



**Análisis de costo-utilidad de Liraglutida subcutánea en comparación con Semaglutida y  
Dulaglutida subcutánea para el tratamiento en adultos con diabetes mellitus tipo 2 en  
República Dominicana**

Verónica Andrea Bolaños Zambrano  
Madeline Melissa Martínez García  
Deisy Lorena Navarro Pérez

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

Asesor

Paula Andrea Castro García, Magíster (MSc) en Economía de la Salud

Universidad de Antioquia  
Facultad de Ciencias Económicas  
Especialización en Evaluación Económica en Salud  
Medellín, Antioquia, Colombia  
2024

<b>Cita</b>	(Bolaños Zambrano V, Martínez García M, Navarro Pérez D, 2024)
<b>Referencia</b>	Bolaños Zambrano V, Martínez García M, Navarro Pérez D, 2024. <i>Análisis de costo efectividad de liraglutida subcutánea en comparación con Semaglutida y dulaglutida subcutánea para el tratamiento en adultos con diabetes mellitus tipo 2 en República Dominicana</i> . [Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
<b>Estilo APA 7 (2020)</b>	



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](http://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.

## **Dedicatoria**

A nuestros hijos, esposos y familia, por el tiempo que nos regalaron, la comprensión y todo el apoyo durante este proceso de formación.

## **Agradecimientos**

A nuestros profesores y compañeros por su guía y aporte en conocimientos a lo largo de la especialización.

---

## Resumen

**Introducción:** La diabetes tipo 2 es una enfermedad metabólica que afecta casi el 25% de la población en República Dominicana. Recién emergieron agonistas del receptor de glucagón like peptide 1 (ARGLP-1), con acción en diferentes vías para lograr control glucémico medido principalmente por reducción de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Entre estos existen variaciones en costo, dosis, frecuencia de aplicación y eventos adversos; y dado que son consideradas de alto costo, representan un impacto económico importante en los recursos de los sistemas de salud.

**Objetivos:** Estimar la relación de costo-utilidad de semaglutida y dulaglutida comparados con liraglutida, para pacientes con DT2 según la perspectiva del Seguro Familiar de Salud de República Dominicana, con un horizonte temporal de 1 año.

**Materiales y métodos:** Se utilizó un árbol de decisión para comparar costos y beneficios de liraglutida 18mg con semaglutida 1mg y dulaglutida 1,5mg. La efectividad fue control metabólico (Hb1ac <7%) y el desenlace de seguridad se midió en AVAC con un horizonte temporal de un año. Las probabilidades se obtuvieron de estudios primarios y de utilidades. Los costos se estimaron por micro costeo con estrategia de caso tipo. Se efectuaron análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico.

**Resultados:** La alternativa que resultó ser costo-útil es Dulaglutida 1,5mg SC/semanal debido a que tiene el mayor beneficio monetario (BMN) con un valor de RD\$350.839, una utilidad esperada de 0,8808 AVAC y costos esperados de RD\$255.821. Adicionalmente resultó continuar siendo costo útil para todos los umbrales analizados (0,29% y 0,39%, 1 y 3 PIB/cápita). Liraglutida tiene un costo adicional de RD\$ 8.041,391 por 0,0057 AVAC de utilidad en comparación con dulaglutida. Semaglutida fue la alternativa dominada por dulaglutida y semaglutida tanto en costos como en utilidad.

**Conclusión:** Dulaglutida continúa siendo una tecnología costo-útil incluso para umbrales superiores a tres PIB per cápita (RD\$1.910.164,00). De esta forma, para el Sistema de Seguridad Social de República Dominicana, dulaglutida 1,5mg es la alternativa costo-útil comparada con liraglutida 1,8mg y semaglutida 1mg, para adultos con DM2 sin control glucémico tras terapia con metformina

*Palabras clave: Liraglutida, Semaglutida, Dulaglutida, análogos de GLP-1, diabetes mellitus tipo 2, costo-utilidad.*

---

## Abstract

**Introduction:** Type 2 diabetes is a metabolic disease that affects almost 25% of the population in the Dominican Republic. Glucagon receptor agonists such as peptide 1 (Arglp1) have recently emerged, with action in different pathways to achieve glycemic control measured mainly by reduction of glycosylated hemoglobin (HbA1c). Among these there are variations in cost, dosage, frequency of application and adverse events; and since they are considered high cost, they represent a significant economic impact on the resources of health systems.

**Objective:** Estimate the cost-utility relationship of semaglutide and dulaglutide compared to liraglutide, for patients with T2D according to the perspective of the Family Health Insurance of the Dominican Republic, with a time horizon of 1 year.

**Materials and methods:** A decision tree was used to compare costs and benefits of liraglutide 1.8 mg were compared with semaglutide 1 mg and dulaglutide 1.5 mg. The effectiveness was metabolic control (Hb1ac <7%) and the safety outcome was measured in QALYs with a time horizon of one year. Probabilities were obtained from primary and utility studies. The costs were estimated by microcosting with a typical case strategy. Deterministic and probabilistic sensitivity analyzes were carried out.

**Results:** The alternative that proved to be cost-effective is Dulaglutide 1.5mg SC/weekly because it has the highest monetary benefit (BMN) with a value of RD\$350,839, an expected utility of 0.8808 QALYs and expected costs of RD\$255,821. Liraglutide has an additional cost of RD\$8,041,391 per 0.0057 QALY of utility compared to dulaglutide. Semaglutide was the alternative dominated by dulaglutide and semaglutide in both cost and utility.

**Conclusion:** Dulaglutide continues to be a cost-utility technology even for thresholds above three GDP per capita (RD\$1,910,164.00). Thus, for the Dominican Republic Social Security System, dulaglutide 1.5mg is the cost-effective alternative compared to liraglutide 1.8mg and semaglutide 1mg, for adults with DM2 without glycemic control after metformin therapy.

*Keywords: Liraglutide, Semaglutide, Dulaglutide, glp-1 receptor agonists, Type 2 diabetes mellitus, cost effectiveness.*

---

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), es una enfermedad crónica, multifactorial, caracterizada entre otras, por hiperglucemia que de no ser manejada adecuadamente puede producir en las pacientes complicaciones micro y/o microvasculares, así como la muerte (1). La prevalencia de esta patología viene en aumento, de hecho, según datos de la Federación Internacional de Diabetes, se estima que para el 2045 haya un aumento de casi el 50% de la prevalencia de la enfermedad en Centroamérica y Sudamérica, teniendo alrededor de 49 millones de pacientes (2), en República Dominicana, se estima que hay una prevalencia de esta patología en el 25% de la población, 10% con diagnóstico confirmado y 15% con prediabetes (3).

Dentro de las alternativas farmacológicas para el manejo de la DMT2, se encuentran los agonistas del receptor peptídico similar al glucagón 1 (ARGLP-1), los cuales simulan la acción del GLP 1 endógeno, con un efecto más prolongado, controlando los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) al aumentar la secreción de insulina dependiente de glucosa, y disminuir la producción de glucógeno hepático, entre otros (4). A pesar de ser un grupo terapéutico novedoso, estos medicamentos se pueden considerar de alto costo en el manejo de la diabetes, y en el plan básico de salud de República Dominicana, actualizado en octubre 2023, solo se encuentra incluido Liraglutida subcutánea de aplicación diaria (Victoza®), sin embargo, los avances farmacológicos recientes permiten tener disponible ARGLP-1 de aplicación semanal, como Semaglutida subcutánea (Ozempic®) y Dulaglutida subcutánea (Trulicity®). Estos nuevos medicamentos, no solo impactan en la calidad de vida de los pacientes, sino que, en cuanto a efectividad, han demostrado mejores beneficios en el control de la HbA1c y en la reducción de peso corporal comparado con Liraglutida (5,6) por lo cual; sin desconocer que los análogos de GLP-1 hacen parte de los medicamentos más costosos en el tratamiento frente a las demás alternativas terapéuticas farmacológicas de la diabetes.

Por esta razón, resulta necesario evaluar estos medicamentos desde el punto de vista económico con el fin de comparar los beneficios a obtener frente a los costos relativos que puedan orientar a una correcta optimización de los recursos que dispone el Seguro Familiar de Salud Dominicano. Por la anterior, se plantea estimar la costo-utilidad de la terapia con Semaglutida 1mg subcutánea semanal y Dulaglutida 1,5mg subcutánea semanal comparado con liraglutida 1,8mg subcutánea diaria (5,6,7) en pacientes con DMT2 en manejo previo con metformina y mal control

metabólico en República Dominicana, desde la perspectiva del Seguro Familiar de Salud con un horizonte temporal de 1 año.

## **Metodología**

El presente estudio es una evaluación económica completa, tipo costo-utilidad para tres medicamentos pertenecientes al grupo farmacológico de los ARGLP-1, cuyo objetivo es evaluar la costo-utilidad de Liraglutida subcutánea diaria en comparación con Semaglutida y Dulaglutida subcutánea semanal en pacientes adultos con diagnóstico de DMT2, que hayan recibido manejo previo con metformina con mal control metabólico dado por niveles de hemoglobina glicosilada HbA1c mayores a 7% en República Dominicana.

Si bien la enfermedad se caracteriza por un curso crónico, se ha seleccionado un horizonte temporal de 1 año que permite evaluar los resultados en salud asociados con la efectividad del control metabólico dado por lograr una reducción de HbA1c en rango menor a 7%, desenlace evaluado tanto en los estudios pivótales SUSTAIN 7 (7) y 10 (5), siendo conocido que los ARGLP-1 disminuyen la HbA1c media entre 0,4 y 2%, y que la magnitud de esta reducción es tanto mayor cuanto más alta sea la HbA1c de partida (8). A pesar de conocerse la importancia del control glucémico, se calcula que solo alrededor del 50% de personas con DMT2 en EE.UU. alcanzan niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) inferiores al 7% (5), según lo recomendado por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (9). Entre los factores que pueden contribuir a ello, un elemento clave es el retraso en la intensificación del tratamiento farmacológico para alcanzar los objetivos glucémicos, especialmente en el caso de los que requieren la iniciación de tratamientos inyectables (10). El retraso en la optimización del control glucémico en un paciente con DMT2 en el primer año tras el diagnóstico o tras la intensificación de las terapias inyectables se asocia a mayor riesgo de complicaciones micro y macrovasculares, y valores de HbA1c mayores a 7 % se asocian a un exceso de mortalidad. (11,12).

Respecto al desenlace de seguridad, los efectos adversos más frecuentes con los ARGLP-1 son los gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarrea. Su intensidad suele ser leve a moderada y aparecen en las primeras semanas del tratamiento. En general, son autolimitados en la mayoría de los casos y dado su mecanismo de acción farmacológica, el riesgo de hipoglicemia es bajo (13). De lo anterior, para el presente estudio se incluyeron como eventos adversos serios y no serios.

Para los eventos adversos serios (EAS) se incluyó solo la pancreatitis dado que se encontraba claramente descrita en ambos estudios primarios (5,7) y por qué se evidencia que aunque los ARGLP-1 tienen en general un buen perfil de seguridad, dentro de los eventos adversos serios que pueden conllevar a una suspensión de la terapia se encuentra este (14), así como por el alto impacto que implica en morbilidad y costos para su atención aunque la asociación estadística de la relación directa, en algunos meta análisis recientes no sea estadísticamente significativa (15). En cuanto a los eventos adversos no serios (EANS), que suelen ser los más frecuentes, se consideraron los gastrointestinales, al ser los más frecuentes en los estudios clínicos fase 3 y 4, en su orden náuseas, diarrea y vómito (5,6,7).

El análisis toma en cuenta doce (12) semanas como ciclos de evaluación, propuesto en la revisión por expertos como la frecuencia promedio de evaluaciones o consultas médicas intermedias una vez se realiza la primera prescripción del medicamento ARGLP-1. La perspectiva escogida es la del tercer pagador del Seguro Familiar de Salud de la República Dominicana, en la cual se incluyen los recursos directos asociados al uso de las tecnologías y los beneficios en salud percibidos directamente por los pacientes. No se realizaron ajustes por tasas de descuento propuestas de 3, 5 y 7% por tratarse de un horizonte temporal de un año (16,17).

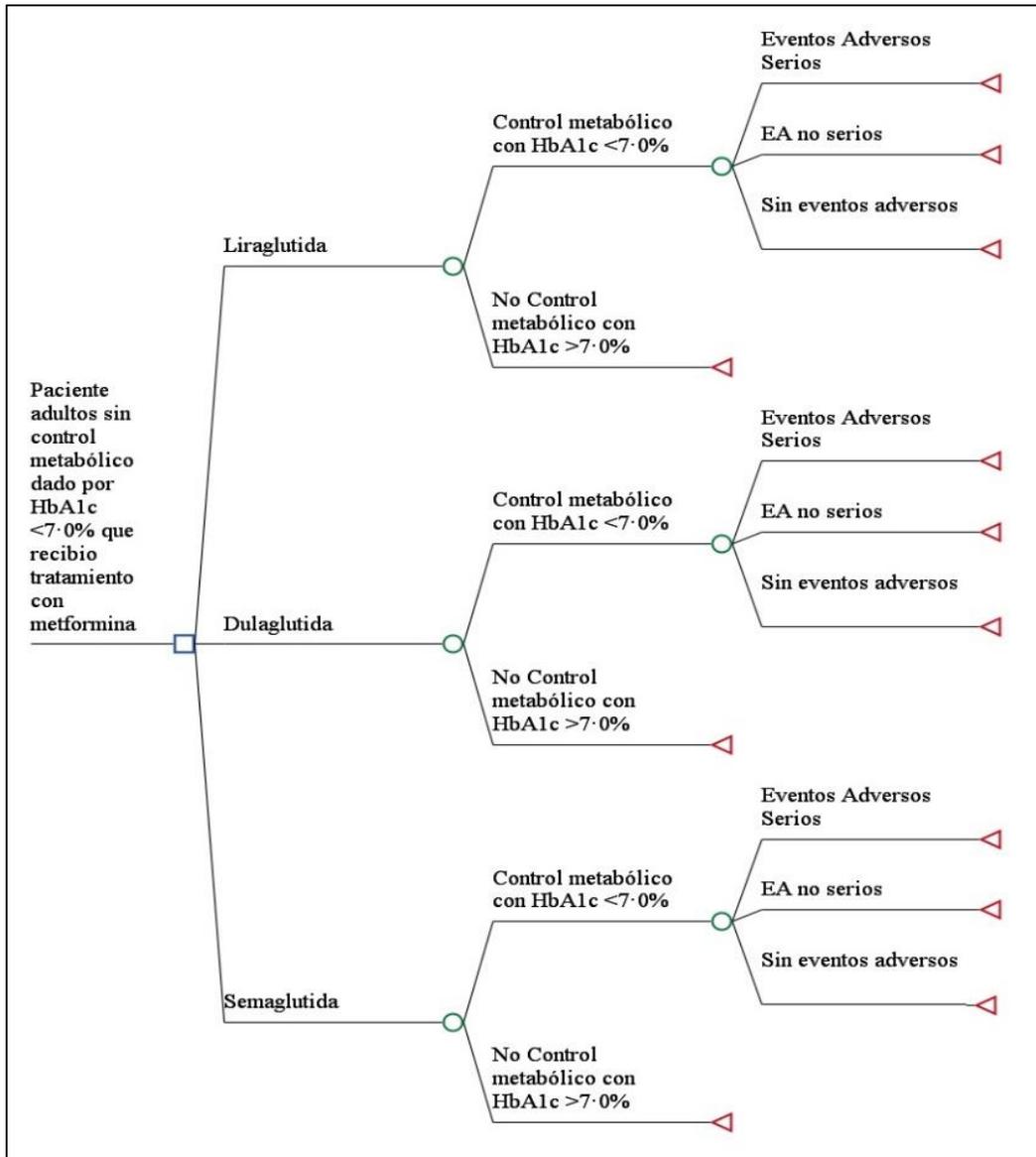
### **Modelo de decisión**

Para estimar los costos y efectos en salud esperados de cada intervención, se construyó un árbol de decisiones (ver Figura 1). Tanto para la construcción del árbol de decisiones como para el modelamiento, se utilizaron las herramientas de Excel 2016 y el software Amua 0.3.1.

El modelo inicia con la población objetivo, pacientes adultos con DMT2 sin control metabólico dado por Hb1AC mayor a 7% ( $Hb1AC > 7$ ) que hayan recibido tratamiento previo con metformina, asignados a las alternativas evaluadas que son terapia con liraglutida 1,5mg SC/día, dulaglutida 1,8mg SC/semana y Semaglutida 1mg SC/semana. Se presenta el primer nodo de decisión, denominado logro de control metabólico, definido como una disminución de la HbA1c a un rango menor a 7%. Quienes logran control metabólico continúan con la terapia con el mismo medicamento ARGLP-1 asignado y posteriormente se presenta el siguiente nodo de decisión sobre el desenlace de seguridad denominado según la rama como presencia de EAS (pancreatitis), presencia de EANS (náuseas, diarrea y vómito) y sin eventos adversos (SEA). Tanto los eventos

adversos serios como los no serios, tienen un impacto en las utilidades y costos asociados durante el horizonte temporal elegido.

Figura 1. Árbol de decisión



Fuente: Construcción propia para el análisis. Amua 0.3.1

Los pacientes que no logran el control metabólico persistiendo con HbA1c mayor a 7%, continúan en el mismo nodo de decisión, transitando por el modelo pero con la adición a la terapia de ARGLP-1 de insulino terapia, siendo la insulina Glargina a dosis de 5U/Kg/día, la seleccionada

por su presencia en el protocolo de atención de DMT2 en República Dominicana (18), por ser más usada que las insulinas de acción corta para evitar el riesgo de hipoglicemia y por estar incluida en el modelo de los estudios de efectividad considerados (5,6,7) dando continuidad con dicha terapia combinada por el periodo de tiempo seleccionado en el horizonte temporal, de un año.

## **Insumos del modelo**

### ***Probabilidades***

Se tuvieron en cuenta las probabilidades asociadas a los desenlaces reportados en el estudio SUSTAIN 7 (7). Este es un estudio clínico fase 3, aleatorizado, abierto multicéntrico que comparó la intervención de Semaglutida a dosis de 0,5 y 1,0 mg con Dulaglutida a dosis de 0,75 y 1,5 mg, en pacientes con DMT2 con mal control metabólico y manejo previo de antidiabéticos orales, siendo el desenlace primario, la reducción en los niveles de HbA1C menor a 7%. Se incluyeron 1199 pacientes y se distribuyeron aleatoriamente en los 4 brazos, los análisis se hicieron por dosis, donde en la comparación entre la dosis de Semaglutida de 0,5mg vs dulaglutida 0,75mg, hubo una reducción superior en los niveles de HbA1c en los pacientes del brazo de Semaglutida significativamente estadística (-1,5% vs. -1,1%) y en la comparación de las dosis máximas, una superioridad de la reducción de HbA1C en los pacientes del brazo de Semaglutida 1,0 mg ( -1,8% y -1,4%) con una proporción de pacientes que lograban la meta de tratamiento (HbA1C menor a 7%) del 68% en el brazo de Semaglutida 0,5 mg, y 79% con Semaglutida 1mg, las cuales fueron superiores a dulaglutida. Como conclusión del estudio, la terapia con Semaglutida en las dos dosis, resulto ser más eficaz en la reducción de HbA1c comparado con dulaglutida, con proporción de eventos adversos similares (7).

Por su parte, el SUSTAIN 10 (5) es un estudio controlado, aleatorizado, abierto, multicéntrico, que buscaba comparar la eficacia y seguridad del uso de Semaglutida inyectable semanal a la dosis de 1 mg, con liraglutida inyectable diaria a la dosis de 1,2 mg en pacientes con DMT2, con uso previo de antidiabéticos orales (metformina, sulfonilureas, Isglt2). Se tomaron 557 pacientes (290 en el brazo de Semaglutida 1,0 mg, y 287 en el brazo de liraglutida 1,2 mg) con mal control metabólico (HbA1C entre 7% - 11%) y se siguieron durante 30 semanas. Como desenlace principal, se evaluó el cambio en la HbA1c. De los pacientes estudiados, la mediana de edad fue de 59 años, un 57% de los pacientes eran hombres, una HbA1c promedio de 8,2%, y un

peso promedio de 96,9 kg. Al finalizar el estudio, los pacientes en el brazo de Semaglutida lograron una reducción de la HbA1C hasta 6,4% y los de Liraglutida hasta 7%, con una diferencia estimada de tratamiento entre las dos terapias de -0,69, adicionalmente el 80% de los pacientes en el brazo de Semaglutida lograron el control metabólico (HbA1c menor o igual a 7%) comparado con el 46% de los pacientes en tratamiento con Liraglutida. Dentro de los eventos adversos, los más frecuentes fueron los leves o no serios de tipo gastrointestinales, y se presentaron de forma similar en ambos grupos de tratamiento (60% para Semaglutida y 58% para Liraglutida) que se manejaron y no requirieron suspensión de la terapia. Como conclusión, Semaglutida fue superior a liraglutida para reducir la HbA1c, con perfiles de seguridad similares.

Dado que las evaluaciones de seguimiento clínico, para la evaluación de la terapia, propuestos dentro del horizonte temporal fueron de doce semanas por recomendación del panel de expertos en la construcción del caso tipo, se ajustaron las probabilidades de los estudios primarios que se encontraban a cuarenta (40) y veintiséis semanas (26) de evaluación (5,7). Para tal fin, se calculó una nueva probabilidad convirtiendo el tiempo de la probabilidad en una relación entre tasa y probabilidad para convertirla en probabilidad homogénea (19). Esto nos permitió conocer la nueva probabilidad ajustada al periodo para cada rama las cuales se presentan en la Tabla 1. Se extendió el análisis hasta los desenlaces posibles de control glicémico dado por HbA1c menor a 7% y la presencia de eventos adversos serios, no serios y ausencia de eventos adversos, en un horizonte temporal de 12 meses.

**Tabla 1. Probabilidades de transición**

Tecnología	Variable	Valor en el caso base	Parámetros distribución beta		Parámetros distribución		Fuente referencia
			Alfa	Beta	Mínimo	Máximo	
<b>Liraglutida</b>	Control Metabólico HbA1c <7.0%	0,308	25,290	56,857	0,145	0,474	(5)
	Control Metabólico con Eventos Adversos Serios	0,017	0,110	6,357	0,000	0,442	(5)
	Control Metabólico con Eventos Adversos	0,184	10,644	47,224	0,047	0,366	(5)
<b>Dulaglutida</b>	Control Metabólico HbA1c <7.0%	0,396	36,556	55,680	0,223	0,556	(7)
	Control Metabólico con Eventos Adversos Serios	0,035	0,446	12,434	0,000	0,349	(7)
	Control Metabólico con Eventos Adversos	0,462	44,231	51,581	0,282	0,618	(7)
<b>Semaglutida</b>	Control Metabólico HbA1c <7.0%	0,509	49,07	47,28	0,325	0,663	(7)
	Control Metabólico con Eventos Adversos Serios	0,036	0,48	12,93	0,000	0,345	(7)
	Control Metabólico con Eventos Adversos	0,417	39,09	54,64	0,241	0,576	(7)

Fuente: Construcción propia para el análisis.

### **Ponderaciones de utilidad**

Debido a la ausencia de ponderaciones de utilidad específicas para República Dominicana de los estados de salud evaluados, se realizó búsqueda de literatura de estudios de calidad de vida y evaluaciones económicas que incluyeran los estados de salud de parámetros incluidos en el modelo. Para la pancreatitis como EAS se consideró la utilidad del estudio Arseneau y colaboradores (20), donde se encontró una utilidad para la pancreatitis aguda de 0,790 AVAC, mientras que para los EANS se realizó un promedio de los tres eventos seleccionados, para lo cual se identificaron los eventos gastrointestinales como: náusea, diarrea y vómito, de acuerdo a su nombre en inglés según las referencias originales “nausea”, “diarrhea” y “vomiting” respectivamente (21). Se efectuó un cálculo mediante la consideración de la condición de desutilidad, la cual se descontó a la utilidad del control metabólico, la cual se obtuvo con una búsqueda de literatura que incluyera estudios de calidad de vida y su asociación con el diagnóstico de DMT2 y se encontró una publicación que analizó mediante la herramienta EuroQol 5-

Dimension 5-Level (EQ-5D-5L) (22) las utilidades en salud de aproximadamente 4963 pacientes diabéticos de Japón que incluyeron complicaciones, tipos de tratamiento y entre otros; control glicémico dado por niveles de Hb1ac menor a 7% con una utilidad de 0,909 AVAC para control metabólico y 0,882 para no control metabólico (23) como se observa en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Ponderaciones de utilidad según estado de salud

Estado de salud	Distribución utilizada	Valor en el caso base	Parámetros distribución beta		Parámetros distribución		Fuente
			Alfa	Beta	Mínimo	Máximo	
<b>Control metabólico sin eventos adversos</b>	beta	0,909	22,823	2,285	0,7750	1,0000	23
<b>Control metabólico con eventos adversos serios</b>	beta	0,790	25,688	6,828	0,6500	0,9300	20
<b>Control metabólico con eventos adversos no serios</b>	beta	0,853	32,466	5,595	0,7190	0,9440	21
<b>No control metabólico</b>	beta	0,882	20,393	2,728	0,7370	1,0000	23

Fuente: Construcción propia para el análisis.

### Costos

Para los costos, se realizó la técnica de micro costeo bottom-up (24), respecto a la relación temporal entre el inicio del estudio y la captura de los datos, de tipo retrospectivo (25). Para la identificación de los eventos generadores de costo se utilizó la estrategia de caso tipo, para los eventos de salud incluidos en el modelo: tratamiento y seguimiento de los pacientes con DM2 con mal control metabólico previo a metformina que requieren la terapia con los ARGLP-1 y para los eventos adversos.

Para la técnica de consolidación del caso tipo, este proceso inició con la revisión de los dos protocolos existentes para DMT2 en República Dominicana (18,27), los registros sanitario de las alternativas terapéuticas y se realizaron posteriormente 3 sesiones de validación metodológicas contando con la participación de dos (2) médicos endocrinólogos colombianos, y posteriormente se realizó la validación con un endocrinólogo dominicano (ver Anexo 1); para verificar la pertinencia de las coberturas, frecuencias de evaluación o seguimiento para el análisis clínico

(periodos de 12 semanas) y los componentes de la atención de la pancreatitis aguda y los EANS. Se validaron las coberturas dentro del seguro familiar de salud y se extrajeron los costos retrospectivos, se tomó la información del periodo enero a diciembre 2023, expresados en pesos dominicanos (RD\$), aclarándose que todos los costos se presentan sin ajuste temporal.

Los elementos constitutivos del costo como son los valores de unidad de laboratorios, insumos, procedimientos, medicamentos y consultas, se denominan por el código SIMON: *Sistema de Información y Monitoreo Nacional* y adicionalmente se cuenta con el número de cobertura de procedimientos, servicios y medicamentos provistos o realizados al afiliado (detallado en el catálogo de prestaciones). Aunque la base de datos permite discriminar qué prestaciones son sujeto de cuota moderadora o copago, no se incluirán en el presente costeo, dado que no se incluye la perspectiva del paciente.

Para medicamentos, tras la revisión de las bases de datos de la Superintendencia de Salud y Riesgos Laborales (SISALRIL) (26) se realizó una metodología de ajuste para encontrar el valor por la unidad mínima de concentración y para efectos del presente, se tomaron las dosis máximas de cada alternativa farmacológica, siendo necesario para el costo de la insulina Glargina tomar en consideración completar el periodo desde la introducción al modelo hasta completar 1 año.

**Tabla 3.** Costos y dosis de las tecnologías evaluadas

Tecnología	Dosis	Aplicación	Costo	Costo por ciclo (12 semanas)	Costo anual
<b>Liraglutida</b>	Diaria	1,8mg SC diaria	6.775,85	60.982,65	243.930,60
<b>Dulaglutida</b>	Semanal	1,5mg SC semanal	7.958,77	47.752,62	191.010,48
<b>Semaglutida</b>	Semanal	1mg SC semanal	19.569,26	58.707,78	234.831,12

Costos expresados en RD\$ Pesos Dominicanos.

Fuente: Construcción propia para el análisis.

Para la identificación del costo de los eventos adversos de pancreatitis y los eventos adversos no serios de náusea, diarrea y vómito, se partió de identificar los códigos SIMON de las coberturas que se encontraban en el plan básico de salud, en la base de datos de las estadísticas de series históricas, organizados por componentes del Seguro Familiar de Salud (SFS) de República

Dominicana de SILSARIL denominada “*Descripción Catalogo Servicios: prestación de servicios de salud (PDSS.14)*”. Luego se extrajo el periodo de cobertura de enero de 2023 a diciembre de 2023, el número de cobertura, el monto pagado por las aseguradoras de riesgos de salud (ARS) en pesos dominicanos (RD\$) y la frecuencia de la base de datos *SIESFS Contributivo.dbo.Episodios\_Fact.* en Excel 2016. Posteriormente se calculó el monto total con el monto pagado por ARS, la frecuencia y se emplearon tablas dinámicas para identificar el monto mínimo, máximo y luego calcular el monto medio. Adicionalmente, se calculó la mediana y la moda y posteriormente para analizar los datos se eliminaron los extremos y se ajustó a tres desviaciones estándar, como se observa en la Tabla 4.

**Tabla 4.** Costos por estado de salud

Alternativa	Variable	Parámetros distribución uniforme			Fuente
		Valor medio	Valor mínimo	Valor máximo	referencia
<b>Liraglutida</b>	Eventos Adversos Serios con control metabólico	450.815.35	338.111,51	563.519,19	Caso tipo
	Eventos Adversos con control metabólico	293.930.60	220.447,95	367.413,25	Caso tipo
	Sin eventos adversos con control metabólico	243.930.60	182.947,95	304.913,25	Caso tipo
	No control metabólico	255.453.10	191.589,83	319.316,38	Caso tipo
<b>Dulaglutida</b>	Eventos Adversos Serios con control metabólico	397.895.23	298.421,42	497.369,04	Caso tipo
	Eventos Adversos con control metabólico	241.010.48	180.757,86	301.263,10	Caso tipo
	Sin eventos adversos con control metabólico	191.010.48	143.257,86	238.763,10	Caso tipo
	No control metabólico	202.532.98	151.899,74	253.166,23	Caso tipo

Alternativa	Variable	Parámetros distribución uniforme			Fuente referencia
		Valor medio	Valor mínimo	Valor máximo	
<b>Semaglutida</b>	Eventos Adversos Serios con control metabólico	441.715,87	331.286,90	552.144,84	Caso tipo
	Eventos Adversos con control metabólico	284.831,12	213.623,34	356.038,90	Caso tipo
	Sin eventos adversos con control metabólico	234.831,12	176.123,34	293.538,90	Caso tipo
	No control metabólico	246.353,62	184.765,22	307.942,03	Caso tipo

Costos expresados en RD\$ Pesos Dominicanos.

Fuente: Construcción propia para el análisis.

### Análisis de sensibilidad y regla de decisión

El resultado de la evaluación económica fue determinar la relación de costo-utilidad de liraglutida 1,5mg SC/día en comparación con Dulaglutida 1,8mg SC/semana y Semaglutida 1mg SC/semana para la población de estudio, que se expresó como una razón incremental de costo-utilidad. De acuerdo con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su estrategia WHO CHOICE (28) se sugiere utilizar un umbral de costo-efectividad entre 1 y 3 producto interno bruto (PIB) per cápita que corresponden a RD\$636.721,20 a RD\$1.910.164,00 respectivamente, para determinar la costo-utilidad de las intervenciones a evaluar.

Se realizaron análisis de dos escenarios adicionales, de acuerdo al documento desarrollado por Riascos Villegas (29), sobre la metodología para la estimación del umbral de costo-efectividad para República Dominicana, que establece un umbral del 29% al 39% del PIB per cápita, lo que se traduce como RD\$184.649,14 y RD\$248.321,26, respectivamente (30).

Por otra parte, se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos los cuales se representaron mediante un diagrama de tornado. De igual forma, teniendo en cuenta la distribución de los datos, se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico para las variables que presentan incertidumbre como el costo, probabilidad y ponderaciones de utilidad, usando las distribuciones

beta para la probabilidad de los eventos y las ponderaciones de utilidad y distribución uniforme para los costos (ver Anexo 2). Para esto se realizaron 1.000 simulaciones de Montecarlo que se representaron mediante un gráfico de dispersión y una curva de aceptabilidad que recopila los diferentes análisis según los umbrales propuestos.

## Resultados

### Resultados caso base

Los resultados del caso base (ver **Tabla 5**) muestran que la tecnología o alternativa costo-útil es Dulaglutida 1.,5 mg SC/semanal debido a que tiene el mayor beneficio monetario (BMN) con un valor de RD\$350.839, una utilidad esperada de 0,8808 AVAC y costos esperados de RD\$255.821.

La segunda alternativa a considerar es Liraglutida 1,8 mg SC/diaria con un BMN de RD\$306.505. Si bien Liraglutida es costo-útil cuando se compara con Semaglutida ya que reporta mayor efectividad y menores costos, cuando se compara con Dulaglutida la RICE supera los umbrales de costo efectividad definidos por lo que no se considera una alternativa costo-útil.

Finalmente, Semaglutida es una alternativa dominada en costos y utilidad tanto por Dulaglutida como por Liraglutida.

*Tabla 5. Resultados del caso base*

Tecnología	Costo esperado	Utilidad esperada	Diferencia en costos	Diferencia en utilidad	RICE	BMN	Posición
<b>Dulaglutida</b>	\$ 209.985	0,8808				\$350.839	1
<b>Semaglutida</b>	\$ 254.892	0,8817	\$ 44,907	0.0009	\$49.896.868	\$306.505	3
<b>Liraglutida</b>	\$ 255.821	0,8865	\$ 45,836	0.0057	\$ 8.041.391	\$308.632	2

Fuente: Construcción propia para el análisis.

### Análisis de sensibilidad

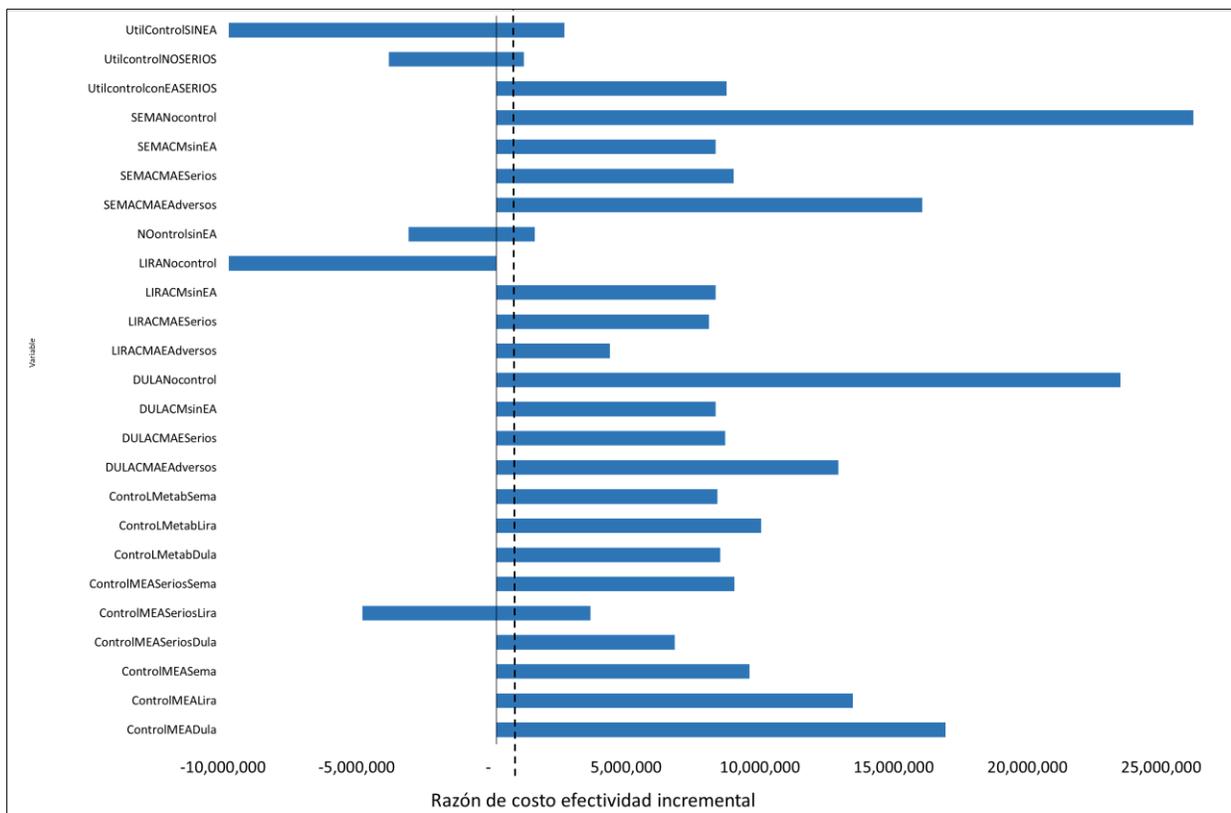
#### *Análisis determinístico*

Los resultados de este análisis se muestran en la **Figura 2** denominada gráfica de tornado, donde en el eje vertical se presentan los parámetros y en el eje horizontal los rangos de variación

en los resultados del modelo en respuesta a los cambios en los parámetros. Las barras se presentan organizadas por las categorías de los parámetros del modelo, permitiendo mostrar tanto la magnitud del impacto de cada parámetro como la dirección de ese impacto, siendo la línea punteada el umbral escogido para el análisis.

En este gráfico se evidencia que los parámetros que mayor incertidumbre generan en el modelo, es decir, que más impactan en los resultados de la RICE, son la utilidad en el control metabólico sin eventos adversos, seguido por las utilidades en eventos adversos serios y no serios. El único parámetro que no pasa por el umbral de costo efectividad es el no control metabólico con liraglutida, los demás parámetros sobrepasan el umbral definido para República Dominicana de 1 PIB/cápita.

**Figura 2.** Gráfico de tornado



Fuente: Construcción propia para el análisis.

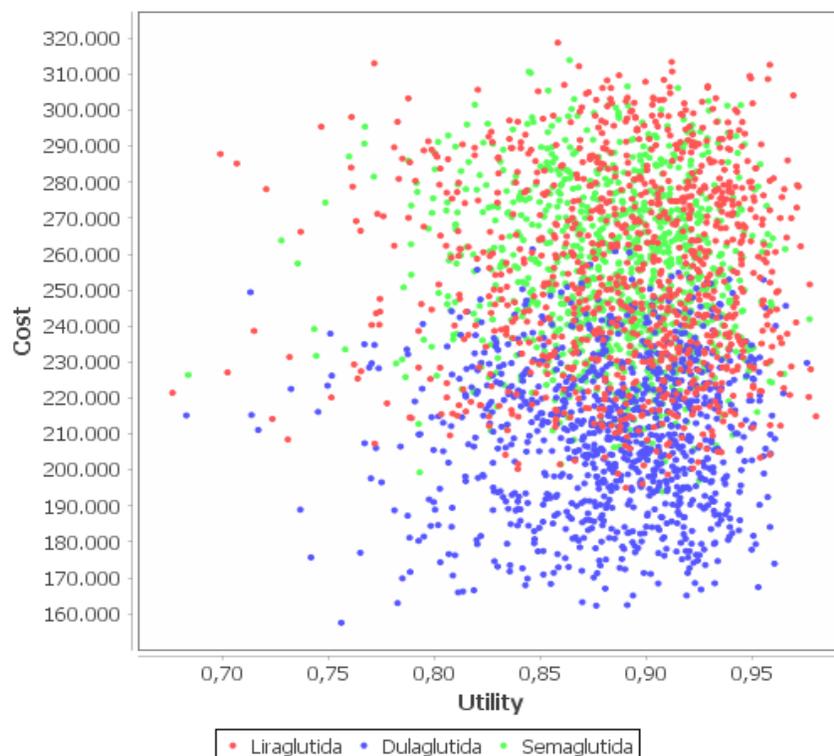
### *Análisis probabilístico*

El análisis de sensibilidad probabilístico se representa a través del gráfico de dispersión (ver **Figura 3**), donde se muestran los resultados obtenidos a partir de las 1.000 simulaciones de Montecarlo que fueron realizadas en el modelamiento. Cada punto del gráfico representa una combinación única de los parámetros del modelo y su respectivo resultado. En el eje de la X (horizontal), se muestra el valor de efectividad del modelo mientras que, en el eje de la Y (vertical) se representan los costos obtenidos para cada alternativa. La dispersión entre los puntos es el reflejo de la incertidumbre inherente al modelo seleccionado de la evaluación de costo-utilidad.

En la

**Figura 3** se evidencia que existe una correlación positiva pues su inclinación es hacia la derecha del gráfico y las tecnologías evaluadas presentan una relación lineal positiva; es decir, a medida que aumenta el valor de la variable utilidad aumenta también el valor de la variable costo. Se observa que los resultados son consistentes con el caso base, en la medida que las tres tecnologías evaluadas parecen tener costos y utilidades levemente similares.

**Figura 3.** Diagrama de dispersión

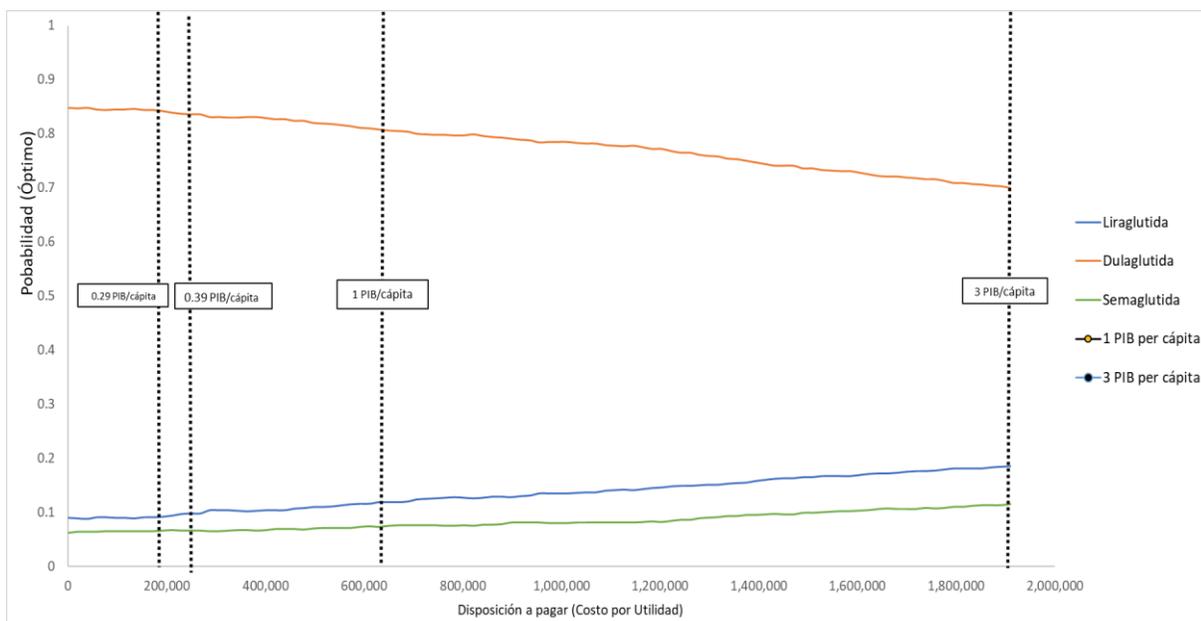


Fuente: Construcción propia para el análisis.

Por otra parte, en cuanto a la disposición a pagar, el análisis de los cuatro escenarios de umbrales propuestos para República Dominicana correspondientes al 29%, 39%, 100% (1 PIB) y 300% (3 PIB) en relación al PIB per cápita, los resultados se representan en la curva de aceptabilidad (ver **Figura 4**) donde el eje vertical representa la probabilidad de ser costo-útil y el eje horizontal muestran los diferentes valores de disponibilidad a pagar (DAP) o umbral máximo que la sociedad está dispuesta a pagar por una unidad adicional de efectividad (teniendo especial interés en el valor del umbral de costo-utilidad definido para el país) que para el análisis de caso base es un 1 PIB per cápita.

Se observa que, en consistencia con el caso base, Dulaglutida resulta ser la mejor opción en costo-utilidad de las alternativas evaluadas con una probabilidad cercana al 90 por ciento para todos los umbrales analizados (0.29% y 0.39%, 1 y 3 PIB/cápita), así también puede apreciarse que liraglutida es la siguiente tecnología con mayor probabilidad de costo-utilidad en la curva de disposición a pagar, aunque bastante alejada de la probabilidad de Dulaglutida. Finalmente, para Semaglutida la probabilidad de ser costo-útil no supera el 10% en ninguno de los escenarios considerados.

**Figura 4.** Curva de aceptabilidad



Fuente: Construcción propia para el análisis.

## Discusión

El objetivo del estudio fue determinar la relación de costo-utilidad del uso de los medicamentos ARGLP-1 Semaglutida y Dulaglutida, en comparación con la terapia con Liraglutida para el manejo de pacientes adultos sin control metabólico con rangos de Hb1ac mayores a 7% posterior al uso de metformina, en la perspectiva del sistema de salud de República Dominicana. Los resultados muestran que el uso de la Dulaglutida 1,5 mg SC/semanal, es la estrategia costo-útil sobre las alternativas, con el mayor BMN.

En el presente análisis, al realizar la estrategia de caso tipo para la construcción tanto del modelo de tratamiento y seguimiento como para los costos de los desenlaces de seguridad, se incluyeron parámetros a los insumos de decisión que no solamente tuvieron en cuenta la efectividad en el control glicémico sino que consideraron las variaciones en las utilidades por lo documentado en los estudios de calidad de vida, y acordes a la mayor evidencia de aparición de posibles eventos adversos en las primeras semanas de tratamiento, en concordancia con el horizonte temporal de un año seleccionado.

Respecto al análisis de la incertidumbre de los parámetros considerados en el modelo de decisión, se observó que los parámetros que evidenciaron un mayor impacto en el valor de la RICE fueron la utilidad en el control metabólico sin eventos adversos, seguido por las utilidades en eventos adversos serios y no serios. Algunos autores de evaluaciones económicas, por ejemplo, Monteiro y colaboradores, en su estudio para Value Health, sugiere que incluir la pancreatitis aguda como complicación a un modelo específico de calidad de vida de diabetes mellitus puede tener un impacto considerable en los resultados de los análisis de coste-efectividad debido a la mortalidad asociada y el elevado coste de la complicación (33).

Desde el punto de vista clínico, es de aclarar que si se considera únicamente la probabilidad del logro del control glicémico con la evidencia aportada por los estudios clínicos primarios, Semaglutida presenta en estos estudios la mayor probabilidad de lograr disminución en la Hb1ac, en las semanas de seguimiento (7), demostrando esto la importancia del análisis asociado no solamente a la efectividad sino a la percepción o calidad de vida percibido por los pacientes asociado a su estado de salud y la presencia de eventos adversos serios y frecuentes que pueden desprenderse de valorar la utilidad de los estados en salud, siendo una limitante tenida en cuenta en el presente estudio la poca cantidad de estudios de calidad de vida que en los instrumentos de

recolección, incorporan el control glicémico (23) puesto que la mayoría se centran en condiciones asociadas a las complicaciones, así como los MACE (31,32) tales como los macrovasculares como el infarto de miocardio y los eventos cerebrovasculares y los microvasculares como la nefropatía, neuropatía y la retinopatía diabética.

Es necesario tener en cuenta la incertidumbre estructural que puede surgir debido a las limitaciones inherentes al modelo de decisión empleado puesto que un árbol de decisión utilizado consideró el horizonte temporal más adecuado para identificar los cursos de acción para el logro del control glicémico, así como la posible aparición de los eventos adversos los cuales se presentan tempranamente a la adición o inicio de los ARGLP-1. Así mismo, es importante considerar que al contar con un panel de expertos (Anexo 1) para construcción del caso tipo tanto para el tratamiento, seguimiento y los eventos adversos; aunque brindan robustez al modelo, también al mismo tiempo, incorporan incertidumbre relacionada con la representación simplificada de la realidad clínica y de atención de los eventos adversos en el modelo y a la misma variabilidad clínica o de opiniones de los expertos de ambos países. Se enmarca, la actualización de los protocolos de práctica clínica del país, que actualmente no la incluyen como segunda línea de manejo posterior a metformina.

Aunque no se encontraron estudios económicos específicos que evaluaran la relación costo-utilidad de las tecnologías evaluadas para la República Dominicana, lo que justificó la realización de este estudio y la construcción del modelo de decisión en la mayoría de evaluaciones económicas que estudiaron las 3 alternativas consideradas en este estudio, autores como Feng, Z. y colaboradores, en su análisis de costo-efectividad, consideraron un horizonte temporal de 40 años, utilizando un modelo que incorpora los cambios dinámicos de la enfermedad a lo largo del tiempo, desde la perspectiva del sistema de salud chino, presentaron resultados similares, donde Dulaglutida y liraglutida fueron terapias de menor costo y mayores AVAC obtenidos, al compararlas con Semaglutida (34).

Asimismo, Lasalvia, P. y colaboradores, estimaron la costo-efectividad de Dulaglutida vs liraglutida, desde la perspectiva del tercer pagador en Colombia, mediante un modelo de Markov, incorporando los cambios de estados de salud y complicaciones, en un horizonte temporal de 5 años y obtuvieron que Dulaglutida fue dominante al compararse con Liraglutida; sin embargo, la RICE fue mayor al umbral de costo-efectividad considerado (35).

A pesar que República Dominicana presenta un umbral inferior 1 PIB per cápita como en la mayoría de los países de la región de América Latina y el Caribe, Dulaglutida resulto ser costo-útil para todos los umbrales analizados.

Por último, es importante destacar la presente evaluación económica puede ofrecer datos significativos para sugerir continuar analizando la toma de decisiones en salud en República Dominicana para la población adulta con DMT2, pero que por las limitaciones y variabilidades de información de evaluaciones económica así como la ausencia de utilidades propias del país, es necesario interpretar los resultados en el contexto específico del sistema de salud del país, su modelo de aseguramiento y coberturas así como las características de la población, la cultura, el gasto de bolsillo y la disposición a pagar; y tener en cuenta las recomendaciones sobre las limitaciones propias del horizonte temporal evaluado.

### **Conclusión**

Para el Seguro Familiar de Salud Dominicano dentro del Sistema de Seguridad Social, para los pacientes con DMT2 tras la terapia farmacológica con metformina, la alternativa de tratamiento con Dulaglutida 1,5mg SC/día es la opción de mayor costo-utilidad frente a las tecnologías comparadas, teniendo en cuenta también que liraglutida 1,8mg SC/día es una opción costo efectiva, pero que genera costos adicionales para obtener una utilidad de 0,0057 AVAC adicional y en cuanto a Semaglutida 1mg SC/día, se considera dominada por las demás tecnologías evaluadas.

### **Declaración de originalidad, conflictos de interés y financiación**

Los tres autores del presente manuscrito 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 y que no tenemos conflictos de interés en la realización del mismo. Referencias. El presente fue financiado en su totalidad con recursos propios de los autores.

## Referencias

1. Ahmad E, Lim S, Lamptey R, Webb DR, Davies MJ. Type 2 diabetes. *The Lancet*. noviembre de 2022;400(10365):1803-20.
2. Magliano D, Boyko EJ. IDF diabetes atlas. 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
3. Pelletier-Rodriguez G, Acra-Tolari R, Mejía D. Detección de biomarcadores como herramienta diagnóstica y predictora de nefropatía diabética en personas viviendo con diabetes, asistidas en la Unidad de Atención Primaria del Hospital General de la Plaza de la Salud. *Cienc Salud*. 8 de junio de 2021;5(2):101-8.
4. Müller TD, Finan B, Bloom SR, D'Alessio D, Drucker DJ, Flatt PR, et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Mol Metab*. diciembre de 2019;30:72-130.
5. Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK, Janez A, Price HC, Tadayon S, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0 mg vs once-daily liraglutide 1.2 mg as add-on to 1–3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). *Diabetes Metab*. abril de 2020;46(2):100-9.
6. Dungan KM, Povedano ST, Forst T, González JGG, Atisso C, Sealls W, et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet*. octubre de 2014;384(9951):1349-57.
7. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, Lüdemann J, Andreassen C, Navarria A, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2018 Apr;6(4):275–86. Available from:<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221385871830024X>
8. Brown E, Heerspink HJL, Cuthbertson DJ, Wilding JPH. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *Lancet*. 2021 Jul 17;398(10296):262-276. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00536-5. Epub 2021 Jun 30. PMID: 34216571.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2021 Dec 16;45(Supplement\_1):S83-96.
10. Santos Cavaiola T, Kiriakov Y, Reid T. Primary Care Management of Patients With Type 2 Diabetes: Overcoming Inertia and Advancing Therapy With the Use of Injectables. *Clin Ther*. 2019 Feb;41(2):352-67.
11. Laiteerapong N, Ham SA, Gao Y, Moffet HH, Liu JY, Huang ES, et al. The Legacy Effect in Type 2 Diabetes: Impact of Early Glycemic Control on Future Complications (The Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care*. 2019 Mar 1;42(3):416-26.
12. Paul SK, Klein K, Thorsted BL, Wolden ML, Khunti K. Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*. 2015 Dec;14(1):100.
13. Soldevila, B., & Puig-Domingo, M. (2014). Seguridad y tolerancia de los agonistas del receptor GLP-1. *Medicina Clínica, Elsevier*, 143, 35–40. doi:10.1016/s0025-7753(14)70107-1
14. Yao H, Zhang A, Li D, Wu Y, Wang CZ, Wan JY, Yuan CS. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2024 Jan 29;384:e076410. doi: 10.1136/bmj-2023-076410. PMID: 38286487; PMCID: PMC10823535.
15. Nreu B, Dicembrini I, Tinti F, Mannucci E, Monami M. Pancreatitis and pancreatic cancer in patients with type 2 diabetes treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: an updated meta-analysis of

- randomized controlled trials. *Minerva Endocrinol (Torino)*. 2023 Jun;48(2):206-213. doi: 10.23736/S2724-6507.20.03219-8. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32720500.
16. Claxton K, Paulden M, Gravelle H, Brouwer W, Culyer AJ. Discounting and decision making in the economic evaluation of health-care technologies. *Health Econ*. 2011;20(1):2–15. doi: 10.1002/hec.1612
  17. Moreno, M. Mejía, A. Castro H. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. 2014. p.10–32 disponible en: [https://www.iets.org.co/Archivos/64/Manual\\_evaluacion\\_economica.pdf](https://www.iets.org.co/Archivos/64/Manual_evaluacion_economica.pdf)
  18. Dominicana R, de Salud M. Protocolo para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2. 2018 [citado el 20 de junio de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.msp.gob.do/handle/123456789/899>
  19. Gidwani R, Russell LB. Estimating Transition Probabilities from Published Evidence: A Tutorial for Decision Modelers. *Pharmacoeconomics*. 2020 Nov;38(11):1153-1164. doi: 10.1007/s40273-020-00937-z. Erratum in: *Pharmacoeconomics*. 2020 Nov;38(11):1277. doi: 10.1007/s40273-020-00958-8. PMID: 32797380; PMCID: PMC7426391.
  20. Arseneau KO, Cohn SM, Cominelli F, Connors AF Jr. Cost-utility of initial medical management for Crohn's disease perianal fistulae. *Gastroenterology*. 2001 Jun;120(7):1640-56. doi: 10.1053/gast.2001.24884. PMID: 11375946.
  21. Beusterien KM, Davies J, Leach M, Meiklejohn D, Grinspan JL, O'Toole A, Bramham-Jones S. Population preference values for treatment outcomes in chronic lymphocytic leukaemia: a cross-sectional utility study. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 May 18;8:50. doi: 10.1186/1477-7525-8-50. PMID: 20482804; PMCID: PMC2890699.
  22. Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Med Decis Making [Internet]*. 2002;22(4):340–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0272989x0202200412>.
  23. Takahara M, Katakami N, Shiraiwa T, Abe K, Ayame H, Ishimaru Y, et al. Evaluation of health utility values for diabetic complications, treatment regimens, glycemic control and other subjective symptoms in diabetic patients using the EQ-5D-5L. *Acta Diabetol* 2019;56(3):309–19. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1244-6>
  24. Martínez M., Tapia E., Mejía Y. & Martínez A. Implementación y Desarrollo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) de República Dominicana, 2022.
  25. Soto Álvarez, J. (2012). Estudios de coste de la enfermedad. In: *Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias*:. Springer Healthcare, Madrid. [https://doi.org/10.1007/978-84-940346-6-4\\_5](https://doi.org/10.1007/978-84-940346-6-4_5)
  26. SISALRIL, Esquema de Costeo para las Evaluaciones Económicas en Salud, Dirección de Estudios Técnicos (DET), Octubre 2023. Disponible en: <http://www.sisalril.gob.do>
  27. Dominicana R, de Salud M. Protocolo de manejo nutricional e integral del sobrepeso y la obesidad en el adulto. MSP; 2021 disponible en: <https://repositorio.msp.gob.do/handle/123456789/2268>
  28. Bertram MY, Lauer JA, Stenberg K, Edejer TTT. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Interventions for Priority Setting in the Health System: An Update From WHO CHOICE. *Int J Health Policy Manag*. 2021 Nov 1;10(11):673-677. doi: 10.34172/ijhpm.2020.244. PMID: 33619929; PMCID: PMC9278384.

29. Riascos Villegas, Á., 2023. Metodología para la estimación del umbral de costo-efectividad: el caso de República Dominicana, IADB: Inter-American Development Bank. United States of America. Retrieved from <https://policycommons.net/artifacts/4864744/metodologia-para-la-estimacion-del-umbral-de-costo-efectividad/5701889/> on 11 Jun 2024. CID: 20.500.12592/1j1s7m.
30. Jorgensen N, Gutiérrez C, Giedion Ú, Ollendorf D. ¿Cuál es el costo de oportunidad de financiar medicamentos de alto costo?:el caso de República Dominicana. Banco Interamericano de Desarrollo; 2023.Disponible en:<https://publications.iadb.org/publications/spanish/document/Cual-es-el-costo-de-oportunidad-de-financiar-medicamentos-de-alto-costo-el-caso-de-Republica-Dominicana.pdf>
31. Solli et al.: Health-related quality of life in diabetes:The associations of complications with EQ-5D scores. *Health and Quality of Life Outcomes* 2010 8:18. doi:10.1186/1477-7525-8-18
32. Zare F, Ameri H, Madadzadeh F, Reza Aghaei M. Health-related quality of life and its associated factors in patients with type 2 diabetes mellitus. *SAGE Open Med* [Internet]. 2020;8:205031212096531. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2050312120965314>
33. Monteiro S, Ramos M, Lamotte M. does including acute pancreatitis as a complication have an impact on cost-effectiveness analyses using the IQVIA core diabetes model? *Pdb44, Value health* 2020;23:S116. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2020.04.231>
34. Feng Z, Tong WK, Zhang X, Tang Z. Cost-effectiveness analysis of once-daily oral semaglutide versus placebo and subcutaneous glucagon-like peptide-1 receptor agonists added to insulin in patients with type 2 diabetes in China. *Front Pharmacol.* 2023 Aug 9;14:1226778. doi: 10.3389/fphar.2023.1226778. PMID: 37621313; PMCID: PMC10445164.
35. Lasalvia P, Baquero L, Otálora-Esteban M, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. Cost Effectiveness of Dulaglutide Compared with Liraglutide and Glargine in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Colombia. *Value Health Reg Issues.* 2017 Dec;14:35-40. doi: 10.1016/j.vhri.2016.10.006. Epub 2017 Jun 9. PMID: 29254540.
36. Instructivo para revisión de EES y aplicación de CHEERS1 en Excel ® Universidad de Antioquia · Facultad de Ciencias Económicas · Ude@ Educación Virtual.

## Anexos

### Anexo 1. Delphi modificado, integrantes panel de expertos para construcción de caso tipo

Nombre	Profesión	País	Experiencia en años en endocrinología
Santiago Vallejo.Md	Endocrinólogo	Colombia	15
Alejandro Marín.Md	Endocrinólogo	Colombia	17
Ada Vellilla.Md	Endocrinóloga	República Dominicana	19

Fuente: elaboración propia.

### Anexo 2. Tabla resumen insumos del modelo

Variable	Valor en el caso base	Parámetros distribución beta		Parámetros distribución	
		Alfa	Beta	Mínimo	Máximo
Control Metabólico HbA1c <7.0%	0,308	25,290	56,857	0,145	0,474
Control Metabólico con Eventos Adversos Serios	0,017	0,110	6,357	0,000	0,442
Control Metabólico con Eventos Adversos	0,184	10,644	47,224	0,047	0,366
Control Metabólico HbA1c <7.0%	0,396	36,556	55,680	0,223	0,556
Control Metabólico con Eventos Adversos Serios	0,035	0,446	12,434	0,000	0,349
Control Metabólico con Eventos Adversos	0,462	44,231	51,581	0,282	0,618
Control Metabólico HbA1c <7.0%	0,509	49,07	47,28	0,325	0,663
Control Metabólico con Eventos Adversos Serios	0,036	0,48	12,93	0,000	0,345
Control Metabólico con Eventos Adversos	0,417	39,09	54,64	0,241	0,576
Estado de salud	Valor en el caso base	Parámetros distribución beta		Parámetros distribución	
		Alfa	Beta	Mínimo	Máximo
Control metabólico sin eventos adversos	0,909	22,823	2,285	0,7750	1,0000
Control metabólico con eventos adversos serios	0,790	25,688	6,828	0,6500	0,9300
Control metabólico con eventos adversos no serios	0,853	32,466	5,595	0,7190	0,9440

0,882					
No control metabólico	20,393	2,728	0,7370	1,0000	
Variable	Parámetros distribución uniforme	Valor medio	Valor mínimo	Valor máximo	Fuente referencia
Eventos Adversos Serios con control metabólico	450.815,35	338.111,51	563.519,19	Caso tipo	
Eventos Adversos con control metabólico	293.930,60	220.447,95	367.413,25	Caso tipo	
Sin eventos adversos con control metabólico	243.930,60	182.947,95	304.913,25	Caso tipo	
No control metabólico	255.453,10	191.589,83	319.316,38	Caso tipo	
Eventos Adversos Serios con control metabólico	397.895,23	298.421,42	497.369,04	Caso tipo	
Eventos Adversos con control metabólico	241.010,48	180.757,86	301.263,10	Caso tipo	
Sin eventos adversos con control metabólico	191.010,48	143.257,86	238.763,10	Caso tipo	
No control metabólico	202.532,98	151.899,74	253.166,23	Caso tipo	
Eventos Adversos Serios con control metabólico	441.715,87	331.286,90	552.144,84	Caso tipo	
Eventos Adversos con control metabólico	284.831,12	213.623,34	356.038,90	Caso tipo	
Sin eventos adversos con control metabólico	234.831,12	176.123,34	293.538,90	Caso tipo	
No control metabólico	246.353,62	184.765,22	307.942,03	Caso tipo	
Dosis	Aplicación	Costo	Costo por ciclo (12 semanas)	Costo anual	
Diaria	1,8mg diaria	6.775,85	60.982,65	243.930,60	
Semanal	1,5mg por semana	7.958,77	47.752,62	191.010,48	
Semanal	1mg semanal	19.569,26	58.707,78	234.831,12	

Fuente: elaboración propia.