



NOTA TÉCNICA N° IDB-TN-02780

# ¿Cuál es el costo de oportunidad de financiar medicamentos de alto costo? El caso de República Dominicana

Natalia Jorgensen  
Catalina Gutiérrez  
Ursula Giedion  
Lucia Bettati  
Dan Ollendorf

Banco Interamericano de Desarrollo  
División de Protección Social y Salud

Septiembre 2023



# ¿Cuál es el costo de oportunidad de financiar medicamentos de alto costo? El caso de República Dominicana

Natalia Jorgensen  
Catalina Gutiérrez  
Ursula Giedion  
Lucia Bettati  
Dan Ollendorf

Banco Interamericano de Desarrollo  
División de Protección Social y Salud

Septiembre 2023

Catalogación en la fuente proporcionada por la  
Biblioteca Felipe Herrera del  
Banco Interamericano de Desarrollo

Cuál el costo de oportunidad de financiar medicamentos de alto costo?: el caso de República Dominicana / Natalia Jorgensen, Catalina Gutiérrez, Ursula Giedion, Lucia Bettati, Dan Ollendorf.

p. cm. — (Nota técnica del BID ; 2780)

Incluye referencias bibliográficas.

1. Drugs-Prices-Dominican Republic. 2. Pharmaceutical industry-Economic aspects-Dominican Republic. 3. Pharmaceutical industry-Social aspects-Dominican Republic. 4. Medical care, Cost of-Dominican Republic. I. Jorgensen, Natalia. II. Gutiérrez, Catalina. III. Giedion, Ursula. IV. Bettati, Lucia. V. Ollendorf, Daniel A. VI. Banco Interamericano de Desarrollo. División de Protección Social y Salud. VII. Serie. IDB-TN-2780

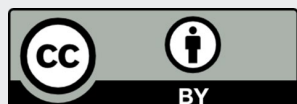
<http://www.iadb.org>

Copyright © 2023 Banco Interamericano de Desarrollo (BID). Esta obra se encuentra sujeta a una licencia Creative Commons CC BY 3.0 IGO (<https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/igo/legalcode>). Se deberá cumplir los términos y condiciones señalados en el enlace URL y otorgar el respectivo reconocimiento al BID.

En alcance a la sección 8 de la licencia indicada, cualquier mediación relacionada con disputas que surjan bajo esta licencia será llevada a cabo de conformidad con el Reglamento de Mediación de la OMPI. Cualquier disputa relacionada con el uso de las obras del BID que no pueda resolverse amistosamente se someterá a arbitraje de conformidad con las reglas de la Comisión de las Naciones Unidas para el Derecho Mercantil (CNUDMI). El uso del nombre del BID para cualquier fin distinto al reconocimiento respectivo y el uso del logotipo del BID, no están autorizados por esta licencia y requieren de un acuerdo de licencia adicional.

Note que el enlace URL incluye términos y condiciones que forman parte integral de esta licencia.

Las opiniones expresadas en esta obra son exclusivamente de los autores y no necesariamente reflejan el punto de vista del BID, de su Directorio Ejecutivo ni de los países que representa.



[scl-sph@iadb.org](mailto:scl-sph@iadb.org)

[www.iadb.org/SocialProtection](http://www.iadb.org/SocialProtection)



## Abstract

Estamos en la situación afortunada de tener a nuestra disposición opciones de tratamiento que no imaginábamos hace apenas unas décadas. De hecho, esta mayor disponibilidad, junto con el envejecimiento de la población y los cambios epidemiológicos, está presionando el gasto en salud en todos los países del mundo. Dado que los recursos son finitos, asignar recursos a una tecnología es necesariamente no destinarlos a otras. Como todos los países del mundo, República Dominicana enfrenta la presión financiera de cubrir medicamentos de alto costo. Algunos de estos representan importantes avances para la atención de ciertas condiciones, mientras que otros tienen una efectividad clínica reducida frente a las opciones ya existentes. Todos tienen un costo de oportunidad en términos de la salud que se deja de ganar por no asignar los recursos a otras prestaciones. Esta nota técnica ilustra cual puede ser este costo de oportunidad, calculándolo para una muestra de diez medicamentos de alto costo que cubre actualmente el sistema de salud dominicano. El costo de oportunidad se calculó con dos metodologías. Primero, se usó la metodología estándar para estos fines, donde se comparan los beneficios y los costos de los medicamentos de alto costo con un umbral de costo-efectividad. La segunda estimó el costo de oportunidad en términos de las ganancias en salud que traería reasignar estos recursos a cerrar brechas en servicios esenciales. Financiar estos medicamentos en vez de la mejor alternativa terapéutica disponible en el país implica un costo adicional de US\$154 millones durante todo el transcurso del tratamiento en todas las personas que los reciben. El número total de años de vida ajustados por calidad (AVAC) que aportan estas tecnologías, en promedio por paciente y durante todo el tratamiento, es de menos de un año de vida en perfecta salud (0,83 AVAC). Usando el método del umbral, se concluye que, si estos recursos se destinaran a ampliar los servicios disponibles en el sistema de salud, la ganancia neta sería de 35.000 años de vida en perfecta salud. Si los recursos se destinaran a cubrir las brechas de cobertura en detección y tamizaje de cáncer de cuello uterino (de 54%) y en detección y manejo no farmacológico del paciente diabético (de 61%) se podría cerrar toda la brecha en la detección del cáncer uterino y 46% de la brecha en diabetes, con una ganancia neta en salud de 136.000 años de vida en perfecta salud.

**Clasificación JEL:** H10, H11, H21, H30, H51, H61, I1

**Palabras clave:** Gasto en salud, gasto en salud pública, medicamentos, precios, establecimiento de prioridades, políticas farmacéuticas, productos farmacéuticos, adquisiciones, políticas de adquisición, eficiencia, gasto, priorización, recursos, salud, medicamentos genéricos, vida saludable, costo-efectividad

# ¿CUÁL ES EL COSTO DE OPORTUNIDAD DE FINANCIAR MEDICAMENTOS DE ALTO COSTO?

El caso de República Dominicana

Natalia Jorgensen • Catalina Gutiérrez • Ursula Giedion  
Lucia Bettati • Dan Ollendorf<sup>1</sup>

# INTRODUCCIÓN



- » En las últimas décadas ha aumentado notablemente la cantidad de innovaciones terapéuticas, muchas de las cuales han mejorado significativamente la esperanza de vida y la calidad de vida de la población. Al mismo tiempo, sin embargo, han generado presiones importantes sobre los sistemas de salud, aumentando la necesidad de priorizar las intervenciones en función de los objetivos de dichos sistemas.
- » Definir coberturas y financiamiento en esquemas de solidaridad con recursos limitados es un problema complejo. Para facilitar esta tarea, desde hace más de dos décadas se vienen desarrollando métodos analíticos para cuantificar los beneficios de las intervenciones e identificar en qué medida una inversión aporta valor en términos de los objetivos de los sistemas, empezando por los de reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de la población.
- » En este contexto, la evaluación de tecnologías sanitarias y la evaluación económica de tecnologías sanitarias han jugado un papel importante para informar las decisiones de cobertura de tecnologías en salud. En primer lugar, han puesto en evidencia la necesidad de cuantificar y demostrar la existencia de beneficios clínicos y terapéuticos de las tecnologías. En segundo lugar, se ha llegado al consenso de que para entender el valor de una tecnología es necesario evaluarla en el contexto de todos los usos posibles que podrían darse a los recursos que demanda dentro del sistema. Es decir, es necesario contrastar el beneficio adicional de una tecnología con su **costo de oportunidad, definido como los beneficios en salud que se dejan de obtener por haber invertido los recursos en dicha tecnología en lugar de haberlos invertido en otra alternativa disponible en el sistema.**
- » La presente nota técnica ejemplifica el costo de oportunidad en términos de salud poblacional de las decisiones de cobertura y compra de medicamentos de alto costo para el caso de República Dominicana. Tras esta introducción, en la [sección 2](#) se presenta el contexto de cobertura de medicamentos de alto costo en el país; en la [sección 3](#) se presentan los aspectos metodológicos para estimar el costo de oportunidad; en la [sección 4](#) se presentan los resultados de la evaluación; y en la [sección 5](#) se comentan las principales conclusiones y lecciones aprendidas.

# 1. RESUMEN EJECUTIVO

Estamos en la situación afortunada de tener a nuestra disposición opciones de tratamiento que no imaginábamos hace apenas unas décadas.

- » Al mismo tiempo, esta mayor disponibilidad, junto con el envejecimiento de la población y los cambios epidemiológicos, está presionando el gasto en salud en todos los países del mundo. Dado que los recursos son finitos, asignar recursos a una tecnología es necesariamente no destinarlos a otras.
- » Como todos los países del mundo, República Dominicana enfrenta la presión financiera de cubrir medicamentos de alto costo. Algunos de estos representan importantes avances para la atención de ciertas condiciones, mientras que otros tienen una efectividad clínica reducida frente a las opciones ya existentes. Todos tienen un costo de oportunidad en términos de la salud que se deja de ganar por no asignar los recursos a otras prestaciones. Esta nota técnica ilustra cuál puede ser este costo de oportunidad, calculándolo para una muestra de diez medicamentos de alto costo que cubre actualmente el sistema de salud dominicano.
- » El costo de oportunidad se calculó con dos metodologías. Primero, se usó la metodología estándar para estos fines, donde se comparan los beneficios y los costos de los medicamentos de alto costo con un umbral de costo-efectividad. La segunda estimó el costo de oportunidad en términos de las ganancias en salud que traería reasignar estos recursos a cerrar brechas en servicios esenciales.
- » Financiar estos medicamentos en vez de la mejor alternativa terapéutica disponible en el país implica un costo adicional de **US\$154 millones durante todo el transcurso del tratamiento en todas las personas que los reciben**. El número total de años de vida ajustados por calidad (AVAC) que aportan estas tecnologías, en promedio por paciente y durante todo el tratamiento, es de menos de un año de vida en perfecta salud (0,83 AVAC). Usando el método del umbral, se concluye que si estos recursos se destinaran a ampliar los servicios disponibles en el sistema de salud, la ganancia neta sería de 35.000 años de vida en perfecta salud. Si los recursos se destinaran a cubrir las brechas de cobertura en detección y tamizaje de cáncer de cuello uterino (de 54%) y en detección y manejo no farmacológico del paciente diabético (de 61%) se podría cerrar toda la brecha en la detección del cáncer uterino y 46% de la brecha en diabetes, con una ganancia neta en salud de 136.000 años de vida en perfecta salud.

## 2. CONTEXTO DE COBERTURA DE LOS MEDICAMENTOS DE ALTO COSTO

República Dominicana es un país con 10,8 millones de habitantes (Oficina Nacional de Estadística (ONE). Censo 2020.). Su población tiene una esperanza de vida de 74 años y su PIB per cápita para el año 2022, según datos del Banco Central de República Dominicana, asciende a US\$10.532 (dólares corrientes) (Banco Central de República Dominicana s.f.).

El sistema de salud dominicano está organizado en tres regímenes de financiamiento: (i) el régimen subsidiado, que cubre a la población sin capacidad de pago; (ii) el régimen contributivo, destinado a la población con empleo formal; y (iii) el régimen contributivo subsidiado, destinado a la población con capacidad de pago sin empleo formal. El régimen subsidiado cuenta con un asegurador público, SENASA. El régimen contributivo se nutre de los aportes y contribuciones de empleados y empleadores y está conformado por aseguradoras de riesgo de salud (ARS), que pueden ser públicas, privadas o autogestionadas. Todas ellas están bajo la regulación y supervisión de la Superintendencia de Salud y Riesgos laborales (SI-SALRIL).

En número de personas beneficiadas ha crecido, y en la actualidad el sistema cubre a 98% de la población (10,6 millones de personas en 2022), de los cuales el régimen contributivo cubre a 4,8 millones (ADARS, 2022).

El plan de salud tiene un alcance amplio. En relación con la cobertura de medicamentos, el PDSS incluye explícitamente la cobertura de medicamentos ambulatorios. La cobertura financiera se estructura con topes máximos por afiliado y por año; el plan básico cubre 70% del costo de los medicamentos para el régimen contributivo y 100% para el subsidiado. Además, el plan básico incluye algunos medicamentos de alto costo.

Además de la cobertura de medicamentos del Plan Básico de Salud, República Dominicana cuenta con el **Programa de Medicamentos de Alto Costo y Ayudas Médicas (PMAC)**. PMAC brinda respuesta a más de 14.000 usuarios independientemente del régimen de afiliación. PMAC está a cargo del Ministerio de Salud y realiza una inversión de aproximadamente RD\$4.400 millones (US\$815 millones) por año para adquirir medicamentos, lo cual representa aproximadamente 4% del gasto público en salud<sup>2</sup>. El programa cubre medicamentos que no están incluidos en el PDSS o que, estando cubiertos, resultan inasequibles –particularmente para los trabajadores de bajos ingresos– debido a los límites de cobertura financiera y los copagos que deben asumir los usuarios. El programa cubre actualmente 113 medicamentos (ver [tablas 13 y 14](#) en el [Anexo 1](#)). El análisis del presente estudio se centra precisamente en estos medicamentos cubiertos por PMAC.



### 3. CONSIDERACIONES METODOLÓGICAS

#### LOS MEDICAMENTOS DE ALTO COSTO (MAC)

Si bien no existe una definición internacionalmente aceptada de qué constituye un medicamento de alto costo, el precio y el esfuerzo económico que requiere adquirirlo para los pacientes y otros actores del sistema de salud son denominadores comunes. Además del precio, entidades intergubernamentales de salud como la Organización Panamericana de la Salud (OPS) mencionan otros indicadores para identificarlos, incluyendo: ausencia de alternativas terapéuticas, atención de enfermedades huérfanas o de alto riesgo de mortalidad, innovadores y complejidad en la administración (Pan American Health Organization, 2010). A esto habría que añadir que, por lo general, se comercializan en contextos monopólicos u oligopólicos, y que muchos de ellos se encuentran protegidos legalmente bajo patente.

A diferencia de otros países, República Dominicana cuenta con un listado de medicamentos de alto costo cubiertos, PMAC. Si bien dicho listado no se ha construido

a partir de criterios explícitos definidos previamente, de su análisis puede concluirse que el principal criterio para su inclusión es el impacto económico sobre las familias. Este listado fue el punto de partida para la identificación de los medicamentos de alto costo a evaluar en esta nota técnica (ver [tablas 13 y 14 del Anexo 1](#)).

A partir del universo de MAC (113 medicamentos listados en PMAC) se seleccionaron las diez moléculas a ser incluidas en el estudio, teniendo en cuenta los siguientes criterios: (i) precio unitario, (ii) frecuencia de uso, (iii) número de alternativas terapéuticas disponibles para cada MAC, (iv) disponibilidad de información de pacientes, unidades y precios y (v) grado de relevancia dado por expertos<sup>3</sup>.

Las diez moléculas seleccionadas se presentan en la [Tabla 1](#). Las áreas terapéuticas que abordan son: cáncer (6 moléculas), enfermedades autoinmunes (2 moléculas), esclerosis múltiple (1 molécula) y enfermedades raras (1 molécula para enfermedad de Fabry). Para nueve de las diez moléculas no hay sustituto genérico o biosimilar (la excepción son REGORAFENIB y el ETNERCEPT, para los cuales existen productos biosimilares en el mundo).

**TABLA 1****MAC seleccionados para evaluación del costo de oportunidad**

Descripción molécula	Condición de salud	Marca (innovador)	Grupos	Genérico o biosimilar en República Dominicana	Genérico o biosimilar en el mundo	Moléculas comparadoras (mismas indicaciones)
Pembrolizumab	Cáncer (inmunoterapia: múltiples indicaciones)	Keytruda	Alto costo – con alternativas	NO	NO	Otros PDL-1 (atezolizumab, nivolumab)
Atezolizumab	Cáncer (inmunoterapia: múltiples indicaciones)	Tecentriq	Alto costo – con alternativas	NO	NO	Otros PDL-1 (pembrolizumab, nivolumab)
Etanercept	Enfermedades autoinmunes	Enbrel	Alto costo – con alternativas	NO	SÍ	Anti-TNFs (adalimumab, infliximab, cetuximab, golimumab)
Golimumab	Enfermedades autoinmunes	Simponi	Alto costo – con alternativas	NO	NO	Anti-TNFs (adalimumab, etanercept, cetuximab, golimumab)
Palbociclib	Cáncer (mama HER2-)	Ibrance	Alto costo – pocas alternativas	NO	NO	Inhibidores CDK 4/6 (ribociclib)
Regorafenib	Cáncer colon + otras indicaciones	Stivarga	Alto costo – pocas alternativas	NO	SÍ	Tyrosine kinase inhibidores
Enzalutamida	Cáncer próstata	Xtandi	Alto costo – pocas alternativas	NO	NO	Abiraterona, apalutamide y daralutamida
Sorafenib	Cáncer renal + otras indicaciones	Nexavar	Alto costo – pocas alternativas	NO	NO	Tyrosine kinase inhibidores
Ocrelizumab	Esclerosis múltiple	Ocrevus	Alto costo – pocas alternativas	NO	NO	RRMS (muchas opciones), primaria progresiva (sin opciones)
Agalsidasa Beta	Enfermedad de Fabry	Fabrazyme (Genzyme)	Pocas alternativas	NO	NO	Agalsidasa ALFA

Fuente: elaboración propia.

# METODOLOGÍA DE ESTIMACIÓN DEL COSTO DE OPORTUNIDAD DE LA COBERTURA DE MAC

En esta nota técnica se define el costo de oportunidad como los beneficios en salud que se dejan de obtener por haber invertido los recursos en dicha tecnología en lugar de haberlos invertido en la mejor alternativa de menor costo disponible en el sistema. Para estimar este costo de oportunidad se aplicaron los dos métodos que se describen a continuación.

- Método 1:** estimación del costo de oportunidad utilizando el umbral de costo-efectividad estimado para República Dominicana.
- Método 2:** estimación del costo de oportunidad por cierre de brechas de cobertura de servicios esenciales altamente costo-efectivos.

## Método 1: estimación del costo de oportunidad utilizando el umbral de costo-efectividad

El método del umbral de costo-efectividad es el más utilizado en la literatura actual para estimar el costo de oportunidad. El umbral de costo-efectividad representa el costo promedio de generar un año de vida ajustado por calidad (AVAC) en el sistema de salud dominicano. Este enfoque compara el costo del beneficio incremental de la tecnología bajo evaluación (razón de costo-efectividad incremental o RCEI) con el umbral de costo-efectividad. Esto arroja el costo de oportunidad por cada caso tratado, el cual se multiplica por el número de personas tratadas para obtener el costo de oportunidad total. En contextos donde existe una restricción de presupuesto o limitación al crecimiento de la inversión en salud, el umbral es un buen proxy de los beneficios en salud perdidos debido al desplazamiento de los servicios existentes para cubrir y financiar el costo de las nuevas tecnologías (Sculpher, 2012) (Paulden, 2016). Si el costo de generar un AVAC por la tecnología bajo evaluación es superior al costo promedio de generar un AVAC en el sistema de salud, se incurre en un costo de oportunidad. Es decir, el sistema genera menos salud al invertir en la tecnología bajo análisis que en el promedio del sistema.

Para cuantificar la cantidad de salud perdida o ganada se usa el beneficio neto en salud (BNS). El BNS compara los AVAC adicionales aportados por una tecnología contra los AVAC que se ganarían si esos recursos se invirtieran en el sector salud. Visto de otra forma, el BNS indica

cuánta salud se pierde si fuese necesario desfinanciar algunos servicios de salud para financiar una tecnología determinada. El BNS se calcula como:

$$BNS = (AVAC_x - AVAC_a) * N - \frac{(C_x - C_a)}{UCE} * N$$

donde AVAC se refiere a los años de vida ajustados por calidad generados con la tecnología, el subíndice  $x$  se refiere a la tecnología evaluada,  $a$  hace referencia a la tecnología alternativa,  $C$  al costo total de la tecnología,  $N$  al número de personas tratadas y UCE es el umbral de costo-efectividad. El primer término corresponde a las ganancias totales en salud por la financiación de la tecnología  $x$  en comparación con la  $a$ . El segundo término indica cuánta salud se podría obtener si la diferencia en costos entre la tecnología  $a$  y la  $x$  se invirtiera en el sistema de salud.

Para estimar el BNS se utilizó el umbral de costo-efectividad estimado en el año 2023 por Riascos en términos de AVAC (Riascos, 2023). Según este estudio, el umbral de costo-efectividad (estimación promedio) en términos de AVAC es de US\$4.108 (2022), lo que equivale a 39% del PIB per cápita del país. Es decir que, **en promedio, generar un año de vida ajustado por calidad en República Dominicana tiene un costo de US\$4.108**<sup>4</sup>. El detalle de los pasos seguidos para la obtención de los resultados se presenta en la [Tabla 14](#) en el [Anexo 1](#).

La estimación del costo de oportunidad utilizando la metodología estándar de cálculo adolece de limitaciones. Probablemente la más importante es el supuesto de eficiencia técnica del sistema de salud. Es decir, si los tomadores de decisiones se enfrentan a deficiencias de información o poder de mercado en la fijación de precios y limitaciones varias para la desinversión, el sistema y la asignación inicial de los recursos no sería eficiente. En ese caso, el supuesto de eficiencia técnica no se sostendría, subestimando el verdadero costo de oportunidad<sup>5</sup>.

El riesgo de subestimación es mayor en países de ingreso medio o bajo donde aún existen brechas de cobertura en servicios esenciales. La asignación de recursos a tecnologías de alto costo cuando aún persisten estas brechas no sólo contradice principios éticos como la equidad (WHO, 2014) sino que además va contra los objetivos principales del sistema de salud: aumentar la salud de la población, aumentar la esperanza de vida y mejorar la calidad de vida. Por lo tanto, en esta nota técnica se propone una medida novedosa, adicional a la del umbral, para estimar el costo de oportunidad teniendo en cuenta la existencia de brechas en servicios esenciales, como se explica a continuación<sup>6</sup>.

## Método 2: estimación del costo de oportunidad por cierre de brechas de cobertura de servicios esenciales altamente costo-efectivos

Este segundo enfoque calcula el costo de oportunidad expresado en capacidad de compra prospectiva de bienes y servicios esenciales para los cuales todavía existen brechas de cobertura efectiva. Este abordaje implica estimar las ganancias en salud que se obtendrían si los recursos necesarios para financiar los MAC se usaran para cerrar las brechas de cobertura en servicios esenciales altamente costos-efectivos. Este enfoque levanta el supuesto de eficiencia técnica y asignativa del sistema e incorpora en el análisis la dimensión de cobertura poblacional, incorporando en la evaluación el precepto de que expandir la cobertura para intervenciones de media o baja prioridad cuando todavía no se ha alcanzado la cobertura universal para las intervenciones de alta prioridad es, por lo menos, problemático.

La realización de este ejercicio tiene como desventaja la necesidad de contar con información muy detallada que no siempre está disponible. Es necesario definir los servicios esenciales, contar con la razón de costo-efectividad de cada uno de ellos, entender cuál es la población que requeriría esos servicios esenciales y saber cuál efectivamente accede a los mismos y el costo de proveerlos. En países que aún no han alcanzado la cobertura universal en servicios esenciales es importante realizar el esfuerzo para obtener la información necesaria y poder estimar el costo de oportunidad de cubrir medicamentos de alto costo, a veces con efectividad reducida, antes de incrementar la cobertura poblacional de intervenciones altamente costo-efectivas.

Para estimar las ganancias en salud de cerrar las brechas en estos servicios se realizó una búsqueda no sistemática de artículos sobre costo-efectividad de los servicios esenciales, medida en AVAC. De los estudios seleccionados se tomó el (AVAC<sub>i,j</sub>) reportado, donde el subíndice *i* hace referencia al servicio (*i*=detección de cáncer de cuello de útero, detección y seguimiento de diabetes); y el subíndice *j* hace referencia al país para el cual se reporta el cálculo en el estudio original.

El índice de costo-efectividad incremental del servicio *i* en República Dominicana (RD) –que no es otra cosa que el costo de producir un AVAC mediante tamizaje o detección y seguimiento de diabetes– se calcula como

$$RCEI_{i,RD} = \frac{\text{Costo unitario}_{i,RD}}{AVAC_{i,j}}$$

y el costo de oportunidad para República Dominicana, que no es otra cosa que el beneficio neto en salud de cubrir las brechas se calcula como

$$BNS_{i,RD} = (AVAC_x - AVAC_a) - \frac{\text{Costo total de cubrir la brecha}_{i,RD}}{RCEI_{i,RD}}$$

El desarrollo de la metodología aplicada al caso concreto de los MAC seleccionados se presenta en la [sección 4](#).

## FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS PARA ESTIMAR EL COSTO DE OPORTUNIDAD

Para llevar adelante la estimación se utilizaron las fuentes de información que se detallan a continuación.

1. **Base de datos BID para la actualización del Plan de Beneficio de República Dominicana.** El BID ha venido trabajando con República Dominicana para actualizar el plan de beneficios del sistema de seguridad social en salud. Como parte de este proceso ha recogido información sobre costos, beneficios y brechas en servicios esenciales de salud y las prevalencias de las condiciones asociadas. Con esta información es posible saber cuáles son los AVAC atribuibles a cerrar las brechas en estos servicios y cuánto costaría cerrarlas.
2. **Base de datos de precios y cantidades de medicamentos ambulatorios de la empresa IQVIA.** Es una base de datos estandarizada a nivel mundial que recoge las transacciones comerciales en algún punto de la cadena de distribución de medicamentos. Releva datos de precios y unidades mensuales, detallando el laboratorio que lo produce y comercializa, la marca, presentación, moléculas agrupadas por ATC-4, tipo de mercado y tipo de producto y concentración, entre otras variables. En República Dominicana la dispensa de medicamentos ambulatorios o también llamados de *retail* difiere de la de alto costo. Por lo tanto, los datos de esta fuente son parciales.
3. **Base de datos de compras institucionales de SISALRIL.** Listado de precios relevados por SISALRIL para los medicamentos de alto costo. Información interna con los precios promedio de compra de los medicamentos incluidos en el programa de medicamentos de alto costo PMAC.

- 4. Base de datos Tufts de estudios de costo-efectividad.** El Registro de Análisis de Costo-Efectividad (ACE) es una base de datos completa de más de 10.000 análisis de costo-efectividad sobre una amplia variedad de enfermedades y tratamientos publicados desde 1976 hasta el presente. El registro recoge información de los artículos académicos publicados sometidos a un protocolo de revisión estandarizado. Los análisis abordan una amplia variedad de enfermedades y tratamientos y todos miden los efectos en la salud en términos de AVAC. La base recopila datos sobre más de 40 variables para cada artículo. El registro es gestionado por el Centro para la Evaluación de Riesgo y Valor en Salud (CEVR por sus siglas en inglés) de la universidad de Tufts. De este registro se obtuvieron los AVAC para cada medicamento y su comparador.
- 5. Estudio Global Burden of Disease.** Para estimar las brechas en servicios esenciales se usaron las prevalencias reportadas en el Estudio Global de Carga de Enfermedad (GBD, 2019), que contiene información sobre prevalencias para varios países del mundo desagregadas por código CIE-10.
- 6. Estudio de costos de SISALRIL.** Para costear las canastas de servicios esenciales se utilizó la información de precios proporcionada por la Superintendencia de Salud y Riesgos Laborales (SISALRIL). Para definir las canastas de servicios de salud y las frecuencias de uso de las dos intervenciones seleccionadas se tomó la información del estudio piloto que recopiló esta información para la actualización del paquete de beneficios en 2020 y se llevó la información a precios de 2022<sup>7</sup>.



## 4. ESTIMACIÓN DEL COSTO DE OPORTUNIDAD PARA LOS MEDICAMENTOS DE ALTO COSTO EN REPÚBLICA DOMINICANA

### MÉTODO 1: ESTIMACIÓN DE LOS AVAC GANADOS (PERDIDOS) POR LA COBERTURA DE LOS MAC SELECCIONADOS UTILIZANDO EL MÉTODO DEL UMBRAL DE COSTO-EFECTIVIDAD

Esta sección presenta la estimación del BNS ([ecuación 1](#)) para los MAC bajo análisis y los pasos seguidos para la obtención de las variables que conforman dicha ecuación.

#### Obtención de AVAC incrementales

Para calcular los AVAC incrementales ( $AVAC_x - AVAC_a$ ) se obtuvo de los estudios compilados por la universidad de Tufts la siguiente información para cada molécula analizada: (i) AVAC aportados por el MAC; (ii) AVAC aportados por el comparador; (iii) duración del tratamiento bajo la molécula estudiada; (iv) duración del tratamiento bajo el comparador; (v) ratio de costo-efectividad; y (vi) precio de la molécula.

En la [Tabla 3](#) se presenta un resumen de la información de cada molécula bajo análisis: población objetivo de la intervención, intervención bajo análisis, comparador (*gold standard* de tratamiento) y AVAC incrementales estimados para la intervención bajo análisis en relación con

su comparador. En los casos donde el *gold standard* de tratamiento fueran dos moléculas se realizó la estimación para cada una de ellas –por ejemplo, para el tratamiento del cáncer de mama el *gold standard* incluye tanto el tratamiento con letrozol como con fulvestrant–. Para el análisis se usó el promedio de las ganancias incrementales reportadas en los estudios encontrados<sup>8</sup>. Por ejemplo, en el caso de la algasidasa beta, la población objetivo son todas las personas diagnosticadas con enfermedad de Fabry sintomática, la intervención es la molécula algasidasa beta, el comparador es la atención médica estándar y los AVAC incrementales que se reportan en el estudio para el tratamiento con algasidasa beta en relación con la atención médica estándar son de 0,70 años en plena salud para cada paciente tratado. (Para mayor detalle metodológico referirse a la nota metodológica complementaria).

En cuanto a las ganancias incrementales en salud que brinda cada uno de los tratamientos bajo análisis, y como puede observarse en la [Tabla 2](#), todas son inferiores a los dos años en plena salud, a excepción del tratamiento de la esclerosis múltiple con Ocrelizumab. Ocho de las diez moléculas presentan ganancias en salud inferiores al año en plena salud y, en algunos casos, como en el cáncer de colon metastásico, dichas ganancias en salud no llegan al mes en plena salud. Esto es importante porque, aunque algunos medicamentos nuevos de alto costo contribuyen significativamente a mejorar la salud poblacional, otros presentan un aporte marginal en comparación con las terapias comparadoras.

**TABLA 2****AVAC incrementales de las intervenciones evaluadas**

Principios activos	Población	Indicación	Intervención	Comparador	Resultado: AVAC incrementales
Agalsidasa beta	Pacientes con enfermedad de Fabry sintomática	Enfermedad de Fabry	Agalsidasa beta	Atención médica estándar	0,03
Palbociclib	Cáncer de mama avanzado	Cáncer de mama	Palbociclib + letrozole	Letrozole Fulvestrant	0,70
Pembrolizumab	Pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas en 1ª línea de tratamiento	Cáncer de pulmón de células no pequeñas	Pembrolizumab en 1ª línea de tratamiento	Quimioterapia + platinos (carboplatino - ci-platino)  Docetaxel	0,69
Sorafenib	Pacientes con cáncer renal en 2ª línea de tratamiento	Cáncer renal	Sorafenib	<i>Supportive care</i>	0,25
Etanercept	Pacientes con artritis reumatoidea activa	Artritis psoriásica	Etanercept	Manejo convencional (DMARD y NSAID)	1,74
Golimumab	Pacientes con artritis reumatoidea activa	Artritis psoriásica	Golimumab	Manejo convencional (DMARD y NSAID)	1,90
Enzalutamida	Pacientes mCRPC quimioterapia-naive	Cáncer de próstata	Enzalutamida	Docetaxel	0,37
Ocrelizumab	Pacientes RRMS con discapacidad leve a moderada	Esclerosis múltiple	Ocrelizumab	Beta-interferon	0,66
Atezolizumab	Cáncer de pulmón de células no pequeñas. 1L con PDL1	Cáncer de pulmón de células no pequeñas	Atezolizumab	Quimioterapia doblete platinos o docetaxel	1,12
Regorafenib	Cáncer de colon metastásico	Cáncer de colon	Regorafenib	<i>Supportive care</i>	0,03

Fuente: elaboración propia.

## Estimación de los costos incrementales

Para estimar los costos incrementales ( $C_x - C_a$ ) primero se estimaron los costos anuales y luego el costo total, que depende de la duración del tratamiento y de la esperanza de vida de los pacientes.

Se estimó el costo de tratamiento anual en República Dominicana para cada molécula de alto costo y para su comparador y se calculó el costo incremental, que se define como la diferencia entre el costo de la intervención (molécula bajo estudio) y su comparador (*gold standard* de tratamiento). Como se comentó, en los casos en los que el *gold standard* de tratamiento fueran dos moléculas se utilizó el costo promedio de los dos comparadores.

Para estimar el costo directo total se calculó el costo por caso por año y luego se lo multiplicó por el total de pacientes que requerirían dicho tratamiento según protocolo médico.

Para el cálculo del costo por caso se incluyeron sólo los costos de adquisición y administración de las moléculas, para el período de tiempo y frecuencia definidos en los protocolos de los estudios analizados; en los casos que no existían esos protocolos se utilizó la información del prospecto del medicamento. No se incluyeron costos de eventos adversos, tratamientos complementarios, interacciones, ni comorbilidades<sup>9</sup>.

Se supuso en todos los casos un 100% de adherencia y cumplimiento de los protocolos de tratamiento. Los precios utilizados son los precios de compra por licitación

del Ministerio de Salud (MSAL). Como puede observarse en la [Tabla 3](#), los precios obtenidos por licitación son, en promedio, inferiores a los precios de mercado relevados por un estudio de SISALRIL.

En la [Tabla 3](#) se presenta la estimación del costo anual por caso, el número de casos que se estima que se cubren actualmente y el gasto total estimado en las moléculas bajo estudio. Anualmente, el gasto (a valor presente neto) es de US\$67 millones para un total de 1.807 personas.

Una vez estimado el costo anual se calculó el valor total del costo de la terapia para la duración del tratamiento. Los datos necesarios para realizar dicha estimación son la duración promedio del tratamiento y la tasa de descuento, obtenidos de las publicaciones revisadas.

En la [Tabla 4](#) se presentan las estimaciones del valor total del costo de tratamiento por caso para la duración del tratamiento para cada par intervención-comparador y el costo incremental, definido como la diferencia entre el valor presente neto del costo por caso para la intervención y su comparador. El **valor total** del costo incremental de los MAC en relación con sus comparadores asciende a US\$154.680.199 para todo el curso del tratamiento para las casi 14.577 personas cubiertas. Este es el gasto incremental en el que incurre el sistema de salud durante todo el tratamiento y la vida del paciente. De dicha inversión, 22% corresponde a Palbociclib, molécula para el tratamiento del cáncer de mama avanzado, seguido por Golimumab, usado para el tratamiento de la artritis psoriásica.





**TABLA 3****Costos anuales por caso y gasto total anual de los MAC evaluados**

Principio activo y presentación	Precio de licitación MSAL	Precio de referencia SISALRIL	Costo anual por caso precios MSAL	Estimación de casos cubiertos por año	Costo total anual con cobertura actual (a precios MSAL)
PALBOCICLIB 100 mg - 125 mg - 75 mg	6.414	7.683	64.135	348	22.319.135
PEMBROLIZUMAB 100 mg / 4 ml	4.194	5.445	72.703	153	11.123.626
ENZALUTAMIDA 40 mg	3.869	4.571	27.082	263	7.122.689
REGORAFENIB	6.998	7.415	251.917	25	6.297.936
GOLIMUMAB 50 mg / 1 ml	1.255	1.255	15.063	370	5.573.239
ATEZOLIZUMAB 1200 mg / 20 ml	6.991	8.001	83.889	62	5.201.092
ETANERCEPT 50 mg / 20 ml	840	1.340	10.077	442	4.454.085
OCRELIZUMAB 300 mg / 10 ml	8.028	8.119	32.114	97	3.115.019
SORAFENIB 200 mg	2.895	4.023	37.630	45	1.693.337
AGALSIDASA BETA 35 mg / 10 ml	4.814	8.001	115.537	2	231.074
Total				1.807	67.131.232

Fuente: elaboración propia.

**TABLA 4****Valor presente neto y costo incremental de los costos directos de las intervenciones evaluadas**

Marca comercial	Principio activo y presentación	Valor presente neto del costo del tratamiento completo por caso	Valor presente neto del costo por caso del comparador	Valor presente neto del costo incremental por caso	Valor presente neto del costo incremental total (costo incremental por caso* número de casos)	Participación en el costo total de los MAC
Ibrance	PALBOCICLIB 100 mg - 125 mg - 75 mg	104.062	4.668	99.394	34.589.137	22,4%
Simponi	GOLIMUMAB 50 mg / 1 ml	93.900	9.492	84.408	31.231.026	20,2%
Enbrel	ETANERCEPT 50 mg / 20 ml	55.642	8.408	49.629	21.935.975	14,2%
Ocrevus	OCRELIZUMAB 300 mg / 10 ml	259.872	49.376	210.496	20.418.142	13,2%
Keytruda	PEMBROLIZUMAB 100 mg / 4 ml	106.765	2.504	104.262	15.952.012	10,3%
Xtandi	ENZALUTAMIDA 40 mg	38.723	1.887	36.836	9.687.934	6,3%
Tecentriq	ATEZOLIZUMAB 1200 mg / 20 ml	166.913	8.691	158.222	9.809.778	6,3%
Fabrazyme	AGALSIDASA BETA 35 mg / 10 ml	3.905.005	90.000	3.815.005	7.630.011	4,9%
Stivarga	REGORAFENIB	102.901	0	102.901	2.572.525	1,7%
Nexavar	SORAFENIB 200 mg	18.970	0	18.970	853.660	0,6%
Costo incremental total					154.680.199	100%

Fuente: elaboración propia.

## Estimación del costo de oportunidad (BNS) utilizando el umbral de costo-efectividad

Para calcular el costo de oportunidad como el **BNS de la cobertura de los MAC<sup>10</sup>** se utilizaron la estimación del valor presente neto de los AVAC incrementales obtenidos en la sección 4.1.1, el valor presente neto de los costos incrementales presentados en la sección 4.1.2 y el umbral de costo-efectividad estimado por Riascos *et al.* (2023).

Los resultados del BNS se presentan en la [Tabla 5](#). Como puede observarse, el costo de oportunidad de cubrir las diez moléculas de alto costo analizadas tiene un impacto negativo sobre la eficiencia del sistema. Su costo de oportunidad promedio para un UCE de 4.107,7 se estima en 35.258 AVAC, con un intervalo de entre 28.240 AVAC y 40.835 AVAC, dependiendo de los estudios utilizados para la estimación.

Conceptualmente, dichas cifras muestran los años de vida ajustados por calidad que se dejan de obtener en el sistema de salud si es necesario desplazar recursos para financiar los MAC analizados<sup>11</sup>. Como era de esperar, a mayor umbral de costo-efectividad (menor productividad promedio del sistema de salud) el costo de oportunidad es menor.

De la [Tabla 5](#) surge que 3 MAC –Palbociclib, Golimumab y Ocrelizumab– representan 56% del costo de oportunidad total; y 5 MAC concentran 80% –Palbociclib, Golimumab, Ocrelizumab, Etanercept y Pembrolizumab–. Las patologías asociadas a estos medicamentos son enfermedades crónicas (cáncer de mama, artritis psoriásica, esclerosis múltiple y cáncer de pulmón) de significativa prevalencia y los medicamentos analizados son medicamentos utilizados en segundas y terceras líneas con un impacto en la sobrevida y calidad de vida limitado; de allí su elevado costo de oportunidad.

Los 3 MAC de menor impacto en el costo de oportunidad total son Sorafenib, Regorafenib y Algazidas beta que, en conjunto, concentran 8% del costo de oportunidad. Son moléculas que tienen un menor impacto agregado por el menor número de pacientes, pero también tienen un menor valor por dólar invertido ([Tabla 5](#)). Sorafenib es un medicamento de alto costo para el tratamiento en segunda línea del cáncer de riñón; los AVAC incrementales

que aporta respecto de su comparador (*supportive care*) son de 3 meses en plena salud y el número de pacientes que alcanza dicho estadio y tiene cobertura es muy inferior al observado en los otros cánceres analizados (45 pacientes). Regorafenib es un MAC para el cáncer de colon metastásico y su costo de oportunidad proviene del bajo valor en salud que aporta en términos de AVAC: 11 días adicionales en plena salud. Por último, la Algazidas beta es un MAC que da respuesta a la enfermedad de Fabry, clasificada dentro de las enfermedades raras o de baja incidencia. Sólo 2 pacientes están bajo cobertura por esta enfermedad. Esta medicación aporta 0,7 AVAC.

Los resultados son muy robustos al valor del umbral y a los aportes en AVAC reportados en los diferentes estudios. La [Tabla 6](#) muestra el costo de oportunidad utilizando los límites máximo y mínimo del umbral estimados por Riascos *et al.* (2023). La [Tabla 6](#) también muestra el costo de oportunidad usando el valor mínimo de AVAC reportados en la literatura analizada y el valor máximo. Para el límite inferior del UCE (US\$3.445 por AVAC), el costo de oportunidad promedio aumenta hasta 42.452 AVAC con un intervalo de entre 33.939 y 49.266 AVAC. Con el límite superior del UCE el costo de oportunidad desciende a entre 26.286 y 37.946 AVAC, con un valor promedio de 32.792 AVAC.

Para completar el análisis se incorporó el valor por dinero invertido en República Dominicana de cada uno de los diez MAC bajo análisis ([Tabla 7](#)). Para ello se estimó la razón de costo-efectividad de cada molécula y se ordenaron en función de su orden de costo-efectividad. Como puede apreciarse, la MAC menos costo-efectiva es la Algazidas beta, con una razón de costo-efectividad que supera más de 1.000 veces el UCE. Lo mismo sucede con la molécula Regorafenib.

La molécula que mejor razón de costo-efectividad presenta es Etanercept, cuyo RCEI supera en 7 veces el UCE. Las restantes moléculas superan en más de diez veces dicho umbral. Además del costo de oportunidad, la información sobre el valor por dinero invertido que aporta cada molécula es sumamente importante tanto para las decisiones de cobertura como para las negociaciones de precio.

**TABLA 5****Estimación del costo de oportunidad por el método del umbral para una estimación del umbral de 4.107,74**

Indicación	Marca comercial	Principio activo y presentación	Valor presente neto del beneficio neto por paciente tratado a precios MSAL (AVAC)			Valor presente neto del beneficio neto total (AVAC)		
			MIN	PROMEDIO	MAX	MIN	PROMEDIO	MAX
Cáncer de mama	IBRANCE	PALBOCICLIB 100 mg - 125 mg - 75 mg	-20,92	-23,50	-25,02	-7.280,64	-8.176,88	-8.706,22
Artritis psoriásica	SIMPONI	GOLIMUMAB 50 mg / 1 ml	-18,51	-18,64	-18,78	-6.848,42	-6.898,12	-6.947,82
Esclerosis múltiple remitente recurrente	OCREVUS	OCRELIZUMAB 300 mg / 10 ml	-25,45	-49,43	-80,21	-2.468,43	-4.795,08	-7.779,98
Artritis psoriásica	ENBREL	ETANERCEPT 50 mg / 20 ml	-7,70	-9,93	-11,05	-3.401,61	-4.390,02	-4.886,00
Cáncer de pulmón en células no pequeñas (NSCLC)	KEYTRUDA	PEMBROLIZUMAB 100 mg / 4 ml	-8,07	-24,34	-32,80	-1.234,19	-3.723,77	-5.018,70
Cáncer de pulmón en células no pequeñas (NSCLC)	TECENTRIQ	ATEZOLIZUMAB 1200 mg / 20 ml	-33,92	-37,66	-40,68	-2.103,09	-2.335,21	-2.522,27
Cáncer de próstata	XTANDI	ENZALUTAMIDA 40 mg	-8,60	-8,60	-8,60	-2.260,89	-2.260,89	-2.260,89
Desórdenes endocrinos (enfermedad de Fabry)	FABRAZYME	AGALSIDASA BETA 35 mg / 10 ml	-928,04	-928,04	-928,04	-1.856,07	-1.856,07	-1.856,07
Cáncer de colon	STIVARGA	REGORAFENIB	-24,34	-25,03	-25,72	-608,38	-625,64	-642,89
Cáncer renal	NEXAVAR	SORAFENIB 200 mg	-3,96	-4,36	-4,77	-178,13	-196,34	-214,56
Costo de oportunidad para el sistema dominicano de cubrir las diez moléculas bajo análisis						<b>-28.239,86</b>	<b>-35.258,03</b>	<b>-40.835,39</b>

Fuente: elaboración propia.

**TABLA 6****Análisis de sensibilidad del costo de oportunidad por el método del umbral**

Beneficio neto (en AVAC)		Umbral (UCE) dólares por AVAC		
		3.445	4.108	4.398
Beneficio por paciente identificado en la literatura	Menor	-49.266	-40.835	-37.943
	Promedio	-42.452	-35.258	-32.790
	Máximo	-33.939	-28.240	-26.285

Fuente: elaboración propia.

**TABLA 7**
**Estimación de la razón de costo-efectividad para República Dominicana, en dólares**

MAC	Condición	Costo incremental del tratamiento por caso	AVAC adicionales por tratamiento (promedio)	Razón de costo-efectividad incremental (RCEI)	Ratio RCEI / umbral de CE	Beneficio neto por paciente
Agalsidasa beta	Desórdenes endocrinos (enfermedad de Fabry)	3.815.005	0,70	5.450.007,85	1.326,77	-928,04
Regorafenib	Cáncer de colon	102.901	0,03	4.116.040,74	1.002,02	-25,03
Ocrelizumab	Esclerosis múltiple remitente recurrente	210.496	1,81	116.296,30	28,31	-49,43
Pembrolizumab	Cáncer de pulmón en células no pequeñas (NSCLC)	104.262	1,04	99.931,16	24,33	-24,34
Palbociclib	Cáncer de mama	99.394	0,70	141.991,53	34,57	-23,50
Atezolizumab	Cáncer de pulmón en células no pequeñas (NSCLC)	158.222	0,85	185.416,66	45,14	-37,66
Enzalutamida	Cáncer de próstata	36.836	0,37	99.289,08	24,17	-8,60
Sorafenib	Cáncer renal	18.970	0,26	74.393,00	18,11	-4,36
Golimumab	Artritis psoriásica	84.408	1,91	44.308,75	10,79	-18,64
Etanercept	Artritis psoriásica	49.629	1,74	28.563,40	6,95	-10,34

Fuente: elaboración propia.

## MÉTODO 2: ESTIMACIÓN DE LOS AVAC GANADOS (PERDIDOS) POR LA COBERTURA DE LOS MAC SELECCIONADOS EN CONTRASTE CON CERRAR LAS BRECHAS DE COBERTURA EFECTIVA EN SERVICIOS ESENCIALES

En esta sección se presenta el método utilizado para estimar el costo de oportunidad en términos de los AVAC ganados por el cierre de brechas de cobertura efectiva. Para la realización de este ejercicio se siguieron los pasos presentados en la [Tabla 16](#) del [Anexo 2](#), que también indica la información requerida y las fuentes de información utilizadas.

Se seleccionaron dos intervenciones en el grupo de primera prioridad del estudio DCP3. La primera es la detección oportuna del cáncer de cuello de útero, una condición de salud con alta probabilidad de curación si es detectada y tratada oportunamente. Se estima que actualmente en República Dominicana esta enfermedad produce más de 658 muertes y 21.000 años de vida ajustados por discapacidad perdidos (GBD 2019) por año que podrían ser reducidos con intervenciones de diagnóstico y tratamiento oportuno. Por otro lado, se utiliza una intervención para la detección y manejo no farmacológico de la diabetes II, una de las condiciones de salud con mayor carga de enfermedad en República Dominicana. Según datos del GBD, la carga de enfermedad ascendería a 50.576 AVAD y estaría asociada a un total de 1.300 muertes por año. Las dos intervenciones seleccionadas son, entonces: (i) la detección oportuna para el cáncer de cuello uterino mediante inspección visual o pruebas como el Papanicolaou; y (ii) la detección y el manejo no farmacológico de la diabetes entre adultos en riesgo, incluido el control glucémico, el manejo de la presión arterial y los lípidos y el cuidado constante de los pies.

Para ambas intervenciones hay información sobre brechas de cobertura efectiva y sobre el costo de la canasta de servicios necesaria para atender la condición (ver sección de fuentes). Para 2022 la brecha en detección oportuna del cáncer de cuello uterino es de 54% y en detección y manejo no farmacológico, oportuno e integral del paciente diabético es de 61%.

### Estimación de AVAC incrementales

Identificadas las dos intervenciones de alta prioridad, y dado que el DCP3 no reporta AVAC sino AVAD, se procedió a realizar una búsqueda no sistemática de estudios de costo-efectividad que dieran cuenta de los AVAC ganados por intervenciones similares en otros países. Se seleccionaron los estudios cuya intervención, población, comparador y resultado se ajustara a la pregunta bajo estudio (pregunta PICOT) y se calcularon los AVAC que podrían generarse si se alcanzara la cobertura universal en ambas prestaciones. Para la diabetes se seleccionó Herman *et al.* (2005) y para el diagnóstico oportuno del cáncer de cuello de útero se seleccionó Chauchan *et al.* (2020). Los AVAC incrementales generados por las intervenciones se presentan en la [Tabla 8](#).

### Estimación de los costos incrementales

Se calculó el costo normativo anual por caso de la provisión de cada intervención en República Dominicana. Para ello cual se identificaron los bienes y servicios a ser incluidos en la intervención y la norma de utilización según los protocolos de atención locales. Para costear cada canasta de servicios se utilizaron precios de mercado de 2022. Las canastas se detallan en el [Anexo 4, tablas 21 a 24](#).

**Estimado el costo normativo por caso se procedió a estimar el costo normativo total bajo cobertura universal y bajo cobertura actual.** Para ello se estimó el número de personas que requerirían la intervención según norma y datos epidemiológicos (necesidad) y luego se le aplicó el porcentaje de cobertura actual.

Para la canasta de prevención de cáncer de cuello de útero la necesidad se calculó para la población objetivo, definida en base al juicio experto local como todas las mujeres de entre 30 y 49 años. Para calcular la demanda actual se estimó una cobertura promedio de 46%, calculada a partir de la información contenida en las bases de

datos de SISALRIL para la realización de Papanicolaou. Para la canasta de diabetes se utilizó la prevalencia de diabetes reportada en el estudio Global Burden of Disease de 2019. Para el costo normativo se procedió a estimar la demanda actual (utilización) de dichas intervenciones. Para la demanda actual se estimó una cobertura promedio de 39%, calculada a partir de la información contenida en las bases de datos de SISALRIL para la realización de hemoglobinas glicosiladas.

Los costos normativos por caso y totales, el costo incremental y la brecha financiera a cubrir para alcanzar la cobertura universal se presentan en la [Tabla 9](#). Si bien es cierto que alcanzar una cobertura de 100% no es plausible, el ejercicio busca ejemplificar la importancia de realizar estas inversiones para cerrar brechas de cobertura efectiva.

Cerrar las brechas de cobertura en estas dos intervenciones tendría un costo adicional de US\$21.828.743 anuales, de los cuales US\$3.740.563,70 corresponden a cerrar la brecha en cáncer de cuello de útero y US\$18.088.179,41 a diabetes II. Dado que el horizonte temporal de los estudios es de 10 años y 20 años respectivamente, el valor presente neto de la inversión adicional requerida en los mencionados horizontes temporales ascendería a US\$301.014.202 (US\$31.907.767 para cáncer de cuello uterino y US\$269.106.434 para diabetes II).

### Estimación de costo de oportunidad con el método de cierre de brechas

Para estimar el costo de oportunidad se utilizaron las ecuaciones 2 y 3 expuestas en la sección 3. Los resultados de dichas estimaciones se presentan en la [Tabla 10](#) y la [Tabla 11](#).

En la [Tabla 10](#) se presenta la estimación del RCEI para cada una de las intervenciones utilizando los AVAC incrementales obtenidos de la literatura y el costo local de la intervención. El RCEI para la intervención de detección de cáncer de cuello de útero se estimó en US\$910 por AVAC y el de la detección y manejo de la diabetes se estimó en US\$1.288 por AVAC. Ambos ratios están muy por debajo incluso del límite inferior del intervalo del umbral de costo-efectividad estimado para República Dominicana (US\$2.722 por AVAC). Es decir, cerrar las brechas de cobertura de intervenciones esenciales generaría una ganancia en salud para los dominicanos mayor que la que genera el sistema de salud en promedio.

**TABLA 8****AVAC incrementales de las intervenciones seleccionadas**

Intervención	Población	Comparador	Resultado: AVAC incrementales (*)	Duración	Fuente
Detección oportuna para el cáncer de cuello uterino mediante inspección visual o pruebas como el Papanicolaou	Mujeres mayores de 30 años	Tratamiento	0,09	10 años	Herman et al. (2005)
Detección y manejo de la diabetes entre adultos en riesgo, incluido el control glucémico, el manejo de la presión arterial y los lípidos y el cuidado constante de los pies	Población mayor de 18 años con intolerancia a la glucosa	Placebo	0,57	20 años	Cauchan et al. (2020)

Fuente: elaboración propia.

**TABLA 9****Brecha financiera anual estimada para alcanzar la cobertura universal**

Intervención	Condición de salud (1)	Población objetivo (2)	Necesidad (número de casos que se esperaría requieran la intervención en base a prevalencia e incidencia) (3)	Cobertura actual (número de casos que actualmente reciben la intervención) (4)	Costo normativo por caso incremental anual (5) (dólares de 2022)	Horizonte temporal (6)	Valor presente neto del costo normativo incremental por caso (7)	Valor presente neto del costo normativo incremental (7) *((3)-(4))
Detección oportuna para el cáncer de cuello uterino mediante inspección visual o pruebas como el Papanicolaou (no incluye prueba HPV)	Cáncer cervicouterino	Todas las mujeres de entre 30 y 49 años	728.571	336.067	\$9,53	10 años	\$81,3	\$31.907.767
Detección y manejo de la diabetes entre adultos en riesgo, incluido el control glucémico, el manejo de la presión arterial y los lípidos y el cuidado constante de los pies	Diabetes II	Población con sospecha y diagnóstico de diabetes	600.745	234.290	\$49,36	20 años	734,3	\$269.106.434

Fuente: elaboración propia.

**TABLA 10**
**AVAC potencialmente ganados por el cierre de la brecha de cobertura**

Intervención	Valor presente neto de los AVAC por caso	Valor presente neto del costo por caso	RCEI estimado para República Dominicana	Recursos en MAC reasignados a intervenciones esenciales	AVAC ganados por reasignación de recursos MAC
Detección oportuna para el cáncer de cuello uterino mediante inspección visual o pruebas como el Papanicolaou	0,09	81,29	910,33	\$31.907.767	35.051
Detección y manejo de la diabetes entre adultos en riesgo, incluido el control glucémico, el manejo de la presión arterial y los lípidos y el cuidado constante de los pies	0,57	734,35	1.288,34	\$269.106.434	95.295
<b>Total</b>				<b>154.680.199</b>	<b>130.346</b>

Fuente: elaboración propia.

La [Tabla 11](#) presenta el beneficio neto en salud de financiar MAC en comparación con financiar el cierre de brechas de cobertura efectiva desagregando el aporte de cada medicamento. Para realizar el cálculo se ordenaron los MAC en una *league table* de manera decreciente por RCEI. Luego, el presupuesto adicional que se requiere para cubrir cada MAC –US\$154.680.199 de la [tabla 5](#)– se asignó sucesivamente a la cobertura de brechas hasta agotarlo. El cierre de brechas para la intervención de detección oportuna de cáncer de cuello uterino requiere una inversión adicional de US\$31.907.767, lo que equivale a cubrir la totalidad de pacientes con Regorafenib, Algasidas beta y una fracción de los pacientes que requieren Palbociclib. Esto deja US\$122.772.432 disponibles para cubrir la brecha en seguimiento de diabetes. Es decir, con los recursos que se destinan a cubrir los MAC analizados se podría cerrar la totalidad de la brecha en detección oportuna de cáncer de cuello uterino y 46% de la brecha en detección de diabetes.

Los AVAC aportados por esta cobertura de brechas se calculan como el monto de recursos asignado a cubrir

cada brecha dividido por el RCEI de la respectiva intervención (segundo término de la ecuación 3), lo cual resulta en una ganancia de 130.346 AVAC. Estos AVAC se compararon con los AVAC incrementales generados por los MAC: 2.459. La diferencia entre los AVAC aportados por los MAC y los aportados con el cierre de brechas es el costo de oportunidad. **Así, el costo de oportunidad de financiar MAC en comparación con cerrar la brecha de cobertura efectiva de las dos intervenciones bajo análisis se estima en 127.887 AVAC que se dejan de generar en el sistema de salud dominicano.**

Como era de esperar, el costo de oportunidad calculado con el método de cierre de brechas de cobertura efectiva de intervenciones esenciales es muy superior al estimado utilizando el umbral de costo-efectividad. Este resultado es de suma importancia: en países de ingresos medios y bajos donde aún hay importantes brechas de cobertura de servicios esenciales, la estimación de costo de oportunidad con la metodología estándar podría subestimar el verdadero costo de oportunidad de las decisiones de cobertura.

**TABLA 11** Estimación del costo de oportunidad de reasignar recursos al cierre de brechas en servicios esenciales

MAC	Condición	Razón de costo-efectividad incremental MAC	AVAC adicionales totales	Costo incremental del tratamiento	Presupuesto acumulado por intervención	Intervención comparadora	Razón de costo-efectividad incremental de servicios esenciales	Porcentaje de brecha cubierto con reasignación de recursos	AVAC por cierre de brechas	Beneficio neto en salud por reasignación de recursos
Agalsidasa beta	Desórdenes endocrinos (enfermedad de Fabry)	5.450.007	1,4	7.630.011	7.630.011				8.381,55	-8.380
Regorafenib	Cáncer de colon	4.116.040	0,6	2.572.525	10.202.536				2.825,91	-2.825
Atezolizumab	Cáncer de pulmón en células no pequeñas (NSCLC)	185.416	52,9	9.809.778	20.012.314	Detección de cáncer de cuello de útero	910,33	100%	10.776,02	-10.723
Palbociclib	Cáncer de mama	141.991	243,6	11.895.453	31.907.767				13.067,13	-12.824
Palbociclib	Cáncer de mama	141.991	243,6	22.693.684	22.693.684				17.614,71	-17.371
Ocrelizumab	Esclerosis múltiple remitente recurrente	116.296	175,6	20.418.142	43.111.825				15.848,45	-15.673
Pembrolizumab	Cáncer de pulmón en células no pequeñas (NSCLC)	99.931	159,6	15.952.012	59.063.837				12.381,86	-12.222
Enzalutamida	Cáncer de próstata	99.289	97,6	9.687.934	68.751.771	Detección y seguimiento de diabetes	1.288,34	46%	7.519,72	-7.422
Sorafenib	Cáncer renal	74.393	11,5	853.660	69.605.431				662,61	-651
Golimumab	Artritis psoriásica	44.308,75	704,9	31.231.026	100.836.456				24.241,35	-23.536
Etanercept	Artritis psoriásica	28.563,40	768,0	21.935.975	122.772.432				17.026,58	-16.259
<b>Costos, AVCA y beneficio neto en salud totales</b>			<b>2.459</b>	<b>154.680.199</b>					<b>130.346</b>	<b>-127.887</b>

Fuente: elaboración propia.



## 5. SÍNTESIS Y CONCLUSIONES

Uno de los objetivos primordiales de los sistemas de salud es el de incrementar la salud poblacional, mejorando la esperanza de vida y la calidad de vida. Para cumplir con este objetivo, los sistemas se organizan y proveen bienes y servicios a quienes los necesitan para la promoción, prevención, diagnóstico y recuperación de la salud.

Por otro lado, la provisión de estos bienes y servicios tiene como restricción el recurso disponible para su financiamiento. La priorización explícita de los recursos sobre la base de la evidencia se hace cada vez más necesaria en un mundo de necesidades crecientes y tecnologías en salud cada vez más sofisticadas y costosas. El análisis del costo de oportunidad ocupa un lugar privilegiado en este contexto ya que permite entender las consecuencias para la salud de la población de diferentes alternativas de asignación de los recursos.

En la presente nota técnica se presenta el cálculo del costo de oportunidad de financiar con recursos públicos diez medicamentos de alto costo para la República Dominicana. Para ello se utilizan dos metodologías alternativas: la metodología estándar del beneficio neto en salud utilizando el umbral de costo-efectividad (UCE) del sistema como proxy de la producción promedio de salud por dólar invertido en el sistema de salud; y una metodología alternativa que calcula el beneficio neto en salud comparando las razones de costo efectividad de los medicamentos de alto costo con las razones de costo-efectividad de intervenciones esenciales altamente costo-efectivas para las cuales aún no se ha alcanzado la cobertura universal. Para esto último se seleccionaron la detección oportuna de cáncer de cuello de útero y la detección y seguimiento de la diabetes tipo II.

Los diez medicamentos estudiados requieren anualmente cerca de US\$67 millones de dólares para la atención de 1.807 pacientes. Con ambas metodologías, las estimaciones del beneficio neto en salud de financiar los diez medicamentos de alto costo bajo análisis muestran que son intervenciones con un alto costo de oportunidad en términos de salud poblacional. Con la metodología del umbral de costo-efectividad, y para un valor de productividad promedio del sistema reflejada en un UCE de US\$4.108 por AVAC, el costo de oportunidad se estimó en entre 28.240 y 40.835 AVAC. Con la metodología de cierre de brechas de cobertura poblacional, dicho costo de oportunidad se incrementa a más del doble, alcanzando 127.887 AVAC.

Esto sugiere, como era de esperarse, que en países con brechas en servicios esenciales el método tradicional del umbral puede subestimar significativamente el costo de oportunidad. Estos resultados resaltan la importancia de tener en cuenta la existencia de brechas en servicios esenciales a la hora de evaluar el costo de oportunidad asociado a la inclusión de nuevas tecnologías en los planes de beneficio. A nivel metodológico constituyen una invitación a adaptar los métodos estándar de evaluación económica y el cálculo de costo de oportunidad en los países de ingreso medio y bajo de modo de tener en cuenta la existencia de brechas de cobertura de servicios altamente costo efectivos.

El elevado costo de oportunidad presentado se explica por los precios, pero también por el bajo beneficio que proporcionan algunos de los medicamentos en términos de salud poblacional y por la cantidad de pacientes que requieren la terapia. Por ejemplo, la algasidasa beta es uno de los medicamentos con mayor costo por paciente por año. Sin embargo, dado el reducido número de pacientes con enfermedad de Fabry (2 pacientes), el impacto de la molécula en el costo de oportunidad total es reducido.

El análisis de valor por dinero invertido de cada molécula estimando el RCEI para República Dominicana permite ordenar las moléculas en base al valor en salud que aportan por cada dólar que se invierte en ellas. El rango de variación de dicho indicador para las moléculas bajo estudio es muy amplio. Dos moléculas, algasidasa beta y Regorafenib, presentan un RCEI que supera en más de 1.000 veces el UCE del país.

**Una reflexión derivada de este análisis es la importancia de destinar recursos y estrategias en lograr disminuciones de precios que permitan una mayor asequibilidad.**

En algunos casos las diferencias de precio observadas entre los subsistemas de financiación son considerables y su brecha podría disminuir con estrategias de compra conjunta; en otros se podría explorar estrategias de riesgo compartido, cuando existe incertidumbre sobre la efectividad de la molécula; por último, es importante tener presente que incrementar la cobertura prestacional de tecnologías con efectividad reducida cuando aún no se ha logrado la cobertura universal de intervenciones esenciales altamente costo-efectivas impacta directamente sobre la salud total de la población.



# ANEXO 1. LISTADO DE MEDICAMENTOS DE ALTO COSTO

**TABLA 13**  
(1 de 2)

Listado de medicamentos de alto costo del MSAL incluidos en el PDSS

MEDICAMENTO / DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI)	ESPECIALIDAD	PATOLOGÍA	PDSS
ACETATO DE LEUPRORELINA 7,5 mg/ml/vial	ENDOCRINOLOGÍA	CA PRÓSTATA	Si
SOMATROPINA 5,3 mg/ 1 ml (16 UI)	ENDOCRINOLOGÍA	PUBERTAD PRECOZ	Si
FACTOR VIII DE COAGULACIÓN 500UI / 100 ml	HEMATOLOGÍA	HEMOFILIA TIPO A	Si
INMUNOGLOBULINA HUMANA 5 g	NEUROLOGÍA	NEUROLÓGICAS	Si
MALATO DE SUNITINIB 12,5 mg	ONCOLOGÍA	CA GIST/ RENAL / PÁNCREAS	Si
MALATO DE SUNITINIB 25 mg	ONCOLOGÍA	CA GIST/ RENAL / PÁNCREAS	Si
ÁCIDO ZOLEDRÓNICO 4 mg /5ml	ONCOLOGÍA	CA MAMA	Si
BEVACIZUMAB 100 mg / 4 ml	ONCOLOGÍA	CA COLON / DMA	Si
BEVACIZUMAB 400 mg / 16 ml	ONCOLOGÍA	CA COLON / DMA	Si
CETUXIMAB 100 mg / ml	ONCOLOGÍA	CA COLON/ CA CUELLO	Si
CAPECITABINA 500 mg/	ONCOLOGÍA	CA MAMA	Si
DITOSILATO DE LAPATINIB 250 mg	ONCOLOGÍA	CA MAMA	Si
LETROZOL 2,5 mg	ONCOLOGÍA	CA MAMA	Si
TRASTUZUMAB 600 mg / 5 ml	ONCOLOGÍA	CA MAMA	Si
FULVESTRANT 250 mg/ 5 ml	ONCOLOGÍA	CA MAMA	Si
PERTUZUMAB 420 mg / 14 ml	ONCOLOGÍA	CA MAMA	Si
ACETATO DE GOSERELINA 10,8 mg / IMPLANTE	ONCOLOGÍA	CA MAMA/ CA PRÓSTATA	Si
ACETATO DE ABIRATERONA 250 mg	ONCOLOGÍA	CA PRÓSTATA	Si
ACETATO DE ABIRATERONA 500 mg	ONCOLOGÍA	CA PRÓSTATA	Si
ACETATO DE GOSERELINA 3,6 mg /IMPLANTE DE LIBERACIÓN PROLONGADA	ONCOLOGÍA	CA PRÓSTATA	Si
BICALUTAMIDA 50 mg	ONCOLOGÍA	CA PRÓSTATA	Si
ERLOTINIB 150 mg	ONCOLOGÍA	CA PULMÓN	Si

**TABLA 13**  
(2 de 2)**Listado de medicamentos de alto costo del MSAL incluidos en el PDSS**

MEDICAMENTO / DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI)	ESPECIALIDAD	PATOLOGÍA	PDSS
DASATINIB 100 mg	ONCOLOGÍA	LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	Si
IMATINIB 400 mg	ONCOLOGÍA	LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	Si
RITUXIMAB 1400 mg 11,7 ml	ONCOLOGÍA	LINFOMA NO-HODKING	Si
IBRUTINIB 140 mg	ONCOLOGÍA	LINFOMAS / CÉLULA MANTO	Si
IBRUTINIB 420 mg	ONCOLOGÍA	LINFOMAS / CÉLULA MANTO	Si
IBRUTINIB 560 mg	ONCOLOGÍA	LINFOMAS / CÉLULA MANTO	Si
BORTEZOMIB 3,5 mg	ONCOLOGÍA	MIELOMA MÚLTIPLE	Si
LENALIDOMIDA 25 mg	ONCOLOGÍA	MIELOMA MÚLTIPLE	Si
TEMOZOLAMIDA 100 mg	ONCOLOGÍA	TUMOR CEREBRAL	Si
RITUXIMAB 100 mg / 10 ml	REUMA / LINFOMA NO-HODKING	LINFOMA NO-HODKING	Si
RITUXIMAB 500 mg /50 ml	REUMA / LINFOMA NO-HODKING	LINFOMA NO-HODKING	Si
ÁCIDO ZOLEDRÓNICO 5 mg / 100 ml	REUMATOLOGÍA	OSTEOPOROSIS	Si
MICOFENOLATO SÓDICO 360 mg	TRASPLANTE	CA MAMA	Si
VALGANCICLOVIR CLORHIDRATO 450 mg	TRASPLANTE	TRAPLANTE/ CITOMEGALOVIRUS	Si
BASILIXIMAB 20 mg	TRASPLANTE	TRASPLANTE	Si
CICLOSPORINA 100 mg/ ml	TRASPLANTE	TRASPLANTE	Si
EVEROLIMUS 0,50 mg	TRASPLANTE	TRASPLANTE	Si
EVEROLIMUS 0,75 mg	TRASPLANTE	TRASPLANTE	Si
MICOFENOLATO MOFETILO 500 mg	TRASPLANTE	TRASPLANTE	Si
TACROLIMUS XL 1 mg	TRASPLANTE	TRASPLANTE	Si
TACROLIMUS XL 5 mg	TRASPLANTE	TRASPLANTE	Si
SIROLIMUS 1 mg	TRASPLANTE	TRASPLANTE	Si
TACROLIMUS 0,5 mg	TRASPLANTE	TRASPLANTE	Si
TACROLIMUS 1 mg	TRASPLANTE	TRASPLANTE	Si
TACROLIMUS XL 0,5 mg	TRASPLANTE	TRASPLANTE	Si
TIMOGLOBULINA DE CONEJO ANTIMOCITOS 25 mg	TRASPLANTE	TRASPLANTE / ANEMIA APLASICA	Si

**TABLA 14**  
(1 de 3)**Listado de medicamentos de alto costo del MSAL no incluidos en el PDSS**

MEDICAMENTO / DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI)	ESPECIALIDAD	PATOLOGÍA	PDSS
FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO HUMANO RECOMBINANTE 75 mcg/bulbo	ENDOCRINOLOGÍA	PIE DIABÉTICO	No
USTEKINUMAB 130 mg / 26 ml	GASTROENTEROLOGÍA	ENFERMEDAD DE CROHN/ COLITIS	No
USTEKINUMAB 45 mg / 0,5 ml	GASTROENTEROLOGÍA	ENFERMEDAD DE CROHN/ COLITIS	No
USTEKINUMAB 90 mg / 1 ml	GASTROENTEROLOGÍA	ENFERMEDAD DE CROHN/ COLITIS	No
SOFOSBUVIR 400 mg/ VELPATASVIR 100 mg	GASTROENTEROLOGÍA	HVC	No
EMICIZUMAB 105 mg	HEMATOLOGÍA	HEMOFILIA	No
EMICIZUMAB 30 mg / 1 ml	HEMATOLOGÍA	HEMOFILIA	No
COMPLEJO COAGULANTE ANTIHIBIDOR 500UF	HEMATOLOGÍA	HEMOFILIA ANTIINHIBIDORES	No
FACTOR IX DE COAGULACIÓN SANGUÍNEA 500 UI	HEMATOLOGÍA	HEMOFILIA TIPO B	No
DEFERASIROX 500 mg	HEMATOLOGÍA	SOBRECARGA FÉRRICA	No
ELTROMBOPAG 25 mg	HEMATOLOGÍA	TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIM.	No
OMALIZUMAB 150 mg / ml	NEUMOLOGÍA	ASMA SEVERA / URTICARIA	No
DORNASA ALFA 2,5 mg / 2,5 ml	NEUMOLOGÍA	FIBROSIS QUÍSTICA	No
PIRFENIDONA 267 mg	NEUMOLOGÍA	FIBROSIS PULMONAR	No
BOSENTAN 125 mg	NEUMOLOGÍA	HIPERTENSIÓN PULMONAR	No
RIOCIGUAT 1 mg	NEUMOLOGÍA	HIPERTENSIÓN PULMONAR	No
RIOCIGUAT 1,5 mg	NEUMOLOGÍA	HIPERTENSIÓN PULMONAR	No
RIOCIGUAT 2 mg	NEUMOLOGÍA	HIPERTENSIÓN PULMONAR	No
RIOCIGUAT 2,5 mg	NEUMOLOGÍA	HIPERTENSIÓN PULMONAR	No
OCRELIZUMAB 300 mg / 10 ml	NEUROLOGÍA	EM PRIMARIA PROGRESIVA	No
RILUZOLE 50 mg	NEUROLOGÍA	ESCLER. LAT. AMIOTRÓFICA	No
ACETATO DE GLATIRAMER 40 mg / 1 ml	NEUROLOGÍA	ESCLEROSIS MÚLTIPLE RR	No
CLADRIBINA 10 mg	NEUROLOGÍA	ESCLEROSIS MÚLTIPLE RR	No
FINGOLIMOD 0,5 mg	NEUROLOGÍA	ESCLEROSIS MÚLTIPLE RR	No
INTERFERON BETA 1 a 44 mcg / 0,5 ml	NEUROLOGÍA	ESCLEROSIS MÚLTIPLE RR	No
INTERFERON BETA 1 b 250 mcg / ml ( 8,0 millones de UI)	NEUROLOGÍA	ESCLEROSIS MÚLTIPLE RR	No

**TABLA 14**  
(2 de 3)**Listado de medicamentos de alto costo del MSAL no incluidos en el PDSS**

MEDICAMENTO / DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI)	ESPECIALIDAD	PATOLOGÍA	PDSS
TERIFLUNOMIDA 14 mg	NEUROLOGÍA	ESCLEROSIS MÚLTIPLE RR	No
AGALSIDASA BETA 35 mg	NEUROLOGÍA / HEREDITARIAS	ENFERMEDAD DE FABRY	No
IMIGLUCERASA 400 U	NEUROLOGÍA / HEREDITARIAS	ENFERMEDAD DE GAUCHER	No
GALSULFASA 5 mg / 5 ml (1mg / 1ml)	NEUROLOGÍA / HEREDITARIAS	MUCOPOLISACARIDOSIS IV	No
PEMBROLIZUMAB 100 mg / 4 ml	ONCOLOGÍA	CA MELANOMA	No
OCTREOTIDA 20 mg / 2 ml	ONCOLOGÍA	CA GÁSTRICO / ACROMEGALIA	No
SORAFENIB TOSILATO 200 mg	ONCOLOGÍA	CA HÍGADO / RENAL / TIROIDE	No
PALBOCICLIB 100 mg	ONCOLOGÍA	CA MAMA HER2 NEGATIVO	No
PALBOCICLIB 125 mg	ONCOLOGÍA	CA MAMA HER2 NEGATIVO	No
PALBOCICLIB 75 mg	ONCOLOGÍA	CA MAMA HER2 NEGATIVO	No
RIBOCICLIB 200 mg	ONCOLOGÍA	CA MAMA HER2 NEGATIVO	No
ENZALUTAMIDA 40 mg	ONCOLOGÍA	CA PRÓSTATA METASTASICO	No
OSIMERTINIB MESILATO 80 mg	ONCOLOGÍA	CA PULMÓN	No
ATEZOLIZUMAB 1.200 mg / 20 ml	ONCOLOGÍA	CA PULMÓN / CA MAMA TRIPLE NEGATIVO	No
REGORAFENIB 40 mg	ONCOLOGÍA	CCR / GIST / CA HÍGADO	No
OBINUTUZUMAB 1.000 mg / 40 ml	ONCOLOGÍA	LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA	No
NILOTINIB 200 mg	ONCOLOGÍA	LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA	No
CLORHIDRATO DE BENDAMUSTINA 100 mg / vial	ONCOLOGÍA	LLC / L-NO-HODKING / MIELOMA MÚLTIPLE	No
DARATUMUMAB 400 mg/20 ml	ONCOLOGÍA	MIELOMA MÚLTIPLE	No
FILGASTRIM 300 mcg / 0,5 ml	ONCOLOGÍA	NEUTROPENIA	No
AZACITIDINA 100 mg / vial	ONCOLOGÍA	SÍNDROME MIELODISPLÁSICO	No
PALMITATO DE PALIPERIDONA 100 mg	PSIQUIATRÍA	ESQUIZOFRENIA	No
PALMITATO DE PALIPERIDONA 150 mg	PSIQUIATRÍA	ESQUIZOFRENIA	No
PALMITATO DE PALIPERIDONA 75 mg	PSIQUIATRÍA	ESQUIZOFRENIA	No
INFLIXIMAB 100 mg / RENSIMA	REUMA / GASTRO	REUMATOLÓGICAS / GASTRO	No
INFLIXIMAB 100 mg / VIAL REMICADE	REUMA / GASTRO	REUMATOLÓGICAS / GASTRO	No

**TABLA 14**  
(3 de 3)**Listado de medicamentos de alto costo del MSAL no incluidos en el PDSS**

MEDICAMENTO / DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI)	ESPECIALIDAD	PATOLOGÍA	PDSS
GOLIMUMAB 50 mg / 1 ml	REUMA / LINFOMA NO-HODKING	PSORIASIS / colitis ulcerativa	No
CITRATO TOFACITINIB XR 11 mg	REUMATOLOGÍA	ARTRITIS REUMATOIDE	No
TERIPARATIDA 250 mcg / 2,4 ml	REUMATOLOGÍA	OSTEOPOROSIS	No
GUSELKUMAB 100 mg / 1 ml	REUMATOLOGÍA	PSORIASIS	No
SECUKINUMAB 150 mg	REUMATOLOGÍA	PSORIASIS	No
TOCILIZUMAB 162 mg / 0,9 ml	REUMATOLOGÍA	REUMATOLÓGICAS	No
TOCILIZUMAB 200 mg / 10 ml	REUMATOLOGÍA	REUMATOLÓGICAS	No
TOCILIZUMAB 80 mg / 4 ml	REUMATOLOGÍA	REUMATOLÓGICAS	No
ETANERCEPT 25 mg / ml	REUMATOLOGÍA	REUMATOLÓGICAS / GASTRO	No
ETANERCEPT 50 mg / ml	REUMATOLOGÍA	REUMATOLÓGICAS / GASTRO	No
ADALIMUMAB 40 mg / 0,4 ml	REUMATOLÓGICAS / GASTRO	REUMATOLÓGICAS / GASTRO	No
TOCILIZUMAB 400 mg	NEUMOLOGÍA	COVID	
REGEN COV (casirivimab y imdevimab)	COVID	COVID	
REMDESIVIR 100mg	COVID	COVID	

## ANEXO 2. DETALLE DE LA METODOLOGÍA UTILIZADA PARA EL CÁLCULO DEL COSTO DE OPORTUNIDAD

En la siguiente tabla se detalla el paso a paso de la metodología seguida para obtener el costo de oportunidad de la cobertura de medicamentos de alto costo.

**TABLA 15**

**Pasos para estimar el costo de oportunidad utilizando el método del umbral**

PASO	INFORMACIÓN REQUERIDA	FUENTE DE INFORMACIÓN UTILIZADA
<b>PASO 1:</b> definición de la pregunta PICOT (población, intervención comparador, <i>outcome</i> , tiempo) para cada una de las moléculas seleccionadas.	PICOT por juicio experto para cada molécula bajo estudio.	Juicio experto.
<b>PASO 2:</b> revisión de la literatura económica de costo-efectividad para identificar los trabajos publicados que responderían, con datos de otros países, dicha pregunta.	Estudios de costo-efectividad.	Base de datos Tufts.
<b>PASO 3:</b> obtención de la información de beneficios en salud y costos del estudio original.	AVAC aportados por la intervención. AVAC aportados por el comparador. Duración del tratamiento bajo la intervención. Duración del tratamiento bajo el comparador. Ratio de costo-efectividad. Precio de la intervención.	Estudios de costo-efectividad seleccionados en la base de datos de Tufts.
<b>PASO 4:</b> estimación de los costos directos de cobertura de los MAC en República Dominicana.	Precios unitarios de los medicamentos bajo análisis. Cantidades compradas de los medicamentos bajo análisis. Número de pacientes que requieren el medicamento bajo análisis. Protocolo de administración del medicamento bajo análisis.	Base de datos de IQVIA. Base de datos de compras institucionales de SISALRIL. Estimación del número de pacientes del Programa PMAC.
<b>PASO 5:</b> estimación del costo de oportunidad de los MAC.	Valor presente neto de los costos de tratamiento. Umbral de costo-efectividad.	Estudio de determinación del umbral de costo-efectividad para República Dominicana.



**TABLA 16**
**Pasos para estimar el costo de oportunidad por cierre de brechas de cobertura efectiva**

PASO	INFORMACIÓN REQUERIDA	FUENTE DE INFORMACIÓN UTILIZADA
<b>PASO 1:</b> obtención de los AVAC incrementales para las intervenciones esenciales seleccionadas.	Listado de servicios esenciales.  Estudios de costo-efectividad. Identificación de estudios de costo-efectividad que respondan a la pregunta PICOT de cada una de las intervenciones. Obtención de la información de beneficios en salud y costos del estudio original.	DCP3.  Base de datos Tufts.
<b>PASO 2:</b> estimación de costos incrementales.  <b>PASO 2.1:</b> estimación de la necesidad de utilización de los servicios esenciales en base a datos epidemiológicos (prevalencia e incidencia).	Tasas de prevalencia, incidencia y frecuencia de utilización según norma o juicio experto de cada servicio.	Global Burden of Disease.
<b>PASO 2.2:</b> estimación de la tasa de uso de los servicios esenciales en base a datos observados.	Tasa de uso de cada servicio en República Dominicana.	Juicio experto local.
<b>PASO 2.3:</b> cálculo de brechas de cobertura efectiva.	Diferencia entre la tasa de necesidad y la tasa de uso para cada servicio.	
<b>PASO 2.4:</b> estimación de los costos normativos utilizando la tasa de necesidad (cobertura universal) y la tasa de uso.	Precios unitarios de cada servicio, unidades requeridas para cada servicio bajo el supuesto de cobertura universal y de cobertura actual.	
<b>PASO 2.5:</b> estimación de la brecha financiera para alcanzar cobertura universal.	Diferencia de costos bajo cobertura actual y deseada.	
<b>PASO 3:</b> estimación del costo de oportunidad.		

## ANEXO 3. SÍNTESIS DE LOS ESTUDIOS UTILIZADOS

**TABLA 17**  
(1 de 3)

### Síntesis de los estudios utilizados

Molécula	Indicación	Año	País	Título	Autor
Agalsidasa beta	Desórdenes endocrinos (enfermedad de Fabry)	2013	Alemania	Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Fabry disease	Rombach
Palbociclib	Cáncer de mama	2016	Suiza	Palbociclib as a first-line treatment in oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer not cost-effective with current pricing: a health economic analysis of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)	K Matter-Walstra et al.
Palbociclib	Cáncer de mama	2017	EE.UU.	Cost-Effectiveness of Palbociclib in Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer	H. Mamiya1, et al.
Palbociclib	Cáncer de mama	2017	Canadá	Palbociclib in hormone receptor positive advanced breast	J. Raphael et al.
Pembrolizumab	Cáncer de pulmón de células pequeñas (NSCLC)	2018	Reino Unido	First-line pembrolizumab in PD-L1 positive non-small-cell lung cancer: A cost-effectiveness analysis from the UK health care perspective	Xiaohan Hu & Joel W. Hay
Pembrolizumab	Cáncer de pulmón de células pequeñas (NSCLC)	2018	EE.UU.	Cost-effectiveness of pembrolizumab as first-line therapy for advanced non small	Mina Georgievaa, et al.
Pembrolizumab	Cáncer de pulmón de células pequeñas (NSCLC)	2017	EE.UU.	The effect of PD-L1 testing on the cost-effectiveness and economic impact of immune checkpoint inhibitors for the second-line treatment of NSCLC	Aguiar et al.
Sorafenib	Carcinoma renal	2009	Reino Unido	Cost-effectiveness of sorafenib for second-line treatment of advanced renal cell carcinoma	Martin Hoyle
Sorafenib	Carcinoma renal	2010	Reino Unido	Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation	J Thomson Coon
Etanercept	Artritis psoriásica	2011	Reino Unido	Cost effectiveness of golimumab for the treatment of active psoriatic arthritis	Ewen Cummins et al
Etanercept	Artritis psoriásica	2014	Reino Unido	Systematic review, network meta-analysis and economic evaluation of biological therapy for the management of active psoriatic	Matthew Richard Cawson et al.

**TABLA 17**  
(2 de 3)**Síntesis de los estudios utilizados**

Molécula	Indicación	Año	País	Título	Autor
Etanercept	Artritis psoriásica	2006	Reino Unido	Estimating the cost and health status consequences of treatment with TNF antagonists in patients with psoriatic arthritis	N. J. Bansback1, et al.
Etanercept	Artritis psoriásica	2011	Reino Unido	Modelling the cost-effectiveness of biologic treatments for psoriatic arthritis	Laura Bojke1, et al.
Golimumab	Artritis psoriásica	2011	Reino Unido	Cost effectiveness of golimumab for the treatment of active psoriatic arthritis	Ewen Cummins et al.
Golimumab	Artritis psoriásica	2014	Reino Unido	Systematic review, network meta-analysis and economic evaluation of biological therapy for the management of active psoriatic	Matthew Richard Cawson et al.
Enzalutamida	Cáncer de próstata	2021	Japón	Cost-effectiveness analysis of enzalutamide for patients with chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer in Japan	Hiroyuki Okumura
Ocrelizumab	Esclerosis múltiple remitente recurrente	2017	EE.UU.	Incremental net monetary benefit of ocrelizumab relative to subcutaneous interferon $\beta$ -1a	Melissa A. Frasco
Ocrelizumab	Esclerosis múltiple remitente recurrente	2017	EE.UU.	Cost-effectiveness analysis of ocrelizumab versus subcutaneous interferon beta-1a for the treatment of relapsing multiple sclerosis	Hongbo Yang
Ocrelizumab	Esclerosis múltiple remitente recurrente	2018	EE.UU.	Disease-Modifying Therapies for Relapsing–Remitting and Primary Progressive Multiple Sclerosis: A Cost-Utility Analysis	Marita Zimmermann
Ocrelizumab	Esclerosis múltiple primaria progresiva	2018	EE.UU.	Disease-Modifying Therapies for Relapsing–Remitting and Primary Progressive Multiple Sclerosis: A Cost-Utility Analysis	Marita Zimmermann
Atezolizumab	Cáncer de pulmón de células pequeñas (NSCLC)	2021	EE.UU., EE.UU., China	First-Line Atezolizumab for Metastatic NSCLC with High PD-L1 Expression: A United States-Based Cost-Effectiveness Analysis	Ye Peng
Atezolizumab	Cáncer de pulmón de células pequeñas (NSCLC)	2021	EE.UU.	First-Line Atezolizumab for Metastatic NSCLC with High PD-L1 Expression: A United States-Based Cost-Effectiveness Analysis	Ye Peng
Atezolizumab	Cáncer de pulmón de células pequeñas (NSCLC)	2021	China	Cost-Effectiveness Analysis of Atezolizumab Versus Chemotherapy as First-Line Treatment for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With Different PD-L1 Expression Status	Guoqiang Liu

**TABLA 17**  
(3 de 3)**Síntesis de los estudios utilizados**

Molécula	Indicación	Año	País	Título	Autor
Atezolizumab	Cáncer de pulmón de células pequeñas (NSCLC)	2020	EE.UU.	Cost-effectiveness of atezolizumab plus chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer	Shen Li
Regorafenib	Cáncer de colon	2018	EE.UU.	Cost-Effectiveness Analysis of Regorafenib and TAS-102 in Refractory Metastatic Colorectal Cancer in the United States	Sang Kyu Cho
Regorafenib	Cáncer de colon	2015	EE.UU.	Cost-Effectiveness Analysis of Regorafenib for Metastatic Colorectal Cancer	Daniel A. Goldstein

**TABLA 18**
**Parámetros utilizados en las estimaciones de costo de oportunidad; valores y fuentes**

Intervención	Año	País	Autor	Horizonte temporal del estudio	AVAC interv.	AVAC comp.	AVAC incremen.	Duración del tratamiento bajo la intervención	RCEI de estudio original (x AVAC)	Moneda
Agalsidasa beta	2013	Alemania	Rombach	De por vida	32,1	31,3	0,70	47,50	5500000 -7500000	Euro
Palbociclib	2016	Suiza	K Matter-Walstra et al.	De por vida	3,33	2,19	1,14	1,68	301227	CHF
Palbociclib	2017	EE.UU.	H. Mamiya1, et al.	De por vida	2,13	1,82	0,32	1,68	768498	US\$
Palbociclib	2017	Canadá	J. Raphael et al.	De por vida	3,43	2,21	1,22	1,68	131988	US\$
Palbociclib	2017	EE.UU.	H. Mamiya1, et al.	De por vida	1,46	1,34	0,12	0,77	918166	US\$
Pembrolizumab	2018	Reino Unido	Xiaohan Hu & Joel W. Hay	De por vida	1,93	0,71	0,83	0,52	86913	Libras
Pembrolizumab	2018	EE.UU.	Mina Georgieva, et al.	De por vida	1,8	1,06	0,74	0,52	52000	Libras
Pembrolizumab	2017	EE.UU.	Aguar et al.	5 años	0,92	0,57	0,35	0,52	98421	US\$
Sorafenib	2009	Reino Unido	Martin Hoyle	10 años	1,18	0,91	0,27	0,55	75398	Libras
Sorafenib	2010	Reino Unido	J Thomson Coon	10 años	1,15	0,91	0,24	0,46	102498	Libras
Etanercept	2011	Reino Unido	Ewen Cummins et al.	De por vida	7,69	5,44	2,25	na	16811	Libras
Etanercept	2014	Reino Unido	Matthew Richard Cawson et al.	40 años	7,2	5,2	2,00	na	28917	Libras
Etanercept	2006	Reino Unido	N. J. Bansback1, et al.	10 años	4,49	3,67	0,82	na	28189	Libras
Etanercept	2011	Reino Unido	Laura Bojke1, et al.	40 años	7,12	5,24	1,88	na	18000	Libras
Golimumab	2011	Reino Unido	Ewen Cummins et al.	De por vida	7,21	5,3	1,91	na	16811	Libras
Golimumab	2014	Reino Unido	Matthew Richard Cawson et al.	40 años	7,1	5,2	1,90	na	17435	Libras
Enzalutamida	2021	Japón	Hiroyuki Okumura	10 años	2,34	1,969	0,37	na	85899	US\$
Ocrelizumab	2017	EE.UU.	Melissa A. Frasco	30 años	11,29	10,46	0,83	na	costo ahorrrativo	US\$
Ocrelizumab	2017	EE.UU.	Hongbo Yang	20 años	6,83	6,27	0,56	na	costo ahorrrativo	US\$
Ocrelizumab	2018	EE.UU.	Marita Zimmermann	De por vida	10,94	5,67	5,27	10,94	166.338	US\$
Ocrelizumab	2018	EE.UU.	Marita Zimmermann	De por vida	3,33	2,75	0,58	3,33	648.799	US\$
Atezolizumab	2021	EE.UU.	Ye Peng	De por vida	2,17	0,85	1,32	1,80	170.144	US\$
Atezolizumab	2021	China	Guoqiang Liu	De por vida	1,8	0,88	0,92	2,17	123.778	
Regorafenib	2018	EE.UU.	Sang Kyu Cho	5 años	0,397	0,339	0,06	0,40	395.223	US\$
Regorafenib	2015	EE.UU.	Daniel A. Goldstein	De por vida	0,42	0,38	0,04	0,42	975.954	US\$

# ANEXO 4. ESTIMACIÓN DE COSTOS

**Parámetros para la estimación del costo anual por caso**

**TABLA 19**  
(1 de 2)

Indicación	Marca comercial	Producto y presentación	Presentación	Concentración	Dosis recomendada	Aplicación	Modalidad de uso (fichas técnicas de República Dominicana)
Enfermedad de Fabry	FABRAZYME	AGALSIDASA BETA 35 mg / 10 ml	Vial con polvo para concentrado para solución para perfusión	35 mg	70 mg	Cada 2 semanas	La dosis recomendada de fabrazyme es de 1 mg/kg de peso corporal, administrada una vez cada 2 semanas por perfusión intravenosa.
Cáncer de mama	IBRANCE	PALBOCICLIB 100 mg - 125 mg - 75 mg	Frasco de 21 cápsulas duras	125 mg	125 mg	1 vez al día	La dosis diaria es por 21 días consecutivos, luego 7 días libres y volver a iniciar, continuar mientras el paciente obtenga beneficio clínico de la terapia o hasta que se presente una toxicidad inaceptable. 125 mg diario dosis recomendada, 75 mg/día* dosis reducida mínima en caso de presentar efectos adversos.
Cáncer de pulmón de células pequeñas	KEYTRUDA	PEMBROLIZUMAB 100 mg / 4 ml	Concentrado para solución para perfusión	100 mg / 4 ml	200 mg	Cada 3 o 6 semanas	La dosis recomendada de KEYTRUDA en adultos es 200 mg cada 3 semanas o cada 6 semanas administrada mediante perfusión intravenosa durante 30 minutos.
Artritis psoriásica	ENBREL	ETANERCEPT 50 mg / 20 ml	Solución inyectable en jeringa precargada, caja con 4 jeringas	50 mg / 20 ml	50 mg	1 vez a la semana	La dosis recomendada de enbrel es de 25 mg administrados dos veces a la semana o de 50 mg administrados una vez a la semana.  Para todas las indicaciones mencionadas anteriormente, los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se consigue, por lo general, dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento.
Artritis psoriásica	SIMPONI	GOLIMUMAB 50 mg / 1 ml	Solución inyectable en pluma precargada	50 mg / 0,5 ml	50 mg	1 vez al mes	Inyección subcutánea 50 mg administrado mediante inyección subcutánea una vez al mes, en el mismo día de cada mes.
Carcinoma renal	NEXAVAR	SORAFENIB 200 mg	Caja con 112 comprimidos	200 mg	800 mg	2 veces al día	La dosis recomendada de Sorafenib Teva en adultos es 2 comprimidos de 200 mg, dos veces al día.  Esto es equivalente a una dosis diaria de 800 mg o cuatro comprimidos al día.

**TABLA 19**  
(2 de 2)

**Parámetros para la estimación del costo anual por caso**

Indicación	Marca comercial	Producto y presentación	Presentación	Concentración	Dosis recomendada	Aplicación	Modalidad de uso (fichas técnicas de República Dominicana)
Cáncer de próstata	XTANDI	ENZALUTAMIDA 40 mg	Cápsulas blandas de gelatina. Caja de 112 cápsulas	40 mg	160 mg	4 comprimidos al día	La dosis recomendada es de 160 mg; cuatro comprimidos recubiertos con película de 40 mg o dos comprimidos recubiertos con película de 80 mg, tomados al mismo tiempo una vez al día.
Eslerosis múltiple	OCREVUS	OCRELIZUMAB 300 mg / 10 ml	Solución para perfusión	300 mg/ 10 ml	600 mg	Cada 6 meses	La dosis inicial de 600 mg se administra en dos perfusiones intravenosas separadas; primero una perfusión de 300 mg seguida de una segunda perfusión de 300 mg dos semanas más tarde. (Tabla 1).  Dosis posteriores: a partir de entonces, las siguientes dosis de Ocrevus se administran en dosis únicas de 600 mg en perfusión intravenosa, cada 6 meses. La dosis subsiguiente de 600 mg debe administrarse 6 meses después de la primera perfusión de la dosis inicial. Se debe mantener un intervalo mínimo de 5 meses entre cada dosis de Ocrevus.
Cáncer de pulmón de células pequeñas)	TECENTRIQ	ATEZOLIZUMAB 1.200 mg / 20 ml	Concentrado para solución para infusión	1.200 mg/ 20 ml	1.200 mg	Cada 3 semanas	Tecentriq en monoterapia: la dosis recomendada de atezolizumab es de 1.200 mg administrados por vía intravenosa cada tres semanas.

**TABLA 20**  
(1 de 3)

**Estimación del valor presente neto del costo incremental**

Intervención	Comparador	País en el que se realizó el estudio	Horizonte temporal del estudio	Años de intervención del estudio	Tasa de descuento del estudio	Costo por caso de la intervención (anual) a precios del MSAL	Costo de la intervención (valor presente neto)	Costo del comparador (valor presente neto) a precios locales	Valor presente neto del costo incremental por caso
Agalsidase alfa or agalsidase beta	Atención médica estándar	Población holandesa	De por vida	47,50	1,5%	117.526,67	3.972.258,37	90.000,00	3.882.258,37
Palbociclib + letrozole	Letrozole	Suiza	De por vida (todos)	1,68	0,0%	65.240,00	109.820,68	511,61	109.309,07
Palbociclib + letrozole	Letrozole	EE.UU.	De por vida	1,68	3,0%	65.240,00	105.557,67	511,61	105.046,06
Palbociclib + letrozole	Letrozole	Canadá	De por vida	1,68	5,0%	65.240,00	102.685,25	511,61	102.173,65
Palbociclib + letrozole	Fulvestrant	EE.UU.	De por vida	1,68	3%	65.240,00	105.353,79	17.137,56	88.216,23
Pembrolicumab en primera línea de tratamiento	Platino- o quimioterapia con carboplatino - cisplatino	Reino Unido	De por vida	2,00	4%	73.955,56	140.492,95	2.655,00	137.837,95
Pembrolicumab en primera línea de tratamiento	Platino- o quimioterapia con carboplatino - cisplatino	Reino Unido	De por vida	2,00	0,0%	73.955,56	147.911,12	2.655,00	145.256,12
Pembrolicumab en primera línea de tratamiento	Docetaxel pacientes sin PDL-1	EE.UU.	5 años	0,52	4%	73.955,56	37.408,19	2.201,50	35.206,69
Etanercept	Manejo con DMARDs y NSAIDs	Reino Unido (4)	De por vida	7,69	4%	10.250,67	68.078,02	10.112,65	57.965,37
Etanercept	Manejo con DMARDs y NSAIDs	Reino Unido (4)	40 años	7,20	4%	10.250,67	64.256,54	9.544,99	54.711,56



**TABLA 20**  
(2 de 3)

**Estimación del valor presente neto del costo incremental**

Intervención	Comparador	País en el que se realizó el estudio	Horizonte temporal del estudio	Años de intervención del estudio	Tasa de descuento del estudio	Costo por caso de la intervención (anual) a precios del MSAL	Costo de la intervención (valor presente neto)	Costo del comparador (valor presente neto) a precios locales	Valor presente neto del costo incremental por caso
Etanercept	Manejo con DMARDs y NSAIDs	Reino Unido (4)	10 años	4,49	4%	10.250,67	41.917,70	6.226,66	35.691,03
Etanercept	Manejo con DMARDs y NSAIDs	Reino Unido (4)	40 años	7,12	4%	10.250,67	63.626,49	9.451,40	54.175,09
Golimumab	Manejo con DMARDs y NSAIDs	Reino Unido (2)	De por vida, 40 años	7,21	4%	15.322,22	96.165,25	9.556,67	86.608,58
Golimumab	Manejo con DMARDs y NSAIDs	Reino Unido (2)	De por vida, 40 años	7,10	4%	15.322,22	94.870,08	9.427,96	85.442,13
Sorafenib	Supportive care	Reino Unido (2)	10 años (2)	0,55	0%	38.277,78	21.051,15	-	21.051,15
Sorafenib	Supportive care	Reino Unido (2)	10 años (2)	0,46	0%	38.277,78	17.542,70	-	17.542,70
Enzalutamida	Docetaxel	Japón	10 años	1,43	0%	27.548,89	39.390,13	1.886,98	37.503,15
Ocrelizumab	Beta-interferon	EE.UU.	30 años, 20 años	11,29	0%	32.666,67	368.580,14	123.075,68	245.504,46
Ocrelizumab	Beta-interferon	EE.UU.	30 años, 20 años	6,83	0%	32.666,67	222.895,44	74.428,88	148.466,56
Ocrelizumab	Supportive care	EE.UU.	De por vida	10,94	0%	32.666,67	357.160,07	-	357.160,07
Ocrelizumab	Supportive care	EE.UU.	De por vida	3,33	0%	32.666,67	108.756,45	-	108.756,45

**TABLA 20**  
(3 de 3)

**Estimación del valor presente neto del costo incremental**

Intervención	Comparador	País en el que se realizó el estudio	Horizonte temporal del estudio	Años de intervención del estudio	Tasa de descuento del estudio	Costo por caso de la intervención (anual) a precios del MSAL	Costo de la intervención (valor presente neto)	Costo del comparador (valor presente neto) a precios locales	Valor presente neto del costo incremental por caso
Atezolizumab	Platinum o docetaxel	EE.UU., EE.UU., China	10 años, De por vida, De por vida	2,00	0%	85.333,33	170.641,07	8.734,69	161.906,38
Atezolizumab	Platinum	EE.UU.	De por vida	2,17	0%	85.333,33	185.143,99	9.477,06	175.666,93
Atezolizumab	Quimioterapia	China	De por vida	1,80	0%	85.333,33	153.578,50	7.861,30	145.717,20
Regorafenib	Supportive care	EE.UU.	5 años, De por vida	0,40	0%	256.256,00	101.726,53	-	101.726,53
Regorafenib	Supportive care	EE.UU.	5 años, De por vida	0,42	0%	256.256,00	107.619,88	-	107.619,88

## ANEXO 5. CANASTAS DE PRESTACIONES QUE CONFORMAN LAS INTERVENCIONES ESENCIALES

**TABLA 21**

**Canasta de prestaciones para cáncer de cuello de útero**

Intervención	Descripción (guía clínica/posología)	Fuente descripción	Nivel de atención	Tipo de servicio	Glosa prestación asignada
Detección oportuna para el cáncer de cuello uterino mediante inspección visual o pruebas como el Papanicolaou	Orientación e intercambio de información	Control Integral de Cáncer Cervicouterino, Guía de Prácticas Esenciales, OPS/OMS. 2016	Primer nivel de atención	Consejería	Consulta medicina general
	Citología (Frotis de Papanicolaou)  Tamizaje a todas las mujeres de 30 a 49 años de edad o Citología en base líquida-CBL		Primer nivel de atención	Anatomía patológica	Estudio de Coloración Básica en Citología Vaginal tumoral y/o Funcional+
	Pruebas VPH Tamizaje a todas las mujeres de 30 a 49 años de edad		Primer nivel de atención	Laboratorio	Pruebas VPH
	Tamizaje a todas las mujeres de 30 a 49 años de edad		Primer nivel de atención	Fármacos (principio activo)	Ácido Acético

**TABLA 22**  
(1 de 2)

**Canasta de prestaciones para diagnóstico y seguimiento de diabetes II**

Intervención	Descripción (guía clínica/posología)	Fuente descripción	Nivel de atención	Tipo de servicio	Glosa prestación asignada
Detección y manejo de la diabetes entre adultos en riesgo, incluido el control glucémico, el manejo de la presión arterial y los lípidos y el cuidado constante de los pies	Consulta general	Guía AIAD sobre Diagnóstico, control y tratamiento de diabetes tipo 2 en Medicina Basada en la Evidencia, 2019	Primero y segundo nivel	Consulta	Consulta medicina general
	Consulta endocrinología	Guía AIAD sobre Diagnóstico, control y tratamiento de Diabetes tipo 2 en Medicina Basada en la Evidencia, 2019	Segundo y tercer nivel	Consulta	Consulta medicina especializada
	Glicemia	Guía AIAD sobre Diagnóstico, control y tratamiento de diabetes tipo 2 en Medicina Basada en la Evidencia, 2019	Primero y segundo nivel	Laboratorio	Glucosa, test O'Sullivan +
	Prueba de tolerancia oral a la glucosa	Guía AIAD sobre Diagnóstico, control y tratamiento de diabetes tipo 2 en Medicina Basada en la Evidencia, 2019	Segundo y tercer nivel	Laboratorio	Glucosa, curva de tolerancia +
	Calcio	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Calcio por colorimetría *+
	Cloruro	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Cloro [Cloruro]
	Magnesio	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Magnesio+
	Fósforo	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Fósforo Inorgánico [fosfatos]
	Potasio	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Potasio +
	Sodio	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Sodio+
	Creatinina sérica	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Creatinina en suero, orina u otros
	Microalbuminuria	Guía AIAD sobre Diagnóstico, control y tratamiento de diabetes tipo 2 en Medicina Basada en la Evidencia, 2019	Los tres niveles	Laboratorio	Albumina

**TABLA 22**  
(2 de 2)

**Canasta de prestaciones para diagnóstico y seguimiento de diabetes II**

Intervención	Descripción (guía clínica/posología)	Fuente descripción	Nivel de atención	Tipo de servicio	Glosa prestación asignada
Detección y manejo de la diabetes entre adultos en riesgo, incluido el control glucémico, el manejo de la presión arterial y los lípidos y el cuidado constante de los pies	Hemoglobina glicosilada HBA1c	Guía AIAD sobre Diagnóstico, control y tratamiento de diabetes tipo 2 en Medicina Basada en la Evidencia, 2019	Los tres niveles	Laboratorio	Hemoglobina glicosilada por anticuerpos monoclonales
	VDRL	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Serología [prueba no trepoménica] VDRL en suero o LCR & * +
	HDL	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Colesterol de alta densidad [HDL]
	LDL	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Colesterol de baja densidad [LDL] enzimático
	Colesterol total	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Colesterol total
	Triglicéridos	Consulta a experto	Los tres niveles	Laboratorio	Triglicéridos +
	Fotografía de fondo de ojo no midriático	Guía AIAD sobre Diagnóstico, control y tratamiento de diabetes tipo 2 en Medicina Basada en la Evidencia, 2019	Segundo y tercer nivel	Procedimiento	Fotografía de fondo de ojo no midriático
	Electrocardiograma	Guía AIAD sobre Diagnóstico, control y tratamiento de diabetes tipo 2 en Medicina Basada en la Evidencia, 2019	Los tres niveles	Procedimiento	Electrocardiograma de alta resolución [estudio de potenciales tardíos] +

**TABLA 23****Canasta de prestaciones para cáncer de cuello de útero; detección oportuna para el cáncer de cuello uterino mediante inspección visual o pruebas como el Papanicolaou**

Descripción (guía clínica/posología)	Nivel de atención	Tipo de servicio	Glosa prestación asignada	Frecuencia relativa	Costo unitario RS (pesos 2022)
Orientación e intercambio de información	Primer nivel de atención	Consejería	Consulta medicina general	1	222
Citología (Frotis de Papanicolaou) Tamizaje a todas las mujeres de 30 a 49 años de edad o citología en base líquida - CBL	Primer nivel de atención	Anatomía patológica	Estudio de coloración básica en citología vaginal tumoral y/o funcional+	0,8	159
Tamizaje a todas las mujeres de 30 a 49 años de edad	Primer nivel de atención	Fármacos (principio activo)	Ácido acético	0,4	70

**TABLA 24**
**Canasta de prestaciones para diabetes II; detección y manejo de la diabetes entre adultos en riesgo, incluido el control glucémico, el manejo de la presión arterial y los lípidos y el cuidado constante de los pies**

Descripción (guía clínica/posología)	Nivel de atención	Tipo de servicio	Glosa prestación asignada	Frecuencia relativa	Costo unitario RS (pesos 2022)
Consulta general	Primero y segundo nivel	Consulta	Consulta medicina general	1	221,6
Consulta endocrinología	Segundo y tercer nivel	Consulta	Consulta medicina especializada	0,9	221,4
Glicemia	Primero y segundo nivel	Laboratorio	Glucosa, test O'Sullivan +	1	134,7
Prueba de tolerancia oral a la glucosa	Segundo y tercer nivel	Laboratorio	Glucosa, curva de tolerancia +	0,5	52,8
Calcio	Los tres niveles	Laboratorio	Calcio por colorimetría *+	0,5	53,6
Cloruro	Los tres niveles	Laboratorio	Cloro [Cloruro]	0,5	58,6
Magnesio	Los tres niveles	Laboratorio	Magnesio+	0,5	64,2
Fósforo	Los tres niveles	Laboratorio	Fósforo Inorgánico [fosfatos]	0,5	57,3
Potasio	Los tres niveles	Laboratorio	Potasio +	0,5	73,3
Sodio	Los tres niveles	Laboratorio	Sodio+	0,5	67,4
Creatinina sérica	Los tres niveles	Laboratorio	Creatinina en suero, orina u otros	0,5	46,9
Microalbuminuria	Los tres niveles	Laboratorio	Albumina	0,5	48,7
Hemoglobina glucosilada HBA1c	Los tres niveles	Laboratorio	Hemoglobina glicosilada por anticuerpos monoclonales	0,7	110,8
VDRL	Los tres niveles	Laboratorio	Serología [prueba no trepoménica] VDRL en suero o LCR & * +	0,01	0,9
HDL	Los tres niveles	Laboratorio	Colesterol de alta densidad [HDL]	1	85,3
LDL	Los tres niveles	Laboratorio	Colesterol de baja densidad [LDL] enzimático	1	85,4
Colesterol total	Los tres niveles	Laboratorio	Colesterol total	1	77,4
Triglicéridos	Los tres niveles	Laboratorio	Triglicéridos +	1	78,4
Fotografía de fondo de ojo no midriático	Segundo y tercer nivel	Procedimiento	Fotografía de fondo de ojo no midriático	1	840,0
Electrocardiograma	Los tres niveles	Procedimiento	Electrocardiograma de alta resolución [estudio de potenciales tardíos] +	0,5	88,4



<sup>1</sup> Los autores agradecen muy especialmente a los equipos del Ministerio de Salud de República Dominicana y al equipo de SISALRIL, quienes brindaron un apoyo fundamental para la realización de este trabajo. La responsabilidad de los resultados y las opiniones expresadas son, sin embargo, exclusivamente de los autores.

<sup>2</sup> El gasto público en salud para 2019 fue de RD\$118.384 millones; fuente Banco Mundial.

<sup>3</sup> La selección de los medicamento partió de las 48 moléculas exclusivas del PMAC (listadas en el [Anexo 1](#)), que se agruparon según tres criterios explícitos: (a) moléculas de alto costo con pocas alternativas (sólo una o dos); (b) moléculas de alto costo con alternativas (más de tres); y c) enfermedades raras con pocas alternativas. Por alternativas terapéuticas se entienden moléculas distintas que tienen la misma indicación y que se podrían considerar como sustitutas. Dentro del segundo grupo se pre-seleccionaron sólo una o dos moléculas con la misma indicación y el mismo mecanismo de acción con la intención de cubrir distintas patologías e indicaciones. A partir de este listado se realizó un proceso de selección ad-hoc, descartando primero aquellas para las cuales no se encontró información de AVAC, de precios o de número de pacientes; y aquellas para las cuales existían más de dos alternativas genéricas o biosimilares. Esto último se hizo con el fin de centrar el análisis en aquellos medicamentos con pocas alternativas terapéuticas genéricas o biosimilares. A partir de este análisis se seleccionaron un total de trece moléculas, que fueron analizadas cualitativamente con un grupo de decisores de política. A partir de ese análisis se incluyó a cuatro moléculas que estaban fuera del listado (dos por alto precio y dos por alta frecuencia) y se desestimó a tres moléculas. Por último, estos listados se cruzaron con los precios promedios de PMAC y se realizó un ranking con un ajuste final en el que se priorizaron diez moléculas; ocho de ellas están entre las diez más costosas y dos se incluyen por alta frecuencia. Cabe aclarar que, aunque se prioriza el alto precio, quedaron en la selección final ejemplos de los tres clusters iniciales.

<sup>4</sup> Tipo de cambio utilizado para la conversión: 54,93 pesos dominicanos por dólar, fuente Banco de la República de República Dominicana.

<sup>5</sup> Para un mayor desarrollo sobre el tema, el lector interesado puede consultar (Eckerman 2014), (Pekarsky, 2012) y la nota metodológica que acompaña esta serie.

<sup>6</sup> El desarrollo de la metodología aplicada al caso concreto de los MAC seleccionados se presenta en la sección 4.1.

<sup>7</sup> La fuente de información de índice de precios y tasa de cambio proviene del Banco Mundial hasta 2021. Para 2022 se usó la información del Banco de la República de República Dominicana.

<sup>8</sup> Esto equivale a suponer que, en el ejemplo de cáncer de mama, 50% de la población que requiere el tratamiento sustituye el MAC por un comparador (Letrozol) y el otro 50% recurre al otro comparador (Fulveztrant).

<sup>9</sup> El costo de adquisición de los medicamentos de alto costo corresponde en general a 90% del costo total, por lo cual la no inclusión de otros costos como los derivados de efectos adversos y complicaciones no debería cambiar significativamente los resultados.

<sup>10</sup> Estimado según la ecuación 1 desarrollada en la sección 3.

<sup>11</sup> Este valor no es anual sino que corresponde a todo el período durante el cual los pacientes están vivos y recibiendo el tratamiento.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguiar, P. N. Jr, Perry, L. A., Penny-Dimri, J., Babiker, H., Tadokoro, H., de Mello, R. A. y Lopes, G. L Jr. 2017. The effect of PD-L1 testing on the cost-effectiveness and economic impact of immune checkpoint inhibitors for the second-line treatment of NSCLC. 2. Sep 1. 2017 Sep 1, *Ann Oncol.*, págs. 28(9):2256-2263. doi: 10.1093/annonc/mdx305. Erratum in: *Ann Oncol.* 2018 Apr 1;29(4):1078. PMID: 28633409.

2. Banco Central de República Dominicana. [En línea] <https://www.bancentral.gov.do/>.

3. Bansback, N. J., Ara, R., Barkham, N., Brennan, A., Fraser, A. D., Conway, P., Reynolds, A. y Emery, P., 2006. 2006 Aug., *Rheumatology (Oxford)*, págs. 45(8):1029-38. doi: 10.1093/rheumatology/ke1147. Epub 2006 Jun 16. PMID: 16782734.

4. Cañón, O., Rathe, M. y Giedion, U. 2014. Estudio de caso del Plan de Servicios de Salud PDSS. s.l. : CRITERIA . IADB, 2014.

5. Claxton, K. y Sculpher, M., 2012. *Real economics needs to reflect real decisions*. 2012, pág. *Pharmacoeconomics*.

6. Claxton, K., Martin, S., Soares, M. *et al.*, 2015. *Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence costeffectiveness threshold*. 2015, *Health Technol Assess.*

7. Cawson, M. R., Mitchell, S. A., Knight, C., Wildey, H., Spurdin, D., Bird, A. y Orme, M. E., 2014. *Systematic review, network meta-analysis and economic evaluation of biological therapy for the management of active psoriatic arthritis*. Jan. 2014 Jan, *BMC Musculoskelet Disord.*, págs. 20;15:26. doi: 10.1186/1471-2474-15-26. PMID:24444034. PMCID: PMC3903562.

8. Chauhan, A. S., Prinja, S., Srinivasan, R., Rai, B., Malliga, J. S., Jyani, G., Gupta, N. y Ghoshal, S., 2020. *Cost effectiveness of strategies for cervical cancer prevention in India*. Sep. 2020 Sep, *PLoS One.*, pág. 1;15(9):e0238291. doi: 10.1371/journal.pone.0238291. PMID: 32870941; PMCID: PMC7462298.

9. Cho, S. K., Hay, J. W., Barzi, A., 2018. *Cost-effectiveness Analysis of Regorafenib and TAS-102 in Refractory Metastatic Colorectal Cancer in the United States*. Dec. 2018 Dec, *Clin Colorectal Cancer.* , págs. 17(4):e751-e761. doi: 10.1016/j.clcc.2018.08.003. Epub 2018 Aug 24. PMID: 30228027.

10. Cummins, E., Asseburg, C., Prasad, M., Buchanan, J. y Puneekar, Y. S., 2012. *Cost effectiveness of golimumab for the treatment of active psoriatic arthritis*. Dec., 2012 Dec., *Eur J Health Econ.* , págs. 13(6):801-9. doi: 10.1007/s10198-011-0335-x. Epub 2011 Jul 1. PMID: 21720868.



11. Consejo Nacional de la Seguridad Social. 2022. Boletín estadístico trimestral. Diciembre 2022. *Consejo Nacional de Seguridad social*. [En línea] 2022. <https://cnss.gob.do/transparencia/index.php/en/estadisticas/informes-estadisticos-del-sdss/categor%C3%ADa/1067-estadisticas-trimestrales-sdss>.
12. Eckerman y Pekarsky, 2014. *Can the real opportunity cost stand up: displaced services, the straw man outside the room*. 2014, Pharmacoeconomics. *Estimating the cost and health status consequences of treatment with TNF antagonists in patients with psoriatic arthritis*.
13. Frasco, M. A., Shih, T., Incerti, D., Diaz Espinosa, O., Vania, D. K. y Thomas, N. P., 2017 *Incremental net monetary benefit of ocrelizumab relative to subcutaneous interferon-1a*. Oct.; 2017 Oct.; J Med Econ., págs. 20(10):1074-1082. doi: 10.1080/13696998.2017.1357564. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28726530.
14. Gafni, A, y Birch, S., 2006. *Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs): the silence of the lambda*. 2006, Soc Sci Med.;62:2091-100.
15. Georgieva, M., da Silveira Nogueira Lima, J. P., Aguiar, P. Jr, de Lima Lopes, G. Jr, Haaland, B., 2018 *Cost-effectiveness of pembrolizumab as first-line therapy for advanced non-small cell lung cancer*. Oct. 2018 Oct, Journal Lung Cancer. Doi 10.1016/j.lungcan.2018.08-018. Epub 2018 Aug 22. PMID: 30268469, págs. 124:248-254.
16. Goldstein, D. A., Ahmad, B. B., Chen, Q., Ayer, T., Howard, D. H., Lipscomb, J., El-Rayes, B. F., Flowers, C. R., 2015 *Cost-Effectiveness Analysis of Regorafenib for Metastatic Colorectal Cancer*. Nov 10. 2015 Nov 10, J Clin Oncol., págs. 33(32):3727-32. doi: 10.1200/JCO.2015.61.9569. Epub 2015 Aug 24. PMID: 26304904; PMCID: PMC4737857.
17. Griffin, S., Claxton, K. y Sculpher, M., 2008. *Decision analysis for resource allocation in health care*. 2008, J Health Ser Res Policy. 2008;13(Suppl 3);, págs. 23–30.
18. Hoyle, M., Green, C., Thompson-Coon, J., Liu, Z., Welch, K., Moxham, T. y Stein, K. 2010 *Cost-effectiveness of sorafenib for second-line treatment of advanced renal cell carcinoma*. Jan-Feb;. 2010 Jan-Feb;, Value Health, págs. 13(1):55-60. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00616.x. Epub 2009 Sep 25. PMID: 19804431.
19. Hu, X. y Hay, J. W., 2018 *First-line pembrolizumab in PD-L1 positive non-small-cell lung cancer: A cost-effectiveness analysis from the UK health care perspective*. Sep. 2018 Sep, Journal of Lung Cancer, págs. 123:166-171. doi: 10.1016/j.lungcan.2018.07.012. Epub 2018 Jul 11. PMID: 30089590.
20. Liu, G., Kang, S., Wang, X., Shang, F., 2021. *Cost-Effectiveness Analysis of Atezolizumab Versus Chemotherapy as First-Line Treatment for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer With Different PD-L1 Expression Status*. Apr 27. 2021 Apr 27, Front Oncol., pág. 11:669195. doi: 10.3389/fonc.2021.669195. PMID: 33987103; PMCID: PMC8111076.
21. Luo, S., Zhong, L., Lai, S., Zeng, D., Rao, X., Huang, P. y Weng, X., 2020. *Cost-effectiveness of atezolizumab plus chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer*. Lin S, Aug;. 2020 Aug;. Int J Clin Pharm., págs. 42(4):1175-1183. doi: 10.1007/s11096-020-01076-3. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32524512.
22. Mamiya, H., Tahara, R. K., Tolaney, S. M., Choudhry, N. K. y Najafzadeh, M., 2017 *Cost-effectiveness of palbociclib in hormone receptor-positive advanced breast cancer*. Aug 1;. 2017 Aug 1;. Ann Oncol. doi: 10.1093/annonc/mdx201. PMID: 28472324., págs. 28(8):1825-1831.
23. Matter-Walstra K, Ruhstaller T, Klingbiel D, Schwenkglenks M, Dedes KJ. *Palbociclib as a first-line treatment in oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer not cost-effective with current pricing: a health economic analysis of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK)*. Breast Cancer Res Treat. 2016 Jul;158(1):51-57. doi: 10.1007/s10549-016-3822-z. Epub 2016 Jun 8. PMID: 27277747.
24. McCabe, C., Claxton, K, y Culyer, A. J., 2008. *The NICE cost-effectiveness threshold*. 2008, Pharmacoeconomics. ;26:733-44.
25. *Oficina Nacional de Estadística (ONE). Censo 2020*. [En línea] <https://www.one.gob.do/#mapSeccion>.
26. Okumura, H., Inoue, S., Naidoo, S., Holmstrom, S. y Akaza, H., 2021 *Cost-effectiveness analysis of enzalutamide for patients with chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer in Japan*. Aug. 2021 Aug, Jpn J Clin Oncol., págs. 1;51(8):1319-1329. doi: 10.1093/jjco/hyab071. PMID: 34037235; PMCID: PMC8326386.
27. Paulden, M., McCabe, C. y Karnon, J., 2014. *Achieving allocative efficiency in healthcare: nice in theory, not so NICE in practice?* 2014, Pharmacoeconomics.:315-8.
28. Paulden *et al.*, 2016. *Determinants of Change in the Cost-Effectiveness Threshold*. 2016.
29. Pekarsky, 2012. *Trust, constraints and the counterfactual: Reframing the political economy of new drugs*. 2012.
30. Peng, Y., Zeng, X., Peng, L., Liu, Q., Yi, L., Luo, X., Li, S., Wang, L., Qin, S., Wan, X. y Tan, C. 2021 *First-Line Atezolizumab for Metastatic NSCLC with High PD-L1 Expression: A United States-Based Cost-Effectiveness Analysis*. May;. 2021 May;. Adv Ther., págs. 38(5):2447-2457. doi: 10.1007/s12325-021-01734-6. Epub 2021 Apr 5. PMID: 33821431 REP DOM. Ley 87/01.
31. Rombach, S. M., Hollak, C. E., Linthorst, G. E. y Dijkgraaf, M. G., 2013. *Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Fabry disease*. . s.l. : Orphanet J Rare Dis. , 2013, Vol. Feb 19;8:29. . doi: 10.1186/1750-1172-8-29. PMID: 23421808; PMCID: PMC3598841.
32. SISALRIL. 2022. Descripción del catalogo de servicios PDSS. *Superintendencia de Salud y Riesgos Laborales (SISALRIL)*. [En línea] 2022. <https://www.sisalril.gob.do/phocadownload/documentos/descripciondelcatalogodelpdss.pdf>.

33. Yang, H., Duchesneau, E., Foster, R., Guerin, A., Ma, E. y Thomas, N. P., 2017. *Cost-effectiveness analysis of ocrelizumab versus subcutaneous interferon beta-1a for the treatment of relapsing multiple sclerosis*. Oct., 2017 Oct., J Med Econ., págs. 20(10):1056-1065. doi: 10.1080/13696998.2017.1355310. Epub 2017 Jul 31. PMID: 28703659.

34. Zimmermann, M., Brouwer, E., Tice, J. A., Seidner, M., Loos, A. M., Liu, S., Chapman, R. H., Kumar, V. y Carlson, J. J., 2018 *Disease-Modifying Therapies for Relapsing-Remitting and Primary Progressive Multiple Sclerosis: A Cost-Utility Analysis*. Dec. 2018 Dec, CNS Drugs., págs. 32(12):1145-1157. doi: 10.1007/s40263-018-0566-9. PMID: 30141001.





<https://criteria.iadb.org/es>

