



Análisis de costo-utilidad de los agonistas del receptor GLP-1 (liraglutida 3,0 mg y Semaglutida 2,4 mg) frente a Orlistat para el tratamiento de adultos con obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) sin diabetes mellitus en Colombia.

Julián Andrés Esponda

Erika Milena Páez Monroy

Leidy Vanessa Franco Ramírez

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

Asesor

Luis Esteban Orozco, Economista Magíster (MSc) en Economía

Universidad de Antioquia

Facultad de Ciencias Económicas

Especialización en Evaluación Económica en Salud

Medellín, Antioquia, Colombia

2026

Cita	(Esponda Sin & Páez Monroy & Franco Ramírez, 2026)
Referencia	<i>Esponda Sin, J. A., Páez Monroy, E. M., & Franco Ramírez, L. V. (2026). Análisis de costo-utilidad de los agonistas del receptor GLP-1 (liraglutida 3,0 mg y semaglutida 2,4 mg) frente a orlistat para el tratamiento de adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) sin diabetes mellitus en Colombia [Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.</i>
Estilo APA 7 (2020)	



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

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 y Agradecimientos

Este trabajo es el resultado del esfuerzo conjunto de un equipo que, además de compartir metas académicas, comparte valores, compromiso y el deseo genuino de crecer profesionalmente.

Agradecemos profundamente a nuestras familias, quienes con su comprensión, paciencia y apoyo constante hicieron posible este proceso, especialmente en momentos donde el tiempo fue limitado y las responsabilidades personales y laborales exigían aún más de nosotros.

A nuestros compañeros de equipo, gracias por la confianza, el respeto y el trabajo colaborativo que permitió avanzar con determinación, aun en medio de múltiples compromisos. Este proceso no solo fortaleció nuestros conocimientos, sino también nuestros lazos humanos y profesionales. Expresamos también nuestro agradecimiento a nuestro asesor, por su acompañamiento, orientación y valiosos aportes, que fueron fundamentales para el desarrollo de esta monografía.

Finalmente, agradecemos a la Universidad de Antioquia y a la Especialización en Evaluación Económica en Salud por brindarnos la oportunidad de crecer académica y profesionalmente, y por motivarnos a contribuir, desde nuestro ejercicio profesional, al fortalecimiento del sistema de salud y al bienestar de la población.

Este trabajo representa el esfuerzo, la dedicación y la ilusión de un equipo cercano, comprometido y convencido de que, incluso con tiempo limitado, la pasión por aprender y aportar puede generar resultados significativos.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	7
Abstract	8
Introducción	10
Mecanismo de acción Agonistas GLP-1 y Orlistat	11
Metodología	13
Modelo de decisión	14
Supuestos del modelo	15
Insumos del modelo	18
Probabilidades	18
Conversión de Odds Ratio a probabilidades	18
Conversión de Hazard Ratio a probabilidades de transición	19
Probabilidad de alcanzar éxito terapéutico ($\geq 10\%$)	21
Probabilidad de discontinuación del tratamiento	22
Probabilidad de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 de novo	23
Probabilidad de transición hacia el estado Post-IAM	24
Probabilidad de transición hacia el estado Post-ACV	25
Probabilidad de transición hacia muerte por causa cardiovascular	26
Probabilidad de transición hacia muerte (estado absorbente)	27
Probabilidad de transición desde estado Post-IAM a Muerte	29
Probabilidad de transición desde estado Post-ACV a Muerte	30
Construcción de las matrices de transición	31

Ponderaciones de utilidad	32
Costos	33
Costos de medicamentos	34
Costos de seguimiento	35
Costos por estados de Salud	35
Manejo de incertidumbre, análisis de sensibilidad y regla de decisión	36
Resultados	37
Caso base	37
Eventos clínicos estimados	38
Análisis de sensibilidad	39
Análisis de sensibilidad determinístico	39
Análisis de sensibilidad probabilístico	40
Discusión	43
Limitaciones	45
Conclusiones	46
Declaración de originalidad, conflictos de interés y financiación	47
Referencias bibliográficas	47
Anexo 1. Parametrización de distribuciones Gamma para costos	52
Anexo 2. Costos de seguimiento clínico y procedimientos CUPS	53
Anexo 3. Costos asociados a los medicamentos	53
Anexo 4. Matrices de transición	54

Resumen

La obesidad constituye un problema prioritario de salud pública debido a su elevada prevalencia, su asociación con múltiples comorbilidades y el incremento significativo en los costos del sistema de salud. El objetivo de este estudio fue evaluar la costo-utilidad de los agonistas del receptor GLP-1 (liraglutida 3,0 mg y semaglutida 2,4 mg) frente a orlistat en adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) sin diabetes mellitus en Colombia. Se realizó un análisis de costo-utilidad desde la perspectiva del sistema de salud colombiano mediante un modelo de Markov con horizonte temporal de 24 meses y ciclos mensuales. Los parámetros clínicos utilizados en el modelo fueron obtenidos principalmente de revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes, complementados con ensayos clínicos pivotaes y estudios de seguimiento. Los costos directos en salud fueron estimados utilizando precios de medicamentos reportados en SISMED, costos de atención obtenidos a partir de Registros Individuales de Prestación de servicios RIPS, y el costo de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) obtenido de MIPRES. Las ponderaciones de utilidad fueron obtenidas de literatura científica relacionada con calidad de vida en obesidad y sus complicaciones. El modelo incorporó los estados de obesidad no controlada, éxito terapéutico, discontinuación o abandono, diabetes mellitus tipo 2, post-evento infarto agudo de miocardio, post-evento accidente cerebrovascular y muerte. Se aplicó una tasa de descuento anual del 5 % para costos y desenlaces. Los resultados mostraron que orlistat presentó el menor costo descontado total (COP \$4.967.847) y una efectividad acumulada de 1,441438 AVAC. Liraglutida 3,0 mg alcanzó un costo descontado de COP \$8.867.039 y una efectividad de 1,458879 AVAC, mientras que semaglutida 2,4 mg presentó el mayor costo descontado total (COP \$15.914.514) y la mayor efectividad, con 1,470176 AVAC. Frente a orlistat, los ICER fueron de COP \$223.555.327 por AVAC ganado para liraglutida y de COP \$380.902.493 por AVAC ganado para semaglutida, valores ampliamente superiores al umbral de disposición a pagar utilizado en el análisis (COP \$30.918.000 por AVAC). En consecuencia, aunque los agonistas del receptor GLP-1 generaron mayores beneficios en salud, ninguna de las alternativas resultó costo-efectiva bajo el umbral considerado para Colombia. Por tanto, orlistat representó la estrategia con la mejor relación costo-efectividad dentro del horizonte temporal y las condiciones evaluadas.

Palabras clave: Obesidad, costo-utilidad, agonistas GLP-1, liraglutida, semaglutida, orlistat

Abstract

Obesity constitutes a major public health problem due to its high prevalence, its association with multiple comorbidities, and the significant increase in healthcare system costs. The aim of this study was to evaluate the cost-utility of GLP-1 receptor agonists (liraglutide 3.0 mg and semaglutide 2.4 mg) compared with orlistat in adults with obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) without diabetes mellitus in Colombia.

A cost-utility analysis was conducted from the perspective of the Colombian healthcare system using a Markov model with a 24-month time horizon and monthly cycles. Clinical parameters incorporated into the model were primarily obtained from recent systematic reviews and meta-analyses, complemented by pivotal clinical trials and follow-up studies. Direct healthcare costs were estimated using medication prices reported in SISMED, healthcare service costs obtained from the Individual Health Service Provision Records (RIPS), and the cost of glycated hemoglobin (HbA1c) obtained from MIPRES. Utility values were obtained from scientific literature addressing health-related quality of life in obesity and its associated complications. The model included the following health states: uncontrolled obesity, therapeutic success, treatment discontinuation, type 2 diabetes mellitus, post-myocardial infarction, post-stroke, and death. A 5% annual discount rate was applied to costs and health outcomes. The results showed that orlistat had the lowest total discounted cost (COP \$4,967,847) and an accumulated effectiveness of 1.441438 quality-adjusted life years (QALYs). Liraglutide 3.0 mg achieved a discounted cost of COP \$8,867,039 and an effectiveness of 1.458879 QALYs, whereas semaglutide 2.4 mg had the highest total discounted cost (COP \$15,914,514) and the greatest effectiveness, with 1.470176 QALYs. Compared with orlistat, the incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) were COP \$223,555,327 per QALY gained for liraglutide and COP \$380,902,493 per QALY gained for semaglutide, both substantially exceeding the willingness-to-pay threshold used in the analysis (COP \$30,918,000 per QALY). Consequently, although GLP-1 receptor agonists provided greater health benefits, neither alternative was considered cost-effective under the willingness-to-pay threshold adopted for Colombia. Therefore, orlistat represented the strategy with the most favorable cost-effectiveness profile within the time horizon and analytical conditions evaluated.

Keywords: Obesity, cost-utility, GLP-1 receptor agonists, liraglutide, semaglutide, orlistat.

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial, caracterizada por la acumulación excesiva de tejido adiposo y asociada a alteraciones en los mecanismos de regulación del apetito, el metabolismo energético y la señalización hormonal. Según la Organización Mundial de la Salud (*Organización Mundial de la Salud*, 2025.), estas disfunciones incluyen resistencia a la insulina, alteraciones en hormonas reguladoras del apetito y cambios en los circuitos de saciedad del sistema nervioso central, lo que dificulta lograr y mantener una pérdida de peso sostenida. Este conjunto de alteraciones biológicas explica no solo la dificultad individual para reducir peso, sino también el aumento sostenido de la obesidad a nivel poblacional. Además, la obesidad se asocia con disfunción del tejido adiposo, el cual actúa como un órgano endocrino activo que secreta diversas adipocinas y mediadores inflamatorios, generando un estado de inflamación crónica de bajo grado. (Wilding, 2021). Esta condición favorece el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles, como diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, dislipidemias y ciertos tipos de cáncer, incrementando la carga de enfermedad, deteriorando la calidad de vida y generando un aumento sustancial en los costos de atención en salud (*Global Burden of Disease (GBD)*, 2026).

A nivel global, la magnitud del problema es considerable. La Organización Mundial de la Salud estimó que para 2022 más de 2.500 millones de adultos presentaban sobrepeso y aproximadamente 890 millones vivían con obesidad, cifras que se han duplicado desde 1990 y continúan en ascenso (*Organización Mundial de la Salud*, 2025). Esta tendencia se refleja también en países de ingresos medios como Colombia, donde más del 60 % de la población adulta presenta exceso de peso y cerca del 26 % vive con obesidad, con un impacto creciente sobre la morbilidad, la mortalidad prematura y la demanda de servicios de salud (Gozales - Zapata, Estrada, 2022)

En términos de carga de enfermedad, un análisis basado en la metodología del (*Global Burden of Disease (GBD)*, 2026) estimó que el exceso de peso genera aproximadamente 997.371 años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) anuales en Colombia, principalmente atribuibles a complicaciones cardiometabólicas. En población pediátrica, la problemática también es relevante; (UNICEF COLOMBIA, 2024) & Fundación (ALZAK, 2025) reporta pérdidas cercanas a 643 años

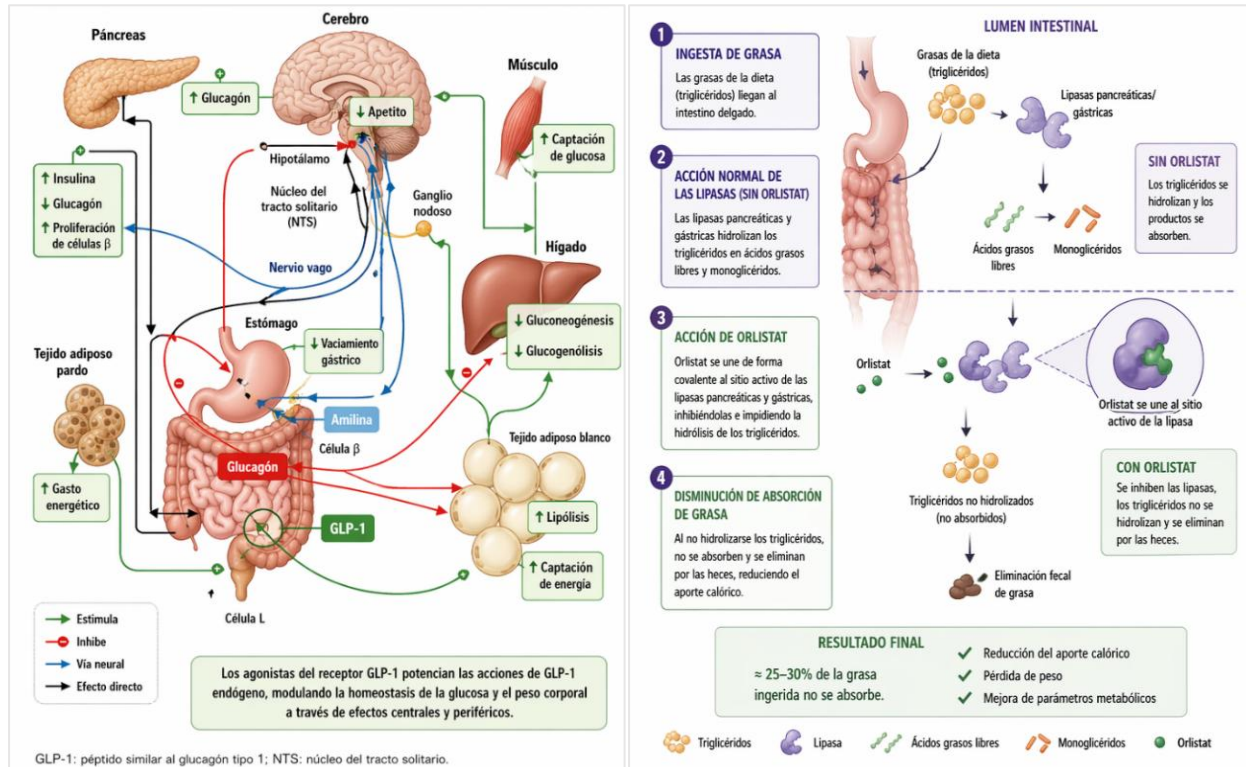
de vida ajustados por discapacidad por cada 100.000 menores, lo que evidencia que la obesidad afecta de manera transversal todas las etapas del ciclo vital.

El abordaje de la obesidad plantea desafíos relevantes desde las perspectivas clínica, económica y de política pública. Si bien las intervenciones basadas en modificaciones del estilo de vida, como la alimentación saludable y la actividad física, constituyen la primera línea de tratamiento, una proporción considerable de pacientes no logra reducciones de peso significativas ni sostenidas únicamente con estas estrategias, lo que limita su efectividad en la práctica clínica. En este sentido, las guías clínicas recomiendan la incorporación de tratamiento farmacológico como estrategia adyuvante cuando dichas intervenciones no resultan suficientes. (Lincoff et al, 2025).

Entre las alternativas farmacológicas disponibles se encuentra orlistat, caracterizado por su menor costo y una efectividad moderada, y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), como liraglutida 3.0 mg y semaglutida 2.4 mg, los cuales han demostrado mayores reducciones de peso y beneficios cardio metabólicos adicionales (Marso et al., 2026). Sin embargo, estos beneficios clínicos se asocian a costos sustancialmente más elevados, lo que genera incertidumbre sobre su eficiencia y sostenibilidad en sistemas de salud con recursos limitados como el colombiano. Esta situación configura un problema de decisión: determinar si los beneficios clínicos adicionales ofrecidos por los agonistas del receptor GLP-1 justifican un mayor gasto frente a una alternativa más económica como orlistat.

Para conocer los mecanismos generales de acción de dos de las principales alternativas farmacológicas utilizadas en el tratamiento de la obesidad: los agonistas del receptor GLP-1 y el orlistat, se sugiere ver **figura 1**.

Figura 1 Mecanismos de acción de orlistat y agonistas del receptor GLP-1 en el tratamiento farmacológico de la obesidad



Fuente: Adaptado de Jeon et al. (2023) y Pi-Sunyer et al. (2015).

La figura 1 muestra que los agonistas del receptor GLP-1, como liraglutida 3,0 mg y semaglutida 2,4 mg, actúan potenciando los efectos del GLP-1 endógeno mediante acciones centrales y periféricas que favorecen la disminución del apetito, el aumento de la saciedad y el retraso del vaciamiento gástrico. Adicionalmente, contribuyen a mejorar parámetros metabólicos relacionados con el control energético y el metabolismo de la glucosa, favoreciendo reducciones de peso clínicamente significativas y sostenidas (Jeon et al., 2023); (Wilding et al., 2012). Por su parte, orlistat actúa a nivel gastrointestinal mediante la inhibición de las lipasas gástricas y pancreáticas, disminuyendo la hidrólisis y absorción intestinal de grasas. Como consecuencia, una proporción importante de la grasa ingerida no es absorbida y se elimina a través de las heces, reduciendo el aporte calórico total y contribuyendo a la pérdida de peso (Padwal et al., 2004). Aunque los agonistas del receptor GLP-1 han demostrado mayores beneficios clínicos frente a alternativas tradicionales como orlistat, también implican costos considerablemente más elevados. Esta

situación genera incertidumbre sobre su eficiencia y sostenibilidad dentro de sistemas de salud con recursos limitados como el colombiano, particularmente en un contexto donde las decisiones sanitarias deben considerar no solo la efectividad clínica, sino también la asignación eficiente de los recursos disponibles.

En este contexto, las evaluaciones económicas constituyen herramientas fundamentales para apoyar la toma de decisiones en salud, debido a que permiten comparar costos y desenlaces clínicos entre diferentes alternativas terapéuticas. Particularmente, los análisis de costo-utilidad permiten integrar los beneficios en salud mediante los años de vida ajustados por calidad (QALYs), facilitando la estimación de la relación entre costos y utilidad clínica de las intervenciones evaluadas. Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la costo-utilidad de los agonistas del receptor GLP-1 (liraglutida 3,0 mg y semaglutida 2,4 mg) frente a orlistat en adultos con obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) sin diabetes mellitus en Colombia, utilizando un modelo de Markov con horizonte temporal de 24 meses y desde la perspectiva del sistema de salud colombiano. Para ello, se estimaron los años de vida ajustados por calidad (QALYs), los costos directos en salud y la razón de costo-efectividad incremental (ICER) asociada a cada alternativa terapéutica. Asimismo, se modelaron los principales desenlaces clínicos relacionados con la obesidad, incluyendo diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad, además de evaluar la incertidumbre de los parámetros mediante análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico. Con base en lo anterior, la pregunta que orientó esta investigación fue: ¿Cuál es la costo-utilidad de los agonistas del receptor GLP-1 (liraglutida 3,0 mg y semaglutida 2,4 mg) frente a orlistat en adultos con obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) sin diabetes mellitus en Colombia?

Metodología

Se realizó una evaluación económica completa tipo análisis de costo-utilidad, con el objetivo de comparar la eficiencia de los agonistas del receptor GLP-1 (liraglutida 3,0 mg y semaglutida 2,4 mg) frente a orlistat en adultos de 45 años con obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) sin diagnóstico previo de diabetes mellitus en Colombia. Este rango etario fue seleccionado debido a que corresponde a población adulta de mediana edad con alta carga de enfermedad asociada a obesidad y es consistente con las características demográficas reportadas en los principales ensayos clínicos utilizados como base del modelo económico, en los cuales la edad promedio de los participantes

fue cercana a los 45-46 años (Pi-Sunyer et al., 2015); (Wilding et al., 2012). El análisis se realizó desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, considerando únicamente costos directos en salud asociados a adquisición de medicamentos, seguimiento clínico y manejo de desenlaces clínicos relacionados con obesidad. Se utilizó un horizonte temporal de 24 meses, considerando que la evidencia disponible indica que la mayor parte de la pérdida de peso asociada a los agonistas del receptor GLP-1 ocurre durante el primer año de tratamiento, con una estabilización de los efectos clínicos en el segundo año. (McGowan et al., 2025) En el estudio se reportó que la eficacia observada a las 52 semanas fue similar a la registrada a las 104 semanas, sugiriendo que los beneficios adicionales después del segundo año son limitados. De manera consistente, la guía (*Guía NICE 2023 Hipertensión arterial en adultos: diagnóstico y tratamiento*, s. f.) recomienda el uso de semaglutida por un periodo máximo de dos años dentro de programas especializados de manejo de peso. Asimismo, persisten limitaciones en la evidencia sobre la eficacia y seguridad a largo plazo de las terapias GLP-1, así como sobre el mantenimiento de los efectos tras la suspensión del tratamiento (*Organización Mundial de la Salud*, 2025). En consecuencia, el horizonte de 24 meses se consideró suficiente para capturar los principales efectos clínicos y económicos atribuibles a las intervenciones evaluadas, reduciendo la incertidumbre asociada a extrapolaciones de largo plazo no sustentadas por evidencia robusta.

Se aplicó una tasa de descuento anual del 5 % para costos y desenlaces en salud, de acuerdo con recomendaciones metodológicas nacionales e internacionales para evaluaciones económicas en salud (Drummond et al., 2015a). El análisis económico se desarrolló mediante un modelo de Markov con ciclos mensuales, incorporando los principales desenlaces clínicos asociados a obesidad, incluyendo diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad.

Modelo de decisión

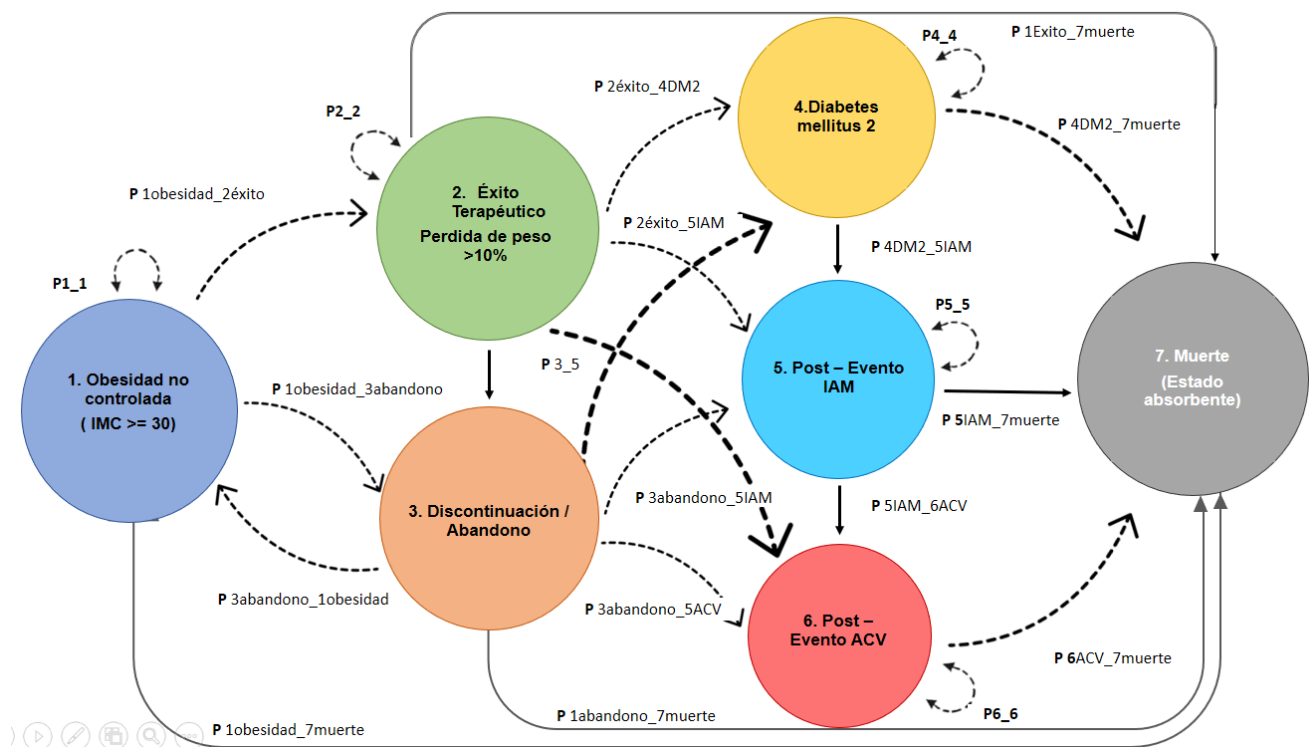
El modelo de Markov estuvo compuesto por siete estados de salud mutuamente excluyentes:

1. Obesidad no controlada (IMC ≥ 30 kg/m²): Estado inicial del modelo en el cual ingresa toda la cohorte al inicio de la simulación.
2. Éxito terapéutico (pérdida de peso ≥ 10 %): Estado correspondiente a pacientes con reducción de peso clínicamente significativa.
3. Discontinuación o abandono: Estado asociado a suspensión del tratamiento farmacológico.

4. Diabetes mellitus tipo 2: Complicación metabólica relacionada con progresión de obesidad.
5. Post-evento Infarto Agudo del Miocardio: Estado asociado a pacientes con antecedente de infarto agudo de miocardio y aumento del riesgo cardiovascular residual.
6. Post-evento Accidente Cerebro Vascular: Estado asociado a pacientes con antecedente de accidente cerebrovascular, secuelas clínicas y mayor riesgo cardiovascular.
7. Muerte (estado absorbente): Estado final del modelo al que los pacientes pueden transitar desde cualquiera de los estados clínicos.

La Figura 2 ilustra la estructura del modelo de Markov utilizado en el análisis, incluyendo los estados de salud considerados y las posibles transiciones clínicas entre ellos durante el horizonte temporal evaluado.

Figura 2 Modelo de Markov



Fuente: elaboración propia Esponda Sin, J. A., Páez Monroy, E. M., & Franco Ramírez, L. V. (2026).

Supuestos del modelo

La figura 2 expone los elementos para la construcción del modelo de Markov estableciendo los siguientes supuestos:

1. Todos los pacientes ingresan al modelo en el estado de obesidad no controlada (IMC ≥ 30 kg/m²).
2. La probabilidad de alcanzar el estado de éxito terapéutico depende de la eficacia específica de cada intervención farmacológica.
3. La pérdida de peso clínicamente significativa se asocia con reducción del riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular.
4. Los pacientes que discontinuaron el tratamiento perdieron el beneficio terapéutico asociado a la intervención y retornaron al riesgo basal relacionado con la obesidad durante los ciclos posteriores del modelo.
5. Los pacientes que discontinuaron o abandonaron el tratamiento fueron considerados en un estado de pérdida del beneficio terapéutico, manteniendo el riesgo de presentar complicaciones metabólicas y cardiovasculares asociadas a la obesidad. En consecuencia, desde este estado se permitió la transición hacia diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte.
6. La muerte puede ocurrir desde cualquier estado de salud y se modeló como un estado absorbente.
7. Se asumió proporcionalidad constante de riesgos durante el horizonte temporal de 24 meses
8. Se asumió que, una vez ocurrido un infarto agudo de miocardio o un accidente cerebrovascular, el riesgo de muerte dependía exclusivamente del estado postevento y no del tratamiento farmacológico previamente recibido. En consecuencia, las probabilidades de transición desde los estados Post-IAM y Post-ACV hacia muerte fueron comunes para las tres alternativas terapéuticas y se estimaron a partir de estudios de cohorte longitudinales.

En relación con la estructura de transición, el modelo de Markov permitió representar la evolución clínica de los pacientes entre los diferentes estados de salud a lo largo de cada ciclo temporal. Las transiciones fueron definidas con base en probabilidades obtenidas de la evidencia científica disponible. Los pacientes que iniciaban en el estado de obesidad no controlada podían alcanzar un estado de éxito terapéutico, abandonar el tratamiento farmacológico o transitar hacia los diferentes desenlaces clínicos contemplados en el modelo, incluida la muerte, de acuerdo con las probabilidades de transición definidas. Los eventos adversos asociados a las alternativas

farmacológicas no fueron incorporados explícitamente en el modelo. Esta decisión metodológica se fundamentó en que su inclusión habría requerido estimar probabilidades de ocurrencia, costos y desutilidades específicas para cada evento adverso y cada alternativa terapéutica, con el fin de incorporarlos de manera consistente en el modelo. En concordancia con el objetivo de la evaluación, el análisis se centró en los desenlaces clínicos y económicos de mayor relevancia para la estimación de la costo-utilidad, incluyendo el éxito terapéutico, la diabetes mellitus tipo 2, el infarto agudo de miocardio, el accidente cerebrovascular y la mortalidad. Una vez alcanzado el estado de éxito terapéutico, los pacientes podían permanecer en dicho estado o desarrollar complicaciones metabólicas y cardiovasculares relacionadas con la obesidad. Entre estas se incluyeron diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular. Además, el modelo contempló la posibilidad de muerte desde cualquier estado, reconociendo que incluso los pacientes con respuesta favorable mantienen un riesgo residual de eventos clínicos.

En relación con la discontinuación o abandono del tratamiento, el modelo asumió que los pacientes podían retornar al estado de obesidad no controlada o progresar hacia enfermedades cardiometabólicas. Las posibles complicaciones consideradas incluyeron diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular. Igualmente, se incluyó la probabilidad de muerte asociada a este estado clínico. La incorporación de la discontinuación terapéutica resulta relevante debido a la baja adherencia observada en tratamientos farmacológicos de largo plazo. Esto permitió representar de forma más realista la práctica clínica habitual y sus consecuencias en términos de salud y costos.

Para los pacientes que desarrollaban diabetes mellitus tipo 2, el modelo contempló la permanencia en este estado, así como la progresión hacia eventos cardiovasculares mayores o la muerte. Entre las principales complicaciones asociadas se incluyeron el infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular. Esta estructura se fundamentó en la evidencia que demuestra la estrecha relación entre obesidad, diabetes y riesgo cardiovascular.

En los estados correspondientes al infarto agudo de miocardio y al accidente cerebrovascular, los pacientes podían permanecer con secuelas derivadas de dichos eventos o fallecer. Estos estados representaron complicaciones cardiovasculares mayores asociadas tanto a la obesidad como a la diabetes mellitus tipo 2. La permanencia en estos estados implicó una reducción significativa en la

calidad de vida y un incremento de los costos sanitarios. Finalmente, el estado de muerte fue considerado un estado absorbente dentro del modelo.

Insumos del Modelo

Probabilidades

Las probabilidades de transición entre estados de salud fueron parametrizadas para cada ciclo mensual del modelo de Markov a partir de evidencia proveniente de metaanálisis, ensayos clínicos pivotaes y estudios de cohorte. (Aalabaf-Sabaghi, 2007a); (Dias & Caldwell, 2019) Los desenlaces incorporados correspondieron a éxito terapéutico (pérdida de peso ≥ 10 %), discontinuación del tratamiento, diabetes mellitus tipo 2 de novo, infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV) y mortalidad.

Dado que las fuentes consultadas reportaron diferentes medidas de efecto, tales como Odds Ratio (OR) y Hazard Ratio (HR), fue necesario realizar transformaciones metodológicas para obtener probabilidades de transición compatibles con la estructura probabilística del modelo.

Conversión de Odds Ratio a probabilidades

Para los desenlaces reportados mediante Odds Ratio (OR), se utilizó la metodología propuesta por (Aalabaf-Sabaghi, 2007b; Briggs et al., 2006a), la cual permite transformar medidas de asociación en probabilidades absolutas de ocurrencia del evento.

Estimación del riesgo basal

Inicialmente se estimó el riesgo basal (P_0) a partir de las tasas observadas en los grupos placebo de los estudios incluidos en el metaanálisis de (McGowan et al., 2025). Para ello se calcularon las proporciones de respuesta observadas en cada grupo control y posteriormente se obtuvo un promedio ponderado según el tamaño muestral de cada estudio como se evidencia en la **tabla 1**.

Tabla 1 Estimación riesgo basal para éxito terapéutico $\geq 10\%$

Tratamiento	N Control	Total placebo $\geq 10\%$	Prob. Observada Éxito	Fuente
Semaglutida	79	655	0,12	McGowan et al. 2025
Liraglutida	132	1244	0,11	McGowan et al. 2025
Orlistat	149	1655	0,09	McGowan et al. 2025

Nota: A partir de las probabilidades observadas se estimó un promedio simple de 0,1056 y un promedio ponderado de 0,1013, utilizado como riesgo basal (P_0) para las transformaciones posteriores del modelo.

Fuente: Elaboración propia a partir de McGowan et al. 2025

El valor obtenido ($P_0 = 0,101$) fue utilizado para transformar los Odds Ratio reportados en la literatura a Riesgos Relativos (RR) mediante la siguiente ecuación:

$$RR = \frac{OR}{(1-P_0)+(P_0 \times OR)}$$

Posteriormente se usó la expresión:

$$P_{anual} = RR \times P_0$$

Medida que daba como resultado los riesgos relativos convertidos en probabilidades anuales y finalmente en probabilidades mensuales, debido a que el modelo fue construido con ciclos mensuales, se realiza el cálculo con la expresión:

$$P_{mensual} = 1 - (1 - P_{anual})^{\frac{1}{12}}$$

Como ejemplo, para el desenlace de éxito terapéutico con semaglutida, (McGowan et al., 2025) reportaron un OR de 9,2. Utilizando el riesgo basal calculado ($P_0 = 0,101$), se obtuvo un RR de 5,026, una probabilidad anual de 0,604 y una probabilidad mensual de 0,0656, valor que fue incorporado al modelo de Markov. Una vez realizada la conversión de los Odds Ratio (OR) a probabilidades de transición mensuales, los resultados obtenidos para cada alternativa terapéutica se presentan en la **Tabla 2**.

Tabla 2 Conversión de Odds Ratio a probabilidades de transición de éxito terapéutico ≥10%

Éxito terapéutico ≥10%					
Tratamiento	OR	P0	RR	PAnual	PMensual
Semaglutida	9.2	0,101	5,026	0,604	0,065
Liraglutida	4.1	0,101	3,120	0,416	0,041
Orlistat	2.3	0,101	2,032	0,206	0,019

Fuente: Elaboración propia a partir de McGowan et al. 2025

Conversión de Hazard Ratio (HR) a probabilidades de transición

Para los desenlaces reportados mediante Hazard Ratio (HR), tales como diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad, fue necesario transformar las medidas de efecto reportadas en la literatura en probabilidades de transición compatibles con la estructura del modelo de Markov. Con este propósito se empleó la metodología presentada en el curso de Medición de Resultados de la Especialización en Evaluación Económica en Salud de la

Universidad de Antioquia, la cual permite aproximar un Riesgo Relativo (RR) a partir del Hazard Ratio (HR) y del riesgo basal del evento.

Estimación del riesgo basal

Para cada desenlace clínico se estimó un riesgo basal (r o P_0) a partir de las tasas observadas en los grupos control de los estudios STEP, SCALE y XENDOS. Con el fin de obtener una estimación representativa para la población objetivo del modelo, se calculó un promedio ponderado según el tamaño muestral de cada estudio como se evidencia en la **tabla 3**.

Tabla 3 Estimación riesgo basal para diabetes mellitus tipo 2

Tratamiento	Casos placebo	Total placebo	Proba.DM2	Fuente
Semaglutida	45	500	0,09	STEP
Liraglutida	78	738	0,11	SCALE
Orlistat	149	1655	0,09	XENDOS

Nota: A partir de las probabilidades observadas se estimó un promedio simple de 0,09524 y un promedio ponderado de 0,09402, utilizado como riesgo basal (P_0) para las transformaciones posteriores del modelo.

Fuente: Elaboración propia a partir de STEP, SCALE y XENDOS.

El valor obtenido (0,094) fue utilizado para transformar los Hazard Ratio reportados en la literatura a Riesgos Relativos (RR) mediante la siguiente ecuación:

$$RR = \frac{1 - e^{HR \cdot \ln(1-r)}}{r}$$

Una vez obtenido el riesgo relativo, este fue aplicado sobre el riesgo basal para estimar la probabilidad anual del evento en cada alternativa terapéutica:

$$P_{anual} = RR \times P_0$$

Debido a que el modelo fue construido con ciclos mensuales, las probabilidades anuales obtenidas fueron posteriormente convertidas a probabilidades mensuales mediante:

$$P_{mensual} = 1 - (1 - P_{anual})^{\frac{1}{12}}$$

Este procedimiento permitió incorporar al modelo los efectos relativos reportados en los estudios clínicos, conservando la magnitud del beneficio asociado a cada intervención y garantizando la consistencia temporal entre la evidencia disponible y la estructura analítica del modelo.

Como ejemplo, para el desenlace de diabetes mellitus tipo 2 se estimó inicialmente un riesgo basal de 0,094 a partir del promedio ponderado de las tasas observadas en los estudios STEP, SCALE y XENDOS. Posteriormente, se aplicaron los Hazard Ratio correspondientes a cada alternativa terapéutica para obtener los riesgos relativos, las probabilidades anuales y las probabilidades mensuales incorporadas en el modelo. La **Tabla 4** presenta los resultados de la transformación realizada para el desenlace de diabetes mellitus tipo 2.

Tabla 4 Conversión de Hazard Ratio a probabilidades de transición para diabetes mellitus tipo 2.

Diabetes mellitus tipo 2					
Medicamento	HR	P0	RR calculado	PAnual	Pmensual
Semaglutida	0,18	0,094	0,187	0,018	0,0015
Liraglutida	0,21	0,094	0,218	0,021	0,0017
Orlistat	0,69	0,094	0,700	0,066	0,0057

Fuente: Elaboración propia a partir de STEP, SCALE y XENDOS.

Por otro lado, y con el fin de evaluar la robustez de los resultados frente a la incertidumbre de los parámetros clínicos, se definieron rangos de variación y distribuciones probabilísticas para cada probabilidad de transición utilizada en el modelo. Los valores mínimos y máximos empleados en los análisis de sensibilidad no fueron reportados por la fuente primaria; por lo tanto, se estimaron mediante una variación de $\pm 20\%$ respecto a la probabilidad mensual base calculada para cada intervención. Esta aproximación permitió representar la incertidumbre asociada a los parámetros clínicos y evaluar la robustez de los resultados del modelo.

Para el análisis de sensibilidad probabilístico se seleccionó una distribución Beta, debido a que las probabilidades constituyen variables continuas restringidas al intervalo entre 0 y 1. Una vez definida la estrategia de parametrización de las probabilidades y de representación de la incertidumbre, se procedió a estimar las probabilidades de transición específicas para cada uno de los estados especialmente aquellas asociadas al tratamiento quienes son considerados en el modelo de Markov como se denota a continuación:

Probabilidades de transición asociadas al tratamiento

Probabilidad de alcanzar éxito terapéutico (pérdida de peso $\geq 10\%$)

El éxito terapéutico fue definido como una pérdida de peso $\geq 10\%$, debido a su asociación con beneficios clínicamente relevantes sobre desenlaces metabólicos y cardiovasculares en pacientes con obesidad (Jensen et al., 2014); (Ryan & Kahan, 2018) . Las probabilidades de transición utilizadas en el modelo fueron obtenidas principalmente del metaanálisis desarrollado por McGowan et al. (2025), el cual reportó la eficacia terapéutica de los agonistas del receptor GLP-1 y orlistat mediante medidas de asociación como odds ratio (OR).

Aunque el estudio reportó desenlaces asociados a pérdidas de peso $\geq 5\%$ y $\geq 10\%$, únicamente la reducción $\geq 10\%$ fue incorporada como criterio de éxito terapéutico dentro del modelo de Markov, debido a su mayor relevancia clínica y su asociación con beneficios metabólicos y cardiovasculares más consistentes. La pérdida de peso $\geq 5\%$ no fue modelada como un estado de salud independiente ni utilizada para definir transiciones dentro del modelo; sin embargo, se consideró como un desenlace secundario de efectividad clínica reportado por los estudios incluidos, permitiendo contextualizar la magnitud global de la respuesta terapéutica observada para cada intervención. La **Tabla 5** presenta los parámetros de transición utilizados para estimar la probabilidad de alcanzar éxito terapéutico dentro del modelo de Markov, incluyendo las medidas de efecto originales, las transformaciones realizadas y las probabilidades finales incorporadas en cada ciclo mensual.

Tabla 5 Insumos probabilísticos utilizados en el modelo para el desenlace de éxito terapéutico ($\geq 10\%$).

Éxito terapeutico $\geq 10\%$									
Tratamiento	OR	P0	RR	PAnual	PMensual	Min	Max	Distribución	Fuente valor base
Semaglutida	9.2	0,101	5,026	0,604	0,065	0,046	0,069	Beta	McGowan et al. 2025
Liraglutida	4.1	0,101	3,120	0,416	0,041	0,025	0,037	Beta	McGowan et al. 2025
Orlistat	2.3	0,101	2,032	0,206	0,019	0,015	0,023	Beta	McGowan et al. 2025

En cada ciclo mensual del modelo, aproximadamente el 6,55% de los pacientes tratados con semaglutida pueden transitar desde obesidad no controlada hacia el estado de éxito terapéutico. La semaglutida 2,4 mg presentó la mayor probabilidad mensual de alcanzar éxito terapéutico (6,55 %), seguida de liraglutida 3,0 mg (2,50 %) y orlistat (1,99 %), lo que refleja una mayor capacidad para inducir pérdida de peso clínicamente significativa durante cada ciclo mensual del modelo.

Probabilidad de discontinuación del tratamiento (abandono)

La probabilidad de discontinuación del tratamiento fue incorporada en el modelo como una transición asociada a suspensión del medicamento secundaria principalmente a eventos adversos gastrointestinales, baja tolerabilidad o pérdida de adherencia terapéutica.

Se decidió modelar una única transición de discontinuación por eventos adversos, derivada del metaanálisis de (McGowan et al., 2025), debido a que la evidencia disponible no permite separar de manera consistente las diferentes causas de suspensión del tratamiento sin generar doble conteo de eventos o inconsistencias estructurales dentro del modelo de Markov.

El Metaanálisis reportó que la discontinuación asociada a eventos adversos fue más frecuente en los agonistas del receptor GLP-1 en comparación con placebo y orlistat, principalmente relacionada con síntomas gastrointestinales leves a moderados.

El riesgo basal de discontinuación (P_0) fue estimado a partir de un promedio ponderado de las tasas de abandono observadas en los grupos control de los ensayos clínicos pivotaes STEP, SCALE y XENDOS, calculado como la suma total de abandonos dividida entre el total acumulado de participantes en los brazos control. El valor final utilizado en el modelo fue de 0,078, La estimación del riesgo basal de discontinuación se presenta en la **Tabla 6**. A partir de este riesgo basal se estimaron las probabilidades de transición asociadas a la discontinuación del tratamiento para cada alternativa terapéutica, como se presenta en la **Tabla 7**.

Tabla 6 Estimación riesgo basal de discontinuación / Abandono

Tratamiento	N control	Abandonos control	Tasa abandono	Fuente
Semaglutida	80	1000	0,08	McGowan et al. 2025
Liraglutida	120	1500	0,08	McGowan et al. 2025
Orlistat	65	900	0,07	McGowan et al. 2025

Nota: A partir de las tasas de abandono observadas se estimó un promedio simple de 0,07741 y un promedio ponderado de 0,07794, utilizado como riesgo basal (P_0) para las transformaciones

Tabla 7 Insumos probabilísticos utilizados en el modelo para discontinuación / Abandono.

Discontinuación por EA									
Tratamiento	OR	P0	RR	Panual	PMensual	Min	Max	Distribución	Fuente
Semaglutida	2.21	0,078	2,020	0,157	0,0142	0,011	0,017	Beta	McGowan et al. 2025
Liraglutida	2.45	0,078	2,201	0,172	0,0156	0,012	0,019	Beta	McGowan et al. 2025
Orlistat	1.53	0,078	1,469	0,115	0,0101	0,008	0,012	Beta	McGowan et al. 2025

Las probabilidades de discontinuación estimadas fueron superiores para liraglutida y semaglutida en comparación con orlistat. A nivel mensual, la probabilidad de discontinuación fue de 1,56% para liraglutida, 1,42% para semaglutida y 1,01% para orlistat. Estas probabilidades fueron incorporadas en el modelo para representar la suspensión del tratamiento durante el horizonte temporal evaluado

Probabilidad de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 de novo

La progresión a diabetes mellitus tipo 2 fue modelada como una complicación metabólica asociada a obesidad no controlada. La evidencia utilizada provino de los estudios STEP, SCALE y XENDOS, los cuales evaluaron la incidencia de diabetes en pacientes con obesidad sometidos a tratamiento farmacológico para reducción de peso. A partir de los grupos control de estos estudios se estimó un riesgo basal promedio ponderado de 0,094. Los Hazard Ratio reportados para semaglutida (HR=0,18), liraglutida (HR=0,21) y orlistat (HR=0,69) evidenciaron una reducción diferencial del riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. Los parámetros finales incorporados al modelo correspondieron a probabilidades mensuales de 0,001 para semaglutida, 0,002 para liraglutida y 0,006 para orlistat. La **Tabla 8** presenta los insumos probabilísticos relacionados con la progresión a diabetes mellitus tipo 2 de novo.

Tabla 8 Insumos probabilísticos utilizados en el modelo para diabetes mellitus tipo 2.

Diabetes mellitus tipo 2									
Tratamiento	HR	P0	RR calculado	PAnual	Pmensual	Min	Max	Distribución	Fuente
Semaglutida	0,18	0,094	0,187	0,018	0,0015	0,001	0,002	Beta	STEP
Liraglutida	0,21	0,094	0,218	0,021	0,0017	0,001	0,002	Beta	SCALE
Orlistat	0,69	0,094	0,700	0,066	0,0057	0,005	0,007	Beta	XENDOS

Los pacientes tratados con semaglutida y liraglutida presentaron menores probabilidades mensuales de progresión a diabetes mellitus tipo 2 en comparación con orlistat, reflejando un efecto protector asociado a una mayor reducción de peso y mejoría metabólica. Semaglutida mostró la menor probabilidad mensual de progresión (0,1%), seguida de liraglutida (0,2%) y orlistat (0,6%).

Probabilidad de transición hacia el estado Post-Evento IAM

El estado Post-IAM fue incorporado para representar a los pacientes que sobreviven a un infarto agudo de miocardio y permanecen con secuelas cardiovasculares posteriores al evento. El riesgo basal anual de IAM (P0=0,010) fue estimado a partir de los eventos observados en los grupos placebo de los estudios SELECT y LEADER. Para ello, se calculó la probabilidad de IAM en cada estudio como la proporción de eventos ocurridos respecto al total de participantes del grupo control

y posteriormente se obtuvo un promedio ponderado según el tamaño muestral, resultando en un riesgo basal de 0,0101. Los Hazard Ratio reportados para semaglutida ($HR=0,72$) y liraglutida ($HR=0,87$) fueron utilizados para estimar las probabilidades de transición asociadas a cada intervención. Los parámetros finales fueron ajustados a ciclos mensuales para su incorporación al modelo de Markov. Con el fin de obtener una estimación representativa del riesgo basal para progresión hacia post evento de infarto agudo de miocardio (IAM), se calcularon las probabilidades observadas en los estudios incluidos, como se evidencia en la **Tabla 9**.

Tabla 9 Estimación riesgo basal post evento IAM.

Tratamiento	IAM placebo	Total placebo	Probabilidad de IAM	Fuente
Semaglutida	89	8803	0,01	SELECT
Liraglutida	47	4668	0,01	LEADER

Nota: A partir de las probabilidades observadas de infarto agudo de miocardio (IAM) se estimó un promedio simple de 0,01009 y un promedio ponderado de 0,01010, utilizado como riesgo basal (P_0) para las transformaciones posteriores del modelo. A partir del riesgo basal estimado, se calcularon las probabilidades de transición para el estado Post-IAM mediante la transformación de los Hazard Ratio (HR), cuyos resultados se presentan en la **Tabla 10**.

Tabla 10 Insumos probabilísticos utilizados en el modelo para Post evento IAM

Post Estado IAM									
Medicamento	HR	P0	RR calculado	P anual	P mensual	Min	Max	Distribución	Fuente
Semaglutida	0,72	0,010	0,721	0,007	0,0006	0,000	0,001	Beta	SELECT
Liraglutida	0,87	0,010	0,871	0,009	0,0007	0,001	0,001	Beta	LEADER
Orlistat	1	0,010	1,000	0,010	0,0008	0,001	0,001	Beta	Riesgo basal

Los pacientes tratados con semaglutida y liraglutida presentaron menores probabilidades mensuales de transición hacia post-evento IAM en comparación con orlistat, reflejando un potencial efecto cardioprotector asociado al uso de agonistas del receptor GLP-1.

Probabilidad de transición hacia el estado Post – Evento ACV

El estado Post-ACV fue incorporado para representar a los pacientes que sobreviven a un accidente cerebrovascular y permanecen con secuelas neurológicas posteriores al evento. El riesgo basal anual de ACV ($P_0=0,009$) fue estimado a partir de los eventos observados en los grupos placebo de los estudios SELECT y LEADER. Para ello, se calculó la probabilidad de ACV en cada estudio como la proporción de eventos ocurridos respecto al total de participantes del grupo control y

posteriormente se obtuvo un promedio ponderado según el tamaño muestral, resultando en un riesgo basal de 0,00898. Los Hazard Ratio reportados para semaglutida ($HR=0,73$) y liraglutida ($HR=0,86$) fueron utilizados para estimar las probabilidades de transición asociadas a cada intervención.

Con el fin de obtener una estimación representativa del riesgo basal para progresión hacia el estado post evento de accidente cerebrovascular (ACV), se calcularon las probabilidades observadas en los estudios incluidos, como se evidencia en la **Tabla 11**.

Tabla 11 Estimación riesgo basal post - evento ACV.

Tratamiento	ACV placebo	Total placebo	Probabilidad de ACV	Fuente
Semaglutida	79	8803	0,009	SELECT
Liraglutida	42	4668	0,009	LEADER

Nota: A partir de las probabilidades observadas de accidente cerebrovascular (ACV) se estimó un promedio simple de 0,00899 y un promedio ponderado de 0,00898, utilizado como riesgo basal (P_0) para las transformaciones posteriores del modelo. A partir del riesgo basal estimado, se calcularon las probabilidades de transición para el estado Post evento ACV mediante la transformación de los Hazard Ratio (HR), cuyos resultados se presentan en la **Tabla 12**.

Tabla 12 Insumos probabilísticos utilizados en el modelo para Post evento ACV

Post Evento ACV									
Tratamiento	HR	P0	RR calculado	P anual	P mensual	Min	Max	Distribución	Fuente
Semaglutida	0,73	0,009	0,731	0,007	0,0005	0,000	0,0007	Beta	SELECT
Liraglutida	0,86	0,009	0,861	0,008	0,0007	0,001	0,0008	Beta	LEADER
Orlistat	1	0,009	1,000	0,009	0,0008	0,001	0,0009	Beta	Riesgo basal

La probabilidad de transición hacia el estado Post-ACV fue baja para todas las intervenciones evaluadas. No obstante, semaglutida presentó el menor riesgo anual estimado (0,007), seguida de liraglutida (0,008) y orlistat (0,009). Estos resultados son consistentes con la evidencia clínica que sugiere un efecto favorable de los agonistas del receptor GLP-1 sobre la reducción de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con obesidad y alto riesgo cardiometabólico.

Probabilidad de transición hacia muerte por causa cardiovascular

La muerte cardiovascular fue incorporada para representar los fallecimientos atribuibles a eventos cardiovasculares asociados a la obesidad y al incremento del riesgo cardiometabólico. El riesgo basal anual de mortalidad cardiovascular ($P_0=0,030$) fue estimado a partir de los eventos

observados en los grupos placebo de los estudios SELECT y LEADER. Para ello, se calculó la probabilidad de muerte cardiovascular en cada estudio como la proporción de eventos ocurridos respecto al total de participantes del grupo control y posteriormente se obtuvo un promedio ponderado según el tamaño muestral, resultando en un riesgo basal de 0,02999. Los Hazard Ratio reportados para semaglutida ($HR=0,85$) y liraglutida ($HR=0,87$) fueron utilizados para estimar las probabilidades de transición asociadas a cada intervención. Los parámetros finales fueron ajustados a ciclos mensuales para su incorporación al modelo de Markov. Con el fin de obtener una estimación representativa del riesgo basal para muerte por causa cardiovascular, se calcularon las probabilidades observadas en los estudios incluidos, como se evidencia en la **Tabla 13**.

Tabla 13 Estimación riesgo basal Muerte por causa cardiovascular

Tratamiento	Muertes placebo	Total placebo	Tasa placebo	Fuente
Semaglutida	352	8803	0,040	SELECT
Liraglutida	187	4668	0,040	LEADER

Nota: A partir de las probabilidades observadas de muerte cardiovascular se estimó un promedio simple de 0,04002 y un promedio ponderado de 0,04001, utilizado como riesgo basal (P_0) para las transformaciones posteriores del modelo. A partir del riesgo basal estimado, se calcularon las probabilidades de transición para muerte por causa cardiovascular mediante la transformación de los Hazard Ratio (HR), cuyos resultados se presentan en la **Tabla 14**.

Tabla 14 Insumos probabilísticos utilizados en el modelo para Muerte cardiovascular

Muerte Cardiovascular									
Tratamiento	HR	Riesgo basal	RR calculado	P anual	P mensual	Min	Max	Distribución	Fuente
Semaglutida	0,81	0,04	0,813	0,0325	0,0028	0,0022	0,0033	Beta	SELECT
Liraglutida	0,85	0,04	0,8526	0,0341	0,0029	0,0023	0,0035	Beta	LEADER
Orlistat	1	0,04	10,000	0,0400	0,0034	0,0027	0,0041	Beta	Riesgo basal

Los pacientes tratados con semaglutida presentaron la menor probabilidad anual de muerte por causa cardiovascular (3,25%), seguidos por liraglutida (3,41%) y orlistat (4,00%). De manera consistente, las probabilidades mensuales también fueron inferiores para semaglutida (0,28%) y liraglutida (0,29%) en comparación con orlistat (0,34%). Estos resultados sugieren un potencial beneficio en supervivencia asociado al uso de agonistas del receptor GLP-1, reflejado en una menor probabilidad de transición hacia el estado absorbente del modelo.

Probabilidad de transición hacia muerte

La muerte por cualquier causa fue incorporada como el estado absorbente del modelo, representando la ocurrencia de fallecimientos independientemente de su causa específica. El riesgo basal anual de mortalidad ($P_0=0,040$) fue estimado a partir de los eventos observados en los grupos placebo de los estudios SELECT y LEADER. Para ello, se calculó la probabilidad de muerte en cada estudio como la proporción de eventos ocurridos respecto al total de participantes del grupo control y posteriormente se obtuvo un promedio ponderado según el tamaño muestral, resultando en un riesgo basal de 0,04001. Los Hazard Ratio reportados para semaglutida ($HR=0,81$) y liraglutida ($HR=0,85$) fueron utilizados para estimar las probabilidades de transición asociadas a cada intervención. Los parámetros finales fueron ajustados a ciclos mensuales para su incorporación al modelo de Markov.

Con el fin de obtener una estimación representativa del riesgo basal para la transición hacia el estado de muerte, se calcularon las probabilidades observadas en los estudios incluidos, como se evidencia en la **Tabla 15**.

Tabla 15 Estimación riesgo basal Muerte (Estado absorbente)

Tratamiento	Muertes CV placebo	Total placebo	Tasa placebo	Fuente
Semaglutida	264	8803	0,030	SELECT
Liraglutida	140	4668	0,030	LEADER

Nota: A partir de las probabilidades observadas se estimó un promedio simple de 0,02999 y un promedio ponderado de 0,02999, utilizado como riesgo basal (P_0) para las transformaciones posteriores del modelo.

A partir del riesgo basal estimado, se calcularon las probabilidades de transición para el estado de muerte mediante la transformación de los Hazard Ratio (HR), cuyos resultados se presentan en la **tabla 16**.

Tabla 16 Insumos probabilísticos utilizados en el modelo para Muerte

Muerte por causa cualquier causa									
Tratamiento	HR	P0	RR	P anual	P mensual	Min	Max	Distribución	Fuente
Semaglutida	0,85	0,03	0,852	0,026	0,0022	0,002	0,003	Beta	SELECT
Liraglutida	0,87	0,03	0,872	0,026	0,0022	0,002	0,003	Beta	LEADER
Orlistat	1	0,03	1,000	0,030	0,0025	0,002	0,003	Beta	Referencia

Los pacientes tratados con semaglutida y liraglutida presentaron menores probabilidades de transición hacia muerte cardiovascular en comparación con orlistat. La probabilidad anual estimada fue de 2,6% para ambas alternativas basadas en agonistas del receptor GLP-1, frente a 3,0% para orlistat. De forma consistente, las probabilidades mensuales fueron inferiores para semaglutida y liraglutida (0,2%) respecto a orlistat (0,3%), lo que sugiere un potencial beneficio cardiovascular asociado al uso de agonistas del receptor GLP-1.

Probabilidades de transición desde estados post - evento IAM y ACV

A diferencia de las probabilidades de transición desde el estado inicial de obesidad, las transiciones desde los estados **Post-IAM** y **Post-ACV** hacia muerte representan el pronóstico de pacientes supervivientes a un evento cardiovascular mayor. Debido a que los ensayos clínicos utilizados para estimar la eficacia de las intervenciones no reportaron información suficiente sobre la mortalidad posterior al evento durante el horizonte temporal del modelo, estas probabilidades se obtuvieron a partir de estudios de cohorte longitudinales.

Dado que estas transiciones describen la evolución clínica de pacientes que ya presentaron un evento cardiovascular mayor, se asumió que el riesgo de muerte dependía del estado postevento y no del tratamiento farmacológico previamente recibido para el manejo de la obesidad. En consecuencia, las probabilidades de transición desde **Post-IAM** y **Post-ACV** hacia muerte fueron comunes para las tres alternativas terapéuticas evaluadas.

Los datos reportados por las cohortes fueron posteriormente adaptados a la estructura temporal del modelo mediante el mismo procedimiento de conversión empleado para el resto de las probabilidades de transición, permitiendo obtener probabilidades anuales y mensuales compatibles con ciclos mensuales de Markov.

Probabilidad de transición desde Post-IAM hacia muerte

Para representar la mortalidad posterior al infarto agudo de miocardio se seleccionó la cohorte COREA-AMI publicada por Lim et al., la cual realizó seguimiento durante siete años a pacientes supervivientes de un infarto agudo de miocardio. El estudio reportó una incidencia acumulada de mortalidad obtenida mediante curvas de Kaplan-Meier.

La incidencia acumulada fue transformada inicialmente a una tasa anual mediante el mismo procedimiento de conversión utilizado para la parametrización de las probabilidades derivadas de Hazard Ratio en el presente modelo. Posteriormente, la tasa anual fue convertida en probabilidad anual y finalmente en probabilidad mensual, compatible con la duración del ciclo del modelo. Finalmente, la probabilidad de permanencia en el estado **Post-IAM** se obtuvo como el complemento de la probabilidad mensual de muerte.

Con el fin de estimar la probabilidad de transición desde el estado Post-IAM hacia muerte, se utilizó la información reportada por la cohorte COREA-AMI. La estimación de las probabilidades de transición obtenidas a partir de dicho estudio se presenta en la **Tabla 17**.

Tabla 17. Estimación de probabilidades de transición a partir de estudios de cohorte

Seguimiento (años)	Pacientes con IAM	Supervivientes año 1	Muertes	Incidencia acumulada (Kaplan-Meier)	Tasa anual	PT Anual	PT mensual	Min	Max	Distribución	Fuente
7	6242	5397	684	0,202000	0,032235	0,031721	0,002683	0,214613	0,032192	Beta	Lim et al. 2021

Los resultados muestran que, a partir de la incidencia acumulada de mortalidad reportada por la cohorte COREA-AMI, se estimó una tasa anual de 0,0322, equivalente a una probabilidad anual de muerte de 0,0317. Tras la conversión al ciclo mensual del modelo, la probabilidad de transición desde el estado Post-IAM hacia muerte fue de 0,002683 por ciclo, mientras que la probabilidad de permanecer en el estado Post-IAM correspondió a 0,997317. Estos valores fueron incorporados directamente a las matrices de transición de las tres alternativas terapéuticas.

Probabilidad de transición desde Post-ACV hacia muerte

Para representar la mortalidad posterior al accidente cerebrovascular se seleccionó la cohorte poblacional publicada por Peng et al., la cual incluyó 313.162 pacientes con seguimiento durante diez años. El estudio reportó una tasa de mortalidad de 83,9 por 1.000 persona-años, correspondiente al intervalo comprendido entre el primer y segundo año posterior al evento, considerado representativo del pronóstico de pacientes supervivientes.

La tasa reportada fue convertida a probabilidades anual y mensual utilizando el mismo procedimiento metodológico aplicado para el resto de las probabilidades de transición del modelo. Finalmente, la probabilidad de permanencia en el estado **Post-ACV** se estimó como el complemento de la probabilidad mensual de muerte. Con el fin de estimar la probabilidad de

transición desde el estado Post-ACV hacia muerte, se utilizó la información reportada por la cohorte de Peng et al. La estimación de las probabilidades de transición obtenidas a partir de dicho estudio se presenta en la **Tabla 18**

Tabla 18. Probabilidad de transición desde estado Post-ACV a Muerte

Seguimiento (años)	Pacientes con ACV	Medida reportada	Tasa de mortalidad reportada (persona-años)	Tasa anual	PT anual	PT mensual	Min	Max	Distribución	Fuente
10 años	313162	Mortalidad por 1000 persona-años (intervalo 1–2 años)	83,9/1000 persona-años	0,083900	0,080477	0,006967	0,557383	0,083607	Beta	Peng et al., 2022

Para el estado Post-ACV, la cohorte de Peng et al. reportó una tasa de mortalidad de 83,9 por 1.000 persona-años, equivalente a una tasa anual de 0,0839. Posteriormente, esta se transformó en una probabilidad anual de 0,0804 y en una probabilidad mensual de 0,006967, correspondiente a la transición desde el estado Post-ACV hacia muerte. En consecuencia, la probabilidad de permanencia en el estado Post-ACV fue de 0,993033. Al igual que para Post-IAM, estas probabilidades fueron incorporadas de forma idéntica en las matrices de transición de las tres alternativas terapéuticas.

Construcción de las matrices de transición

Una vez estimadas todas las probabilidades de transición a partir de la evidencia científica disponible, se procedió a construir las matrices de transición del modelo de Markov. Las probabilidades derivadas de metaanálisis, ensayos clínicos y estudios de cohorte fueron incorporadas directamente en las matrices. Para aquellas transiciones en las que no se identificó evidencia científica específica, se establecieron supuestos estructurales sustentados en criterios clínicos, la historia natural de la enfermedad y la coherencia epidemiológica del modelo.

Construcción de las filas restantes

Durante la revisión de la literatura no se identificaron estudios que reportaran de manera completa todas las probabilidades de transición requeridas para los estados posteriores del modelo. En consecuencia, para las transiciones sin evidencia científica directa se asumió que las probabilidades de transición hacia los eventos clínicos serían equivalentes a las observadas desde el estado inicial de obesidad, conservando la misma estructura de riesgo entre estados comparables y evitando introducir diferencias arbitrarias no sustentadas por la evidencia disponible.

Los estados **Post-IAM** y **Post-ACV** fueron modelados como estados permanentes, permitiendo únicamente la permanencia en el mismo estado o la transición hacia muerte, de acuerdo con la evidencia proveniente de las cohortes longitudinales seleccionadas.

Probabilidad de permanencia

Una vez definidas las probabilidades de transición hacia los estados de salida, la probabilidad de permanencia fue calculada mediante el principio de conservación de la cohorte, obteniéndose como el complemento de la suma de las probabilidades de transición hacia los demás estados:

$$P_{\text{permanencia}} = 1 - \sum P_{\text{salidas}}$$

Este procedimiento garantizó que la suma de las probabilidades de transición de cada fila fuera igual a uno durante cada ciclo del modelo.

Validación de las matrices

Finalmente, se verificó que todas las probabilidades estuvieran comprendidas entre 0 y 1, que la suma de las probabilidades de transición de cada fila correspondiera a la unidad y que el estado de muerte se comportara como un estado absorbente. Las matrices completas utilizadas para cada alternativa terapéutica se presentan en el **Anexo 4**, con el propósito de facilitar la trazabilidad y reproducibilidad del modelo.

Ponderaciones de utilidad

Las utilidades fueron obtenidas a partir de estudios publicados en la literatura científica que evaluaron calidad de vida en pacientes con obesidad y complicaciones cardiometabólicas, utilizando instrumentos validados como EQ-5D y SF-6D. Para los estados relacionados con obesidad no controlada y éxito terapéutico, se utilizaron valores derivados de estudios de calidad de vida en población con obesidad sometida a intervenciones farmacológicas (McGowan et al., 2025) ; (Torgerson et al., 2004) . Para diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular, se emplearon utilidades reportadas en estudios de enfermedad crónica y evaluaciones económicas cardiovasculares (Lincoff et al., 2023).

Cuando la literatura no reportó intervalos de incertidumbre completos, los valores mínimos y máximos utilizados en el análisis de sensibilidad determinístico, las utilidades asociadas a los estados de salud fueron estimados mediante una variación de $\pm 5\%$ respecto al valor base, con el fin de evaluar la robustez del modelo ante cambios plausibles en los parámetros y considerando la

naturaleza de cada tipo de variable. La **Tabla 19** es un componente fundamental para el cálculo de los Años de Vida Ajustados por Calidad (QALYs) en el modelo de costo-utilidad.

Tabla 19 Ponderaciones de utilidad

Estado	Utilidad	Min	Max	Distribución	Fuente
Obesidad no controlada	0,780	0,741	0,819	Beta	Sullivan et al., 2011
Éxito terapéutico	0,820	0,779	0,861	Beta	STEP 1 Trial
Diabetes mellitus tipo 2	0,785	0,746	0,824	Beta	Beaudet et al., 2014
Post IAM	0,580	0,551	0,609	Beta	Ara & Brazier
Post ACV	0,520	0,494	0,546	Beta	Tengs & Lin
Muerte	0,000	0,000	0,000	Fija	Convención metodológica

Fuente: Elaboración propia a partir de fuentes relacionadas en la tabla.

Costos

Los costos se estimaron desde la perspectiva del sistema de salud e incluyeron únicamente los recursos directos asociados al tratamiento farmacológico, seguimiento clínico y manejo de las complicaciones consideradas en el modelo. Todos los costos fueron expresados en pesos colombianos (COP) de 2025, correspondiente al año de referencia de las fuentes utilizadas.

Los costos de los medicamentos fueron obtenidos del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED 2025), utilizando el precio bruto promedio reportado para cada presentación comercial de semaglutida, liraglutida y orlistat. Para semaglutida se consideró el esquema de titulación recomendado durante las primeras 16 semanas de tratamiento, seguido de la dosis de mantenimiento de 2,4 mg semanal. Para liraglutida se consideró el esquema de titulación hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 3 mg diarios.

Los procedimientos de seguimiento clínico fueron identificados mediante sus respectivos códigos CUPS, incluyendo consultas médicas, consultas especializadas y pruebas de laboratorio requeridas para el monitoreo de los pacientes. Posteriormente, dichos procedimientos fueron valorados utilizando tarifas de referencia ISS 2001 ajustadas a SOAT 2025. Para la hemoglobina glicosilada (HbA1c), se utilizó el valor reportado en MIPRES 2025. El detalle de los procedimientos, códigos CUPS, frecuencias de uso y costos unitarios empleados para la valoración del seguimiento clínico se presenta en el **Anexo 1**.

Los registros RIPS 2025 fueron utilizados para identificar la utilización de servicios asociados a las complicaciones incluidas en el modelo. Debido a que estos registros no proporcionan directamente costos unitarios consolidados para cada estado clínico, los costos asociados a los

estados de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), Post-IAM y Post-ACV fueron estimados a partir de la identificación de recursos asistenciales relevantes y su valoración mediante tarifas de referencia nacionales. Con el fin de evaluar la plausibilidad de las estimaciones obtenidas, los valores calculados fueron contrastados con estudios colombianos de costos de enfermedad y evaluaciones económicas previamente publicadas. Para diabetes mellitus tipo 2 se consideró la evidencia nacional que documenta la elevada carga económica asociada al seguimiento clínico y al manejo de sus complicaciones micro y macrovasculares. En el caso del accidente cerebrovascular (ACV), (Salgado-Flórez y Hernández-Mallarino, 2018) reportaron costos promedio superiores a 12 millones de pesos por paciente atendido, evidenciando la alta carga económica asociada a esta condición. Para el estado Post-IAM se consideró como referencia el estudio (Ayala Ávila, M.T., Castiblanco Suárez, A.C. & Suárez Agudelo R.D, 2020), quienes reportaron costos anuales entre \$6,9 y \$12 millones para el seguimiento ambulatorio de pacientes posteriores a infarto agudo de miocardio, además de costos adicionales asociados a eventos cardiovasculares que superaron los \$23 millones en pacientes de alto riesgo..

Los hallazgos reportados en la literatura fueron utilizados como criterio de validación externa y permitieron verificar que el orden de magnitud de los costos estimados para los estados DM2, Post-IAM y Post-ACV fuera consistente con la evidencia disponible para el contexto colombiano.

Para representar la incertidumbre de los parámetros económicos se utilizaron distribuciones Gamma, dado que los costos corresponden a variables continuas con valores positivos. El costo promedio estimado para cada recurso se utilizó como valor base y la incertidumbre se representó mediante una variación de $\pm 20\%$ respecto a dicho valor. A partir de estos parámetros se calcularon los valores de forma (α) y escala (β) de la distribución Gamma mediante las expresiones: $\alpha = (\mu^2/\sigma^2)$ - $\beta = (\sigma^2/\mu)$ donde μ corresponde al costo promedio y σ a la desviación estándar derivada de la variación asumida, El detalle de la parametrización utilizada se presenta en los **Anexo 2**.

Los costos asociados a los estados de diabetes mellitus tipo 2, Post-IAM y Post-ACV fueron estimados a partir de costos promedio anuales reportados en fuentes nacionales y posteriormente convertidos a costos mensuales para su incorporación en los ciclos del modelo de Markov. Debido a la disponibilidad de información, no se diferenciaron los costos correspondientes a la fase aguda del evento y a los periodos posteriores de seguimiento, por lo que se asumió un costo promedio constante durante la permanencia en cada estado de salud. De esta manera, la reducción en la

probabilidad de desarrollar complicaciones se tradujo en menores costos acumulados para las estrategias con mejor desempeño clínico, permitiendo capturar económicamente las complicaciones prevenidas durante el horizonte temporal del análisis. Los costos incluidos en el análisis se presentan en la **tabla 20**.

Tabla 20 Costos medicamentos.

Costo Medicamentos						
Medicamento	Costo mensual (COP)	Costo anual (COP)	Mínimo (-20%)	Máximo (+20%)	Distribución	Fuente
Semaglutida 2.4 mg	\$ 1,245,125.00	\$ 14,941,500	\$ 11,953,200	\$ 17,929,800	Gamma	SISMED 2025
Liraglutida 3.0 mg	\$ 747,104	\$ 8,965,244	\$ 7,172,195	\$ 10,758,293	Gamma	SISMED 2025
Orlistat 120 mg	\$ 325,823	\$ 3,909,880	\$ 3,127,904	\$ 4,691,856	Gamma	SISMED 2025

Fuente: Elaboración propia a partir de SISMED 2025.

Los costos incluidos en el modelo comprendieron tanto los costos de seguimiento clínico como los costos asociados a cada estado de salud. Los costos de seguimiento considerados para la atención de los pacientes durante el horizonte temporal del modelo se presentan en la **Tabla 21**. Por su parte, los costos anuales y mensuales asignados a cada uno de los estados de salud modelados se presentan en la **Tabla 22**.

Tabla 21 Costos de seguimiento

Seguimiento	Costo por evento (COP)	Costo anual (COP)	Mínimo (-20%)	Máximo (+20%)	Distribución	Fuente
Consulta medicina general	\$ 80,000	\$ 160,000	\$ 128,000	\$ 192,000	Gamma	ISS 2001/SOAT 2025
Consulta nutrición	\$ 60,000	\$ 120,000	\$ 96,000	\$ 144,000	Gamma	ISS 2001/SOAT 2025
Consulta endocrinología	\$ 130,000	\$ 260,000	\$ 208,000	\$ 312,000	Gamma	ISS 2001/SOAT 2025
Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	\$ 50,261	\$ 201,044	\$ 160,835	\$ 241,253	Gamma	MIPRES 2025
Perfil lipídico – colesterol total	\$ 51,331	\$ 102,662	\$ 82,130	\$ 123,194	Gamma	ISS 2001/SOAT 2025
Perfil lipídico – colesterol HDL	\$ 90,521	\$ 181,042	\$ 144,834	\$ 217,250	Gamma	ISS 2001/SOAT 2025
Perfil lipídico – triglicéridos	\$ 79,540	\$ 159,080	\$ 127,264	\$ 190,896	Gamma	ISS 2001/SOAT 2025

Función hepática ALT	\$ 22,518	\$ 45,036	\$ 36,029	\$ 54,043	Gamma	ISS 2001/SOAT 2025
-------------------------	-----------	-----------	-----------	-----------	-------	--------------------

Tabla 22 Costos por estados de salud

Estado de salud	Costo anual (COP)	Min (-20%)	Max (+20%)	Costo mensual (COP)	DistriB.	Fuente
Obesidad no controlada	\$ 1,228,864	\$ 819,798	\$ 1,229,698	\$ 102,405	Gamma	SISMED 2025
Éxito terapéutico – Semaglutida	\$ 16,170,364	\$12,772,998	\$ 19,159,498	\$1,347,530	Gamma	SISMED 2025
Éxito terapéutico – Liraglutida	\$ 10,194,108	\$ 7,991,994	\$ 11,987,990	\$ 849,509	Gamma	SISMED 2025
Éxito terapéutico – Orlistat	\$ 5,138,744	\$ 3,947,702	\$5,921,554	\$ 428,229	Gamma	SISMED 2025
Diabetes mellitus tipo 2	\$ 2,747,755	\$ 2,198,204	\$3,297,306	\$ 228,980	Gamma	RIPS 2025 - - ISS/SOAT literatura colombiana de costos en DM2
POST-IAM	\$ 18,500,000	\$14,800,000	\$22,200,000	\$1,541,667	Gamma	RIPS 2025 - ISS/SOAT - Ayala, Castiblanco y Suárez (2024)
POST-ACV	\$ 24,000,000	\$19,200,000	\$ 28,800,000	\$2,000,000	Gamma	(Software RIPS Colombia Saludtools, 2025)ISS/SOAT - Salgado-Flórez y Hernández-Mallarino

Elaboración propia a partir de SISMED 2025, RIPS 2025, MIPRES 2025, Manual Tarifario ISS/SOAT y literatura colombiana de costos de enfermedad.

En relación con la tabla 22. Los costos de los estados de éxito terapéutico corresponden a la suma de los costos farmacológicos específicos de cada intervención y los costos de seguimiento clínico. El estado de obesidad no controlada incluye únicamente costos de seguimiento clínico.

Manejo de incertidumbre, análisis de sensibilidad, y regla de decisión

Con el fin de evaluar la robustez de los resultados obtenidos y cuantificar el impacto de la incertidumbre asociada a los parámetros incluidos en el modelo de Markov, se realizaron análisis de sensibilidad determinístico univariado y probabilístico.

En el análisis de sensibilidad determinístico univariado, cada parámetro fue modificado individualmente manteniendo constantes los demás parámetros del modelo. Cuando las fuentes originales reportaron intervalos de confianza, estos fueron utilizados para definir los límites inferior y superior de variación. En ausencia de esta información, se aplicó una variación de $\pm 20\%$ respecto al valor base del parámetro, procedimiento ampliamente utilizado en evaluaciones económicas en salud para representar incertidumbre paramétrica. (Briggs et al., 2006b) (Drummond et al., 2015b)

Para el análisis de sensibilidad probabilístico, las probabilidades de transición y las utilidades fueron modeladas mediante distribuciones Beta. Por su parte, los costos fueron representados mediante distribuciones Gamma, recomendadas para variables continuas positivas con distribución asimétrica. Las distribuciones fueron asignadas de acuerdo con la naturaleza de cada variable e incorporadas al análisis probabilístico mediante simulación de Monte Carlo como se evidencia en el anexo 1. La incertidumbre conjunta de los parámetros fue evaluada mediante simulación de Monte Carlo de segundo orden con 1.000 iteraciones, permitiendo estimar simultáneamente la variabilidad asociada a los costos, los años de vida ajustados por calidad (QALYs) y la razón de costo-utilidad incremental (ICER).

Los resultados fueron representados mediante diagramas de tornado, plano de costo-efectividad y curvas de aceptabilidad costo-efectividad, permitiendo identificar los parámetros con mayor influencia sobre los resultados del modelo y estimar la probabilidad de que cada alternativa terapéutica fuera costo-efectiva bajo diferentes umbrales de disposición a pagar. La razón incremental de costo-utilidad (ICER) fue calculada como el costo incremental por cada QALY ganado al comparar las alternativas terapéuticas incluidas en el modelo.

La regla de decisión se basó en la comparación del ICER frente al umbral de disposición a pagar adoptado para Colombia, correspondiente a un PIB per cápita por QALY ganado, equivalente aproximadamente a COP \$30.918.000, de acuerdo con los lineamientos metodológicos del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS, 2014)

Resultados

Caso base

El análisis de costo-utilidad realizado mediante un modelo de Markov con un horizonte temporal de 24 meses mostró diferencias tanto en costos como en efectividad entre las alternativas terapéuticas evaluadas. Orlistat representó la estrategia de menor costo, con un costo total descontado de COP \$4.967.847 y una efectividad de 1,441438 AVAC. Por su parte, liraglutida 3,0 mg alcanzó un costo total descontado de COP \$8.867.039 y una efectividad de 1,458879 AVAC, mientras que semaglutida 2,4 mg presentó el mayor costo total descontado (COP \$15.914.514) y la mayor ganancia en años de vida ajustados por calidad, con 1,470176 AVAC.

En comparación con orlistat, liraglutida generó un costo incremental de COP \$3.899.192 y una ganancia incremental de 0,017442 AVAC, lo que resultó en una razón incremental de costo-

efectividad (ICER) de COP \$223.555.327 por AVAC ganado. De manera similar, semaglutida presentó un costo incremental de COP \$10.946.667 y una ganancia incremental de 0,028739 AVAC, con un ICER de COP \$380.902.493 por AVAC ganado.

Ambas estrategias basadas en agonistas del receptor GLP-1 superaron ampliamente el umbral de disposición a pagar adoptado para Colombia (COP \$30.918.000 por AVAC ganado). En consecuencia, ninguna de las alternativas evaluadas se consideró costo-efectiva frente a orlistat bajo las condiciones y horizonte temporal analizados. Aunque los agonistas del receptor GLP-1 generaron mayores beneficios en salud, orlistat representó la estrategia económicamente más eficiente para el sistema de salud colombiano en el escenario evaluado.

La **Tabla 23** presenta los resultados consolidados del caso base para una cohorte hipotética de 1.000 pacientes adultos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) sin diabetes mellitus..

Tabla 23 Resultados del caso base

RESULTADOS — CASO BASE					
Tecnología	Costo desc. (COP)	AVAC desc.	Δ Costo	Δ AVAC	ICER (COP/AVAC)
Orlistat	4.967.847	1,441438	Referencia	Referencia	Referencia
Liraglutida	8.867.039	1,458879	3.899.192	0,017442	223.555.327
Semaglutida	15.914.514	1,470176	10.946.667	0,028739	380.902.493

Fuente: Elaboración propia a partir de resultados del modelo de Markov

Eventos clínicos estimados

Con el fin de facilitar la interpretación clínica de los resultados, las proporciones acumuladas de pacientes que alcanzaron cada estado de salud al finalizar el horizonte temporal del modelo fueron transformadas en número esperado de eventos para una cohorte hipotética de 1.000 pacientes. Los eventos evitados se estimaron como la diferencia entre el número esperado de eventos de la estrategia comparadora y el número esperado de eventos de la estrategia evaluada. Los resultados mostraron una menor ocurrencia de eventos cardiometabólicos con los agonistas del receptor GLP-1 en comparación con orlistat como se evidencia en la **tabla 24**.

Tabla 24 Numero de eventos clínicos estimados

Evento	Orlistat	Liraglutida	Semaglutida
Diabetes mellitus tipo 2	22	9	6
Infarto agudo de miocardio	14	11	9
Accidente cerebrovascular	12	10	7

Fuente: Elaboración propia a partir de resultados del modelo de Markov para una cohorte simulada de 1.000 pacientes.

Los resultados mostraron una menor ocurrencia de eventos cardiometabólicos con los agonistas del receptor GLP-1 en comparación con orlistat. En una cohorte simulada de 1.000 pacientes, se estimó que orlistat se asociaría con aproximadamente 22 casos de diabetes mellitus tipo 2, 14 infartos agudos de miocardio y 12 accidentes cerebrovasculares durante los 24 meses de seguimiento. En comparación con orlistat, liraglutida reduciría el número esperado de casos de diabetes mellitus tipo 2 de 22 a 9, equivalente a 13 casos evitados por cada 1.000 pacientes tratados. Asimismo, disminuiría los infartos agudos de miocardio de 14 a 11 y los accidentes cerebrovasculares de 12 a 10. Por su parte, semaglutida presentó los mejores resultados clínicos, reduciendo los casos esperados de diabetes mellitus tipo 2 de 22 a 6, lo que representa 16 casos evitados por cada 1.000 pacientes. De igual forma, disminuiría los infartos agudos de miocardio de 14 a 9 y los accidentes cerebrovasculares de 12 a 7, evitando aproximadamente 5 eventos de cada desenlace en comparación con orlistat.

Estos hallazgos fueron consistentes con las medidas de efecto incorporadas en el modelo. Los mayores Odds Ratio para éxito terapéutico observados con semaglutida y liraglutida reflejaron una mayor probabilidad de alcanzar pérdidas de peso clínicamente significativas, mientras que los menores Hazard Ratio para diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular indicaron una reducción relativa en la ocurrencia de estos eventos en comparación con orlistat. En consecuencia, las estrategias basadas en agonistas del receptor GLP-1 acumularon menos eventos cardiometabólicos durante el horizonte temporal evaluado, siendo semaglutida la alternativa con el mejor desempeño clínico. Estos hallazgos fueron consistentes con las medidas de efecto incorporadas en el modelo.

Análisis de sensibilidad

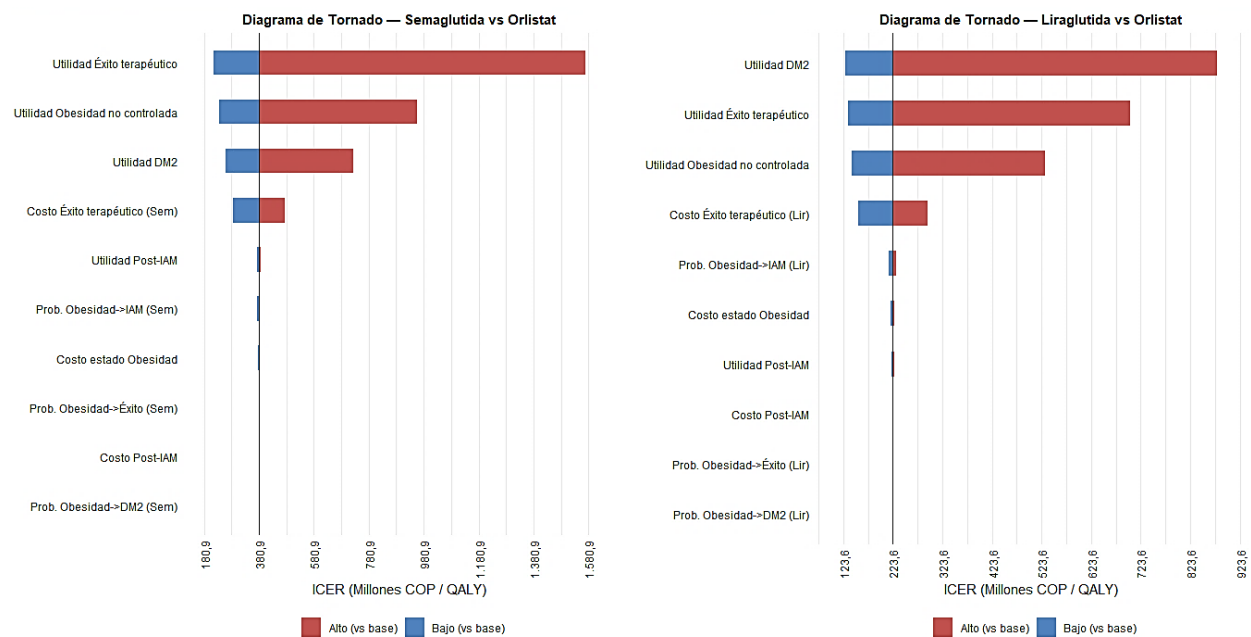
Análisis de sensibilidad determinístico

El análisis de sensibilidad determinístico univariado evidenció que las variables con mayor influencia sobre la razón incremental de costo-utilidad (ICER) fueron las ponderaciones de utilidad asociadas a los estados de salud. Tanto para la comparación de semaglutida frente a orlistat como para liraglutida frente a orlistat, la utilidad del estado de éxito terapéutico constituyó el parámetro con mayor impacto sobre los resultados, seguida por las utilidades correspondientes a los estados de obesidad no controlada y diabetes mellitus tipo 2. El costo del tratamiento farmacológico también representó una de las principales fuentes de incertidumbre del modelo

Como se observa en la **Figura 2**, las variaciones en estos parámetros generaron los mayores cambios en el ICER, reflejando que los beneficios en calidad de vida y los costos del tratamiento constituyen un determinante fundamental de la costo-utilidad de las intervenciones evaluadas. En contraste, los parámetros relacionados con la progresión hacia diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y abandono del tratamiento así como los costos asociados a estas complicaciones, tuvieron una influencia considerablemente menor sobre los resultados del modelo.

No obstante, aun considerando los escenarios más favorables y desfavorables evaluados, los resultados no modificaron la conclusión principal del estudio. Los agonistas del receptor GLP-1 continuaron presentando razones de costo-utilidad superiores al umbral de disposición a pagar adoptado para Colombia (COP 30.918.000 por AVAC), por lo que la incertidumbre analizada no alteró la decisión económica obtenida en el caso base.

Figura 2. Diagrama de tornado para semaglutida y liraglutida frente a orlistat.



Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Markov desarrollado en R Studio, 2026.

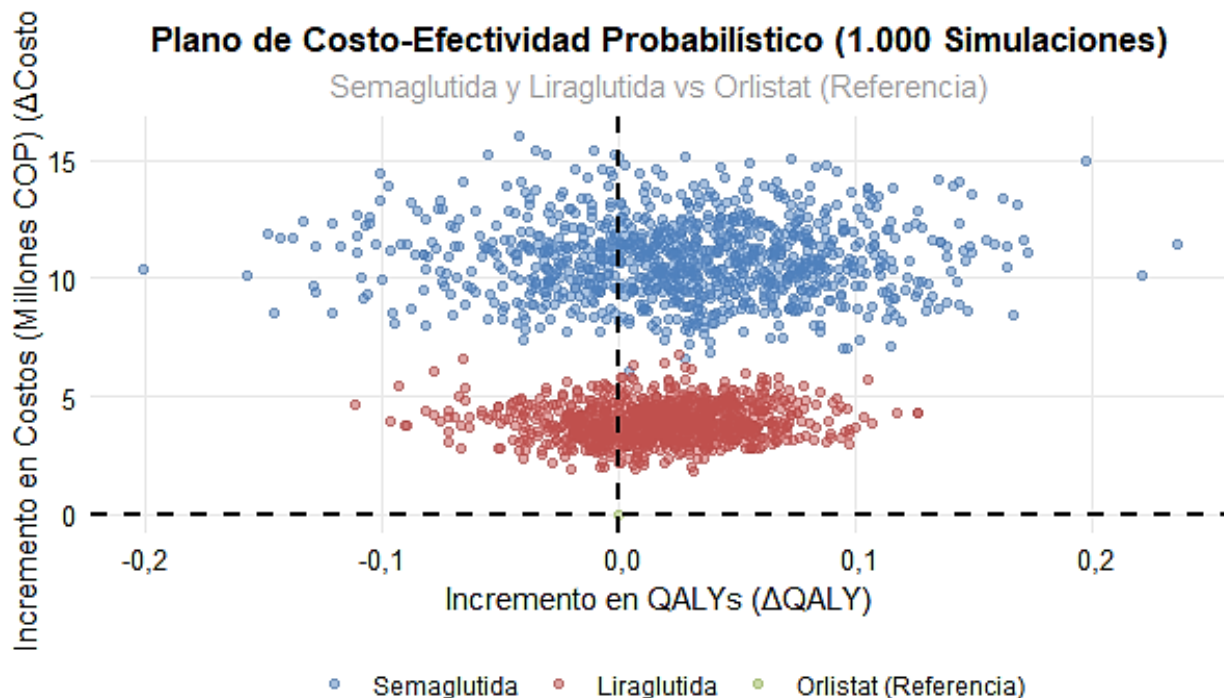
Análisis de sensibilidad probabilístico

El análisis de sensibilidad probabilístico se realizó mediante simulación de Monte Carlo de segundo orden con 1.000 iteraciones, incorporando simultáneamente la incertidumbre asociada a las probabilidades de transición, utilidades y costos incluidos en el modelo.

La **Figura 3** presenta el plano de costo-efectividad probabilístico para semaglutida y liraglutida en comparación con orlistat. La mayoría de las simulaciones de ambas alternativas se ubicaron en el cuadrante noreste del plano, indicando mayores costos y mayores beneficios en salud respecto al comparador. Semaglutida presentó la mayor ganancia incremental de QALYs, pero también los mayores costos incrementales, mientras que liraglutida mostró incrementos más moderados tanto en efectividad como en costos. Aunque se observaron algunas simulaciones con ganancias de utilidad cercanas a cero o incluso negativas, estas representaron una proporción reducida del total de iteraciones.

En conjunto, estos resultados confirman los hallazgos del caso base y del análisis de sensibilidad determinístico, mostrando que los agonistas del receptor GLP-1 ofrecen mayores beneficios en salud respecto a orlistat, pero a expensas de incrementos importantes en los costos. La incertidumbre incorporada en el modelo no modificó la conclusión principal del estudio respecto a la no costo-efectividad de semaglutida y liraglutida bajo el umbral de disposición a pagar considerado para Colombia.

Figura 3. Plano de costo-efectividad probabilístico obtenido mediante 1.000 simulaciones de Monte Carlo para semaglutida y liraglutida frente a orlistat.



Fuente: Elaboración propia a partir del análisis de sensibilidad probabilístico del modelo de Markov en R Studio, 2026.

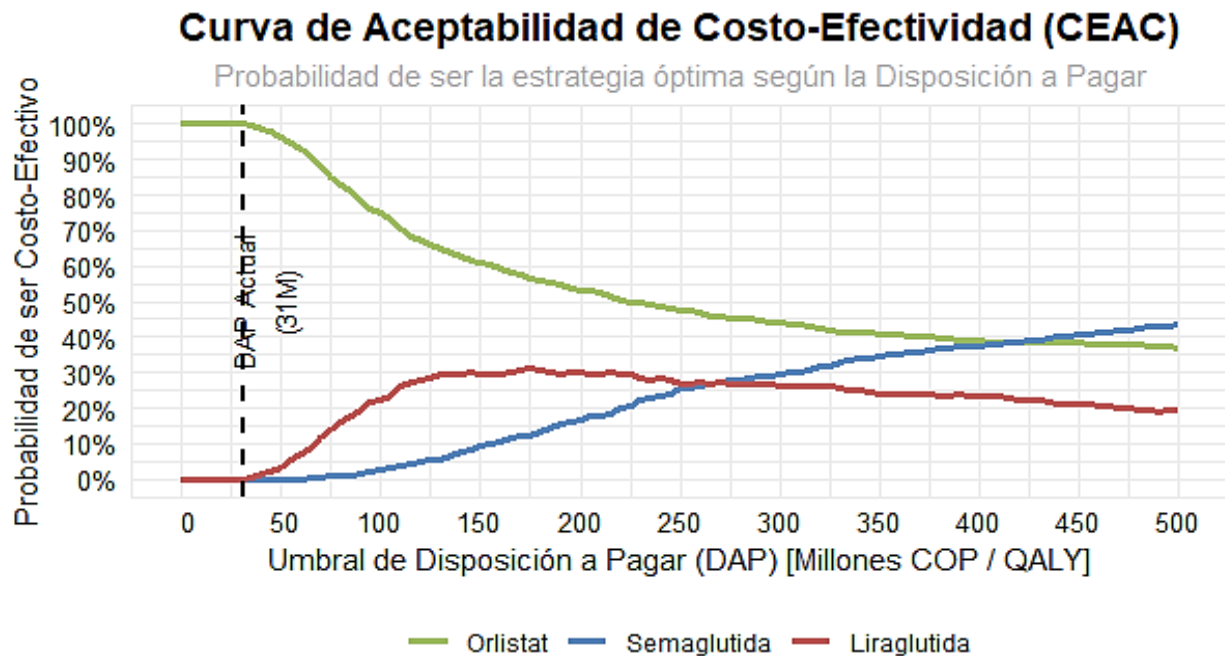
Con el fin de complementar los resultados del análisis probabilístico y evaluar la probabilidad de que cada alternativa fuera costo-efectiva bajo diferentes umbrales de disposición a pagar (DAP), se construyó una curva de aceptabilidad costo-efectividad (CEAC) (Figura 4). Esta curva resume los resultados de las 1.000 simulaciones de Monte Carlo y permite estimar la probabilidad de que cada estrategia represente la opción económicamente más eficiente para distintos valores de disposición a pagar por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado.

Como se observa en la **Figura 4**, para valores bajos de disposición a pagar la alternativa con mayor probabilidad de ser costo-efectiva fue orlistat. En el umbral utilizado para Colombia (COP 30.918.000 por AVAC), señalado mediante la línea vertical punteada, orlistat presentó una probabilidad cercana al 100% de ser la estrategia óptima, mientras que semaglutida y liraglutida mostraron probabilidades prácticamente nulas.

A medida que aumentó el umbral de disposición a pagar, la probabilidad de costo-efectividad de orlistat disminuyó progresivamente, mientras que la de semaglutida aumentó de forma sostenida. Liraglutida presentó un incremento inicial de su probabilidad de costo-efectividad, alcanzando su máximo alrededor de los umbrales intermedios, para posteriormente disminuir conforme aumentaba la disposición a pagar.

En los umbrales más elevados evaluados, semaglutida fue la estrategia con la mayor probabilidad de ser costo-efectiva, seguida por orlistat y posteriormente por liraglutida. Sin embargo, estos umbrales fueron considerablemente superiores al valor de referencia utilizado en Colombia. En conjunto, los resultados de la curva de aceptabilidad confirman los hallazgos del caso base, del análisis de sensibilidad determinístico y del análisis probabilístico, indicando que, bajo el umbral de disposición a pagar considerado para el sistema de salud colombiano, orlistat continúa siendo la alternativa con mayor probabilidad de representar una estrategia costo-efectiva.

Figura 4. Curva de aceptabilidad costo-efectividad para orlistat, liraglutida y semaglutida obtenida a partir de 1.000 simulaciones de Monte Carlo



Los análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico, así como la construcción de los diagramas de tornado, el plano de costo-efectividad y la curva de aceptabilidad, fueron realizados utilizando el software R versión 4.5.1 (R Core Team, Viena, Austria) mediante el entorno de desarrollo RStudio (Posit Software, Boston, Estados Unidos).

Discusión

Los hallazgos del presente estudio indican que, aunque semaglutida y liraglutida proporcionan mayores beneficios clínicos que orlistat en pacientes adultos con obesidad, dichos beneficios se obtienen a expensas de incrementos sustanciales en los costos. En consecuencia, ninguna de las estrategias basadas en agonistas del receptor GLP-1 alcanzó niveles de costo-efectividad compatibles con el umbral de disposición a pagar considerado para Colombia dentro del horizonte temporal evaluado.

Estos hallazgos son consistentes con la evidencia clínica disponible. El ensayo STEP-1 demostró que semaglutida 2,4 mg produce pérdidas de peso cercanas al 15% del peso corporal inicial, significativamente superiores a las observadas con placebo, mientras que el estudio SELECT evidenció una reducción del 20% en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con obesidad y enfermedad cardiovascular establecida. Asimismo, el metaanálisis de McGowan et al. confirmó que semaglutida y tirzepatida presentan la mayor eficacia para alcanzar reducciones de peso clínicamente significativas superiores al 10%, superando a liraglutida y orlistat. Estos

resultados respaldan la superioridad clínica observada para semaglutida dentro del modelo desarrollado.

No obstante, los resultados económicos obtenidos difieren de varias evaluaciones internacionales. En Canadá, (Olivieri et al., 2024) concluyeron que semaglutida 2,4 mg fue la estrategia más costo-efectiva frente a orlistat, liraglutida y otras alternativas farmacológicas, alcanzando una razón incremental de costo-utilidad de 31.243 dólares canadienses por AVAC ganado y manteniéndose favorable en los análisis de sensibilidad. Por su parte, (Silva Miguel et al., 2024), en Portugal, reportaron que semaglutida fue una alternativa costo-efectiva frente a dieta y ejercicio utilizando un modelo de Markov con horizonte temporal de 40 años, atribuyendo estos resultados a la reducción sostenida de peso y a la prevención de complicaciones asociadas a la obesidad. De manera similar, Papantoniou et al., en Grecia, estimaron un ICER de 12.724 euros por AVAC ganado para semaglutida frente a liraglutida, valor inferior al umbral de disposición a pagar definido para dicho sistema de salud. En conjunto, estos estudios coinciden en señalar que semaglutida ofrece mayores beneficios clínicos y puede alcanzar perfiles favorables de costo-efectividad cuando se evalúa en horizontes temporales prolongados y bajo condiciones de precio específicas.

La evidencia disponible también muestra que es posible identificar diferencias clínicas y económicas relevantes en horizontes temporales cortos. En Colombia, (Rangel Caballero et al., 2015) realizaron una evaluación de costo-utilidad con un horizonte temporal de 68 semanas, encontrando que semaglutida generó mayores AVAC que liraglutida (0,91 frente a 0,84) y una razón incremental de costo-efectividad de COP \$15.408.793 por AVAC ganado, concluyendo que era una estrategia costo-efectiva bajo el umbral utilizado. De manera similar, estudios internacionales de corto plazo han demostrado que los agonistas GLP-1 pueden generar ganancias tempranas en calidad de vida, pérdida de peso y control cardiometabólico, suficientes para modificar los resultados económicos incluso en horizontes inferiores a dos años.

Las diferencias observadas pueden explicarse por varios factores metodológicos. En primer lugar, la mayoría de las evaluaciones internacionales utilizaron horizontes temporales de largo plazo o incluso de por vida, permitiendo capturar los beneficios acumulados derivados de la prevención de diabetes mellitus tipo 2, eventos cardiovasculares y mortalidad. En contraste, el presente estudio empleó un horizonte temporal de 24 meses, suficiente para capturar los beneficios clínicos

tempranos asociados a la pérdida de peso y a la reducción del riesgo cardiometabólico, aunque posiblemente menos sensible para identificar algunos beneficios acumulativos observados en horizontes temporales más prolongados. En este sentido, un horizonte temporal más extenso podría favorecer la costo-efectividad de los agonistas del receptor GLP-1. La prolongación del seguimiento permitiría capturar una mayor proporción de los beneficios derivados de la prevención de diabetes mellitus tipo 2, eventos cardiovasculares y mortalidad, desenlaces cuyos efectos clínicos y económicos suelen manifestarse de manera acumulativa a lo largo de los años. Bajo este escenario, es esperable que las ganancias en AVAC aumenten progresivamente mientras que los costos asociados al manejo de complicaciones cardiometabólicas disminuyan, reduciendo potencialmente las razones incrementales de costo-efectividad observadas en el presente estudio. Esta situación ha sido reportada en evaluaciones internacionales con horizontes temporales de varias décadas, donde semaglutida alcanzó resultados favorables de costo-efectividad que no fueron evidentes en evaluaciones de corto plazo. Adicionalmente, el comparador seleccionado fue orlistat, una alternativa de bajo costo que redujo considerablemente los costos acumulados de referencia y aumentó las razones incrementales de costo-efectividad de semaglutida y liraglutida. Los análisis de sensibilidad mostraron que las utilidades asociadas a los estados de salud, particularmente la utilidad del estado de obesidad no controlada y la utilidad del éxito terapéutico, constituyeron los principales determinantes de la incertidumbre del modelo, seguidas por los costos farmacológicos de las intervenciones. En segundo lugar, los costos farmacológicos también mostraron una influencia relevante sobre los resultados económicos, situación que ha sido descrita previamente en revisiones económicas de tratamientos para la obesidad, donde se ha señalado que el precio de estas tecnologías constituye uno de los principales factores que limitan su costo-efectividad (Lee et al., 2019) De igual forma, (Sánchez Gómez et al., 2020). señalaron que la costo-efectividad de las intervenciones para obesidad es altamente sensible tanto al precio de las tecnologías como al horizonte temporal utilizado, factores que influyen de manera importante en las conclusiones de los estudios económicos.

Limitaciones

Entre las principales fortalezas del estudio se encuentra la construcción de un modelo de Markov diseñado específicamente para evaluar la costo-utilidad de semaglutida, liraglutida y orlistat en adultos con obesidad en Colombia, incorporando desenlaces clínicamente relevantes como diabetes

mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad. Adicionalmente, se utilizaron fuentes nacionales actualizadas para la estimación de costos y se realizaron análisis de sensibilidad para evaluar la incertidumbre de los parámetros incluidos en el modelo.

Una de las limitaciones corresponde al horizonte temporal de 24 meses. Aunque este periodo permitió capturar los beneficios tempranos asociados a la pérdida de peso, la calidad de vida y la reducción del riesgo cardiometabólico, podría subestimar algunos beneficios acumulativos relacionados con la prevención de eventos cardiovasculares y mortalidad observados en horizontes temporales más prolongados. Sin embargo, este horizonte es consistente con otras evaluaciones económicas desarrolladas en obesidad con períodos de seguimiento relativamente cortos, como la realizada por (Sánchez Gómez et al., 2020) quienes emplearon un horizonte de 68 semanas para evaluar semaglutida frente a liraglutida.

Otra limitación corresponde a la estimación de algunos costos asociados a los estados de salud incluidos en el modelo. Para su valoración se emplearon registros administrativos nacionales, incluyendo procedimientos identificados mediante códigos CUPS, precios de medicamentos obtenidos de SISMED 2025 y tarifas ISS 2001 ajustadas a SOAT 2025 para la valoración económica de consultas, procedimientos y pruebas de laboratorio. Adicionalmente, para algunas tecnologías específicas, como la hemoglobina glicosilada (HbA1c), se utilizaron valores reportados en MIPRES 2025. Esta estrategia de estimación de costos es similar a la utilizada por Rojas Sánchez et al. y por Barón-Triana y Porras-Ramírez, quienes utilizaron fuentes nacionales para la valoración económica de intervenciones dirigidas al manejo de la obesidad. No obstante, se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos para evaluar el impacto de la incertidumbre asociada a estos parámetros, observándose estabilidad en las conclusiones generales del modelo. Finalmente, los eventos adversos no fueron modelados como estados de salud independientes dentro de la estructura de Markov. Sin embargo, sus costos fueron incorporados en el análisis económico mediante recursos de manejo específicos, permitiendo capturar su impacto financiero sin incrementar innecesariamente la complejidad estructural del modelo.

Conclusiones

El presente estudio evidenció que los agonistas del receptor GLP-1, particularmente semaglutida 2,4 mg, ofrecen mayores beneficios clínicos que orlistat en adultos con obesidad sin diabetes mellitus, reflejados en una mayor ganancia de años de vida ajustados por calidad y una menor progresión hacia diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular. Sin embargo, estos beneficios no fueron suficientes para compensar el incremento en los costos de tratamiento dentro del horizonte temporal evaluado. Como resultado, ninguna de las estrategias basadas en agonistas del receptor GLP-1 alcanzó criterios de costo-efectividad frente a orlistat desde la perspectiva del sistema de salud colombiano.

Los análisis de sensibilidad confirmaron la robustez de estos hallazgos, evidenciando que las utilidades asociadas a los estados de salud y los costos farmacológicos constituyen los principales determinantes de la incertidumbre y de los resultados económicos del modelo. En consecuencia, estrategias orientadas a la reducción de costos, negociación de precios o focalización en poblaciones con mayor riesgo cardiometabólico podrían modificar favorablemente el valor económico de estas tecnologías.

Finalmente, el principal aporte de este estudio frente a la literatura disponible radica en la construcción de un modelo económico adaptado al contexto colombiano, que compara de manera simultánea semaglutida 2,4 mg, liraglutida 3,0 mg y orlistat en adultos con obesidad sin diabetes mellitus. A diferencia de múltiples evaluaciones internacionales centradas en comparaciones frente a placebo o desarrolladas bajo estructuras de costos y umbrales propios de otros sistemas de salud, este modelo incorporó costos locales, fuentes de información nacionales y un comparador activo de bajo costo ampliamente utilizado en la práctica clínica.

Adicionalmente, integró en una misma estructura analítica la progresión hacia diabetes mellitus tipo 2, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte, permitiendo evaluar conjuntamente los beneficios clínicos y las implicaciones económicas de las alternativas terapéuticas. De esta manera, el estudio proporciona evidencia específica para Colombia y contribuye a reducir la incertidumbre en la toma de decisiones relacionadas con la financiación y priorización de tecnologías para el tratamiento de la obesidad.

Declaración de originalidad, conflictos de interés y financiación

Los 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.

Referencias Bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [citado 2025 Noviembre 12]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. World Health Organization. WHO guideline on the use of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and dual GIP/GLP-1 receptor agonists for the treatment of obesity in adults. Geneva: World Health Organization; 2025.
3. Celletti F, Farrar J, De Regil L. World Health Organization Guideline on the Use and Indications of Glucagon-Like Peptide-1 Therapies for the Treatment of Obesity in Adults. *JAMA*. 2025;335(5):434-438. doi:10.1001/jama.2025.24288
4. Organización Mundial de la Salud. Body mass index (BMI) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [citado 2025 Noviembre 12]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/gho/body-mass-index>
5. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-1249.
6. González-Zapata LI, Estrada-Restrepo A, Álvarez-Castaño LS. Sobrepeso y obesidad en adultos colombianos: situación actual y perspectivas. *Rev Salud Pública*. 2022;24(3):1-10.
7. UNICEF Colombia, Fundación ALZAK. Situación de la obesidad infantil en Colombia. Bogotá: UNICEF Colombia; 2023.
8. Bray GA, Frühbeck G, Ryan DH, Wilding JPH. Management of obesity. *Lancet*. 2016;387(10031):1947-1956.
9. World Health Organization. WHO guideline for the pharmacological treatment of obesity [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [2025 Noviembre 12]. Disponible en: <https://www.who.int>
8. Jeon E, Lee KY, Kim KK. Pharmacological treatment of obesity: mechanisms and efficacy of GLP-1 receptor agonists. *J Obes Metab Syndr*. 2023;32(2):101-115.

9. Padwal R, Li SK, Lau DCW. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD004094.
10. NICE. Obesity: identification, assessment and management. Clinical guideline CG189 [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014 [2025 Noviembre 12]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189>
11. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Registros sanitarios vigentes para medicamentos antiobesidad en Colombia [Internet]. Bogotá: INVIMA; 2025 [citado 2026 Marzo 20]. Disponible en: <https://www.invima.gov.co>
12. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingway I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989-1002.
13. Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Lingway I, McGowan BM, Tran MTD, et al. Effects of semaglutide on weight loss and cardiovascular risk factors in obesity. *Diabetes Obes Metab.* 2022;24(3):456-467.
14. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med.* 2015;373(1):11-22.
15. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Jacob S, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2221-2232.
16. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311-322.
17. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care.* 2004;27(1):155-161.
18. McGowan BM, Bray GA, Kim KK, Wilding JPH, Batterham RL, Ryan DH, et al. Comparative efficacy and safety of pharmacological treatments for obesity: systematic review and network meta-analysis. *Obesity (Silver Spring).* 2025;33(2):210-225.

19. Sullivan PW, Ghushchyan VH, Ben-Joseph R. The impact of obesity on health-related quality of life in the US population. *J Diabetes Complications*. 2011;25(4):218-223.
20. Beaudet A, Clegg J, Thuresson PO, Lloyd A, McEwan P. Review of utility values for economic modeling in type 2 diabetes. *Value Health*. 2014;17(4):462-470.
21. Ara R, Brazier JE. Populating an economic model with health state utility values: moving toward better practice. *Value Health*. 2010;13(5):509-518.
22. Tengs TO, Lin TH. A meta-analysis of quality-of-life estimates for stroke. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(3):191-200.
23. Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED). Consulta de precios de medicamentos en Colombia [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2025 [citado 2026 Marzo 08]. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/central-gestion-del-conocimiento/Pages/SISMED.aspx>
24. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Base de datos SISPRO [Internet]. Bogotá: Minsalud; 2025 [citado 2026 Marzo 08]. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co>
25. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 2015.
26. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). *Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud*. Bogotá: IETS; 2014.
27. National Institute for Health and Care Excellence. *Guide to the methods of technology appraisal 2013* [Internet]. London: NICE; 2013 [citado 2025 Febrero 23]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/process/pmg9>
28. American Diabetes Association. Standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S1-S350.
29. Silva Miguel L, Soares M, Olivieri AV, Sampaio F, Lamotte M, Shukla S, et al. Cost-effectiveness of semaglutide 2.4 mg in chronic weight management in Portugal. *Diabetol Metab Syndr*. 2024;16:97. doi:10.1186/s13098-024-01338-4.
30. Olivieri AV, Muratov S, Larsen S, Luckevich M, Chan K, Lamotte M, et al. Cost-effectiveness of weight-management pharmacotherapies in Canada: a societal perspective. *Int J Obes (Lond)*. 2024;48:683-693. doi:10.1038/s41366-024-01467-w.

31. Papantoniou P, Maniadas N. Semaglutide 2.4 mg versus liraglutide 3 mg for the treatment of obesity in Greece: a short-term cost-effectiveness analysis. *Pharmacoecon Open*. 2025;9:487-497. doi:10.1007/s41669-025-00561-7.
32. Jones E, Epstein D, García-Mochón L. A procedure for deriving formulas to convert transition rates to probabilities for multistate Markov models. *Med Decis Making*. 2017;37(7):779-789. doi:10.1177/0272989X17696997.
33. Lee Y, Mozaffarian D, Sy S, Huang Y, Liu J, Wilde PE, et al. The cost-effectiveness of pharmacotherapy and lifestyle intervention in the treatment of obesity. *Obes Sci Pract*. 2020;6(5):449-458
34. Salgado Flórez MC, Hernández Mallarino JL. Costos directos de atención de accidentes cerebrovasculares en una empresa promotora de salud en el período 2015-2018 [trabajo de grado]. Cartagena: Universidad de Cartagena; 2021.
35. Jaimes Castillo MY, Quiroz Bornachera ME, Seguanes Díaz C. Impacto del alto costo relacionado con la diabetes mellitus en el sistema de salud en Colombia. *REDIS*. 2017;1(1):86-95.
36. Ayala DC, Castiblanco PA, Suárez JD. Análisis de costo utilidad de un programa integral de atención en salud para pacientes con riesgo cardiovascular posterior a infarto agudo del miocardio (IAM) [trabajo de grado de maestría]. Medellín: Universidad de Antioquia; 2024.
37. Briggs, A., Claxton, K., & Sculpher, M. (2006). *Decision Modelling for Health Economic Evaluation*. Oxford University Press. ISBN impreso: 9780198526629 DOI del libro: 10.1093/oso/9780198526629.001.0001
38. Lim S, Choo EH, Choi IJ, Park MW, Yoon CH, Jeon DW, et al. Risks of recurrent cardiovascular events and mortality in 1-year survivors of acute myocardial infarction implanted with newer-generation drug-eluting stents. *J Clin Med*. 2021;10(16):3642. doi:10.3390/jcm10163642. PMID: 34441938
39. Sánchez Gómez JM, Betancur Mejía MI, Cardona-Arias JA. Revisión sistemática de evaluaciones económicas en salud para el tratamiento de la obesidad en adultos, 2009-2019. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e158. doi:10.26633/RPSP.2020.158.

40. Rojas Sánchez LZ, Pastor Verbel MA, Badel Valera HR. Costo-utilidad de la semaglutida comparada con liraglutida a corto plazo en personas adultas con sobrepeso (IMC >27 kg/m²) y obesidad (IMC >30 kg/m²) en Colombia [Trabajo de grado de especialización]. Medellín: Universidad de Antioquia; 2024.
41. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2025 [cited 2026 Jun 16]. Available from: <https://www.R-project.org/>
42. Posit Team. RStudio: Integrated Development Environment for R [Internet]. Boston (MA): Posit Software, PBC; 2025 [cited 2026 Jun 16]. Available from: <https://posit.co/products/open-source/rstudio/>
43. Peng B, Cadilhac DA, Kim J, Andrew NE, Thrift AG, Dewey HM, et al. Long-term survival, stroke recurrence, and life expectancy after an acute stroke in Australia and New Zealand. *Stroke*. 2022;53(11):3441-3450.

Anexos

Anexo 1. Costos unitarios de seguimiento clínico utilizados en el modelo

Procedimiento	CUP	Costo inferior (-25%)	Costo promedio	Costo Superior (+25%)	Cantidad total 12 meses Liraglutida	Cantidad total 12 meses Semaglutida	Cantidad total 12 meses Orlistat	Costo Total Liraglutida	Costo Total Semaglutida	Costo Total Orlistat
Consulta Medicina General	890301	60,000	80,000	100,000	2	2	2	160,000	160,000	160,000
Consulta nutrición	890406	45,000	60,000	75,000	2	2	2	120,000	120,000	120,000
Consulta endocrinología	890344	97,500	130,000	162,500	2	2	2	260,000	260,000	260,000
Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	903426	37,696	50,261	62,826	4	4	2	201,044	201,044	100,522
Perfil lipídico (colesterol total)	903818	38,498	51,331	64,164	2	2	2	102,662	102,662	102,662

Perfil lípido (colesterol HDL)	903815	67,891	90,521	113,151	2	2	2	181,042	181,042	181,042
Perfil lípido (triglicéridos)	903868	59,655	79,540	99,425	2	2		159,080	159,080	-
Función Hepática ALT	903866	16,889	22,518	28,148	2	2	1	45,036	45,036	22,518
Función Hepática AST	903867	16,429	21,905	27,381	2	2	1	43,810	43,810	21,905
Función Renal (creatina)	903876	14,015	18,686	23,358	2	2		37,372	37,372	-
Vitamina A (Retinol)	903701	107,333	143,111	178,889			1			143,111
Vitamina D 25 Dihidroxi	903706	63,236	84,314	105,393			1			84,314
Vitamina E (Tocoferol)	903708	67,557	90,076	112,595			1			90,076
Vitamina K	903711	127,257	169,676	212,095			1			169,676
TOTAL								1,310,046	1,310,046	1,455,826

Fuente: Elaboración propia a partir de Cubos SISPRO 2025, MIPRES 2025 y tarifas de referencia para la prestación de servicios de salud en Colombia.

Anexo 2 Parametrización de distribuciones Beta y Gamma (Utilidades y costos)

Variable	Tipo	Base	Min	Max	SD	Distribución	Parámetro 1	Parámetro 2
Utilidad Obesidad	Utilidad	0.780000	0.62400	0.93600	0.079592	Beta	20.348800	5.739405
Utilidad Éxito terapéutico	Utilidad	0.820000	0.65600	0.98400	0.083673	Beta	16.467200	3.614751
Utilidad DM2	Utilidad	0.785000	0.62800	0.94200	0.080102	Beta	19.863600	5.440349
Utilidad Post-IAM	Utilidad	0.580000	0.46400	0.69600	0.059184	Beta	39.756800	28.789407
Utilidad Post-ACV	Utilidad	0.520000	0.41600	0.62400	0.053061	Beta	45.579200	42.073108
Costo Obesidad	Costo	\$ 102,405	\$ 81,924	\$ 122,886	\$ 10,449	Gamma	96.040000	1066.274469
Costo Éxito terapéutico - Semaglutida	Costo	\$ 1,347,530	\$ 1,078,024	\$ 1,617,036	\$ 137,503	Gamma	96.040000	14030.924615

Costo Éxito terapéutico - Liraglutida	Costo	\$ 849,509	\$ 679,607	\$ 1,019,411	\$ 86,685	Gamma	96.040000	8845.366514
Costo Éxito terapéutico - Orlistat	Costo	\$ 428,229	\$ 342,583	\$ 513,875	\$ 43,697	Gamma	96.040000	4458.860891
Costo DM2	Costo	\$ 228,980	\$ 183,184	\$ 274,776	\$ 23,365	Gamma	96.040000	2384.214910
Costo Post-IAM	Costo	\$ 1,541,667	\$ 1,233,334	\$ 1,850,000	\$ 157,313	Gamma	96.040000	16052.342774
Costo Post-ACV	Costo	\$ 2,000,000	\$ 1,600,000	\$ 2,400,000	\$ 204,082	Gamma	96.040000	20824.656393

Anexo 3 Costos asociados a los medicamentos.

Costo Medicamentos						
Medicamento	Costo mensual (COP)	Costo anual (COP)	Mínimo (-20%)	Máximo (+20%)	Distribución	Fuente
Semaglutida 2.4 mg (Wegovy)	\$ 1,245,125.00	\$ 14,941,500	\$ 996,100	\$ 1,494,150	Gamma	SISMED 2025
Liraglutida 3.0 mg	\$ 747,104	\$ 8,965,244	\$ 597,683	\$ 896,524	Gamma	SISMED 2025
Orlistat 120 mg	\$ 325,823	\$ 3,909,880	\$ 260,658	\$ 390,988	Gamma	SISMED 2025

Fuente: Elaboración propia a partir de SISMED.

Anexo 4. Matriz de transición mensual

A. MATRICES DE TRANSICIÓN MENSUAL (cada fila suma 1.0 — conservación de cohorte)								
Matriz de transición — Semaglutida								
Desde \ Hacia	Obesidad	Éxito	Abandono	DM2	Post-IAM	Post-ACV	Muerte	SUMA
Obesidad	0,9177	0,0655	0,0142	0,0015	0,0006	0,0005	0,0022	1,0000
Éxito	0,0000	0,9952	0,0000	0,0015	0,0006	0,0005	0,0022	1,0000
Abandono	0,0000	0,0000	0,9952	0,0015	0,0006	0,0005	0,0022	1,0000
DM2	0,0000	0,0000	0,0000	0,9967	0,0006	0,0005	0,0022	1,0000
Post-IAM	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,9973	0,0000	0,0027	1,0000
Post-ACV	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,9930	0,0070	1,0000
Muerte	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000

Matriz de transición — Liraglutida								
Desde \ Hacia	Obesidad	Éxito	Abandono	DM2	Post-IAM	Post-ACV	Muerte	SUMA
Obesidad	0,9380	0,0411	0,0156	0,0017	0,0007	0,0007	0,0022	1,0000
Éxito	0,0000	0,9947	0,0000	0,0017	0,0007	0,0007	0,0022	1,0000
Abandono	0,0000	0,0000	0,9947	0,0017	0,0007	0,0007	0,0022	1,0000
DM2	0,0000	0,0000	0,0000	0,9964	0,0007	0,0007	0,0022	1,0000
Post-IAM	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,9973	0,0000	0,0027	1,0000
Post-ACV	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,9930	0,0070	1,0000
Muerte	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000

Matriz de transición — Orlistat

Desde \ Hacia	Obesidad	Éxito	Abandono	DM2	Post-IAM	Post-ACV	Muerte	SUMA
Obesidad	0,9611	0,0190	0,0101	0,0057	0,0008	0,0008	0,0025	1,0000
Éxito	0,0000	0,9902	0,0000	0,0057	0,0008	0,0008	0,0025	1,0000
Abandono	0,0000	0,0000	0,9902	0,0057	0,0008	0,0008	0,0025	1,0000
DM2	0,0000	0,0000	0,0000	0,9959	0,0008	0,0008	0,0025	1,0000
Post-IAM	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,9973	0,0000	0,0027	1,0000
Post-ACV	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,9930	0,0070	1,0000
Muerte	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000	1,0000

2026 Junio EES UdeA.