

Impacto presupuestal de dasatinib comparado con nilotinib como terapias en primera y segunda línea de tratamiento en leucemia mieloide crónica en Colombia

Budget impact of dasatinib compared to nilotinib as first- and second-line therapies for chronic myeloid leukemia in Colombia

»Amado J Karduss-Urueta ¹



»Jaime González ²



»Kenny Gálvez ³



»Yudely Asmith Medina ⁴



»Rafael Alberto Niño Castro ⁴



»Andrea Franco Sierra ⁴



¹ Clínica Las Américas, Medellín, Colombia.

² Oncólogos del Occidente, Medellín, Colombia.

³ Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

⁴ Invalue Health Solutions, Bogotá, Colombia.

Recibido el 13 de mayo de 2025. Aceptado el 09 de octubre de 2025.

<https://doi.org/10.51643/22562915.766>

Resumen

Introducción: la leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia hematológica tratada con inhibidores de tirosina quinasa (TKI), que han mejorado la supervivencia, pero generan retos financieros para los sistemas de salud. **Objetivo:** realizar un análisis de impacto presupuestal (AIP) desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, comparando dasatinib y nilotinib, dos de los principales TKI de segunda generación utilizados en el tratamiento de primera y segunda línea de la LMC. **Métodos:** se realizó un análisis de impacto presupuestario desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, utilizando un modelo de Markov y árbol de decisión con un horizonte de diez años. Se compararon dasatinib y nilotinib en primera y segunda línea para pacientes con LMC en fase crónica, positivos para el cromosoma Filadelfia. Se incluyeron costos de tratamiento, administración y seguimiento, basados en fuentes locales, revisión sistemática y expertos. La robustez del modelo fue evaluada mediante análisis de sensibilidad. **Resultados:** se consideró una cohorte de 507 pacientes con LMC en fase crónica. En el escenario propuesto, incrementar en 20 % el uso de Dasatinib generó

* **Autor para correspondencia:** Andrea Franco Sierra Química Farmacéutica, especialista en epidemiología.

Correo electrónico: andrea.franco@invaluehs.com

Doi: <https://doi.org/10.51643/22562915.766>

Asociación Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

ahorros significativos: COP 9.723.724.191 en primera línea y COP 11.779.449.007 en segunda línea.

Conclusiones: dasatinib representa una alternativa presupuestalmente favorable frente a nilotinib, gracias a su menor costo anual y eficacia clínica comparable. Los ahorros podrían optimizarse utilizando su precio mínimo en el mercado. Una adecuada selección de pacientes mejora el pronóstico de remisión libre de tratamiento (TFR), beneficiando al sistema de salud colombiano.

Palabras clave: leucemia mieloide de fase crónica; dasatinib; análisis de impacto presupuestario de avances terapéuticos; inhibidor de la tirosina quinasa; beneficios del seguro.

Abstract

Introduction: Chronic Myeloid Leukemia (CML) is a hematologic neoplasm treated with tyrosine kinase inhibitors (TKIs), which have improved survival but pose financial challenges for healthcare systems. **Objective:** Conduct a Budget Impact Analysis (BIA) from the Colombian healthcare system perspective, comparing Dasatinib and Nilotinib, two leading second-generation TKIs used in first- and second-line CML treatment. **Methods:** A budget impact analysis was conducted from the Colombian healthcare system perspective using a Markov model and decision tree over a 10-year horizon. Dasatinib and Nilotinib were compared as first- and second-line treatments for chronic-phase Philadelphia-positive CML. Costs of treatment, administration, and monitoring were included. Model robustness was assessed through sensitivity analysis using data from local sources, literature, and expert input. **Results:** A cohort of 507 chronic-phase CML patients was analyzed. Increasing Dasatinib use by 20% resulted in substantial savings: COP 9.7 billion in first-line and COP 11.8 billion in second-line treatment, compared to Nilotinib. **Conclusions:** Dasatinib is a budget-favorable alternative to Nilotinib due to its lower annual cost and comparable efficacy. Savings could be maximized using its lowest market price. Appropriate patient selection enhances treatment-free remission (TFR) outcomes, generating additional benefits for the Colombian healthcare system.

Keywords: leukemia myeloid chronic-phase; dasatinib; analysis of the budgetary impact of therapeutic advances; inhibitors tyrosine kinase; insurance benefits.

Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una neoplasia hematológica originada en las células madre hematopoyéticas de la médula ósea.¹ Representa entre el 15 % y el 20 % de todas las leucemias, con una incidencia anual estimada de 1.5 casos por cada 100.000 habitantes, predominando en hombres.^{2,3} En 2023, se reportaron 8.930 nuevos casos en Estados Unidos,^{4,5} mientras que en Colombia se estiman entre 400 y 800 casos anuales.⁶

La LMC se caracteriza por la proliferación clonal de leucocitos y la acumulación de células mieloides y sus precursores. Su curso clínico se divide en tres fases: crónica (5–7 años), acelerada (6–9 meses) y crisis blástica (3–6 meses), con progresiva agresividad.³

El diagnóstico se basa en manifestaciones clínicas como leucocitosis, trombocitosis, fatiga, pérdida de peso, anemia y esplenomegalia, complementado por estudios como aspirado y biopsia de médula ósea, análisis citogenético

y reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa cuantitativa (RT-qPCR). El análisis citogenético inicial es esencial para identificar anomalías adicionales en las células Filadelfia positivas (Ph+), también conocidas como evolución citogenética clonal.³

El cromosoma Filadelfia, hallazgo característico de la LMC, resulta de una traslocación entre los cromosomas 22 y 9, generando el oncogén BCR-ABL. Este codifica una oncoproteína con actividad de tirosina cinasa que activa múltiples vías de señalización celular, promoviendo la proliferación y supervivencia de células hematopoyéticas.³

Los inhibidores de tirosina quinasa (TKI) constituyen el tratamiento estándar de la LMC, modificando su historia natural y alcanzando tasas de supervivencia similares a las de la población general. Imatinib, primer TKI aprobado, demostró eficacia al inhibir la actividad de la tirosina quinasa ABL en células Ph+ y se encuentra indicado como tratamiento de primera línea en Colombia para adultos y niños con LMC recién diagnosticada.^{6,7}

TKI de segunda generación como dasatinib, nilotinib y bosutinib se emplean en casos de resistencia o intolerancia a imatinib, y como estrategia en pacientes jóvenes, con el objetivo de alcanzar la remisión libre de tratamiento (TFR). Estos agentes han mostrado respuestas más rápidas y profundas en comparación con imatinib.⁷⁻¹¹ Estudios recientes sugieren que la suspensión del tratamiento es segura en pacientes con fase crónica que alcanzan respuesta molecular profunda, posicionando la TFR como un objetivo terapéutico relevante.¹²

El uso extendido de TKI ha incrementado la prevalencia de LMC, generando una carga financiera significativa para los sistemas de salud,

atribuida al uso de tecnologías innovadoras y tratamientos prolongados. En este contexto, la evaluación económica de las alternativas terapéuticas es esencial para una asignación eficiente de recursos.

Este estudio tiene como objetivo comparar el impacto presupuestal de dasatinib y nilotinib, dos TKI de segunda generación ampliamente utilizados en Colombia en primera y segunda línea de tratamiento de la LMC. Ambos presentan perfiles similares de eficacia y seguridad, pero con diferencias en costos.^{7,13} Ante la ausencia de estudios locales que evalúen el impacto financiero del uso diferencial de estos medicamentos, se propone realizar un análisis de impacto presupuestal (AIP) conforme a los lineamientos del Instituto Colombiano de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS).¹⁴

En Colombia, los TKI autorizados para LMC en primera línea incluyen imatinib, dasatinib y nilotinib; y en segunda línea: dasatinib, nilotinib, ponatinib y bosutinib.^{7,15} Exceptuando imatinib, estos corresponden a inhibidores de segunda y tercera generación, con eficacia comparable y buen perfil de seguridad.¹⁶ Todos están financiados mediante la Unidad de Pago por Capitación (UPC), valor anual reconocido por cada afiliado al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) para cubrir servicios y tecnologías en salud.¹⁷

Aunque estas terapias han demostrado mejores resultados clínicos, sus costos son superiores a los de imatinib. Ponatinib como TKI de tercera generación, está indicado en pacientes con resistencia a dos o más TKI y con la mutación BCR-ABL1 T315I. Bosutinib, tercer TKI de segunda generación, se considera una opción terapéutica posterior a dasatinib y nilotinib, en función de su perfil de eficacia, seguridad y costo.⁷

Materiales y métodos

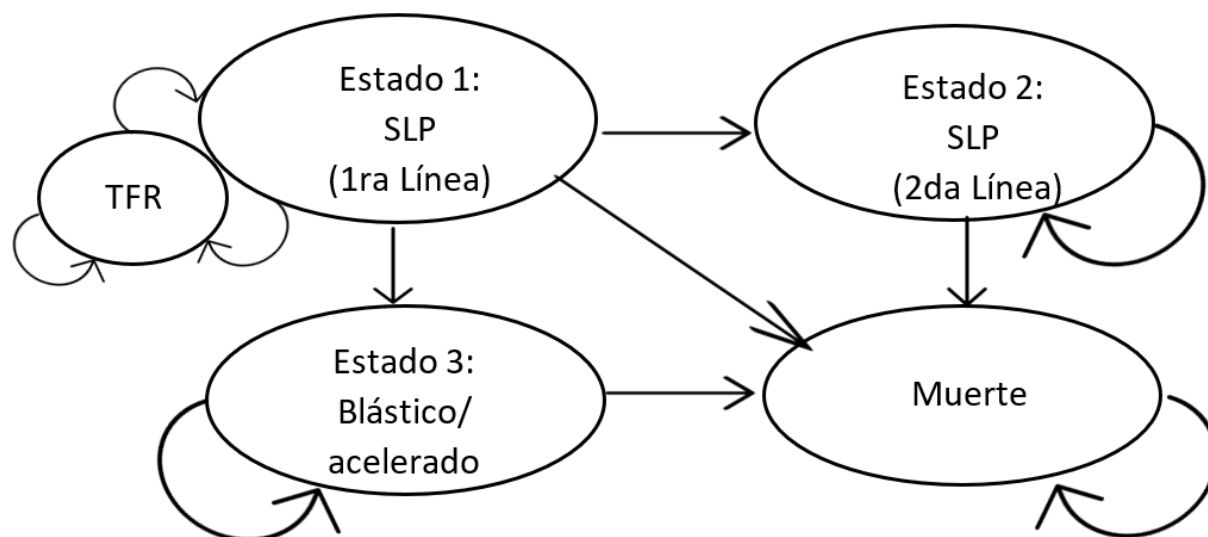
Modelo económico

Se desarrolló un análisis de impacto presupuestal desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, considerado como tercer pagador. El horizonte temporal del estudio fue de diez años. Para ello, se empleó un modelo de cohorte basado en la metodología de Markov, estructurado en ciclos anuales, que permitió simular la progresión de la enfermedad y las transiciones entre estados de salud en pacientes con leucemia mieloide crónica en fase crónica.

El modelo incluyó pacientes adultos con diagnóstico de LMC Ph+ sin tratamiento previo, candidatos a terapia con inhibidores de tirosina quinasa (TKI). La transición entre estados dependió de la respuesta al tratamiento, particularmente la obtención de respuesta molecular completa, asociada a la supervivencia libre de progresión (SLP). Los pacientes que no alcanzaron una respuesta óptima progresaron desde la primera línea de tratamiento hacia la segunda línea, y eventualmente hacia fases avanzadas (acelerada o blástica) o fallecimiento. La Figura 1 muestra el esquema de Markov utilizado, simulando el flujo de pacientes a través de los distintos estados de la enfermedad.

Figura 1.

Modelo Markov



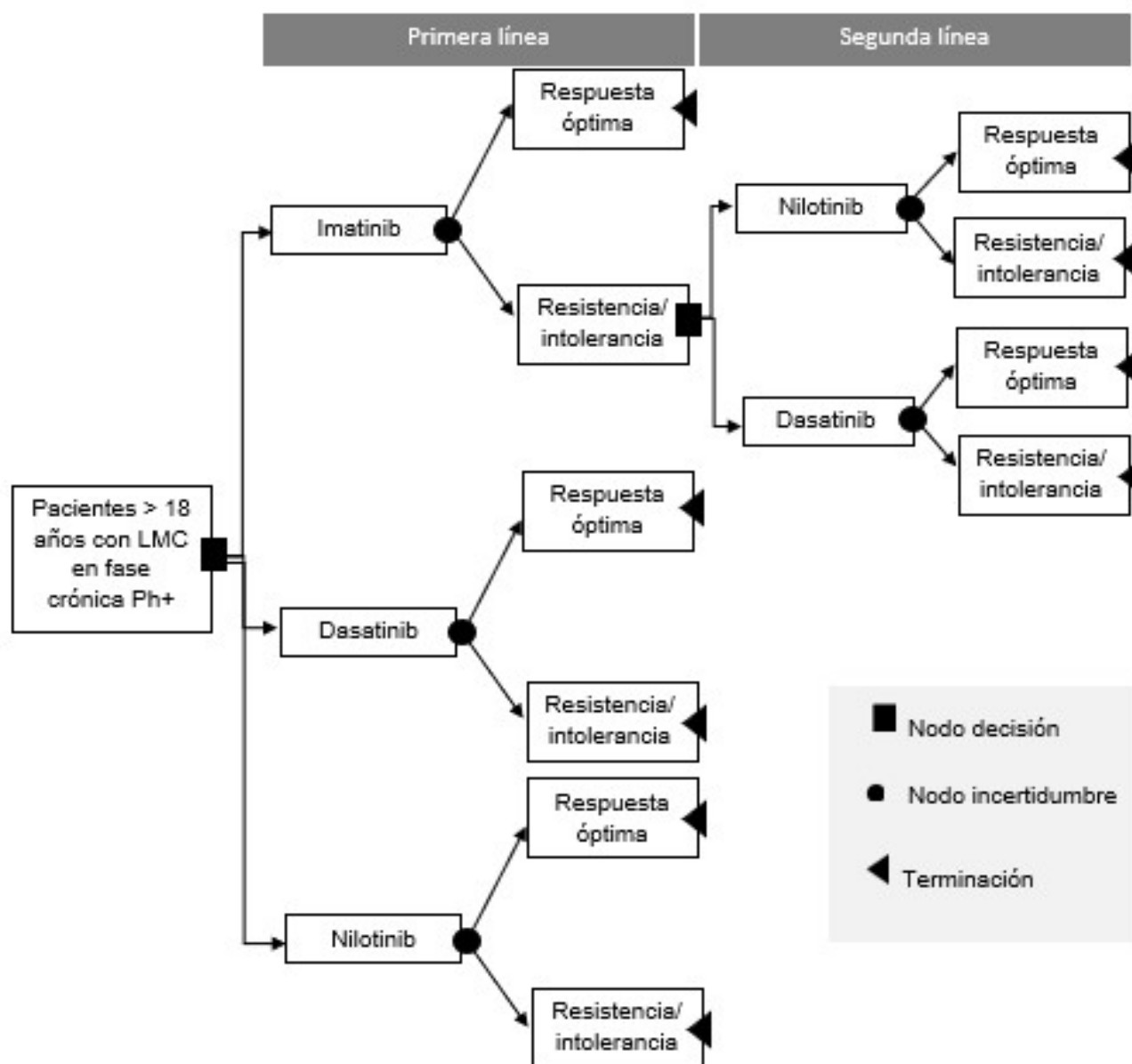
Nota: SLP= Supervivencia libre de progresión; TFR= Remisión libre de tratamiento.

Adicionalmente, se realizó un subanálisis para estimar el beneficio clínico y financiero de alcanzar la TFR con TKI de segunda generación en primera línea, considerando también un

horizonte de diez años. La Figura 2 presenta el árbol de decisión que simula el flujo de pacientes según la respuesta terapéutica óptima en primera y segunda línea.

Figura 2.

Árbol decisión empleado para el AIP



Nota: LMC= Leucemia mieloide crónica; Ph+= Filadelfia positivo.

Supuestos del modelo

Se asumió que los pacientes desarrollan resistencia o intolerancia al tratamiento después de un año. La respuesta óptima se define y permanece constante a partir del segundo año hasta el final del horizonte temporal. No se incluyeron eventos adversos, dado que expertos clínicos consideran bajo el riesgo si se realiza una adecuada selección, educación y seguimiento de los pacientes.

Datos de entrada

La obtención de datos clínicos se realizó en tres etapas:

1. Revisión de literatura científica: se llevó a cabo una revisión panorámica en bases de datos como PubMed, Embase, Scielo, LILACS y Google Scholar, utilizando términos como “dasatinib”, “nilotinib”, “inhibidores de tirosina quinasa” y “LMC”. Se incluyeron revisiones sistemáticas con metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados de fase III, publicados entre 2013 y 2023, en español o inglés, con acceso a texto completo. De 569 artículos identificados, se excluyeron 52 por duplicidad y 474 por no cumplir criterios de inclusión. Finalmente, se seleccionaron 24 estudios relevantes para el análisis.
2. Revisión de literatura gris y fuentes locales: se consultaron documentos técnicos, guías

de práctica clínica y estudios de evaluación económica, incluyendo el Posicionamiento Terapéutico No. 09 del Ministerio de Salud, la Guía de Práctica Clínica No. 34 del IETS y el análisis de costo-efectividad de dasatinib vs. nilotinib presentado por Quitián.^{7,16,18}

3. Consulta a expertos clínicos: se aplicó un modelo Delphi modificado con participación de hematólogos e internistas con experiencia en instituciones públicas y privadas. El proceso incluyó: i) aplicación individual de cuestionarios, ii) análisis de respuestas y priorización de ítems sin consenso y, iii) dos rondas de discusión sincrónica para alcanzar acuerdos. Se abordaron aspectos como población objetivo, secuenciación terapéutica, desenlaces clínicos, eventos adversos, frecuencia de visitas a los servicios de salud, uso de recursos en salud empleados en la patología, criterios de TFR y perfil de pacientes candidatos, con énfasis en la experiencia clínica nacional.

Probabilidades de transición

Las probabilidades de transición asociadas a respuesta subóptima fueron tomadas del estudio de Innes et al.¹⁹ y validadas mediante consenso clínico. Para el subanálisis de TFR con TKI de segunda generación en primera línea, se consideraron datos de los estudios de Innes,¹⁹ Elías et al.,²⁰ Cortes et al.,⁹ y el estudio STOP 2G-TKI,²¹ como se detalla en la Tabla 1.

Tabla 1.

Probabilidades de transición

Criterio	Imatinib (%)	Dasatinib (%)	Nilotinib (%)	Fuente
Tasa de respuesta global a TKI en primera línea	0.6	0.7–0.8	0.7–0.8	Innes et al. ¹⁹
Tasa de respuesta global a TKI en segunda línea	-	0.5	0.5	Innes et al. ¹⁹
Tasa de TFR TKI de segunda generación	0.2	0.2	0.2	Rea et al. ²¹
Tasa de retoma del tratamiento por pérdida de TFR	0.4	0.5	0.5	Rea et al. ²¹ Elías et al. ²⁰

Nota: las probabilidades son expresadas anualmente.

Población objetivo

La población objetivo del estudio incluyó pacientes adultos (≥ 18 años) diagnosticados con leucemia mieloide crónica Ph+ en fase crónica. Para estimar el tamaño poblacional, se utilizó la proyección demográfica nacional 2020–2070 elaborada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE).²² Se consideraron únicamente los individuos afiliados al sistema de salud colombiano, conforme a la serie anual de afiliación nacional (1995–2022) publicada por el Ministerio de Salud y Protec-

ción Social en enero de 2023.²³ El porcentaje de afiliación para el año 2023 se estimó en 99.15 %, con base en el reporte oficial de 2022.

La incidencia anual de LMC se estimó en 1.5 casos nuevos por cada 100.000 habitantes. De estos, aproximadamente el 94 % se encuentra en fase crónica,⁷ y el 95 % de los pacientes en esta fase presentan positividad para el cromosoma Filadelfia (Ph+).²⁴ En la Tabla 2 se presenta el proceso de estimación de la población elegible para tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa (TKI), proyectada para el año 2023.

Tabla 2.

Población elegible

Descripción	Población	Caso base	Fuentes
Población nacional 2023 (proyección)	52.215.503	52.215.503	DANE ²²
Población >18 años	38.195.238	73.15 %	DANE ²²
Afiliación en Salud - Cobertura 2023	51.771.671	99.15 %	BDUA ²³
Población afiliada >18 años	37.870.578	99.15 %	BDUA ²³
Población afiliada >18 años con LMC	568	1.5	1.5/100.000 ⁷
Población con LCM en fase crónica	534	94 %	PT No. 9 ⁷
Población con LMC en fase crónica con mutación Ph+	507	95 %	NIH ²⁴

Costos

La estimación de costos se realizó mediante la metodología de microcosteo, excluyendo los costos indirectos e intangibles. La caracterización de los costos de adquisición, administración y seguimiento de las tecnologías sanitarias comparadas fue validada por expertos clínicos, considerando porcentajes y frecuencias de uso en el contexto colombiano.

La valoración de los medicamentos se basó en los precios reportados por el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) 2023,²⁵ tomando como referencia el canal institucional. Se verificaron los registros sanitarios vigentes en el Instituto Nacional de Vigilancia

de Medicamentos y Alimentos (INVIMA),²⁶ y se consideraron los esquemas de tratamiento establecidos en el posicionamiento terapéutico nacional para la LMC.⁷

Los costos de otros recursos en salud, como exámenes, consultas médicas y procedimientos, se estimaron utilizando el manual tarifario del Instituto de Seguros Sociales (ISS) de 2001, ajustado con un incremento del 30 % para el caso base.²⁷ Las cuotas de mercado fueron validadas mediante consulta a expertos clínicos, con el fin de determinar la distribución de uso de las tecnologías en el contexto colombiano.

A continuación, se presenta en las Tablas 3 y 4 la discriminación de los costos.

Tabla 3.

Costos anuales de tratamiento con TKI según los esquemas de dosificación en el tratamiento de la LMC

TKI	Dosis diaria (mg/día)	Dosis anual (mg/año)	Costo unitario (COP/mg)	Costo diario (COP)	Costo anual (COP)
Imatinib ^a	400	146.000	65	26.049	9.507.754
Dasatinib ^{a,b}					
(Precio máximo)	100	36.500	2.035	203.500	74.278.218
Dasatinib ^{a,b}					
(Precio promedio)	100	36.500	1.714	171.400	62.561.000
Dasatinib ^{a,b}					
(Precio mínimo)	100	36.500	733	73.333	26.766.667
Nilotinib ^a	600	219.000	418	251.028	91.625.220
Nilotinib ^b	800	292.000	418	334.704	122.166.960

Nota: ^a:Primera línea de tratamiento. ^b:Segunda línea de tratamiento. COP= peso colombiano. Elaboración propia con datos de las fuentes citadas.^{7,25-27}

Tabla 4.

Costos anuales de seguimiento para diferentes eventos en salud en pacientes con LMC en fase crónica

Evento en Salud	Costo anual (COP)
Primer año de seguimiento en pacientes que inician tratamiento con TKI primera línea	2.858.726
Costos a partir de segundo año de seguimiento en pacientes que están en tratamiento con TKI como imatinib o dasatinib	2.528.279
Costos a partir de segundo año de seguimiento en pacientes que están en tratamiento con nilotinib	2.708.537
Primer año de seguimiento en pacientes con TFR con cualquier TKI	2.628.080
Costos a partir de segundo año de seguimiento en pacientes con TFR con cualquier TKI	2.424.338

Nota: COP= peso colombiano. Elaboración propia con datos de las fuentes.^{7,18,27}

Tasa de descuento

De acuerdo con las recomendaciones metodológicas del IETS, no se aplicó tasa de descuento a los costos ni se ajustaron los precios con base en el índice de precios al consumidor (IPC).¹⁴

Participación del mercado

El análisis se realizó considerando una cohorte definida de pacientes candidatos a tratamiento con TKI durante un horizonte temporal de diez años. Se asumió que la participación de mercado de las tecnologías sanitarias se mantiene constante a lo largo del período, sin incrementos anuales, aunque con una variación inicial entre el escenario actual y el propuesto.

En el escenario actual, el 70 % de los pacientes colombianos con LMC en fase crónica reciben tratamiento de primera línea con imatinib, mientras que el 30 % accede a TKI de segunda generación. De estos últimos, aproximadamente el 70% son tratados con dasatinib y el 30% con nilotinib.

En el escenario nuevo, se plantea un cambio

en la distribución de uso de los TKI de segunda generación, con un aumento en la participación de dasatinib hasta el 90 % y una reducción en la de nilotinib al 10 %, considerando tanto pacientes en primera como en segunda línea de tratamiento.

Los pacientes candidatos a TKI de segunda generación en segunda línea, son aquellos que no alcanzaron una respuesta óptima con imatinib en primera línea. Por otro lado, los candidatos a TKI de segunda generación en primera línea incluyen pacientes con contraindicaciones para imatinib, aquellos con alto riesgo clínico o quienes requieren objetivos terapéuticos específicos según su perfil.

Análisis de sensibilidad

Con el objetivo de abordar la incertidumbre inherente a los insumos del modelo económico, se realizó un análisis de sensibilidad determinístico y univariado, evaluando valores extremos en parámetros clave que influyen en la estimación del impacto presupuestal.

Se definieron dos escenarios de sensibilidad:

1. Variación en el precio de dasatinib: se consideraron los valores mínimo y máximo por miligramo reportados en SISMED 2023, correspondientes a 733 COP/mg y 2.035 COP/mg, respectivamente. No se incluyeron variaciones de precio para nilotinib, dado que en Colombia se comercializa únicamente una referencia del medicamento.
2. Variación en la participación de mercado: se evaluó un escenario en el que el 100 % de los pacientes candidatos a TKI de segunda generación fueran tratados exclusivamente con dasatinib, excluyendo el uso de nilotinib. Este escenario permite estimar el impacto financiero de una redistribución total del mercado hacia dasatinib.

Resultados

TKI de segunda generación en primera línea de tratamiento

Para el AIP, se consideró una cohorte fija de 507 pacientes con LMC Ph+ en fase crónica. De estos, 152 fueron identificados como candidatos a tratamiento con TKI de segunda generación, distribuidos en 107 pacientes para dasatinib y 46 para nilotinib.

En el escenario propuesto, el 90 % de los pacientes candidatos a TKI de segunda generación recibirían dasatinib (n= 148), mientras que el 10 % (n= 5) serían tratados con nilotinib. Bajo estas condiciones, el impacto presupuestal en el año 0 fue de COP -1.073.830.074, lo que representa un ahorro de aproximadamente COP 1.073 millones al tratar 40 pacientes adicionales con dasatinib en lugar de nilotinib.

En el año 1, el impacto presupuestal fue de COP -864.989.412, manteniéndose el ahorro,

aunque con menor magnitud, debido a que solo permanecen en tratamiento los pacientes con respuesta óptima (118 con dasatinib y 4 con nilotinib). A partir del segundo año, el ahorro anual se estabiliza y se mantiene constante durante el horizonte temporal de diez años. El ahorro acumulado al finalizar el período fue de COP 9.723.724.191.

En escenarios alternativos, considerando el precio mínimo de dasatinib (COP 733/mg), el ahorro inicial asciende a COP 2.545.097.256 y el ahorro acumulado a COP 22.965.128.829. Si se considera el precio máximo (COP 2.035/mg), el ahorro inicial es de COP 592.376.741 y el acumulado de COP 5.390.644.194.

En un escenario adicional en el cual el 100 % de los pacientes fueran tratados con dasatinib, el ahorro acumulado sería de COP 10.804.137.990 con el precio promedio, COP 25.516.809.810 con el precio mínimo y COP 5.989.604.660 con el precio máximo.

TKI de segunda generación en segunda línea de tratamiento

Del total de la cohorte, el 70 % (n= 355) fue considerado candidato a tratamiento con imatinib en primera línea. Se estimó que el 40 % de estos pacientes (n= 142) migraría a segunda línea por no alcanzar una respuesta óptima, convirtiéndose en candidatos a TKI de segunda generación: 99 para dasatinib y 43 para nilotinib.

En el escenario nuevo, el 90 % (n= 138) sería tratado con dasatinib y el 10 % (n = 4) con nilotinib. El impacto presupuestal en el año 1 fue de COP -2.136.061.983, lo que representa un ahorro de COP 2.136 millones al tratar 39 pacientes adicionales con dasatinib. En el año 2, el ahorro fue de COP -1.071.487.447, con una reducción en la magnitud debido a la permanencia únicamente de pacientes con respuesta óptima (69

con dasatinib y 2 con nilotinib). El ahorro anual se estabiliza desde ese punto y se mantiene constante durante el horizonte de diez años. El ahorro acumulado fue de COP 11.779.449.007.

Con el precio mínimo de dasatinib, el ahorro inicial fue de COP 3.509.244.686 y el acumulado de COP 19.331.953.874. Con el precio máximo, el ahorro inicial fue de COP 1.686.705.539 y el acumulado de COP 9.307.988.564.

En un escenario con el 100 % de los pacientes tratados con dasatinib, el ahorro acumulado sería de COP 13.088.276.674 con el precio promedio, COP 21.479.948.749 con el precio mínimo y COP 10.342.209.516 con el precio máximo.

Subanálisis: remisión libre de tratamiento (TFR)

Se simuló el número de pacientes que podría alcanzar la remisión libre de tratamiento (TFR), definida como la suspensión del tratamiento farmacológico tras mantener una respuesta molecular profunda durante al menos dos años. Se aplicaron descuentos según la Tabla 1 para estimar los pacientes que requerirían retomar el tratamiento.

En la cohorte simulada, se estimó que 45 pacientes adicionales alcanzaron TFR con TKI de segunda generación durante los diez años, debido a una mayor tasa de respuesta molecular profunda y menor tasa de abandono en comparación con imatinib. El ahorro asociado al retiro del tratamiento farmacológico para estos pacientes varió entre COP 2.821.233.384 y COP 3.999.764.950, dependiendo del TKI utilizado. El ahorro adicional por seguimiento rutinario fue de COP 1.088.329.678.

Este análisis sugiere que, para pacientes indicados para TKI de segunda generación en primera línea, los beneficios clínicos y

económicos a largo plazo favorecen su uso frente a imatinib. El ahorro puede variar según la marca comercial seleccionada.

En la valoración de los diferentes escenarios, no se incluyeron los costos relacionados al manejo de eventos adversos, con el fin de no favorecer a una tecnología u otra, y ante la incertidumbre del porcentaje de ocurrencia de estos, así como la carga diferencial en alguna etapa particular del tratamiento. Según expertos clínicos, la ocurrencia de eventos adversos graves es baja si se realiza una adecuada selección de pacientes, seguimiento clínico y educación sanitaria.

Discusión

Comparación financiera entre dasatinib y nilotinib

El análisis financiero comparativo entre dasatinib y nilotinib evidenció un impacto presupuestal favorable hacia un mayor uso de dasatinib. Este resultado se atribuye principalmente a su régimen de dosificación y al costo anual por paciente. Aunque el costo por miligramo de dasatinib es superior, la dosis diaria requerida de nilotinib incrementa significativamente su costo total anual por paciente. Dado que ambos medicamentos presentan eficacia clínica comparable,^{7,13} esta variable no fue considerada como diferencial en el análisis de impacto presupuestal.

Dasatinib mostró un mejor desempeño frente a nilotinib en ambas líneas de tratamiento. En primera línea, el desplazamiento de 41 pacientes a dasatinib generó ahorros equivalentes al 9.7 % del valor del escenario actual, mientras que, en segunda línea, el desplazamiento de 40 pacientes representó un ahorro del 20.4%. Al considerar el precio mínimo de dasatinib

disponible en el mercado, los ahorros potenciales aumentan hasta el 19.3 % en primera línea y el 30.1 % en segunda línea. Estos resultados se explican, en primera línea, por el mejor perfil de respuesta óptima de los pacientes tratados con TKI de segunda generación frente a imatinib^{7,19} y, en segunda línea, por el incremento en la dosis diaria de nilotinib.

Implicaciones para el sistema de salud

El aumento en la participación de dasatinib en el mercado podría generar ahorros significativos para el sistema de salud, permitiendo la redistribución de recursos hacia estrategias que mejoren el acceso, la continuidad del tratamiento y, en consecuencia, los resultados clínicos de los pacientes.

Estudios previos respaldan esta perspectiva. Un análisis de costo-efectividad concluyó que dasatinib no solo era costo-efectivo frente a nilotinib al considerar el precio mínimo reportado en SISMED 2018, sino que se consolidaba como una opción dominante.¹⁸

Estos hallazgos refuerzan los resultados del presente estudio, posicionando a dasatinib como una tecnología presupuestalmente favorable para el sistema de salud colombiano.

Selección de pacientes y adherencia terapéutica

Para maximizar el impacto en cada línea de tratamiento, es fundamental realizar una adecuada selección de pacientes, considerando su perfil de riesgo, comorbilidades, contraindicaciones específicas para cada TKI y factores relacionados con la adherencia al tratamiento, como el número de tabletas por administración y la frecuencia diaria. Se ha demostrado que bajas tasas de adherencia se asocian con una probabilidad significativamente mayor de no alcanzar las respuestas moleculares esperadas,^{12,28} lo que repercute directamente en la proporción

de pacientes candidatos a la remisión sin tratamiento y limita de forma considerable su viabilidad en escenarios de práctica clínica real.

Remisión libre de tratamiento (TFR)

Los resultados del subanálisis identifican la TFR como una variable con potencial de ahorro a largo plazo. Un mayor número de pacientes tratados con TKI de segunda generación podría alcanzar y mantener respuestas moleculares profundas prolongadas, lo que permite la suspensión del tratamiento farmacológico, en comparación con imatinib.^{12,19,20} La selección adecuada del paciente es clave para alcanzar estos beneficios; los expertos clínicos destacan la edad y la funcionalidad como criterios relevantes para establecer la TFR como objetivo terapéutico.

Tolerancia y eventos adversos

La tolerancia al tratamiento debe considerarse como una variable determinante en la continuidad terapéutica. Los efectos adversos representan causas frecuentes de cambio de TKI en esta población, particularmente durante las fases iniciales del tratamiento.^{7,18} Estos factores clínicos introducen un grado de incertidumbre en los resultados del modelo simulado.

Recomendaciones futuras

El análisis individual por paciente evidenció que el ahorro al tratar con dasatinib en lugar de nilotinib es mayor. No obstante, los resultados globales deben interpretarse con cautela, ya que los escenarios propuestos no comparan el mismo número absoluto de pacientes entre líneas de tratamiento, sino proporciones. Además, en la cohorte base, el número de candidatos a TKI de segunda generación varía entre primera y segunda línea.

El análisis de impacto presupuestal realizado a

lo largo de un horizonte temporal de diez años proporciona evidencia útil para la toma de decisiones en salud, considerando tanto la sostenibilidad financiera del sistema como los beneficios clínicos para los pacientes. Este enfoque cobra relevancia en patologías como la leucemia mieloide crónica, caracterizadas por un curso clínico prolongado y un aumento progresivo en la prevalencia debido al uso extendido de terapias dirigidas.

La incorporación de consideraciones clínicas como adherencia, tolerancia y eventos adversos en futuros estudios, contribuiría a mejorar la precisión de los modelos de impacto presupuestal. Estos aspectos podrían explorarse mediante estudios de cohortes en condiciones de práctica clínica real, lo que permitiría una evaluación más integral del impacto económico y clínico de las tecnologías sanitarias.

Conclusión

El análisis financiero realizado demostró que dasatinib ofrece ahorros significativos en comparación con nilotinib en ambas líneas de tratamiento, atribuibles a su régimen de dosificación más favorable y menor costo anual por paciente. Estos hallazgos posicionan a dasatinib como una tecnología presupuestalmente ventajosa, con un potencial de ahorro aún mayor si se adopta el precio mínimo disponible en el mercado. Esta conclusión se ve reforzada por evidencia previa que lo clasifica como una opción dominante en términos de costo-efectividad.

El impacto presupuestal puede optimizarse mediante una adecuada selección de pacientes, considerando su perfil de riesgo, adherencia al tratamiento y características clínicas. Adicionalmente, se recomienda priorizar tecnologías con eficacia clínica comparable y costos más favo-

rables, especialmente en contextos de recursos limitados.

La inclusión del análisis de TFR permite identificar oportunidades de ahorro a largo plazo, dado que los TKI de segunda generación presentan mayor probabilidad de alcanzar y mantener respuestas moleculares profundas en comparación con imatinib. Esto refuerza la necesidad de tomar decisiones estratégicas que maximicen los beneficios clínicos y económicos para el sistema de salud colombiano.

Agradecimientos

A Paola Noguera Cruz y Felipe Zamora Rangel por su apoyo logístico para la ejecución del estudio.

Declaración de conflicto de intereses

El estudio fue financiado por Dr. Reddy's Laboratories; sin embargo, los datos y resultados presentados no fueron alterados para favorecer al patrocinador, el cual no tuvo participación en el desarrollo del estudio.

Financiación

Este estudio fue patrocinado por Dr. Reddy's Laboratories.

Contribución de autoría

Todos los autores han contribuido en la concepción, redacción del borrador, redacción del manuscrito final, revisión y aprobación del manuscrito.

Biografía de autores

Amado J Karduss-Urueta. Médico Internista, Especialista en Hematología.

Jaime González. Médico Internista, Especialista en Hematología y Oncología Clínica.

Kenny Gálvez. Médico Internista, Especialista en Hematología.

Yudely Asmith Medina. Química Farmacéutica.

Rafael Alberto Niño Castro. Químico Farmacéutico.

Andrea Franco Sierra. Química Farmacéutica, Especialista en Epidemiología.

Referencias

1. Russo D, Garcia-Gutierrez JV, Soverini S, Baccarani M. Chronic Myeloid Leukemia Prognosis and Therapy: Criticisms and Perspectives. *J Clin Med* [Internet]. 2020;9(6):709. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm9061709>
2. Meza-Espinoza JP, González-García JR, Contreras-Gutiérrez JA, Picos-Cárdenas VJ. Leucemia mieloide crónica: Un artículo de divulgación científica. *REVMEDUAS*. [Internet]. 2022;12(3):257-71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v12.n3.010>
3. Alvarado-Ibarra M, Cardiel-Silva M, García-Camacho A, González-González L, Hernández-Ruiz E, Leyto-Cruz F, et al. Consenso de leucemia mieloide crónica por hematólogos del ISSSTE. *Rev Hematol Mex*. [Internet]. 2016;17(1):34-62. Disponible en: <https://revistadehematologia.org.mx/article/consenso-de-leucemia-mieloide-cronica-por-hematologos-del-issste/>
4. American Cancer Society. Estadísticas importantes acerca de la leucemia mieloide crónica. [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/leucemia-mieloide-cronica/acerca/estadisticas.html>
5. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Chronic Myeloid Leukemia Treatment (PDQ®): Health Professional Version. 2025. En: PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65916/>
6. Méndez-Camacho Y, Giraldo-Castaño M, Rocha MF. Identificación de necesidades emocionales, sociales y de acceso a los servicios de salud de los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica en Colombia. *Revista Colombiana de Hematología y Oncología*. 2021;8(1):10-7. Disponible en: <https://doi.org/10.51643/22562915.369>
7. Abello A, Agudelo C, Ávila D, Cortés C, Huertas J, Montalvo C, et al. Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico de la leucemia mieloide crónica con inhibidores de la tirosina quinasa. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS y Ministerio de Salud y Protección Social. 2021. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/RBC/ipt-leucemia-mieloide-cronica-extenso-2021.pdf>
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Medicamentos a un clic. [Internet]. 2024. Disponible en: <https://medicamentosauunclic.gov.co/Consultas/frmBusquedas.aspx?idPpio=frmBusquedasIfrm.aspx?idPpio=1193>
9. Cortes J, Rea D, Lipton JH. Treatment-free remission with first- and second-generation tyrosine kinase inhibitors. *Am J Hematol*. [Internet]. 2018;94(3):346-357. Disponible

- en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.25342>
10. Cortes JE, Saglio G, Kantarjian HM, Baccarani M, Mayer J, Boqué C, et al. Final 5-Year Study Results of DASISION: The Dasatinib Versus Imatinib Study in Treatment-Naïve Chronic Myeloid Leukemia Patients Trial. *Journal of Clinical Oncology*. [Internet]. 2016;34(20):2333. Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.8899>
11. Kantarjian HM, Hughes TP, Larson RA, Kim DW, Issaragrisil S, Coutre PL, et al. Long-term outcomes with frontline nilotinib versus imatinib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase: ENESTnd 10-year analysis. *Leukemia*. 2021;35(2):440. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41375-020-01111-2>
12. Pavlovsky C, Polo VA, Pagnano K, Varela AI, Agudelo C, Bianchini M, et al. Treatment-free remission in patients with chronic myeloid leukemia: recommendations of the LALNET expert panel. *Blood Adv*. 2021; 5(23):4855-4863. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003235>
13. Ministerio de Salud y Protección Social. Termómetro de precios de medicamentos. [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/termometro-de-precios.aspx>
14. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS. Manual metodológico para la elaboración de análisis de impacto presupuestal de tecnologías en salud en Colombia - Segunda edición. [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.iets.org.co/manual-metodologico-para-la-elaboracion-de-analisis-de-impacto-presupuestal-de-tecnologias-en-salud-en-colombia-segunda-edicion/>
15. Ministerio de Salud y Protección Social. POSpópuli. [Internet]. 2024. Disponible en: <https://pospopuli.minsalud.gov.co/PospopuliWeb/paginas/home.aspx#search1>
16. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica para la detección, tratamiento y seguimiento de leucemias linfoblástica y mieloide en población mayor de 18 años GP, Edición 1°. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/Des/biblio-967002>
17. Consultor Salud. Valor de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) para 2025 según la Resolución 2717 de 2024. [Internet]. 2024. Disponible en: <https://consultorsalud.com/valor-de-la-unidad-de-pago-por-capitacion-upc-para-2025-segun-la-resolucion-2717-de-2024/>
18. Quitián D. Análisis de costo-efectividad de dasatinib, comparado con nilotinib como tratamiento de segunda línea en pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica. Repositorio Institucional UNAL [Internet]. 2018. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/68823>
19. Innes AJ, Milojkovic D, Apperley JF. Allogeneic transplantation for CML in the TKI era: striking the right balance. *Nat Rev Clin Oncol* [Internet]. 2015;13(2):79-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2015.193>
20. Elias F, Gebran A, Said C, Beker RV, Ammar W. Budget impact of treatment-free remission in treating chronic-phase Philadelphia-positive chronic myeloid leukemia in Lebanon. *J Glob Oncol* [Internet]. 2019;5(5):1-7. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JGO.19.00012>
21. Rea D, Nicolini FE, Tulliez M, Guilhot F,

- Guilhot J, Guerci-Bresler A, et al. Discontinuation of dasatinib or nilotinib in chronic myeloid leukemia: interim analysis of the STOP 2G-TKI study. *Blood* [Internet]. 2017;129(7):846-54. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1182/blood-2016-09-742205>
22. Departamento Administrativo Nacional de Estadística - DANE. Proyecciones de población. [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>
 23. Ministerio de Salud y Protección Social. Cifras de afiliación en salud. [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cifras-aseguramiento-salud.aspx>
 24. Instituto Nacional de Cáncer. Tratamiento de la leucemia mielógena crónica (PDQ®). [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lmc-pdq>
 25. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema de Información de Precios de Medicamentos - SISMED. [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.sispro.gov.co/central-prestadores-de-servicios/Pages/SISMED-Sistema-de-Informacion-de-Precios-de-Medicamentos.aspx>
 26. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA. Consulta datos de producto - Sistema de tramites en línea. [Internet]. 2024. Disponible en: https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
 27. Consejo Directivo del Instituto de Seguros Sociales. Manual de Tarifas de la Entidad Promotora de Salud del Seguro Social “EPS-ISS”. [Internet]. 2001. Disponible en: <https://miscuentasmedicas.com/manual-iss-2001>
 28. Di-Bella NJ, Bhowmik D, Bhor M, Yap M, Middlebrook B, Rembert D, et al. Association Between Treatment Adherence and Response Among Patients With Chronic Myeloid Leukemia (CML) Receiving First-Line TKIs In The Community Setting. *Blood* [Internet]. 2013;122(21):2733-2733. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1182/blood.V122.21.2733.2733>