ 756.119
16 a 68	\$ 88.955	\$ 100.212	\$ 111.194	\$ 11.101.612	\$ 12.506.401	\$ 13.877.015
Total				\$ 12.325.636	\$ 13.885.311	\$ 15.407.045

Fuente: elaboración propia. Tto=Tratamiento; SG=Semaglutida.

Tabla 4. Costeo del comparador (Liraglutida).

Semana Tto	Dosis	Nombre CUPS/CUM	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia
1	0.6 mg/día	LG 6 mg/mL	A10BX03	mg	4.2	100%
2	1.2 mg/día	LG 6 mg/mL	A10BX04	mg	8.4	100%
3	1.8 mg/día	LG 6 mg/mL	A10BX05	mg	12.6	100%
4	2.4 mg/día	LG 6 mg/mL	A10BX06	mg	16.8	100%
4 a 68	3.0 mg/día	LG 6 mg/mL	A10BX07	mg	1344.00	100%
Semana Tto	Costo Promedio Ponderado Mínimo	Costo Promedio Ponderado	Costo Promedio Ponderado Máximo	Costo Total Mínimo	Costo Total Promedio	Costo Total Máximo
1	\$ 8.085	\$ 8.476	\$ 8.916	\$ 33.956	\$ 35.598	\$ 37.477
2	\$ 8.085	\$ 8.476	\$ 8.916	\$ 67.913	\$ 71.196	\$ 74.894
3	\$ 8.085	\$ 8.476	\$ 8.916	\$ 101.869	\$ 106.795	\$ 112.341
4	\$ 8.085	\$ 8.476	\$ 8.916	\$ 135.825	\$ 142.393	\$ 149.787
4 a 68	\$ 8.085	\$ 8.476	\$ 8.916	\$ 10.866.026	\$ 11.391.439	\$ 11.982.994
Total				\$ 11.205.589	\$ 11.747.422	\$ 12.357.463

Fuente: elaboración propia. Tto=Tratamiento; LG=Liraglutida.

También, se consideró el costeo EAs; primero se realizó un comparación entre los eventos adversos por área de seguridad de interés según tratamiento (SG versus LG) reportados en el STEP-8 (11), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de su presentación (valores de $p > 0.05$), por tanto, se asumen que son costos comunes para las dos alternativas de tratamiento. Solo se encontró diferencias en la frecuencia de desórdenes psiquiátricos que en lo descrito por los autores del estudio STEP-8 corresponden a trastornos del sueño (insomnio), mientras que estos EAs no fueron referidos por los expertos clínicos consultados y si desde su práctica clínica y conocimiento refieren la pancreatitis aguda como evento adverso serio necesario de costear y tener en cuenta. También, hicieron referencia a otros EA comunes, pero menores en cuanto su implicación clínica, que usualmente no generan costos o son manejados con cambios en el estilo de vida como lo son los desórdenes gastrointestinales y cefalea. No se costeo los cambios en estilo de vida dado que este es un gasto común para la intervención y el comparador.

Para costear la pancreatitis aguda se tuvo en cuenta dos artículos: una guía de práctica clínica basada en la mejor información disponible (31) y estudio de costos en un hospital universitario en Chile (32). Los costos fueron tomados de los estudios de Suficiencia de la UPC (33) y SISMED (29), al costo total de la pancreatitis aguda se le adicionó el costo generado del medicamento en la fase de escalonamiento (SG \$329.134= y LR \$374.469=) ver Tabla 5.

Tabla 5. Costeo del evento adverso serio (pancreatitis aguda).

Tecnología	Nombre CUPS/CUM	CUPS/ATC	Unidad de medida	Número de unidades	Frecuencia	PBS	Costo suficiencia	Costo Total
Consultas	Consulta de urgencias por medicina general	890701	No	1	100%	Si	\$ 95.488,29	\$ 95.488,29
	Consulta de urgencias por otras especialidades medicas	890702	No	1	100%	Si	\$ 83.204,74	\$ 83.204,74
	Interconsulta por cirugía general	890435	No	1	100%	Si	\$ 40.687,65	\$ 40.687,65
	Interconsulta por medicina interna	890466	No	1	100%	Si	\$ 48.050,09	\$ 48.050,09
	Interconsulta por nutrición y dietética	890406	No	1	100%	Si	\$ 34.627,82	\$ 34.627,82
Estancia Hospitalaria	Derechos de sala de observación en urgencias complejidad alta	5DSA01	No	1	100%	Si	\$ 121.060,42	\$ 121.060,42
	Internación complejidad alta habitación personal	10A002	No	7	73%	Si	\$ 955.991,17	\$ 4.885.114,86
	Internación en unidad de cuidado intensivo adultos	110A01	No	4	27%	Si	\$ 10.049.054,80	\$ 10.852.979,19
Exámenes de laboratorio, pruebas y procedimientos	Hemograma iv (hemoglobina hematocrito recuento de eritrocitos índices eritrocitarios leucograma recuento de plaquetas índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma) automatizado	902210	No	4	100%	Si	\$ 14.063,23	\$ 56.252,92
	Glucosa en suero u otro fluido diferente a orina	903841	No	4	100%	Si	\$ 7.008,32	\$ 28.033,29
	Nitrogeno ureico	903856	No	4	100%	Si	\$ 8.011,37	\$ 32.045,47
	Albumina en suero u otros fluidos	903803	No	4	100%	Si	\$ 7.649,35	\$ 30.597,41
	Calcio automatizado	903603	No	4	100%	Si	\$ 17.865,60	\$ 71.462,38
	Transaminasa glutámico-piruvica [alanino amino transferasa]	903866	No	4	100%	Si	\$ 10.184,52	\$ 40.738,09
	Transaminasa glutámico oxalacetica [aspartato amino transferasa]	903867	No	4	100%	Si	\$ 10.311,09	\$ 41.244,36
	Deshidrogenasa lactica	903828	No	4	100%	Si	\$ 9.808,89	\$ 39.235,57
	Bilirrubinas total y directa	903809	No	4	100%	Si	\$ 9.010,66	\$ 36.042,63

	Fosfatasa alcalina	903833	No	4	100%	Si	\$ 7.649,21	\$ 30.596,83
	Triglicéridos	903868	No	1	100%	Si	\$ 8.962,48	\$ 8.962,48
	Proteína c reactiva manual o semiautomatizado	906914	No	1	100%	Si	\$ 11.920,68	\$ 11.920,68
	Creatinina en suero u otros fluidos	903895	No	1	100%	Si	\$ 6.090,32	\$ 6.090,32
	Colesterol de alta densidad	903815	No	1	100%	Si	\$ 12.381,95	\$ 12.381,95
	Colesterol de baja densidad semiautomatizado	903816	No	1	100%	Si	\$ 15.316,93	\$ 15.316,93
	Colesterol de baja densidad [LDL] automatizado	903817	No	1	100%	Si	\$ 17.160,77	\$ 17.160,77
	Colesterol total	903818	No	1	100%	Si	\$ 14.592,65	\$ 14.592,65
	Electrocardiograma de ritmo o de superficie sod	895100	No	1	100%	Si	\$ 27.172,54	\$ 27.172,54
	Radiografía de tórax (P.A. o A.P. y lateral, decúbito lateral, oblicuas o lateral)	871121	No	1	100%	Si	\$ 37.518,37	\$ 37.518,37
	Radiografía de abdomen simple	872002	No	1	100%	Si	\$ 45.830,34	\$ 45.830,34
	Ecografía de abdomen total (hígado, páncreas, vesícula, vías biliares, riñones, bazo, grandes vasos, pelvis y flancos)	881302	No	1	100%	Si	\$ 88.719,31	\$ 88.719,31
	Tomografía computada de tórax	879301	No	1	69%	Si	\$ 165.882,79	\$ 114.459,12
	Resonancia magnética de abdomen	883401	No	1	63%	Si	\$ 469.035,06	\$ 295.492,09
	Colangiografía endoscópica retrograda (transduodenal)	511102	No	1	19%	Si	\$ 3.572.557,93	\$ 678.786,01
	Colecistectomía vía laparoscópica	512104	No	1	19%	Si	\$ 3.117.070,93	\$ 592.243,48
Medicamentos	Meperidina clorhidrato ampolla 100 mg/2 mL	199902802-0	Mg	8400	100%	Si	\$ 119,62	\$ 1.004.833,00
	Metoclopramida 10 mg/2ml inyectable	212029-1	Mg	420	100%	Si	\$ 116,00	\$ 48.721,22
	Solución salina al 0.9%	19949649-2	MI	168000	100%	Si	\$ 10,42	\$ 1.749.888,00
	Total							\$ 21.337.551,25

Fuente: elaboración propia.

Análisis de sensibilidad y regla de decisión

Con el fin de incorporar la incertidumbre al análisis, se realizó un análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. El análisis determinísticos fue representado mediante un gráfico de tornado. Por su parte, el análisis probabilístico se consideró teniendo en cuenta los desenlaces, probabilidades de transición y costos asumiendo una distribución beta para cada uno de ellos. Se realizaron 1000 simulaciones de Montecarlo y se graficaron los resultados mediante un gráfico de dispersión y una curva de aceptabilidad.

Regla de decisión

Considerando esta perspectiva, para determinar la relación entre los costos y los desenlace en salud esperados se utilizó la razón de costo efectividad incremental, la cual se comparó con el umbral de costo efectividad (λ), en los casos en que no exista relación de dominancia. En este escenario, la intervención se considerará costo-efectiva si sus beneficios en salud son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones, o en otras palabras, si la RICE $< \lambda$.

$$\text{RICE} = \frac{\text{Costos semaglutida} - \text{Costos liraglutida}}{\text{Efectividad semaglutida} - \text{Efectividad liraglutida}}$$

En Colombia, se realizó una estimación del umbral de costo-efectividad (UCE) “Estimación de los umbrales de coste-efectividad en un sistema de gestión sanitaria: experiencias de Colombia” realizado por el IETS en donde se estableció que el umbral estimado corresponde al 86% del Producto Interno Bruto (PIB) per cápita (pc) para los AVAC y 74.5% del PIB pc para los AVG (34). Para el año 2023 en Colombia se tuvo un PIB per cápita a precios corrientes de \$30.118.610 (35), lo que implica que el 86% del PIB per cápita corresponda a \$25.902.004. SG se considera “costo efectiva” en caso de que la RICE sea inferior al umbral de costo-efectividad establecido (21).

Resultados

Caso base

Con un horizonte temporal de 68 semanas y bajo la perspectiva del sistema de salud colombiano, semaglutida evidenció ser una estrategia farmacológica más efectiva pero más costosa en comparación con liraglutida con un costo esperado de \$14.132.339, una efectividad esperada de 0.91 AVAC. Liraglutida tuvo un costo esperado de \$13.002.804 y unos AVAC esperados de 0,84. Esto implica que SG genera 0.07 AVAC adicionales a un costo incremental de \$1.129.535. Con estos valores se calculó una RICE de \$15.408.793 por cada AVAC ganado. Los resultados del caso base se presentan en la tabla 6.

Tabla 6. Costo-utilidad semaglutida versus liraglutida manejo del sobrepeso y obesidad a corto plazo en Colombia.

Intervención	Costo esperado	Costo incremental	Efectividad esperada	Efectividad incremental	RICE
LG+CEV	\$ 13.002.804	---	0.84	---	---
SG +CEV	\$ 14.132.339	\$ 1.129.535	0.91	0.07	15.408.793

Fuente: elaboración propia calculado en Amua. SG=Semaglutida; LG=Liraglutida, CEV=Cambios en estilo de vida.

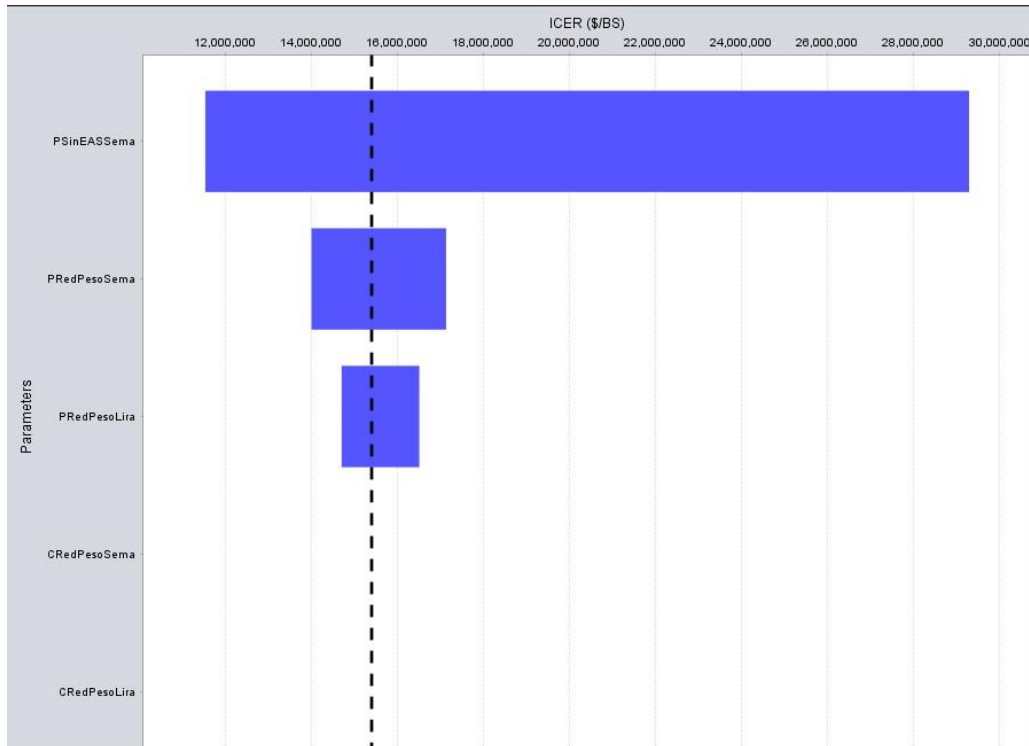
Estos resultados indican que en el caso base SG es una alternativa costo-efectividad comparado con LG para el sistema de salud colombiano, dado que la RICE (\$15.408.793) está por debajo del umbral de costo-efectividad establecido (\$25.902.004).

Análisis de sensibilidad

En la figura 3 se puede observar el gráfico de tornado, en el eje de la Y (vertical) se muestran los parámetros del modelo y el eje X (horizontal) la RICE y la línea negra punteada representa el RICE calculado para el caso base. Se evidencia que el parámetro que más impacta en los resultados de la RICE con una amplia variabilidad, es la probabilidad no presentar EAs en semaglutida (rama sin EAs, continua tratamiento). Esto se debe principalmente al costo y la disminución de la utilidad de presentar EAs, cambios importantes dado que la intervención puede dejar de ser costo-efectiva al

superar el umbral establecido para Colombia. Para las otras probabilidades los cambios son menores y semaglutida sigue siendo una intervención costo-efectiva.

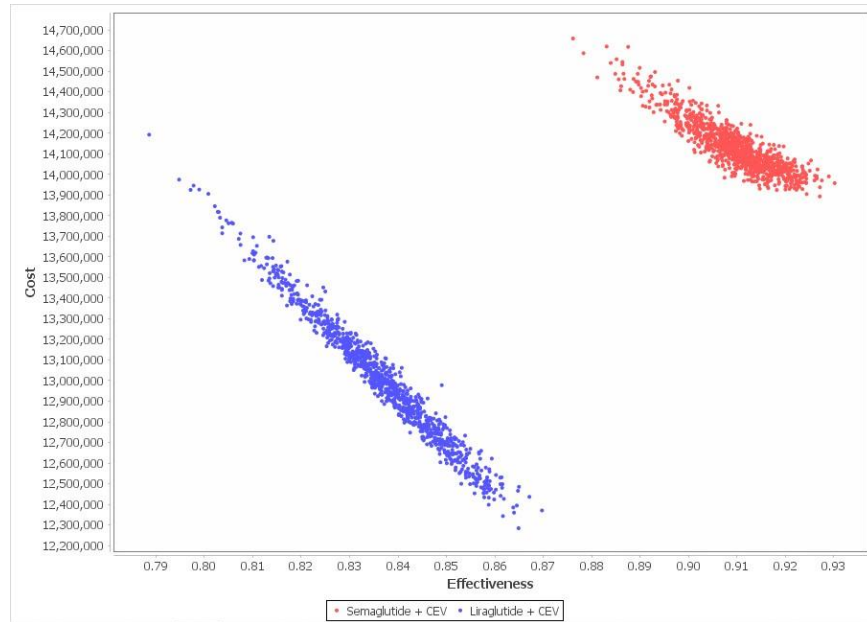
Figura 3. Gráfico de tornado.



Fuente: creación propia en Amua.

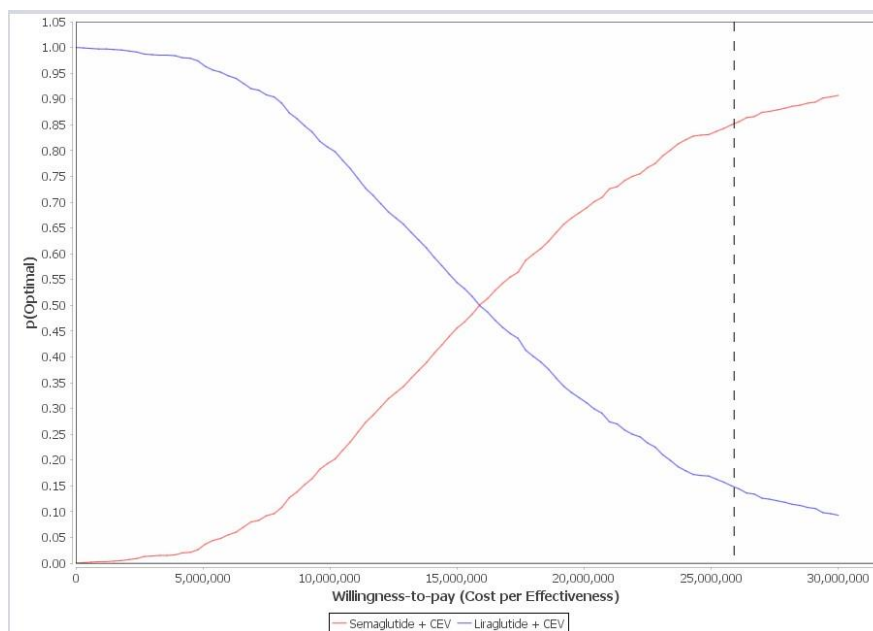
En el análisis probabilístico, se puede observar en la figura 4 y 5. En la figura 4 se presenta el gráfico de dispersión; en el eje de la Y (vertical) se muestra el costo de las intervenciones y el eje X (horizontal) la efectividad con 1000 simulaciones de Montecarlo y cada punto representa una combinación única de parámetros del modelo con su respectivo resultado. Del patrón general de la dispersión en la gráfica se infiere una mayor incertidumbre y variabilidad en los resultados de efectividad para liraglutida, extendiendo desde 0.79 a 0.87 AVAC, mientras que en términos de costos las interacciones confirman a semaglutida como la alternativa más costosa. En la figura 5, la curva de aceptabilidad se puede observar que con un umbral de costo-efectividad de \$25.902.004 pesos colombianos, SG evidenció el 85% de probabilidad de más rentabilidad, mientras que LG solo alcanzó el 15%.

Figura 4. Gráfico de dispersión (costos versus efectividad).



Fuente: creación propia en Amua.

Figura 5. Curva de aceptabilidad tratamiento de sobrepeso y obesidad con semaglutida versus liraglutida. Disponibilidad a pagar de \$25.902.004.



Fuente: creación propia en Amua.

Discusión

En este estudio se cuantificó la costo-efectividad del uso de la SM comparado con el uso de la LG a corto plazo para el tratamiento del sobrepeso y obesidad en adultos. Se utilizó un árbol de decisión como plataforma para incorporar datos de porcentaje de pérdida de peso y la calidad de vida. Los resultados del caso base indican que el tratamiento con semaglutida 2.4 mg inyección subcutánea es una alternativa costo-efectiva para el Sistema de Salud Colombiano (por debajo del umbral establecido) con baja asociación incertidumbre, lo que sugiere que la costo-efectividad para Colombia es robusta antes diferentes escenarios.

A nuestro conocimiento está es la primera evaluación económica en Colombia que compara SG y LG para el manejo del sobrepeso y obesidad, estas evaluaciones han sido realizadas principalmente en Estados Unidos, Reino Unido y Canadá. La primera investigación identificada, fue realizada en el año 2020 en Estados Unidos (36) y tuvo como objetivo evaluar la costo-efectividad de seis terapias farmacológicas (orlistat, fentermina, fentermina/topiramato, lorcaserina, LG y SG) e intervenciones en el estilo de vida para personas con obesidad leve (IMC 30-35) con horizontes temporales de 1, 3 y 5 años y un umbral de disposición a pagar (UDP) de \$100.000 dólares/AVAC. En un modelo de microsimulación determinaron que SG fue la estrategia más eficaz en los horizontes temporales de 3 y 5 años, con AVAC totales de 2.224 y 3.711, respectivamente, sin embargo, los a RICE eran altos \$1.437.340/AVAC a los 3 años y \$576.931/AVAC a los 5 años. Finalmente, concluyen que la fentermina es la estrategia farmacológica costo-efectiva para bajar de peso.

Hu Y et al. en 2020 (37) evaluaron la costo-efectividad para la pérdida de peso de cuatro medicamentos GLP-1 (LG, SG, dulaglutida y exenatida) y un grupo sin tratamiento en adultos con obesidad en los Estados Unidos. En un árbol de decisión con un horizonte temporal de 6 meses, demostraron que los GLP-1 produjeron resultados eficaces en la pérdida de peso, sin embargo, no todos fueron rentables con una UDP de \$195.000 dólares/AVAC y SG fue la estrategia más

rentable con una RICE de \$135.467 dólares/AVAC. Es de resaltar que en este estudio las dosis evaluadas fueron diferentes; SG 1.0 mg una vez por semana y LR 1.8 mg una vez al día.

Kim N et al. (38) en el 2022 evaluaron la costo-efectividad de SG 2.4 mg comparado con ningún tratamiento, dieta y ejercicio, LG 3 mg, fentermina/topiramato y naltrexona-bupropión en el tratamiento de pacientes adultos con sobrepeso y obesidad desde la perspectiva de un tercer pagador estadounidense. En un modelo de Markov con un horizonte temporal a 30 años y UDP de \$150.000 dólares/AVAC se estimó que SG mejoraba los AVAC entre 0.138 y 0.925 e incurría en costos más altos entre \$3.254 y \$25.086 dólares en comparación con los comparadores. Adicionalmente, SG es costo-efectiva frente a todos los comparadores en el UDP preespecificado.

El último estudio en Estados Unidos de Gómez A et al. 2023 (39) realizaron un análisis de costo-efectividad de cinco medicamentos contra la obesidad (tirzepatide, SG, LG, fentermina/topiramato y naltrexano/bupropión) desde la perspectiva de un pagador estadounidense y en un modelo de Markov simulaban el cambio de peso en un horizonte temporal de 40 años, evidenciando que el naltrexano/bupropión y la fentermina/topiramato fueron los medicamentos menos costosos y todos los medicamentos diferían en no más de 0.5 AVAC. La RICE de tirzepatida fue de \$355.616 dólares por AVAC. Las opciones de LG y SG estuvieron dominadas por fentermina/topiramato.

En Reino Unido, Sandhu H et al. (40) en el año 2023 en un estudio preliminar presentaron los análisis de costo-efectividad presentados al Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) donde consideraron que la inyección s.c. de 2.4 mg de SG era una opción rentable para el control del peso en este país junto con la dieta y ejercicio, allí usaron una perspectiva del Servicio Nacional de Salud y los Servicios Sociales Personales, evidenciando que SG mostró mayores costos totales y beneficios para la salud en comparación con dieta y ejercicio, con una RICE de £14.827/AVAC ganados. El análisis de sensibilidad probabilístico demostró que SG fue rentable en el 90% de los casos con un umbral de disposición a pagar de £20.000/AVAC. Finalmente, el estudio más recientemente publicado (2024) realizado por Olivieri AV et al. (41) tuvo como objetivo evaluar la costo-efectividad de las farmacoterapias para el control del peso

aprobadas por Canada Health (orlistat, naltrexona 32 mg/bupropión 360 mg (NB-32), LG 3.0 mg y SG 2.4 mg) en comparación con las actuales estándar de atención demostrando que SG fue una alternativa de tratamiento más rentable en comparación con dieta y ejercicio o orlistat y dominó ampliamente las otras terapias farmacológicas.

En resumen, pese a las múltiples diferencias en las poblaciones estudiadas (sobrepeso/obesidad, obesidad, obesidad leve), modelos (microsinulación, árbol de decisiones y Markov), horizontes temporales (corto plazo 6 meses, 1, 3, 5 años y largo plazo > 30 años), países (Estados Unidos, Reino Unido y Canadá) y umbrales de disposición a pagar, que hacen difícil la comparabilidad entre resultados, se podría sintetizar de forma general que existe una tendencia a que semaglutida sea la estrategia más efectiva pero más costosa para el manejo del sobrepeso y obesidad en adultos. También, es importante mencionar dos aspectos importantes: SG podría ser una estrategia a preferir en la práctica clínica, dado que podría lograr una mayor adherencia al tratamiento farmacológico en los pacientes por su forma de administración (una vez a la semana) y lo otro a resaltar es que la mayoría de los estudios han sido realizados en Estados Unidos país donde no está regulado el costo de SG.

Como fortalezas del presente estudio se destaca que esta es la primera aproximación de un análisis de costo-efectividad del uso de los medicamentos GLP-1 para el manejo de sobrepeso y obesidad en adultos en Colombia, enfermedad que tiene altas implicaciones en la carga de la enfermedad e impacto en la salud pública en todo el mundo. Es importante visualizar unas posibles limitaciones como por ejemplo los análisis de costo-efectividad se limitó a la población objetivo, sería importante evaluar la incertidumbre del modelo entorno a otras variables como grupos etarios, sexo, IMC de entrada del paciente entre otras. El haber elegido el porcentaje de peso como medida para evaluar el impacto de la estrategia también fue otra limitante, dado que la mayoría de estudios tienen en cuenta la pérdida de peso en kilogramos o puntos del IMC, por tanto, la mayoría de utilidades están reportadas para estos desenlaces. Futuras investigaciones deberían tener en cuenta un horizonte temporal más amplio (5 años como mínimo), que evalué el impacto de la carga de

enfermedad cardiovascular evitada al lograr una reducción importante del porcentaje de peso y abordar las limitaciones aquí mencionadas.

Conclusión

En resumen, en esta evaluación económica, semaglutida 2.4 mg/semana subcutánea en un horizonte temporal de 68 semanas se asoció con una mayor efectividad (AVAC) en comparación con liraglutida 3.0 mg/día s.c. para el manejo de sobrepeso y obesidad en adultos. Adicionalmente, bajo un umbral de disposición a pagar de \$25.902.004 pesos colombianos, se estimó que la semaglutida es costo-efectiva en relación con liraglutida. Este estudio proporciona evidencia para que los pagadores respalden la toma de decisiones sobre la cobertura GLP-1 en el manejo del sobrepeso y obesidad en Colombia.

Declaración de originalidad, conflicto de interés y financiación

Los autores del presente trabajo declaramos que este es un trabajo original, que se ha desarrollado como parte de la especialización en Evaluación Económica de la Salud de la Universidad de Antioquia. Asimismo, manifestamos no tener ningún conflicto de interés y que la financiación del proyecto fue de origen propio y de la Universidad de Antioquia, como parte de las horas de docencia del profesor asesor.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. *Obesidad y sobrepeso*: Cent Prensa; 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
2. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016;22(7 Suppl):s176-85.
3. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019;92:6-10.
4. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019;45(6):757-69.
5. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de Situación en Nutricional 2015- ENSIN. <https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional#ensin3>
6. Herrera-Cuenca M, Kovalskys I, Gerardi A, Hernandez P, Sifontes Y, Gomez G, et al. Anthropometric Profile of Latin American Population: Results From the ELANS Study. *Front Nutr*. 2021;8:740361.
7. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(5):288-98.
8. Hecker J, Freijer K, Hilgsmann M, Evers S. Burden of disease study of overweight and obesity; the societal impact in terms of cost-of-illness and health-related quality of life. *BMC Public Health*. 2022;22(1):46.
9. Bergmann NC, Davies MJ, Lingvay I, Knop FK. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(1):18-35.
10. Perdomo CM, Cohen RV, Sumithran P, Clement K, Fruhbeck G. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults. *Lancet*. 2023;401(10382):1116-30.
11. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sorrig R, et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022;327(2):138-50.
12. Cawley J, Biener A, Meyerhoefer C, Ding Y, Zvenyach T, Smolarz BG, et al. Direct medical costs of obesity in the United States and the most populous states. *J Manag Care Spec Pharm*. 2021;27(3):354-66.

13. Gil-Rojas Y, Garzon A, Hernandez F, Pacheco B, Gonzalez D, Campos J, et al. Burden of Disease Attributable to Obesity and Overweight in Colombia. *Value Health Reg Issues*. 2019;20:66-72.
14. Robinson E. Obesity and the cost of living crisis. *Int J Obes (Lond)*. 2023;47(2):93-4.
15. Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clin Obes*. 2017;7(5):273-89.
16. Williams DM, Staff M, Bain SC, Min T. Glucagon-like Peptide-1 Receptor Analogues for the Treatment of Obesity. *touchREV Endocrinol*. 2022;18(1):43-8.
17. Bluher M, Aras M, Aronne LJ, Batterham RL, Giorgino F, Ji L, et al. New insights into the treatment of obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(8):2058-72.
18. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends Cardiovasc Med*. 2023;33(3):159-66.
19. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos 2016. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-profesionales-sobrepeso-obesidad-adultos.pdf>
20. Saumoy M, Gandhi D, Buller S, Patel S, Schneider Y, Cote G, et al. Cost-effectiveness of endoscopic, surgical and pharmacological obesity therapies: a microsimulation and threshold analyses. *Gut*. 2023.
21. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Bogotá D.C. IETS; 2014. https://www.iets.org.co/Archivos/64/Manual_evaluacion_economica.pdf
22. Wadden TA, Tronieri JS, Butryn ML. Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults. *Am Psychol*. 2020;75(2):235-51.
23. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler K, Konakli K, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(8):1553-64.
24. Tak YJ, Lee SY. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? *Curr Obes Rep*. 2021;10(1):14-30.
25. Sabench Pereferrer F, Dominguez-Adame Lanuza E, Ibarzabal A, Socas Macias M, Valenti Azcarate V, Garcia Ruiz de Gordejuela A, et al. Quality criteria in bariatric surgery: Consensus

review and recommendations of the Spanish Association of Surgeons and the Spanish Society of Bariatric Surgery. *Cir Esp*. 2017;95(1):4-16.

26. Dennett SL, Boye KS, Yurgin NR. The impact of body weight on patient utilities with or without type 2 diabetes: a review of the medical literature. *Value Health*. 2008;11(3):478-86.

27. Wee CC, Hamel MB, Davis RB, Phillips RS. Assessing the value of weight loss among primary care patients. *J Gen Intern Med*. 2004;19(12):1206-11.

28. Morris S, Gurusamy KS, Patel N, Davidson BR. Cost-effectiveness of early laparoscopic cholecystectomy for mild acute gallstone pancreatitis. *Br J Surg*. 2014;101(7):828-35.

29. SISPRO. Sistema de Información de Precios de Medicamentos –SISMED Colombia [cited 2024]. <https://www.sispro.gov.co/central-prestadores-de-servicios/Pages/SISMED-Sistema-de-Informacion-de-Precios-de-Medicamentos.aspx>.

30. Ministerio de Salud y Protección Social. Circular número 013 de 2022. Bogotá D.C.2022. p. 1-217. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/cnpmdm-circular-13-de-2022.pdf>

31. Nieto JA RS. Manejo de la pancreatitis aguda: guía de práctica clínica basada en la mejor información disponible. *Rev Colomb Cir*. 2010;25:76-96.

32. Mancilla Asencio C, Berger Fleiszig Z, Tobar Almonacid E, Morales Dote MP. Pancreatitis aguda: costos en un hospital universitario en Chile. *Gastroenterol latinoam*. 2023;34(1):8-14.

33. Ministerio de Salud y Protección Social. Estudios de suficiencia. Bogotá, D.C. 2023. <https://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Paginas/unidad-de-pago-por-capitacion-upc.aspx>.

34. Espinosa O, Rodriguez-Lesmes P, Orozco L, Avila D, Enriquez H, Romano G, et al. Estimating cost-effectiveness thresholds under a managed healthcare system: experiences from Colombia. *Health Policy Plan*. 2022;37(3):359-68.

35. DANE. Producto interno bruto total y por habitante a precios corrientes_IQV. Consultado el 05/04/2024.

36. Lee M, Lauren BN, Zhan T, Choi J, Klebanoff M, Abu Dayyeh B, et al. The cost-effectiveness of pharmacotherapy and lifestyle intervention in the treatment of obesity. *Obes Sci Pract*. 2020;6(2):162-70.

37. Hu Y, Zheng SL, Ye XL, Shi JN, Zheng XW, Pan HS, et al. Cost-effectiveness analysis of 4 GLP-1RAs in the treatment of obesity in a US setting. *Ann Transl Med*. 2022;10(3):152.

-
38. Kim N, Wang J, Burudpakdee C, Song Y, Ramasamy A, Xie Y, et al. Cost-effectiveness analysis of semaglutide 2.4 mg for the treatment of adult patients with overweight and obesity in the United States. *J Manag Care Spec Pharm.* 2022;28(7):740-52.
 39. Gomez Lumbreras A, Tan MS, Villa-Zapata L, Ilham S, Earl JC, Malone DC. Cost-effectiveness analysis of five anti-obesity medications from a US payer's perspective. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023;33(6):1268-76.
 40. Sandhu H, Xu W, Olivieri AV, Lubker C, Smith I, Antavalis V. Once-Weekly Subcutaneous Semaglutide 2.4 mg Injection is Cost-Effective for Weight Management in the United Kingdom. *Adv Ther.* 2023;40(3):1282-91.
 41. Olivieri AV, Muratov S, Larsen S, Luckevich M, Chan K, Lamotte M, et al. Cost-effectiveness of weight-management pharmacotherapies in Canada: a societal perspective. *Int J Obes (Lond).* 2024;48(5):683-93.