



**Estudio de costo utilidad de tirzepatida versus semaglutida para el tratamiento de
pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 no controlados adecuadamente,
estudio desde la perspectiva del sistema de salud ecuatoriano**

Christian David Gavilanes Castellanos

Jaime Jacob Flores Enríquez

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

Asesor

Aurelio Mejía Mejía, MSc en Economía de la Salud

Universidad de Antioquia

Facultad de Ciencias Económicas

Especialización en Evaluación Económica en Salud

Medellín, Antioquia, Colombia

2026

Cita	(Gavilanes Castellanos & Flores Enríquez, 2026)
Referencia	Gavilanes Castellanos, C., & Flores Enríquez, J. (2026). Estudio de costo utilidad de tirzepatida versus semaglutida para el tratamiento de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 no controlados adecuadamente, estudio desde la perspectiva del sistema de salud ecuatoriano. [Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
Estilo Vancouver/ICMJE (2018)	

Especialización en Evaluación Económica en Salud, Cohorte VI.



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.

Tabla de contenidos

Resumen	7
Introducción	9
Metodología.....	13
Modelo de decisión.....	13
Probabilidades.....	15
Desenlaces	17
Medición de desenlaces	18
Costos	20
Análisis de sensibilidad y regla de decisión	25
Resultados.....	27
Análisis de sensibilidad	28
Discusión	32
Conclusiones	34
Limitaciones.....	35
Declaración de la originalidad, conflicto de interés y financiación	37
Referencias bibliográficas.....	38
Anexos	42

Tabla de contenidos

Tabla 1. Cálculo de probabilidades	17
Tabla 2. Cálculo de utilidades	20
Tabla 3. Cálculo de costos de tratamientos farmacológicos	22
Tabla 4. Cálculo de costos directos de monitoreo y diagnóstico de cada estado de transición.....	23
Tabla 5. Cálculo de eventos adversos.....	25
Tabla 6. Cálculo de RICE y BMN	28

Lista de Figuras

Figura 1. Modelo de Markov	15
Figura 2. Análisis de tornado	29
Figura 3. Diagrama de dispersión del análisis de sensibilidad probabilístico	30
Figura 4. Curva de aceptabilidad	31

Siglas, acrónimos y abreviaturas

ADA	Asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association)
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
BMN	Beneficio Monetario Neto
CEAC	Curva de Aceptabilidad Costo-Efectividad
CNMB	Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
ECNT	Enfermedades Crónicas No Transmisibles
EQ-5D	EuroQol de 5 Dimensiones (instrumento de valoración de estados de salud)
FCM	Factor de Conversión Monetaria
GLP-1	Péptido Similar al Glucagón tipo 1 (Glucagon-Like Peptide-1)
HbA1c	Hemoglobina Glucosilada (glicosilada)
ICER	Razón Incremental de Costo-Efectividad (Incremental Cost-Effectiveness Ratio)
IESS	Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
INEC	Instituto Nacional de Estadística y Censos
ITT	Intención de Tratar (Intention to Treat)
MSP	Ministerio de Salud Pública
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PIB	Producto Interno Bruto
QALY	Quality-Adjusted Life Year (equivalente en inglés de AVAC)
RICE	Razón Incremental de Costo-Efectividad
RPIS	Red Pública Integral de Salud
SNS	Sistema Nacional de Salud
UVR	Unidades de Valor Relativo

Resumen

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa un problema relevante de salud pública por su elevada carga clínica y económica. Tirzepatida ha mostrado mayor eficacia que semaglutida en control glucémico y otros desenlaces metabólicos, pero su valor económico en el sistema público de salud ecuatoriano no había sido evaluado.

Objetivo: Evaluar la costo-utilidad de tirzepatida (5 mg, 10 mg y 15 mg) frente a semaglutida 1 mg en pacientes con DM2 no controlada, desde la perspectiva del sistema público de salud de Ecuador.

Materiales y métodos: Se construyó un modelo de Markov con horizonte de cinco años y ciclos anuales, con estados de diabetes no controlada, diabetes controlada, alto beneficio clínico, evento macrovascular y muerte. Las probabilidades de transición se derivaron del programa SURPASS y los costos de fuentes oficiales ecuatorianas (USD, 2025). Los desenlaces se midieron en AVAC, con descuento anual del 5%. La incertidumbre se evaluó mediante análisis determinístico y probabilístico (10.000 simulaciones Monte Carlo).

Resultados: Las tres dosis de tirzepatida generaron más AVAC que semaglutida, pero con mayores costos. Semaglutida obtuvo el mayor beneficio monetario neto (USD 13.034), seguida de tirzepatida 5 mg (USD 12.714), 10 mg (USD 9.482) y 15 mg (USD 6.836), siendo esta última la de mejor desempeño económico entre las dosis evaluadas. El análisis probabilístico mostró una probabilidad de costo-efectividad de 60,3% para semaglutida y 39,7% para tirzepatida 5 mg.

Discusión y conclusiones: Pese a sus mayores beneficios clínicos, tirzepatida no resultó costo-efectiva frente a semaglutida en el contexto ecuatoriano, aunque 5 mg presentó el mejor perfil económico entre ellas. Reducciones en el precio de adquisición podrían cambiar esta conclusión.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, tirzepatida, semaglutida, costo-utilidad, evaluación económica, modelo de Markov.

Abstract

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a major public health challenge due to its substantial clinical and economic burden. Tirzepatide has demonstrated superior efficacy compared with semaglutide in glycemic control and other metabolic outcomes; however, its economic value within the Ecuadorian public healthcare system has not been assessed.

Objective: To evaluate the cost-utility of tirzepatide (5 mg, 10 mg, and 15 mg) compared with semaglutide 1 mg for the treatment of patients with uncontrolled T2DM from the perspective of the Ecuadorian public healthcare system.

Materials and Methods: A Markov model with a five-year time horizon and annual cycles was developed. Health states included uncontrolled diabetes, controlled diabetes, high clinical benefit, macrovascular event, and death. Transition probabilities were derived from the SURPASS trial program, and costs were obtained from official Ecuadorian sources (2025 USD). Outcomes were measured in QALYs, with a 5% annual discount rate applied to costs and outcomes. Uncertainty was assessed through deterministic and probabilistic sensitivity analyses (10,000 Monte Carlo simulations).

Results: All tirzepatide doses generated higher QALYs than semaglutide but incurred higher total costs. Semaglutide showed the highest net monetary benefit (USD 13,034), followed by tirzepatide 5 mg (USD 12,714), 10 mg (USD 9,482), and 15 mg (USD 6,836), with 5 mg showing the most favorable economic performance among tirzepatide doses. Probabilistic analysis showed a cost-effectiveness probability of 60.3% for semaglutide and 39.7% for tirzepatide 5 mg.

Discussion and Conclusions: Although tirzepatide offers greater health benefits, its higher cost limits its cost-effectiveness versus semaglutide in the Ecuadorian setting. No tirzepatide dose was cost-effective under the analyzed conditions, though 5 mg showed the most favorable economic profile. Lower acquisition costs could alter these findings.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, tirzepatide, semaglutide, cost-utility analysis, economic evaluation, Markov model.

1. Introducción

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se han convertido en un problema de salud pública debido al sufrimiento que ocasionan a las personas que las padecen junto con un gran perjuicio socioeconómico local y mundial. Dentro de estas enfermedades, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se ha consolidado como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo y, particularmente, en América Latina. Más allá de su carácter metabólico, la DM2 refleja transformaciones profundas en los estilos de vida y en la estructura demográfica, que afectan de forma desigual a los países de ingresos medios. (1)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre que con el tiempo podrían generar complicaciones sistémicas irreversibles. La más común es la diabetes tipo 2, generalmente en adultos, que ocurre cuando el cuerpo se vuelve resistente a la insulina o no produce suficiente insulina. (2)

El Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) En el Ecuador, entre 2014 y 2017, reportó a la Diabetes como la segunda causa de mortalidad; entre 2014 y 2015 fue la primera causa de muerte entre las mujeres y la tercera, entre los hombres durante 2016 a 2017, año en el que 4895 personas fallecieron por esta enfermedad (3). Actualmente en el Ecuador según datos de la Federación Internacional de Diabetes estiman una prevalencia del 4,9% diabetes en adultos con un total de 552.800 de casos. (4)

La Diabetes Mellitus tipo 2, impone una enorme carga económica para los sistemas de salud de los países y los pacientes; un estudio de costos económicos de la diabetes en Estados Unidos estimó que los gastos totales anuales de esta enfermedad oscilan entre US\$245 mil millones, incluyendo US\$176 mil millones en costos médicos directos y US\$69 mil millones en pérdida de productividad (5), además que las personas con DM2 gastan al menos el doble de dinero en salud que quienes no la padecen (6). Esta es una enfermedad metabólica crónica que afecta actualmente a más de 537 millones de personas en todo el mundo y se estima que estos datos aumenten a 783 millones para

2045 (7). En Ecuador, la diabetes en la última década se ha establecido entre las 5 principales causas de muerte. (8)

El principal objetivo en el tratamiento de la diabetes es mejorar los resultados glucémicos y la calidad de vida, para minimizar el riesgo de hipoglucemia, la mayoría de los adultos con diabetes deben recibir educación sobre su enfermedad, dieta específica, comidas, ingesta de carbohidratos, grasas y proteínas, según las necesidades o preferencias de la persona o del cuidador. Además de un conocimiento explícito del tratamiento que están recibiendo y las posibles opciones terapéuticas que existan. (9)

En la práctica clínica la toma de decisiones debe ser compartida entre el médico prescriptor y el paciente, sobretodo centrado en la persona, para guiar a la elección adecuada de medicamentos hipoglucemiantes. Es necesario utilizar medicamentos que proporcionen la eficacia suficiente para alcanzar y mantener los objetivos de tratamiento previstos, teniendo en cuenta los efectos sobre las comorbilidades cardiovasculares, renales, de peso y otras relevantes; el riesgo de hipoglucemia; el costo y el acceso. (9)

El control glucémico en el manejo de la diabetes tipo 2, se evalúa midiendo la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Actualmente se recomienda que se alcance un nivel objetivo de HbA1c de $< 7\%$ (53 mmol/mol) o $\leq 6,5\%$ (48 mmol/mol) minimizando el riesgo de hipoglucemia; sin embargo, hasta el 50% de los pacientes no alcanzan sus objetivos glucémicos. Dentro de las razones por las cuales existe un control glucémico deficiente son, el retraso en la intensificación del tratamiento, baja adherencia del paciente al tratamiento y la eficacia limitada y los efectos secundarios de algunos medicamentos. (10)

En adultos con diabetes tipo 2 y riesgo establecido o alto de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, el plan de tratamiento debe incluir medicamentos con beneficios demostrados para reducir los eventos cardiovasculares como los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1 RA), esta inclusión farmacológica debe realizarse adhiriéndose al tratamiento de base, como por ejemplo metformina. (9)

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1 RA) son una de las clases terapéuticas de medicamentos más innovadoras de la medicina moderna, ya que reducen efectivamente la hemoglobina glicosilada sin riesgo de hipoglicemia al aumentar la secreción de insulina en forma dependiente de glucosa y disminuir la secreción de glucagón.

Desarrollados inicialmente para el control glucémico en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), estos medicamentos han demostrado una eficacia marcada en el manejo de la obesidad y la protección del sistema cardiovascular. (11) (12)

Dentro de los enfoques farmacológicos para el tratamiento glucémico, la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) establece que conforme la evidencia científica evaluada en esta guía de práctica clínica, que se basó en revisiones sistemáticas y metaanálisis en red, las mayores reducciones en los niveles de HbA1c se logran con enfoques de tratamiento que incluyen insulina o ciertos agonistas del receptor de GLP-1, en particular semaglutida y tirzepatida. (9)

Los análogos de la GLP-1, han tomado gran relevancia a nivel mundial por su uso para el control de sobrepeso, sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2025 incluyó este tipo de medicamentos en la Lista modelo de Medicamentos Esenciales, para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, de la cual el Ecuador toma como referencia para elaborar su Cuadro nacional de medicamentos básicos (CNMB). (13) (14)

En el Ecuador, actualmente se comercializan liraglutida, semaglutida, lixisenatida y tirzepatida; medicamentos considerados de los más costos para el control de diabetes mellitus tipo 2, comparado con otras alternativas disponibles en el país. En base a estos parámetros es necesario evaluar estas terapias innovadoras desde el punto de vista económico a fin de poder emitir recomendaciones en base a la comparación de sus beneficios y costos. Actualmente en el país no existe evaluaciones económicas que comparen los análogos de la GLP-1 y se pueda establecer la cobertura pública de estos medicamentos. (15)

La presente investigación busca determinar la costo-utilidad de tirzepatida versus semaglutida para el tratamiento de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 no controlados adecuadamente. El estudio se desarrollará desde la perspectiva del sistema público. Se empleará un horizonte temporal de 52 semanas, con el fin de capturar adecuadamente la progresión crónica de la diabetes y sus complicaciones. La población objetivo corresponde a adultos con DM2 no controlada y los desenlaces evaluados incluirán los cambios en la HbA1c, pérdida de peso, incidencia de eventos adversos, apareamiento de complicaciones, años de vida ajustados por calidad.

El objetivo principal es determinar desde la perspectiva del sistema de salud ecuatoriano, la costo-utilidad de tirzepatida versus semaglutida para el tratamiento de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo II no controlada adecuadamente.

2. Metodología

El problema de decisión se planteó como una pregunta de investigación estructurada bajo la estrategia PICO. La población correspondió a pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 no controlada adecuadamente, definida como niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 7\%$, en concordancia con criterios clínicos utilizados en ensayos pivotaes como el programa SURPASS (16) y recomendaciones internacionales para el manejo de la enfermedad (17). Las intervenciones evaluadas incluyeron el tratamiento con tirzepatida en sus diferentes dosis (5 mg, 10 mg y 15 mg) en comparación con semaglutida 1 mg, ambos administrados en esquema semanal.

De acuerdo con las recomendaciones del Manual de Metodología de Evaluaciones Económicas de Tecnologías Sanitarias para la Red Pública Integral de Salud del Ecuador (Ministerio de Salud Pública, 2022) (18), en esta evaluación se seleccionaron como medida de desenlace principal los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC), al ser la métrica recomendada para integrar los efectos de las intervenciones en términos de cantidad y calidad de vida, permitiendo comparabilidad entre diferentes tecnologías sanitarias y facilitando la toma de decisiones en el contexto del sistema público de salud.

El análisis se realizó desde la perspectiva de la Red Pública Integral de Salud (RPIS), lo que implica la inclusión exclusiva de costos directos médicos asumidos por el sistema, tales como medicamentos, consultas, monitoreo clínico, pruebas de laboratorio y manejo de eventos adversos. Esta perspectiva es consistente con el enfoque recomendado por el manual metodológico del MSP para evaluaciones destinadas a informar decisiones de cobertura, financiamiento y priorización de tecnologías sanitarias.

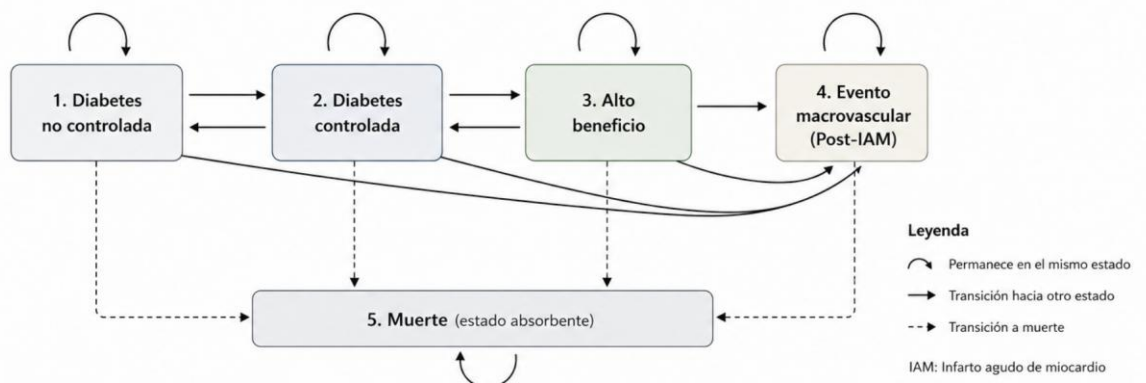
2.1 Modelo de decisión

Se desarrolló un modelo de Markov para representar de manera estructurada la progresión clínica de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a lo largo de un horizonte temporal de 5 años. Se seleccionó este tipo de modelo debido a que la DM2 constituye una enfermedad crónica caracterizada por transiciones recurrentes entre

diferentes estados de salud y riesgo acumulativo de complicaciones cardiovasculares en el tiempo. El modelo inicia con un paciente adulto con DM2 no controlada ($HbA1c \geq 7\%$) en tratamiento de base con metformina, que ingresa al ciclo inicial en el estado de “Diabetes no controlada”.

El análisis comparó tirzepatida frente a semaglutida, ambas añadidas a metformina, desde la perspectiva del pagador público ecuatoriano (MSP/IESS). El modelo incluyó ciclos anuales y cinco estados mutuamente excluyentes de salud: Diabetes no controlada, Diabetes controlada, Alto beneficio metabólico, Evento macrovascular (post-infarto agudo de miocardio) y Muerte. En cada ciclo, los pacientes pueden permanecer en su estado actual o transitar a otro estado de acuerdo con las probabilidades de transición definidas.

Las probabilidades de transición fueron obtenidas a partir de los estudios pivotaes de eficacia clínica de tirzepatida y semaglutida, complementadas con evidencia proveniente de revisiones sistemáticas, metaanálisis y datos epidemiológicos de mortalidad ajustados al contexto ecuatoriano. El modelo estimó costos totales y años de vida ajustados por calidad (AVAC), aplicando una tasa de descuento anual del 5% para costos y desenlaces. Finalmente, mediante el cálculo de la Razón Incremental de Costo-Efectividad (RICE/ICER) y el Beneficio Monetario Neto (BMN), se identificó la alternativa terapéutica de mayor valor para el sistema de salud ecuatoriano utilizando como referencia un umbral de disposición a pagar equivalente a tres veces el PIB per cápita.

Figura 1. Modelo de Markov

2.2 Probabilidades

Las probabilidades de transición hacia cada uno de los desenlaces se estimaron a partir de los resultados reportados en los ensayos clínicos del programa SURPASS (16), utilizando datos correspondientes a la población por intención de tratar (ITT), lo que garantiza una mayor validez externa de los resultados. Para cada intervención, se extrajeron las proporciones de pacientes que alcanzaron los distintos objetivos clínicos, tales como el control glucémico ($HbA1c < 7\%$) y el desenlace compuesto de alto beneficio. A partir de estas proporciones, se derivaron probabilidades mutuamente excluyentes para cada estado final, asegurando consistencia del modelo.

La probabilidad de alcanzar el estado de alto beneficio se obtuvo directamente de las proporciones reportadas en el ensayo, mientras que la probabilidad de diabetes controlada se calculó como la diferencia entre la proporción de pacientes con $HbA1c < 7\%$ y aquellos que alcanzaron el desenlace de alto beneficio, evitando la doble contabilización de individuos. Por su parte, la probabilidad de diabetes no controlada se estimó como el complemento de los pacientes que alcanzaron control glucémico y de aquellos que fallecieron durante el periodo analizado. (16)

La probabilidad de muerte se estimó mediante la combinación de la mortalidad general por edad de la población ecuatoriana con un riesgo relativo de mortalidad asociado a diabetes obtenido de la literatura científica (19,20). Este enfoque permitió

incorporar el exceso de riesgo atribuible a la enfermedad sin duplicar la mortalidad ya considerada en las tablas de vida poblacionales.

Para los ciclos 2 a 5 del modelo se asumió que las probabilidades de transición permanecían constantes en el tiempo, bajo el supuesto de estabilidad clínica de la cohorte y ante la ausencia de evidencia longitudinal que permitiera estimar cambios anuales en las transiciones más allá del periodo de seguimiento de los ensayos clínicos. En consecuencia, las probabilidades correspondientes a los ciclos posteriores fueron obtenidas a partir de evidencia epidemiológica sobre la progresión de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y el riesgo de complicaciones cardiovasculares, complementadas con supuestos estructurales del modelo validados mediante análisis de sensibilidad. Las transiciones entre los estados de diabetes no controlada, diabetes controlada y alto beneficio metabólico representan la posibilidad de mantener, mejorar o perder el control glucémico alcanzado en el ciclo previo, de acuerdo con la historia natural de la enfermedad y la efectividad observada de las intervenciones evaluadas.

La probabilidad de presentar un evento macrovascular se estimó a partir de la relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y el riesgo cardiovascular reportada en el estudio ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation), el cual identificó un mayor riesgo de eventos macrovasculares en pacientes con HbA1c superiores al 7% (HR 1,38; IC95%: 1,30–1,47) (21), en comparación con aquellos que alcanzaban niveles inferiores a dicho umbral (HR 1,02; IC95%: 0,86–1,21) (21). De esta manera, se asumió un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares para los estados con menor control metabólico. Por su parte, la probabilidad de muerte posterior a un evento macrovascular se obtuvo de un metaanálisis que reportó una tasa de mortalidad del 10,3% tras un primer infarto agudo de miocardio (IC95%: 8,5–12,3%) (22), valor que fue incorporado al modelo para representar la transición desde el estado de evento macrovascular hacia muerte.

Este enfoque permitió construir matrices de transición mutuamente excluyentes y exhaustivas para cada alternativa terapéutica evaluada, garantizando que la suma de las probabilidades de transición desde cada estado de salud fuera igual a uno en cada ciclo

anual del modelo. De esta manera, el modelo de Markov representa la evolución clínica esperada de los pacientes con DM2 a través de los estados de Diabetes no controlada, Diabetes controlada, Alto beneficio metabólico, Evento macrovascular y Muerte durante el horizonte temporal de 5 años. Esta estructura constituye la base para la estimación acumulativa de costos y años de vida ajustados por calidad (AVAC) asociados a cada intervención evaluada.

Tabla 1. *Cálculo de probabilidades*

Tecnología	Diabetes no controlada	Diabetes controlada	Alto beneficio	Evento macrovascular	Muerte	Total	Fuente
Semaglutida 1 mg	0,1700	0,5922	0,2191	0,0000	0,0187	1	(16,19,20)
Tirzepatida 5 mg	0,1266	0,5337	0,3210	0,0000	0,0187	1	(16,19,20)
Tirzepatida 10 mg	0,0924	0,3813	0,5076	0,0000	0,0187	1	(16,19,20)
Tirzepatida 15 mg	0,0589	0,3211	0,6013	0,0000	0,0187	1	(16,19,20)

Desde / hacia	No controlada	Controlada	Alto beneficio	Evento macrovascular	Muerte	Total	Fuente
No controlada	0,9511	0,0000	0,0000	0,0302	0,0187	1	(19,20,21,22)
Controlada	0,1500	0,7589	0,0500	0,0224	0,0187	1	(19,20,21,22)
Alto beneficio	0,0000	0,1000	0,8589	0,0224	0,0187	1	(19,20,21,22)
Evento macrovascular	0,0000	0,0000	0,0000	0,8970	0,1030	1	(19,20,21,22)
Muerte	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000	1	(19,20,21,22)

2.3 Desenlaces

Los desenlaces en salud incluidos en el modelo fueron seleccionados con base en su relevancia clínica, disponibilidad en la evidencia científica y capacidad para representar la progresión metabólica y cardiovascular de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El modelo incorpora cinco estados de salud mutuamente excluyentes: Diabetes no controlada, Diabetes controlada, Alto beneficio metabólico, Evento macrovascular y Muerte.

El estado de Diabetes controlada fue definido como pacientes con niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) menores a 7%, mientras que el estado de Alto beneficio metabólico correspondió al logro simultáneo de HbA1c $\leq 6,5\%$ y una reducción de peso corporal $\geq 10\%$. Este estado permitió capturar de manera más integral los beneficios metabólicos asociados a las terapias basadas en incretinas, particularmente

el efecto adicional de tirzepatida sobre la reducción ponderal y control glucémico intensivo. (16)

El estado de Diabetes no controlada ($HbA1c \geq 7\%$) representó a los pacientes que no alcanzaron objetivos terapéuticos durante el seguimiento, mientras que el estado de Evento macrovascular incluyó pacientes que desarrollaron complicaciones cardiovasculares mayores, específicamente infarto agudo de miocardio, asociado a una disminución significativa en calidad de vida y aumento del riesgo de mortalidad (23) . Finalmente, la muerte fue considerada un estado absorbente dentro del modelo de Markov.

2.4 Medición de desenlaces

Para la evaluación económica, el desenlace principal fue expresado en términos de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC), permitiendo integrar simultáneamente los efectos de las intervenciones sobre supervivencia y calidad de vida. Los AVAC fueron estimados mediante la asignación de utilidades específicas a cada estado de salud, obtenidas a partir de valores EQ-5D ajustados al contexto ecuatoriano. (24)

Las utilidades asociadas a los estados de salud incluidos en el modelo fueron estimadas con el objetivo de cuantificar la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 bajo las diferentes alternativas terapéuticas evaluadas. Para ello, se utilizaron los valores de utilidad derivados de la encuesta de valoración social de los estados de salud EQ-5D desarrollada para la población ecuatoriana por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (24)

La encuesta de valoración social del EQ-5D fue obtenida a partir de un estudio poblacional representativo que estimó preferencias sociales para diferentes estados de salud, permitiendo asignar valores de utilidad comprendidos entre 0 (equivalente a muerte) y 1 (salud perfecta). Este enfoque es consistente con las recomendaciones metodológicas nacionales para evaluaciones económicas en salud, las cuales priorizan el uso de preferencias locales cuando estas se encuentran disponibles. (24)

Debido a que los estados definidos en el modelo de Markov no corresponden directamente a estados específicos predefinidos del instrumento EQ-5D, se contó con el apoyo de expertos en diabetes mellitus tipo 2 y en evaluación económica de tecnologías sanitarias, quienes colaboraron en la caracterización clínica y funcional esperada de cada estado de salud según las dimensiones del EQ-5D: movilidad, cuidado personal, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión.

En este contexto, el estado de Diabetes no controlada fue asociado a un perfil con afectación moderada en varias dimensiones, reflejando la mayor carga sintomática y funcional derivada del control glucémico inadecuado. El estado de Diabetes controlada se vinculó a un perfil con afectación leve, considerando la mejor estabilidad metabólica y menor carga clínica, aunque persistiendo el impacto asociado a una enfermedad crónica. Por su parte, el estado de Alto beneficio metabólico se relacionó con un perfil de menor afectación global, debido al control glucémico intensivo y la reducción significativa de peso corporal observada con terapias basadas en incretinas. Finalmente, el estado de Evento macrovascular se asoció a una disminución importante en calidad de vida, considerando las limitaciones funcionales y el incremento de carga clínica posteriores a un evento cardiovascular mayor.

A partir de esta caracterización clínica, se seleccionaron los perfiles EQ-5D más representativos y sus respectivos valores de utilidad utilizando la encuesta ecuatoriana de valoración social. El estado de muerte fue asignado con una utilidad de 0, de acuerdo con la metodología estándar empleada en evaluaciones económicas en salud.

Dado que este procedimiento implicó la utilización de supuestos clínicamente fundamentados ante la ausencia de mediciones directas de utilidad para cada estado específico del modelo, se incorporaron análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos con el fin de evaluar el impacto de la incertidumbre asociada a los valores de utilidad sobre los resultados finales del estudio.

Tabla 2. *Cálculo de utilidades*

Estado final	Estado EQ-5D	Utilidad Ecuador
Diabetes no controlada	21222	0,759
Diabetes controlada	11222	0,825
Alto beneficio	11122	0,887
Evento Macrovascular (IAM)	21223	0,635
Muerte	Muerte	0

Nota: Elaboración propia en base a la encuesta de valoración social de los estados de salud del EQ – 5D en la población ecuatoriana

2.5 Costos

Los costos incluidos en el presente estudio se estimaron desde la perspectiva de la Red Pública Integral de Salud (RPIS), en concordancia con las recomendaciones del Manual de Metodología de Evaluaciones Económicas de Tecnologías Sanitarias del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (2022). Bajo esta perspectiva, se consideraron exclusivamente los costos directos médicos, entendidos como aquellos incurridos por el sistema de salud en la provisión de servicios y tecnologías sanitarias para el manejo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

El análisis de costos incluyó principalmente los costos asociados a las intervenciones farmacológicas evaluadas (semaglutida y tirzepatida en sus diferentes dosis), así como costos relacionados con el seguimiento clínico, pruebas de laboratorio y manejo de eventos adversos. No se incluyeron costos indirectos ni costos asumidos por los pacientes, en línea con el enfoque institucional del sistema público de salud ecuatoriano.

En el caso de los medicamentos, la estimación de costos se realizó considerando el mecanismo de fijación de precios techo vigente en el país. En Ecuador, los precios de

los medicamentos están sujetos a regulación por parte del Consejo Nacional de Fijación y Revisión de Precios de Medicamentos de Uso y Consumo Humano. Sin embargo, para el sistema público, los precios efectivos de adquisición pueden diferir de los precios techo, debido a un descuento del 15% otorgado para procesos de compra pública. (25)

Los costos incluidos en el modelo incorporaron los recursos sanitarios asociados al manejo clínico de cada estado de salud definido en el modelo de Markov. Para cada estado se consideraron costos directos médicos relacionados con tratamiento farmacológico, seguimiento ambulatorio, monitoreo laboratorial, atención de complicaciones y manejo de eventos adversos cuando correspondía. Los costos asociados a los estados de Diabetes no controlada, Diabetes controlada y Alto beneficio metabólico reflejaron principalmente diferencias en intensidad terapéutica, frecuencia de seguimiento y utilización de servicios de salud, mientras que el estado de Evento macrovascular incluyó costos relacionados con hospitalización, atención cardiovascular aguda y seguimiento posterior al evento. Todos los costos fueron expresados en dólares estadounidenses (USD) y ajustados a un horizonte temporal de 5 años, aplicando una tasa de descuento anual del 5% conforme a las recomendaciones metodológicas nacionales para evaluaciones económicas en salud. (cambiar párrafo, al inicio costos estados de modelo)

Los costos se agruparon en tres componentes: costo farmacológico, costo de seguimiento clínico / administración del medicamento y costo de manejo de eventos adversos. Los valores fueron expresados en dólares estadounidenses, moneda oficial del Ecuador.

Tabla 3. *Cálculo de costos de tratamientos farmacológicos***Costo de medicamentos en evaluación**

Tecnología	Costo Escalonamiento	Costo Mantenimiento	Costo anual	Fuente
Semaglutide 1 mg	337,46	3374,70	3712,16	STFP / MSP
Tirzepatide 5 mg	347,79	3873,32	4221,11	STFP / MSP
Tirzepatide 10 mg	1399,81	6338,07	7737,88	STFP / MSP
Tirzepatide 15 mg	3156,06	7394,45	10550,51	STFP / MSP

Nota: Elaboración propia en base a Secretaría Técnica de Fijación de Precios

Para los costos no farmacológicos se utilizó el Tarifario de Prestaciones para el Sistema Nacional de Salud, instrumento técnico que regula el reconocimiento económico de los servicios de salud entre instituciones públicas y privadas en el marco de la RPIS y la Red Complementaria. El tarifario vigente establece valores techo máximos de reconocimiento económico para las prestaciones de salud. (26)

El cálculo de cada prestación se realizó identificando el código del tarifario correspondiente, sus Unidades de Valor Relativo (UVR) y el Factor de Conversión Monetaria (FCM) aplicable. El valor monetario de cada prestación se obtiene mediante la multiplicación de las UVR por el FCM correspondiente: (26)

$$\text{Costo de prestación} = \text{UVR} \times \text{FCM}$$

Este método permite reconstruir de forma homogénea los costos de consultas, procedimientos, administración de medicamentos, pruebas de laboratorio y atención de eventos adversos. En el caso de medicamentos administrados por vía subcutánea semanal, como semaglutida y tirzepatida, se consideró que la administración requiere participación institucional inicial de entrenamiento (4 semanas), y continuar el tratamiento con autoadministración por el paciente (48 semanas).

Para el seguimiento clínico, se definió un patrón de uso de recursos acorde con el manejo habitual de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento farmacológico

intensificado. Este incluyó consultas médicas periódicas, medición de hemoglobina glucosilada (HbA1c), glucosa plasmática, perfil lipídico, evaluación de función renal y otros exámenes requeridos para el monitoreo metabólico y la seguridad del tratamiento. La selección de estos recursos se fundamentó en las recomendaciones de seguimiento y control glucémico establecidas por la American Diabetes Association (ADA) en los *Standards of Care in Diabetes*, las cuales destacan la necesidad de una evaluación periódica de la HbA1c, el control de factores de riesgo cardiovascular y el monitoreo de comorbilidades asociadas para optimizar el manejo integral de los pacientes con DM2.

La frecuencia de utilización de cada recurso fue definida considerando los objetivos terapéuticos de control glucémico y prevención de complicaciones descritos en dichas guías, así como la práctica clínica habitual observada en el contexto ecuatoriano. Posteriormente, cada consulta, procedimiento diagnóstico y examen de laboratorio fue valorado utilizando los códigos y tarifas vigentes del tarifario nacional aplicable, permitiendo estimar los costos de seguimiento asociados a cada estado de salud incluido en el modelo.

Tabla 4. *Cálculo de costos directos de monitoreo y diagnóstico de cada estado de transición*

Cálculo de costos directos de monitoreo y diagnóstico

Componente	Recurso	Código tarifario	UVR	FCM	Costo unitario (USD)	Frecuencia anual	Costo anual
Consulta	Consulta especialidad inicial	99204	20,00	1,50	30,00	1	30,00
Consulta	Consulta especialidad seguimiento	99214	13,50	1,50	20,25	3	60,75
Monitoreo	Inyecciones subcutaneas	395603	0,11	6,70	0,74	4	2,95
Monitoreo	Control de presión arterial	395551	0,08	6,70	0,54	4	2,14
Monitoreo	Control de signos vitales	395562	0,20	6,70	1,34	4	5,36
Monitoreo	Control de peso y talla	395573	0,08	6,70	0,54	4	2,14
Laboratorio	HbA1c	340080	1,27	6,21	7,89	4	31,55
Laboratorio	Glucosa	360009	0,31	6,21	1,93	4	7,70
Laboratorio	Creatinina	360016	0,56	6,21	3,48	4	13,91
Laboratorio	Triglicéridos	360020	0,41	6,21	2,55	4	10,18
Laboratorio	Colesterol	360021	0,53	6,21	3,29	4	13,17
Laboratorio	HDL - LDL	360147	1,33	6,21	8,26	4	33,04

Cálculo de costos de seguimiento en pacientes no controlados

Componente	Recurso	Código tarifario	UVR	FCM	Costo unitario (USD)	Frecuencia anual	Costo anual
Consulta	Consulta especialidad inicial	99204	20,00	1,50	30,00	1	30,00
Consulta	Consulta especialidad seguimiento	99214	13,50	1,50	20,25	6	121,50
Monitoreo	Inyecciones subcutaneas	395603	0,11	6,70	0,74	12	8,84
Monitoreo	Control de presión arterial	395551	0,08	6,70	0,54	4	2,14
Monitoreo	Control de signos vitales	395562	0,20	6,70	1,34	4	5,36
Monitoreo	Control de peso y talla	395573	0,08	6,70	0,54	4	2,14
Laboratorio	HbA1c	340080	1,27	6,21	7,89	6	47,32
Laboratorio	Glucosa	360009	0,31	6,21	1,93	6	11,55
Laboratorio	Creatinina	360016	0,56	6,21	3,48	6	20,87
Laboratorio	Trigliceridos	360020	0,41	6,21	2,55	6	15,28
Laboratorio	Colesterol	360021	0,53	6,21	3,29	6	19,75
Laboratorio	HDL - LDL	360147	1,33	6,21	8,26	6	49,56
Medicamento	Empagliflozina	STFP	NA	NA	1,36	360	489,60
							823,91

Cálculo de costos de seguimiento evento macrovascular

Componente	Recurso	Código tarifario	UVR	FCM	Costo unitario (USD)	Frecuencia anual	Costo anual
Uso de salas	Cuidados intensivos de adultos	383221	38,22	6,70	256,07	2	512,15
Servicios de habitación	Habitación individual	381310	12,25	6,70	82,08	3	246,23
Cateterismo Cardíaco	Inserción y colocación de catéter	93503	52,00	17,64	917,28	1	917,28
Cateterismo Cardíaco	Inserción y colocación de catéter	93503	4,00	13,34	53,36	1	53,36
Cardiología y Hemodinamia	Angioplastia coronaria	230001	45,78	6,70	306,73	1	306,73
Laboratorio	HbA1c	340080	1,27	6,21	7,89	4	31,55
Laboratorio	Troponina	360004	2,85	6,21	17,70	4	70,79
Laboratorio	Glucosa	360009	0,31	6,21	1,93	4	7,70
Laboratorio	Creatinina	360016	0,56	6,21	3,48	4	13,91
Laboratorio	Trigliceridos	360020	0,41	6,21	2,55	4	10,18
Laboratorio	Colesterol	360021	0,53	6,21	3,29	4	13,17
Laboratorio	HDL - LDL	360147	1,33	6,21	8,26	4	33,04
Medicamento	Alteplase	STFP	NA	NA	746,82	2	1493,64
Terapia integral	Rehabilitación Cardiaca	291157	13,54	6,21	84,08	36	3027,00
							6736,72

Nota: Elaboración propia en base al Tarifario de Prestación de Servicios para el SNS

Para el manejo de eventos adversos, se identificaron los eventos clínicamente relevantes asociados al uso de agonistas incretínicos, principalmente náusea, vómito, diarrea.

Tabla 5. Cálculo de eventos adversos

Evento adverso Semaglutide 1 mg	Manejo clínico	Código CIE-10	Costo unitario	Probabilidad	Costo esperado
Náusea/vómito	Consulta + medicación	R11	24,47	0,26	6,36
Diarrea	Consulta + medicación	A09	54,70	0,11	6,02
Evento adverso Tirzepatide 5 mg	Manejo clínico	Código CIE-10	Costo unitario	Probabilidad	Costo esperado
Náusea/vómito	Consulta + medicación	R11	24,47	0,23	5,63
Diarrea	Consulta + medicación	A09	54,70	0,13	7,11
Evento adverso Tirzepatide 10 mg	Manejo clínico	Código CIE-10	Costo unitario	Probabilidad	Costo esperado
Náusea/vómito	Consulta + medicación	R11	24,47	0,27	6,61
Diarrea	Consulta + medicación	A09	54,70	0,16	8,75
Evento adverso Tirzepatide 15 mg	Manejo clínico	Código CIE-10	Costo unitario	Probabilidad	Costo esperado
Náusea/vómito	Consulta + medicación	R11	24,47	0,31	7,59
Diarrea	Consulta + medicación	A09	54,70	0,13	7,11

Nota: Elaboración propia en base a estadística de producción en salud de la seguridad social

2.6 Análisis de sensibilidad y regla de decisión

Los resultados del modelo de Markov fueron expresados en términos de costos totales descontados, años de vida ajustados por calidad (AVAC) y razón incremental de costo-efectividad (RICE/ICER), calculada como la diferencia de costos dividida para la diferencia de AVAC entre las alternativas evaluadas. Adicionalmente, se estimó el Beneficio Monetario Neto (BMN) como medida complementaria para facilitar la interpretación económica de las intervenciones y la comparación entre estrategias terapéuticas.

Para la interpretación de los resultados, la RICE obtenida para cada alternativa fue comparada con distintos umbrales de disposición a pagar por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado. En concordancia con las recomendaciones metodológicas del *Manual para la Evaluación Económica en Salud de Ecuador*, que reconoce el uso de

umbrales basados en el producto interno bruto (PIB) per cápita como referencia para la valoración de intervenciones sanitarias en ausencia de un umbral explícitamente establecido a nivel nacional, el caso base consideró un umbral equivalente a tres veces el PIB per cápita. (18)

De acuerdo con la información reportada por el Banco Mundial, el PIB per cápita de Ecuador para 2024 fue de aproximadamente USD 6.875. En consecuencia, se evaluó la costo-efectividad de las intervenciones utilizando un rango de referencia comprendido entre una y tres veces el PIB per cápita (USD 6.875 - 20.625 por AVAC ganado), considerando este último valor como el umbral principal para la toma de decisiones. (27)

La incertidumbre del modelo fue evaluada mediante análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos. Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico univariado modificando individualmente los parámetros con mayor incertidumbre clínica y económica, particularmente los costos farmacológicos, las utilidades y la tasa de descuento. Los resultados fueron representados mediante diagramas de tornado y análisis de umbral de precio, permitiendo identificar las variables con mayor influencia sobre el Beneficio Monetario Neto y sobre la decisión de costo-efectividad.

Adicionalmente, se desarrolló un análisis de sensibilidad probabilístico utilizando simulaciones de Monte Carlo, incorporando distribuciones beta para probabilidades y utilidades, y distribuciones gamma para costos. Los resultados probabilísticos fueron representados mediante planos de costo-efectividad y curvas de aceptabilidad costo-efectividad (CEAC), estimando la probabilidad de que cada alternativa terapéutica fuera costo-efectiva bajo diferentes umbrales de disposición a pagar.

3. Resultados

Los resultados del modelo de Markov muestran que semaglutida 1 mg presentó el menor costo total descontado y el mayor beneficio monetario neto bajo el umbral de disposición a pagar utilizado, constituyéndose como la alternativa de referencia desde la perspectiva del sistema público de salud ecuatoriano. En comparación, todas las dosis de tirzepatida mostraron mayores costos acumulados y mayores ganancias en años de vida ajustados por calidad (AVAC), evidenciando un incremento progresivo en la efectividad clínica acompañado de aumentos sustanciales en los costos asociados al tratamiento.

Al comparar tirzepatida 5 mg frente a semaglutida 1 mg, se observó una ganancia incremental modesta en AVAC con un incremento no sustancial en costos, posicionándose como la alternativa más competitiva dentro de las diferentes dosis de tirzepatida evaluadas. Sin embargo, la razón incremental de costo-efectividad (RICE/ICER) obtenida permaneció por encima de los umbrales de disposición a pagar considerados para el contexto ecuatoriano. En el caso de tirzepatida 10 mg y 15 mg, aunque se observaron incrementos adicionales en efectividad, estos estuvieron acompañados de aumentos en costos, generando razones incrementales de costo-efectividad considerablemente más elevadas.

En términos de beneficio monetario neto (BMN), semaglutida 1 mg presentó el valor más favorable, seguida por tirzepatida 5 mg. Las dosis superiores de tirzepatida mostraron BMN progresivamente menores, indicando una reducción en la eficiencia económica a medida que aumentaba la dosis y el costo del tratamiento. Estos hallazgos sugieren que semaglutida 1 mg representa la alternativa de mayor valor económico para el sistema de salud ecuatoriano, mientras que tirzepatida 5 mg podría convertirse en una alternativa competitiva en escenarios de reducción de precio.

Tabla 6. *Cálculo de RICE y BMN*

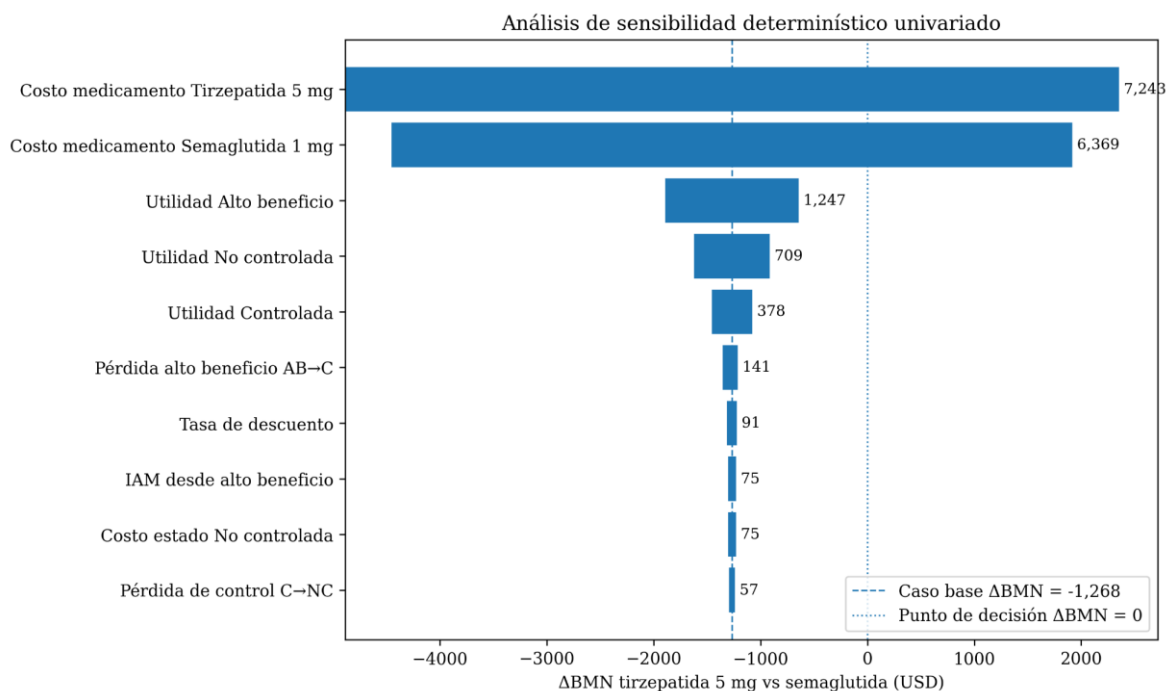
Tecnología	Costo total descontado	AVAC descontado	Diferencia costo	Diferencia AVAC	RICE	BMN	Posición
Semaglutida 1 mg	18816,28	3,4771				52898,4557	1
Tirzepatida 5 mg	20843,66	3,5138	2027,3800	0,0367	55216,89	51628,3569	2
Tirzepatida 10 mg	35748,57	3,5704	16932,2900	0,0934	181381,42	37891,5475	3
Tirzepatida 15 mg	47686,23	3,6028	28869,9500	0,1257	229720,64	26620,5354	4

3.1 Análisis de sensibilidad

Con el objetivo de evaluar la robustez de los resultados del caso base frente a la incertidumbre de los parámetros clínicos y económicos del modelo, se realizó un análisis de sensibilidad determinístico univariado. Los resultados fueron expresados en términos de cambios en el Beneficio Monetario Neto (BMN), debido a que este indicador permite una interpretación más estable y directa en escenarios donde las diferencias en AVAC entre alternativas son relativamente pequeñas.

Los resultados del análisis de sensibilidad, representados mediante diagramas de tornado, evidenciaron que el costo de adquisición de tirzepatida 5 mg constituye el principal determinante de la costo-efectividad del modelo, seguido por el costo de semaglutida y las utilidades asociadas al estado de alto beneficio metabólico. Este comportamiento indica que pequeñas variaciones en el precio relativo de las tecnologías pueden modificar de manera importante la decisión económica final.

Se realizó un análisis de umbral de precio con el objetivo de identificar la reducción necesaria en el costo de adquisición de tirzepatida 5 mg para alcanzar equivalencia económica frente a semaglutida 1 mg. Los resultados indicaron que una disminución aproximada del 7% en el precio de tirzepatida 5 mg permitiría que el Beneficio Monetario Neto (BMN) alcanzara un valor cercano a cero. Este punto representa el umbral en el que ambas alternativas presentan un valor económico equivalente para el sistema de salud ecuatoriano, considerando el umbral de disposición a pagar utilizado en el análisis.

Figura 2. Análisis de tornado

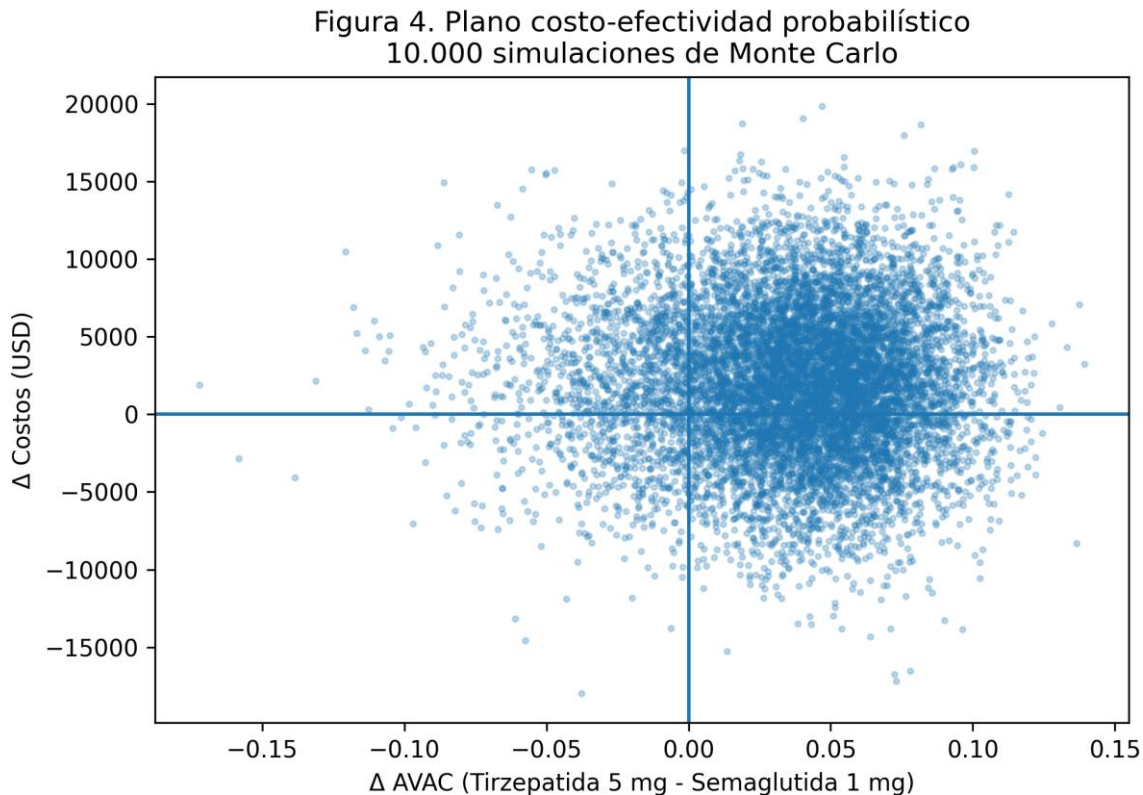
Con el objetivo de evaluar la incertidumbre conjunta de los parámetros incluidos en el modelo, se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico mediante simulaciones de Monte Carlo. Este análisis incorporó simultáneamente la variabilidad de costos, utilidades y otros parámetros relevantes del modelo, permitiendo estimar la dispersión esperada de los resultados económicos bajo múltiples escenarios posibles.

Para ello, se asignaron distribuciones beta a las utilidades de salud, debido a que estas variables se encuentran acotadas entre 0 y 1, mientras que los costos fueron modelados mediante distribuciones gamma, apropiadas para variables continuas con distribución asimétrica positiva (Anexo 1). Las probabilidades de transición se mantuvieron constantes durante las simulaciones probabilísticas. Se realizaron 10.000 simulaciones de Monte Carlo, recalculando en cada iteración los costos totales, los años de vida ajustados por calidad (AVAC) y los beneficios monetarios netos para semaglutida 1 mg y tirzepatida 5 mg.

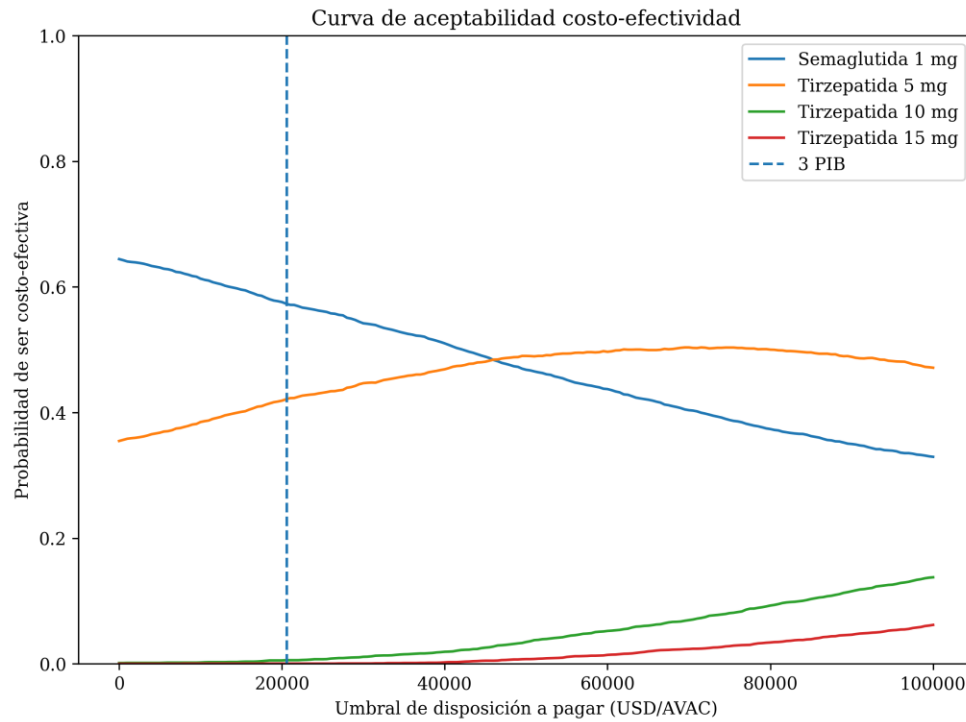
Los resultados del análisis probabilístico mostraron una dispersión de las simulaciones en el plano costo-efectividad, reflejando la incertidumbre inherente a los

parámetros del modelo. La mayor concentración de las iteraciones se ubicó en el cuadrante de mayor efectividad y mayor costo para tirzepatida 5 mg en comparación con semaglutida 1 mg, lo que indica que el beneficio adicional en salud se obtiene a expensas de un incremento en los costos.

Figura 3. Diagrama de dispersión del análisis de sensibilidad probabilístico



Bajo el umbral de disposición a pagar considerado en el caso base, la curva de aceptabilidad costo-efectividad mostró que semaglutida 1 mg presentó una probabilidad aproximada del 60,3% de ser la alternativa costo-efectiva, mientras que tirzepatida 5 mg alcanzó una probabilidad cercana al 39,7%. Estos resultados sugieren que, aunque semaglutida presenta una mayor probabilidad de ser la estrategia preferida desde la perspectiva económica, existe incertidumbre residual en la decisión, por lo que ambas alternativas pueden considerarse competitivas dentro de los escenarios evaluados.

Figura 4. Curva de aceptabilidad

La cercanía entre ambas tecnologías indica que la decisión económica no es absoluta y depende en gran medida de factores como el precio de adquisición, las condiciones de negociación institucional y la disposición del sistema de salud a pagar por ganancias adicionales en calidad de vida. Este comportamiento es consistente con los resultados observados en el análisis determinístico y en el análisis de umbral, donde reducciones relativamente pequeñas en el costo de tirzepatida modificaron sustancialmente su desempeño económico frente a semaglutida.

4. Discusión

El presente estudio evaluó la costo-utilidad de tirzepatida (5 mg, 10 mg y 15 mg) en comparación con semaglutida 1 mg para el tratamiento de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 no adecuadamente controlada, desde la perspectiva del sistema público de salud ecuatoriano. Los resultados mostraron que tirzepatida generó mayores ganancias en años de vida ajustados por calidad (AVAC) en comparación con semaglutida en todas las dosis evaluadas. Sin embargo, estas ganancias clínicas estuvieron acompañadas de mayores costos de tratamiento, lo que determinó diferencias en la relación costo-efectividad entre las alternativas analizadas.

Bajo los supuestos del caso base y utilizando el umbral de disposición a pagar recomendado por el manual metodológico para la elaboración de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias para Ecuador, ninguna de las dosis evaluadas de tirzepatida alcanzó criterios de costo-efectividad frente a semaglutida. Aunque las tres estrategias generaron beneficios adicionales en salud, la magnitud de estos incrementos no fue suficiente para compensar completamente los mayores costos asociados a la intervención. En consecuencia, los valores de la razón incremental de costo-efectividad superaron el umbral considerado y los beneficios monetarios netos incrementales se mantuvieron desfavorables en comparación con la alternativa de referencia.

En los análisis de sensibilidad se mostraron que el parámetro con mayor influencia sobre los resultados fue el costo de adquisición de tirzepatida. Esta observación sugiere que la incertidumbre del modelo está menos relacionada con la efectividad clínica y más vinculada al precio de la tecnología. El análisis de umbral identificó que una reducción aproximada del 7% en el precio de tirzepatida 5 mg permitiría alcanzar un punto de igualdad económica frente a semaglutida. Este resultado evidencia que pequeños cambios en el precio podrían modificar la conclusión económica del análisis y resalta la importancia de los mecanismos de negociación y adquisición en el contexto del sistema público ecuatoriano.

Un aspecto relevante de los resultados es que la superioridad clínica observada para tirzepatida no se tradujo automáticamente en una ventaja económica bajo las

condiciones evaluadas. Aunque las mayores reducciones de hemoglobina glucosilada y el mayor beneficio metabólico se asociaron con ganancias adicionales en AVAC, estas diferencias fueron relativamente pequeñas durante el horizonte temporal analizado. Como consecuencia, el beneficio incremental obtenido no logró compensar el incremento de costos asociado a la intervención. Este hallazgo supone que la adopción de tecnologías innovadoras en diabetes no depende exclusivamente de su eficacia clínica, sino también de la eficiencia con la que transforman los recursos invertidos en resultados relevantes para la salud.

Los resultados obtenidos también deben interpretarse a la luz de la evidencia internacional disponible. Diversas evaluaciones económicas han mostrado que la costo-efectividad de tirzepatida se encuentra fuertemente condicionada por el precio del medicamento, los comparadores utilizados, el horizonte temporal adoptado y el umbral de disposición a pagar considerado. Esta variabilidad entre estudios sugiere que los resultados económicos no son completamente transferibles entre países y refuerza la necesidad de desarrollar evaluaciones específicas para cada contexto sanitario. En este sentido, el presente estudio aporta evidencia local para apoyar la toma de decisiones en Ecuador, considerando parámetros clínicos, costos y supuestos metodológicos adaptados a la realidad nacional.

5. Conclusiones

La presente evaluación económica mostró que tirzepatida, en sus diferentes dosis evaluadas, generó mayores ganancias en años de vida ajustados por calidad (AVAC) en comparación con semaglutida 1 mg semanal para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlada. Sin embargo, estos beneficios clínicos adicionales estuvieron acompañados de mayores costos de tratamiento, por lo que ninguna de las alternativas con tirzepatida alcanzó criterios de costo-efectividad bajo las condiciones consideradas en el caso base y el umbral de disposición a pagar utilizado para el contexto ecuatoriano.

Los resultados evidenciaron que el costo de adquisición de tirzepatida constituye el principal determinante de su desempeño económico. En este sentido, el análisis de umbral mostró que reducciones relativamente pequeñas en su precio podrían modificar las conclusiones de costo-efectividad, resaltando la importancia de los procesos de negociación en la incorporación de nuevas tecnologías sanitarias.

Estos hallazgos aportan evidencia local para apoyar la toma de decisiones en diabetes mellitus tipo 2 en Ecuador y refuerzan la necesidad de considerar no solo los beneficios clínicos de una intervención, sino también su impacto sobre la eficiencia y sostenibilidad del sistema de salud.

6. Limitaciones

La presente evaluación económica fue desarrollada a partir de la mejor evidencia disponible y adaptada al contexto ecuatoriano; sin embargo, algunos supuestos metodológicos y limitaciones en la disponibilidad de información deben ser considerados al interpretar los resultados.

En primer lugar, las probabilidades de transición utilizadas para los ciclos posteriores al primer año se mantuvieron constantes durante el horizonte temporal de análisis. Esta decisión respondió a la limitada disponibilidad de evidencia longitudinal que permitiera estimar cambios en dichas probabilidades a lo largo del tiempo. Aunque este supuesto es frecuente en modelos de Markov aplicados a diabetes mellitus tipo 2, la evolución clínica de los pacientes puede ser más dinámica que la representada en el modelo.

Las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus tipo 2 fueron representadas mediante un único estado de evento macrovascular, con el propósito de mantener una estructura de modelamiento consistente con la información disponible. Esta aproximación permitió incorporar el impacto de las principales consecuencias cardiovasculares de la enfermedad; sin embargo, no distinguió entre eventos específicos, como infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca, los cuales pueden diferir en términos de costos, mortalidad y calidad de vida. Asimismo, el modelo no incluyó de manera explícita las complicaciones microvasculares de la diabetes, tales como nefropatía, retinopatía o neuropatía diabética, por lo que el impacto clínico y económico total asociado a un mejor control metabólico podría estar parcialmente subestimado.

Otra limitación estuvo relacionada con la disponibilidad de información local para la parametrización del modelo. Ante la ausencia de estudios ecuatorianos que reportaran valores de utilidad para los estados de salud considerados, fue necesario recurrir a evidencia internacional complementada con la validación de expertos clínicos con experiencia en el manejo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Si bien esta aproximación permitió utilizar los mejores datos disponibles y adaptar los parámetros al contexto de práctica clínica nacional, es posible que las utilidades empleadas no reflejen

completamente las preferencias y percepciones de calidad de vida de la población ecuatoriana.

Finalmente, se utilizó un horizonte temporal de cinco años para capturar los principales efectos clínicos y económicos de las intervenciones evaluadas. Sin embargo, debido a que la diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica que evoluciona a lo largo de muchos años, algunos beneficios asociados a un mejor control metabólico podrían observarse en períodos más prolongados. Por esta razón, el presente análisis podría no reflejar completamente el impacto a largo plazo de las alternativas evaluadas.

7. Declaración de la originalidad, conflicto de interés y financiación

Los autores declaran que el presente trabajo es original y fue desarrollado específicamente para optar al título de Especialista en Evaluaciones Económicas en Salud. La información utilizada proviene de fuentes científicas, documentos técnicos y bases de datos debidamente citados a lo largo del documento, respetando los principios de integridad académica y propiedad intelectual.

Asimismo, los autores declaran no tener conflictos de interés que hayan influido en el diseño, desarrollo, análisis o interpretación de los resultados presentados en esta investigación. La presente tesis no recibió financiamiento externo específico para su realización y fue desarrollada como parte de las actividades académicas del programa de formación.

8. Referencias bibliográficas

1. Sánchez FAR. Prevalencia y prevención de diabetes mellitus tipo 2. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 7 de noviembre de 2025;9(5):11585-610. doi:10.37811/cl_rcm.v9i5.20429
2. Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2026 [citado 10 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
3. Ministerio de Salud: prevención y autocuidado son claves para controlar la diabetes – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 10 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/ministerio-de-salud-prevencion-y-autocuidado-son-claves-para-controlar-la-diabetes/>
4. Ecuador. International Diabetes Federation [Internet]. [citado 10 de junio de 2026]. Disponible en: <https://idf.org/our-network/regions-and-members/south-and-central-america/members/ecuador/>
5. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. Diabetes Care. abril de 2013;36(4):1033-46. doi:10.2337/dc12-2625 PubMed PMID: 23468086; PubMed Central PMCID: PMC3609540.
6. Cost-of-illness studies of diabetes mellitus: A systematic review | Request PDF [Internet]. [citado 10 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/236927805_Cost-of-illness_studies_of_diabetes_mellitus_A_systematic_review
7. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 - Diabetes Research and Clinical Practice [Internet]. [citado 10 de junio de 2026]. Disponible en: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(21\)00478-2/abstract](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(21)00478-2/abstract)

8. Ecuador refuerza su compromiso en la lucha contra la diabetes – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 10 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/ecuador-refuerza-su-compromiso-en-la-lucha-contra-la-diabetes/>
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*. 8 de diciembre de 2025;49(Supplement_1):S183-215. doi:10.2337/dc26-S009
10. A Systematic Literature Review and Network Meta-Analysis Comparing Once-Weekly Semaglutide with Other GLP-1 Receptor Agonists in Patients with Type 2 Diabetes Previously Receiving 1–2 Oral Anti-Diabetic Drugs | *Diabetes Therapy* | Springer Nature Link [Internet]. [citado 10 de junio de 2026]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13300-018-0424-2#Sec1>
11. Müller TD, Finan B, Bloom SR, D'Alessio D, Drucker DJ, Flatt PR, et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1). *Molecular Metabolism*. 1 de diciembre de 2019;30:72-130. doi:10.1016/j.molmet.2019.09.010
12. Patel S, Niazi SK. Emerging Frontiers in GLP-1 Therapeutics: A Comprehensive Evidence Base (2025). *Pharmaceutics*. agosto de 2025;17(8):1036. doi:10.3390/pharmaceutics17081036
13. eEML - Electronic Essential Medicines List [Internet]. [citado 10 de junio de 2026]. Disponible en: <https://list.essentialmeds.org/?query=semaglutide>
14. eEML - Electronic Essential Medicines List [Internet]. [citado 10 de junio de 2026]. Disponible en: <https://list.essentialmeds.org/?query=tirzepatide>
15. Bienvenidos al Sistema [Internet]. [citado 10 de junio de 2026]. Disponible en: <https://aplicaciones.controlsanitario.gob.ec/publico/consultas/lista>
16. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, Manghi FCP, Landó LF, Bergman BK, et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *New*

- England Journal of Medicine. 4 de agosto de 2021;385(6):503-15. doi:10.1056/NEJMoa2107519
17. 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2026.
18. Ministerio de Salud Pública, Metodología para la elaboración de evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias para la RPIS [Internet]. [citado 8 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/manuales-metodologicos/>
19. Nwaneri C, Cooper H, Bowen-Jones D. Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus: magnitude of the evidence from a Systematic Review and Meta-analysis. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease. 15 de julio de 2013;1-16. doi:10.1177/1474651413495703
20. Lugmaña IG. Registro Estadístico de Defunciones Generales de 2024, Instituto Nacional de Estadísticas y Censos.
21. Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, Li Q, Cooper ME, Colagiuri S, et al. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. Diabetologia. 1 de marzo de 2012;55(3):636-43. doi:10.1007/s00125-011-2404-1
22. Law MR, Watt HC, Wald NJ. The Underlying Risk of Death After Myocardial Infarction in the Absence of Treatment. Arch Intern Med. 25 de noviembre de 2002;162(21):2405-10. doi:10.1001/archinte.162.21.2405
23. Law MR, Watt HC, Wald NJ. The underlying risk of death after myocardial infarction in the absence of treatment. Arch Intern Med. 25 de noviembre de 2002;162(21):2405-10. doi:10.1001/archinte.162.21.2405 PubMed PMID: 12437397.
24. Ministerio de Salud Pública del Ecuador - Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud. Víctor Flores P. et al. Resultados de la encuesta de valoración social de los estados de salud del EQ-5D en la población ecuatoriana. Años de vida

ajustado por calidad. (QALY's) Dirección Nacional de Economía de la Salud, abril 2019.

25. Consejo Nacional de Fijación y Revisión de Precios de Medicamentos de Uso y Consumo Humano – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 10 de junio de 2026]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/consejo-nacional-de-fijacion-y-revision-de-precios-de-medicamentos/>
26. Ministerio de Salud Pública, Tarifario de Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. Dirección Nacional de Políticas y Modelamiento del Sistema Nacional de Salud, MSP. 4ta Edición, Quito. Ecuador, 2019, Disponible en: <http://salud.gob.ec>.
27. World Bank Open Data [Internet]. [citado 10 de junio de 2026]. World Bank Open Data. Disponible en: <https://data.worldbank.org>

9. Anexos

Anexos 1: Distribuciones de probabilidad utilizadas en el análisis de sensibilidad probabilístico

Parámetro	Valor base	Distribución	Parámetro α / Shape	Parámetro β / Scale
Diabetes no controlada (Utilidad)	0,759	Beta	23,34	7,41
Diabetes controlada (Utilidad)	0,825	Beta	16,68	3,54
Alto beneficio (Utilidad)	0,887	Beta	10,41	1,33
Evento macrovascular (Utilidad)	0,635	Beta	35,87	20,62
Diabetes no controlada (Costo USD)	823,91	Gamma	25	32,96
Diabetes controlada (Costo USD)	212,89	Gamma	25	8,52
Alto beneficio (Costo USD)	212,89	Gamma	25	8,52
Evento macrovascular (Costo USD)	6736,72	Gamma	25	269,47
Semaglutida 1 mg (Costo farmacológico USD)	3712,16	Gamma	25	148,49
Tirzepatida 5 mg (Costo farmacológico USD)	4221,11	Gamma	25	168,84

Las utilidades fueron modeladas mediante distribuciones beta y los costos mediante distribuciones gamma. El análisis probabilístico se realizó mediante 10.000 simulaciones de Monte Carlo. Las probabilidades de transición se mantuvieron constantes durante las simulaciones debido a la ausencia de estimaciones de varianza para dichos parámetros.