



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

**Análisis de impacto presupuestario de la  
cuantificación de la actividad  
enzimática para confirmación  
diagnóstica de mucopolisacaridosis tipo  
II y IV A**

**Octubre 2014**

**Reporte N° 86**

## Tabla de contenido

Autores .....	4
Agradecimientos .....	4
Fuentes de financiación .....	4
Conflictos de interés .....	4
Citación .....	5
Derechos de autor .....	5
Correspondencia .....	5
Lista de abreviaturas y siglas .....	6
Resumen ejecutivo .....	7
1.1 INTRODUCCIÓN .....	7
1.2 TECNOLOGÍAS EVALUADAS .....	9
a. Tecnología actual .....	9
b. Tecnología evaluada .....	10
1.3 INSUMOS Y MÉTODOS .....	11
a. Perspectiva .....	11
b. Horizonte temporal .....	12
c. Población total .....	12
d. Población objeto de análisis .....	13
Revisión de la literatura especializada .....	16
Búsqueda de reportes en SISPRO .....	17
Población refinada .....	17
1.4 MODELO .....	26
a. Datos del modelo .....	26
b. Escenarios .....	26
1.5 RESULTADOS .....	26
a. Impacto total e incremental .....	27
b. Impacto por escenarios .....	27
c. Análisis de sensibilidad .....	27
2. MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVA .....	28

Resumen ejecutivo.....	28
2.1 INTRODUCCIÓN .....	30
2.2 TECNOLOGÍAS EVALUADAS .....	31
a. Tecnología actual .....	31
b. Tecnología evaluada.....	32
2.3 INSUMOS Y MÉTODOS .....	33
a. Perspectiva.....	33
b. Horizonte temporal .....	33
e. Población total .....	33
c. Población objeto de análisis.....	34
2.4 MODELO .....	45
a. Datos del modelo .....	45
b. Escenarios .....	46
2.5 RESULTADOS .....	46
a. Impacto total e incremental .....	46
b. Impacto por escenarios.....	47
c. Análisis de sensibilidad .....	47
Bibliografía.....	48
Anexo 1. Encuesta online.....	49

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros fundadores son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

## **Autores**

Elizabeth Parody R. Química Farmacéutica. MSc en Economía de la Salud. PhD en Salud Pública. Facultad de Ciencias Naturales. Universidad Icesi

César Augusto Guevara C. Médico Familiar, MSc en Economía de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Icesi

Anrés Felipe Aguirre H. Economista, MSc (c) en Economía. Centro de Estudios en Protección Social y Economía de la Salud

Paula María Tello C. Médica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Icesi

## **Agradecimientos**

Los autores agradecen a Diego Alexander Martínez por el apoyo administrativo, la obtención de información de los dos modelos de análisis de impacto presupuestal y el uso de la plantilla en Microsoft Access. También agradecemos al Dr. Harry Pachajoa por su asesoría como genetista clínico y a los demás expertos clínicos que participaron en la encuesta online.

## **Fuentes de financiación**

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, en el marco del Convenio de asociación 1003 de 2013

## **Conflictos de interés**

Ninguno de los autores reporta conflicto de interés.

## Citación

Este documento debe citarse como:

Parody E, Guevara C, Aguirre A, Tello P. Análisis de Impacto Presupuestal de la cuantificación de la actividad enzimática para la confirmación diagnóstica de mucopolisacaridosis tipo II y IVA. Bogotá D.C.: ICESI, IETS; 2014.

## Derechos de autor

El contenido de este documento, sin perjuicio de las citas y referencias bibliográficas enunciadas, es propiedad del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Por tanto, está prohibida su copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación o similares.

En consecuencia, cualquier modificación, transmisión, divulgación, publicación, copia parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito y sin que medie el consentimiento expreso y por escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, constituirá violación a la normativa nacional, convenios y tratados internacionales ratificados por el Estado colombiano aplicables a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar.

Los derechos morales pertenecen a los autores citados

## Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS  
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201  
Bogotá, D.C., Colombia.  
[www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)  
[subdireccion.etes@iets.org.co](mailto:subdireccion.etes@iets.org.co)

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2014.

## Lista de abreviaturas y siglas

AIP	Análisis de impacto presupuestario
Bdua	Base de Datos Única de Afiliados
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
DANE	Departamento Administrativo Nacional de Estadística
EE	Evaluación económica
GAG	Glucosaminoglicanos
GALNS	Galactosamina 6 sulfato sulfatasa
IDS	Iduronato 2 sulfato sulfatasa
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
FN	Falso negativo
FP	Falso positivo
ISS	Instituto de Seguro Social
MPS	Mucopolisacaridosis
POS	Plan Obligatorio de Salud
RIPS	Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SISPRO	Sistema Integral de Información de la Protección Social
VP	Verdadero positivo
VN	Verdadero negativo

## 1. MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II

### Resumen ejecutivo

Tecnologías evaluadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuantificación de la actividad enzimática de la iduronato 2 sulfato sulfatasa en leucocitos</li> <li>• No hacer la cuantificación de la actividad enzimática</li> </ul>
Población	Pacientes con sospecha clínica de mucopolisacaridosis tipo II
Perspectiva	Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia.
Horizonte temporal	3 años
Costos incluidos	Costos directos sanitarios <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba actividad enzimática</li> <li>• Visitas médicos especialistas</li> <li>• Otras pruebas diagnósticas</li> </ul>
Fuente de costos	-Solicitud laboratorios que hacen la prueba de cuantificación enzimática -Tarifario Instituto de Seguro Social (ISS) 2001 (más el 30%)
Escenarios	Se consideraron dos escenarios sustitución completa y gradual. En el primero, la tecnología nueva reemplaza a la actual completamente (100%) y se mantiene igual durante el horizonte temporal. En el segundo, la tecnología nueva inicia con una adopción del 70%, y aumenta gradualmente cada año (80% y 100%).
Resultados	

### 1.1 INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco del Art. 6, Ley 1392 de 2010, que establece el deber de garantizar el acceso a tecnologías diagnósticas de enfermedades

huérfanas basado en la mejor evidencia científica disponible, realizó un proceso extraordinario metodológico de actualización del POS, con el fin de dar cumplimiento al mismo e igualmente en concordancia con el Programa de Corto y Mediano Plazo de la Mesa de Enfermedades Huérfanas que lidera el mismo Ministerio de Salud y Protección Social. Este proceso contó con la participación de expertos especialistas delegados por las Sociedades Científicas y Universidades del país, para validar en primera instancia, las pruebas diagnósticas para las principales enfermedades huérfanas identificadas a partir del Censo preliminar efectuado por la Cuenta de Alto Costo en el año 2013 y en una segunda parte, para valorar el orden de importancia para proceder a su evaluación. Igualmente participaron los delegados de asociaciones de usuarios de Enfermedades Huérfanas, quienes expresaron su preferencia en el orden de evaluación de las ayudas diagnósticas para este tipo de patologías.

Como resultado de este proceso, se seleccionaron un conjunto de tecnologías con el fin de realizar la evaluación de su utilidad diagnóstica, costo-efectividad e impacto presupuestal. En particular, este análisis de impacto presupuestal contribuye con el cumplimiento de lo estipulado en la Ley 1392 de 2010, la cual reconoce el problema particular que representan las enfermedades huérfanas para el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) dado su elevado costo de atención.

Las mucopolisacaridosis (MPS) son un conjunto de enfermedades de almacenamiento lisosomal producidas por deficiencia en las enzimas necesarias para la degradación de los glucosaminoglicanos (GAG). La acumulación de estos GAG produce alteraciones en diferentes sistemas del organismo.

Las MPS se clasifican según la enzima alterada pudiendo existir sub clasificaciones dentro de un tipo específico. De acuerdo con la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) las MPS se clasifican en MPS tipo I, II y MPS no especificadas. Estas últimas incluyen los tipos III, IV, VI, VII y IX.

La MPS tipo II, conocida también como el síndrome de Hunter es producido por la deficiencia de la iduronato 2 sulfato sulfatasa (IDS) la cual conlleva a un depósito de heparán y dermatán sulfato. El gen que codifica dicha enzima se encuentra localizado en el cromosoma Xq28, en el que se han descrito más de 300 mutaciones de dicho gen. Aunque su patrón de transmisión es ligado al X se han reportado algunos casos en mujeres, con igual severidad (1).

El objetivo del presente trabajo es realizar el análisis de impacto presupuestal(AIP) para estimar el esfuerzo financiero necesario para la adopción de la cuantificación de la actividad



enzimática de la iduronato 2 sulfato sulfatasa (IDS) en leucocitos para la confirmación diagnóstica de mucopolisacaridosis (MPS) tipo II en un horizonte temporal de tres años.

La evaluación se realizó por solicitud del Instituto de evaluación de Tecnología en Salud (IETS) de Colombia y se presenta siguiendo el manual metodológico y lineamientos de la presentación dados por la institución.

Este informe forma parte de tres evaluaciones solicitados por el IETS sobre MPS tipo II y tipo IVA. Los otros dos informes presentados son sobre validez diagnóstica y análisis de costo efectividad de la cuantificación de la actividad enzimática de estas dos entidades.

## 1.2 TECNOLOGÍAS EVALUADAS

### a. Tecnología actual

La tecnología actual es la no realización de la cuantificación de la actividad enzimática en leucocitos. En este caso, dada la necesidad de realizar el diagnóstico en un escenario en el cual no se puede realizar dicha cuantificación la estrategia diagnóstica más habitual reportada en la literatura y validada por expertos clínicos consiste en realización de consultas especializadas, imágenes diagnósticas, exámenes de laboratorio y la cuantificación de GAG en orina.

Se asumió como tecnología actual principal la consulta médica especializada y como tecnología actual complementaria los procedimientos diagnósticos no confirmatorios (v.g, radiografías) y el GAG en orina (CUPS 908506).

En las tablas 1 y 2 se describen los procedimientos principal y complementario.

**Cuadro 1. Procedimiento actual principal**

Nombre del procedimiento	Interconsulta por medicina especializada  Pediatria, Genetista, Neurólogo pediatra, Ortopedista pediatra, Neurólogo, Neuropsiquiatra, Oftalmólogo, Neumólogo, Otorrinolaringólogo, Cardiólogo, Fisiatra, Ortopedista, Internista, otros
Código CUPS	890402
Componentes	No aplica

Consideraciones especiales*	No aplica
-----------------------------	-----------

## Cuadro 2. Procedimiento actual complementario

Nombre de los procedimientos diagnósticos (no confirmatorios) para MPS II	CUPS
Rx de cráneo y silla turca	870001/870004
Rx de columna	871010
Rx de manos	873206
Rx de torác	871121
Rx de huesos largos	873002
Tomografía computarizada (TAC) cerebral	879111
Resonancia magnética (RM) cerebral	883101
RM de tórax	883301
Saturometría	893812
Estudio funcional respiratorio	M24116
Polisomnografía	891702
Electrocardiograma	895201
Ecocardiograma	881237
Velocidad de conducción	891508
Electromiografía	930860
Punción lumbar con medición de presión en LCR	033100
Mapeo óseo	873002
Medición de amplitud de la movilidad articular	952000
Audiometría	954103
Impedanciometría	954302

### b. Tecnología evaluada

La medición de la actividad enzimática de la iduronato 2 sulfato sulfatasa (IDS) en leucocitos constituye el diagnóstico bioquímico confirmatorio mediante la evidencia de la disminución de actividad enzimática de IDS en leucocitos aislados de sangre periférica.

Primero se obtienen aproximadamente 10ml de sangre total heparinizada, mediante la técnica de Kolodny y Munford. Luego de éstas muestras se aíslan leucocitos por el método de gradiente de densidad que después finalmente separa la muestra en 2 fases en la fase inferior los eritrocitos y en la fase superior de color claro los leucocitos. Luego se extrae la

fase de leucocitos que se pone en otro tubo y se somete a lavado y centrifugación hasta obtener un precipitado limpio; esta sangre debe tener menos de 24 h de extraída y conservada en refrigeración a -20°C. Posteriormente se procede a la lisis celular para liberar la enzima Idunorato 2 sulfatasa presente en el interior de las células, dentro de los lisosomas. Y después de determinar la concentración de proteínas totales en leucocitos por el método de Lowry se procede a medir la actividad de la enzima Idunorato 2 sulfatasa utilizando 3 tipos de sustratos para-nitrocatecol y para-nitrofenol para mediciones espectrofotométricas, y 4-metilumbeliferona para las técnicas fluorimétricas (2).

Una actividad enzimática <10% es muy sugestiva de MPS tipo II (2).

Para aspectos relacionados con la validez diagnóstica de la tecnología nueva ver informe "Cuantificación de actividad enzimática en leucocitos para el diagnóstico de la mucopolisacaridosis tipo II y tipo IV-A", presentado al IETS.

El cuadro 3 describe el procedimiento evaluado nombre y consideraciones especiales.

**Cuadro 3. Procedimiento tecnología nueva**

Nombre del procedimiento	Medición de la actividad enzimática de la iduronato 2 sulfato sulfatasa en leucocitos
Código CUPS	No aplica
Componentes	No aplica
Consideraciones especiales	Requiere la valoración de dos enzimas control para determinar la calidad de la muestra remitida. Se cuantifican proteínas totales por dos métodos diferentes y se analizan muestras por duplicado

### 1.3 INSUMOS Y MÉTODOS

A continuación se presenta los supuestos, parámetros y métodos utilizados para el modelo de estimación del impacto presupuestal

#### a. Perspectiva

La perspectiva adoptada fue la del financiador, es decir, desde el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) financiado públicamente en Colombia.

## b. Horizonte temporal

El horizonte temporal empleado fue de 3 años (2014 – 2016), con análisis anuales. El año de base para el estudio es el 2014.

## c. Población total

Hombres sin un grupo específico de edad. Se decidió hacer el análisis solo con hombres puesto que La MPS II tiene un patrón de transmisión asociado al cromosoma X, y la mayoría de casos se presenta en este género. Aunque muchos casos son diagnosticados en menores de 10 años, también se presenta casos en otros rangos de edad; y según lo acordado en reunión con los actores clave del proyecto, las evaluaciones se harían en todas las edades. Además de acuerdo a los datos de la plantilla en Microsoft Access proporcionada por el IETS, la población corresponde a los afiliados al régimen contributivo y subsidiado en estado activo/afiliado y suspendido según lo mencionado en el “Instructivo para el diligenciamiento de la Plantilla Access para la estimación del Impacto Presupuestal del IETS”.

De acuerdo a las consideraciones descritas anteriormente, se obtuvo una población objeto de análisis de 20.883.812. En la tabla 1 se presenta la población total discriminada por rangos de edad.

**Tabla 1. Comparación de la población (hombres) de afiliados (BDUA) con la plantilla enviada por IETS.**

Grupos de edad	Afiliados* BDUA corte Dic-2012	Afiliados plantilla* IETS corte Jun-2014
Menores de 1 año	228.468	223,588
Mayores de 1 año a 5 años	1'673.689	1'294.642
Mayores de 5 año a 15 años	4'166.146	3'961.593
Mayores de 15 años a menores de 18 años	896.164	1'704.185
Mayores e iguales de 18 años a 44 años	8'347.352	8'080.725
Mayores de 44 años a 59 años	3'120.122	3'286.776
Mayores o iguales a 60 años	2'220.369	2'332.303

<b>Total</b>	<b>20'652.310</b>	<b>20'883.812</b>
--------------	-------------------	-------------------

\*No incluye el régimen especial

Fuente Base de datos única de afiliados (BDUA) y Plantilla  
Microsoft Access, versión 5

#### d. Población objeto de análisis

La identificación del número de personas atendidas por diagnóstico principal de MPS tipo II se obtuvo mediante el acceso al Cubo de la base de datos del Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO). La base de datos encontrada se filtró con el diagnóstico código CIE-10 (código internacional de enfermedades) mucopolisacaridosis tipo II (E761). De esta base de datos se filtró con la variable cuantitativa número de personas atendidas por MPS tipo II, y con las dimensiones cualitativas fecha de atención y edad. Las edades se agruparon según los grupos etarios reportados en la BDUA para población afiliada (Tabla 2).

**Tabla 2. Número de personas (hombres) atendidas por diagnóstico principal MPS tipo II por grupos de edad, 2012**

Grupos de edad	MPS tipo II
Menores de 1 año	0
Mayores de 1 año a 5 años	2
Mayores de 5 año a 15 años	8
Mayores de 15 años a menores de 18 años	0
Mayores e iguales de 18 años a 44 años	1
Mayores de 44 años a 59 años	0
Mayores o iguales a 60 años	0
<b>Total</b>	<b>11</b>

Fuente SISPRO

Para la estimación de la prevalencia de MPS tipo II, al igual que en la población total, la información fue extraída de BDUA del SISPRO<sup>1</sup>, discriminando por grupos de edad y seleccionando sólo a hombres. Entre las personas afiliadas se incluyeron a hombres pertenecientes al régimen contributivo y subsidiado en estado activo/afiliado y suspendido, pero se excluyeron las del régimen de excepción (especial fuerzas armadas, Ecopetrol y otras entidades del Estado), por las distorsiones que esto pudiera generar en el cálculo de las prevalencias (Tabla 1). La prevalencia es calculada para el año 2012 porque en la actualidad los reportes del 2013 son todavía preliminares, por lo que se incurriría en un subregistro de casos de MPS II.

En la tabla 3 se presenta la prevalencia de MPS tipos II por 100.00 afiliados y desagregados por grupos de edad.

**Tabla 3. Tasas de prevalencia en hombres para MPS Tipo II por grupos de edad, 2012.**

Grupos de edad	Prevalencia por 100.000 afiliados
Menores de 1 año	0,00
Mayores de 1 año a 5 años	0,12
Mayores de 5 año a 15 años	0,19
Mayores de 15 años a menores de 18 años	0,00
Mayores e iguales de 18 años a 44 años	0,01
Mayores de 44 años a 59 años	0,00
Mayores o iguales a 60 años	0,00
<b>Total</b>	<b>0,05</b>

Fuente: Plantilla Microsoft Access, Versión 5

En resumen, se utilizó el número de hombres afiliados como denominador para el cálculo de la prevalencia por dos razones: (1) debido a que la población total es mayor al número de afiliados, el uso de la población como denominador para el cálculo de la prevalencia genera una tasa subestimada, que se agrava por el aparente subreporte en el diagnóstico.

<sup>1</sup> Consultado en: <http://www.sispro.gov.co/Pages/Descargue%20Datos/Aseguramiento2012.aspx>. Acumulado a diciembre de 2012.

en la base del Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud –RIPS- (el numerador de la tasa), y (2) la población registrada en el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) en la plantilla es estimada y proyectada desde el 2005, por lo que resulta preferible trabajar con cifras con menor error de medición. Por lo anterior, se calcularon las prevalencias teniendo como denominador el número de afiliados hombres en año 2012 para determinar la población objetivo.

Una vez se introdujeron las prevalencias de la MPS tipo II de la plantilla, se obtuvo que la población objetivo para el uso de la tecnología fue 41.

**Cuadro 4. Población objetivo con la condición de salud**

Tecnología	Población objetivo (hombres) según plantilla
Medición de la actividad enzimática de Iduronato 2 sulfato sulfatasa	41

Fuente: Plantilla Microsoft Access, versión 5

- Población con la condición de salud (etapa 2)
  - o Hallazgos en Guías

No se encontró guías publicadas en Colombia para la MPS II. Las guías internacionales encontradas, una de Latinoamérica y otra europea reportan datos de incidencia/prevalencia que se presentan a continuación (Cuadro 5)

**Cuadro 5. Publicaciones en guías locales e internacionales**

GUÍA LOCAL			
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
No se encontró datos locales de guías			
GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
Guidelines for diagnosis and treatment of Hunter Syndrome for clinicians in Latin America.	Genet Mol Biol. 2014	Giugliani R et al	La incidencia estimada en América Latina está entre 0,69 y 1,19 por cada 100.000 nacidos vivos

Mucopolysaccharidosis type II European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease.	Orphanet J Rare Dis. 2011	Scarpa M, et al.	Prevalencia de 1 en 140.00-156.000 nacidos vivos en Europa
--	---------------------------------	------------------	---

- Revisión de literatura

### Revisión de la literatura especializada

Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos PubMed y Google Académico

Se emplearon los siguientes términos de búsqueda

- prevalence and mucopolysaccharidosis type II
- prevalencia y mucopolisacaridosis tipo II

Resumen de hallazgos (Cuadro 6)

**Cuadro 6. Hallazgos revisión de la literatura especializada**

Título	Fuente -Año	Autor(es)	Información
Estimación de las frecuencias de las mucopolisacaridosis y análisis de agrupamiento espacial en los departamentos de Cundinamarca y Boyacá	Biomédica. 2012	Gómez et al	Frecuencia de 0.45 casos x 1.000 nacidos vivos
Hunter syndrome (Mucopolysaccharidosis Type II) in Macedonia and Bulgaria	Prilozi. 2011	Gucev ZS et al	Las tasas de prevalencia calculada fueron de 3,6 y 4.6 por 1.000.000 niños (edad de 0-14 años)



Incidence of the mucopolysaccharidoses in Western Australia.	Am J Med Genet A. 2003	Nelson J et al	Incidencia de 1 en 320.000 nacidos vivos (1 in 165.000 hombres nacidos vivos)
--	------------------------	----------------	---

### Búsqueda de reportes en SISPRO

En el 2012, el número de personas reportadas en el SISPRO con diagnóstico principal mucopolisacaridosis tipo II fue de 11 (Cuadro 7).

**Cuadro 7. Personas con diagnóstico principal MPS II**

Código CIE-10	Nombre	Frecuencia reportada 2012
E76-1	Mucopolisacaridosis tipo II	11

Fuente SISPRO.

### Población refinada

Además de la información de las guías internacionales y artículos de prevalencia de MPS tipo II se solicitó a algunas sociedades científicas de Colombia relacionadas con esta entidad los datos de prevalencia de MPS tipo II, pero hasta la fecha de entrega de este informe no habían pasado la información solicitada.

Se analizó la información sobre prevalencia proveniente de las fuentes citadas anteriormente, y se decidió realizar el AIP con la información obtenida del SISPRO, puesto que es son datos de todo Colombia y son datos recientes (del año 2012).

En el refinamiento de la población se asumió que la población objetivo, a la que se le puede realizar la prueba de cuantificación de la actividad enzimática IDS, corresponde al 100%. Esta asunción es porque según el concepto de los expertos y la revisión de las prevalencias, los casos presentados en Colombia son muy pocos, por lo tanto sería posible hacerla a todos los pacientes que lo requieran.

Por lo anterior, para el refinamiento de la población, los años 1, 2 y 3 mantienen el mismo porcentaje del "año actual" (100%). En este sentido, se asume que la prueba se seguirá empleando en el futuro a todos los pacientes con sospecha clínica de MPS II.

En el cuadro 8 se describe el refinamiento de la población para cada año.

**Cuadro 8. Refinamiento de la población (hombres) medición IDS**

	Año Actual	Año 1	Año 2	Año 3
Porcentaje de selección	100	100	100	100

Fuente: Plantilla Microsoft Access, versión 5.

**Tratamientos** A continuación se describe la tecnología nueva (Cuadro 9) y la actual (Cuadro 10). Para ambos casos la realización no presenta ningún evento adverso ni se evita ningún evento.

**Cuadro 9. Descripción de la tecnología nueva**

Tratamiento	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Tecnologías evaluadas (nueva)	Medición de la actividad enzimática de la iduronato 2 sulfato sulfatasa en leucocitos
Tecnologías complementarias	Consulta genetista clínico Prueba de aril sulfatasa B
Eventos adversos	Ninguno
Eventos Evitados	Ninguno

**Cuadro 10. Descripción de la tecnología actual**

Tratamiento	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Tecnologías evaluadas (actual)	Consulta con especialistas
Tecnologías complementarias	Pruebas diagnósticas Cuantificación de Glucosaminoglicanos (GAG en orina, CUPS 908506)
Eventos adversos	Ninguno
Eventos Evitados	Ninguno

## Métodos de costeo y costos

### Identificación de los recursos

Para la identificación de los recursos asociados a la tecnologías, inicialmente se buscó en las guías de diagnóstico de la MPS (3) (4), y posteriormente esta información se validó con los genetistas clínicos a través de la encuesta online (Anexo 1) con el fin de conocer la utilización de estos recursos en la práctica clínica habitual en el contexto colombiano.

Las preguntas de la encuesta relacionadas con los recursos estuvieron principalmente orientadas al grupo que no se le realiza la prueba de la actividad enzimática, es decir a qué especialistas clínicos derivan al paciente con sospecha clínica de MPS y qué procedimientos se les realiza.

De acuerdo a esta información, se consideró que los costos relacionados con la tecnología actual son consultas al médico especialista, procedimientos diagnósticos (no confirmatorios) y la prueba de GAG en orina.

Para la tecnología nueva se consideró los costos de la cuantificación de la actividad enzimática, consulta con el genetista y la cuantificación enzimática de una segunda arilsulfatasa (arilsulfatasa B).

### Medición de los recursos

Una vez identificados los recursos se asignó la cantidad para cada uno. Se asumió que dichos recursos, para fines diagnósticos se hacen una sola vez.

La cantidad de especialistas clínicos que un paciente con sospecha clínica de MPS visita con fines diagnósticos, se obtuvo de un estudio de diagnóstico de MPS realizado en Brasil, con un total de 113 pacientes (5). En este estudio, el promedio de especialidades visitadas es de 4,7, mínimo 1 y máximo 11.

La cantidad de los procedimientos (pruebas diagnósticas) se obtuvo de la encuesta online (Anexo 1). Para ello se preguntó a los genetistas cuáles procedimientos envía con fines diagnósticos. Como se presentó mucha variabilidad en la respuesta se consideró una cantidad para el caso basal y dos escenarios (mínimo y máximo) para el análisis de sensibilidad.

Para establecer estas cantidades en estos tres escenarios se consideró los siguientes criterios

- Escenario basal Los procedimientos diagnósticos que contestaron que sí lo hacían, por lo menos 3 genetistas y que el porcentaje con respecto a todos los encuestados fuera mayor a 50%.

- Escenario mínimo Los procedimientos diagnósticos que contestaron que sí lo hacían, por lo menos 4 genetistas y que el porcentaje con respecto a todos los encuestados fuera del 100%.
- Escenario máximo Los procedimientos diagnósticos que contestaron que sí lo hacían por lo menos 1 genetista

#### Valoración de los recursos costeo

El costo de consulta al genetista clínico se obtuvo del tarifario ISS, que al igual que la consulta con el resto de especialidades tiene un costo de \$16.263. Se asumió que este costo podría variar como máximo un 5%, que es la inflación anual acumulada en salud para el 2013<sup>2</sup>. Los costos de las dos pruebas restantes se obtuvieron de información suministrada por laboratorios especializados ponderando los costos por las cantidades de procedimientos realizados por cada prestador.

La información de los precios de estos recursos fueron obtenidos de fuente primaria con laboratorios especializados en la realización de las pruebas de actividad enzimática y para los procedimientos se utilizó el Tarifario ISS 2001 con un ajuste del 30% por la inflación acumulada.

Los recursos identificados para la tecnología actual tienen tres componentes consultas médicas, pruebas diagnósticas y cuantificación de glicosaminoglicanos en orina (GAG). La tabla 4 muestra los costos totales de la tecnología actual. La tabla muestra las cantidades de recurso empleado (N) con sus respectivas cantidades mínima y máxima. Debido a que los precios varían para cada cantidad empleada no se mostraron en la tabla de costos totales, estos se desglosan por cada componente más adelante.

En las tablas 5, 6 y 7 se presenta los costos de la tecnología actual complementaria (procedimientos). La metodología para obtener cuántos procedimientos se les realiza al paciente con sospecha clínica de MPS II se explicó anteriormente.

**Tabla 4. Costos totales de la tecnología actual para el diagnóstico de la MPS II (No hacer la prueba de actividad enzimática)**

Recurso	No. obs. (N)	Cantidad base [min,máx]	Valor mínimo	Caso base	Valor máximo	Costo Total. Población objetivo 41
Especialidades médicas	19	4,7 [2-11]	32,526	76.436	178.893	3'133.880

<sup>2</sup> Cálculos realizados a partir del Índice de Precios al Consumidor publicado por el DANE.

Pruebas Diagnósticas	19	10 [6-19]	814,099	1'566.201	2'433.233	64'214.241
GAG en orina (CUPS 908506)	651	1	130.057	130.733	131.303	5'360.072
						<b>72'708.194</b>

Fuente Elaboración propia.

**Tabla 5. Costos de especialidades médicas Tecnología actual para MPS II (No hacer la enzima)**

Especialidades Médicas Interconsulta por medicina especializada (CUPS 890402)	Cantidad	Costo unitario (tarifario + 30%)	Costo total caso base
Caso Base	4,7	16.263	76.436
Valor Mínimo	2*	16.263	32.526
Valor Máximo	11	16.263	178.893

\*La literatura sugiere como mínimo una especialidad, sin embargo la plantilla permite una razón de 1 6,36 entre el mínimo y el máximo. Por esta razón se asumieron 2 especialidades como mínimo.

Fuente Elaboración propia.

**Tabla 6. Pruebas diagnósticas Caso base**

Pruebas diagnostica para caso base (CUPS)	Cantidad	Costo unitario (tarifario + 30%)
Rx de cráneo (870001) y silla turca (870004)	1	53.541
Rx de columna cervical (871010) y torácica (871020)	1	61.880
Rx de manos (873206)	1	19.149
Rx de torác (871121)	1	26.858
Rx de huesos largos (873002)	1	90.357
Resonancia magnética (RM) cerebral (883101)	1	475.846
Estudio funcional respiratorio (M24116)	1	55.803
Polisomnografía (891702)	1	553.859
Ecocardiograma (881231)	1	215.131
Audiometría (954103)	1	13.780
<b>Costo total caso base</b>	<b>10</b>	<b>1'566.201</b>

Fuente Elaboración propia.

El caso para valor mínimo de pruebas diagnósticas siguió el criterio si indicación igual a 100% y frecuencia mayor o igual a 4, y quedaron seleccionados 5 pruebas.

**Tabla 7. Pruebas diagnósticas Caso valor mínimo**

Pruebas diagnostica para valor mínimo de procedimientos (CUPS)	Cantidad	Costo unitario (tarifario + 30%)
Rx de cráneo (870001) y silla turca (870004)	1	53,541
Resonancia magnética (RM) cerebral (883101)	1	475,846
Estudio funcional respiratorio (M24116)	1	55,803
Ecocardiograma (881231)	1	215,131
Audiometría (954103)	1	13,780
<b>Costo total valor mínimo</b>	<b>5</b>	<b>814,099</b>

Fuente: Elaboración propia.

El caso para valor máximo de pruebas diagnósticas se tomaron el número total de opciones en la lista, y quedaron seleccionados 19 pruebas.

**Tabla 8. Pruebas diagnósticas Caso valor máximo**

Pruebas diagnostica para valor máximo de procedimientos (CUPS)	Cantidad	Costo unitario (tarifario + 30%)
Rx de cráneo (870001) y silla turca (870004)	1	53.541
Rx de columna cervical (871010) y toracica (871020)	1	61.880
Rx de manos (873206)	1	19.149
Rx de torác (871121)	1	26.858
Rx de huesos largos (873002)	1	90.357
Tomografía computarizada (TAC) cerebral (879111)	1	126.159
Resonancia magnética (RM) cerebral (883101)	1	475.846
RM de tórax (883301)	1	475.846
Saturometría (893812)	1	13.130
Estudio funcional respiratorio (M24116)	1	55.803

Pruebas diagnóstica para valor máximo de procedimientos (CUPS)	Cantidad	Costo unitario (tarifario + 30%)
Polisomnografía (891702)	1	553.859
Electrocardiograma (895101)	1	17.726
Ecocardiograma (881231)	1	215.131
Velocidad de conducción (891508)	1	94.770
Electromiografía (930860)	1	28.600
Punción lumbar con medición de presión en LCR	1	11.119
Mapeo óseo (873002)	1	90.357
Audiometría (954103)	1	13.780
Impedanciometría (954302)	1	9.328
<b>Costo total valor máximo</b>	<b>19</b>	<b>2'433.233</b>

Fuente: Elaboración propia.

Los costos de GAG en orina fueron obtenidos a partir de datos enviados por laboratorios especializados. El caso base corresponde al costo unitario ponderado por cantidades de todos los GAG realizados por estos laboratorios. Esto se hizo de esta manera porque estos costos ponderados por cantidad son más representativos en cuanto al costo y la diversidad de las pruebas formuladas (Tabla 9).

**Tabla 9. Costo ponderado del GAG en orina**

Año	Lugar	Procedimiento	Valor mínimo	Valor medio	Valor Máximo	Frecuencia (Año)
-----	-------	---------------	--------------	-------------	--------------	------------------

2014	Prestador 1	GAG en orina por test de azul de dimetiletil (DMB)	129.000	129.000	129.000	100
2014	Prestador 1	GAG en orina por electroforesis unidireccional	160.000	160.000	160.000	100
2014	Prestador 2	Mucopolisacari dos [albúmina ácida y Cloruro de Cetil Piridinio] incluye electroforesis	115.040	117.300	119.200	195
2014	Prestador 3	C.P.C. Cloruro de Cetil Piridinio (Turbidimétrico)	129.000	129.000	129.000	246
2014	Prestador 3	Electroforesis de mucopolisacari dosis	160.000	160.000	160.000	10
<b>Costo ponderado por cantidades del GAG en orina</b>			<b>130.057</b>	<b>130.733</b>	<b>131.303</b>	<b>651</b>

Fuente Elaboración propia.

En la tabla 10 se presenta la cantidad de los recursos, precios unitarios y costo de total de la tecnología nueva.



**Tabla 10. Costos totales de la tecnología nueva para el diagnóstico de la MPS II  
(Hacer la prueba de actividad enzimática)**

Recurso	N	Valor Mínimo	Caso base	Valor máximo	Costo total. Población objetivo 41
Consulta Genetista Clínico	2	30.900	32.526* [desv. Est.5%]	34.152	1'333.566
Prueba de IDS	1	164.753	458.306	495.000	18'790.541
Prueba de arilsulfatasa B	1	127.230	177.025	183.000	7'258.010
					<b>27'382.118</b>

\*Se asumió una variación del 5% para calcular el valor mínimo y máximo.

Fuente: Elaboración propia.

Los costos desagregados de las pruebas fueron por prueba enzimática se presentan en las tablas 11 y 12. El promedio ponderado se tomó como el valor del caso base, mientras que el máximo y el mínimo son los valores correspondientes entre los costos de ambos laboratorios especializados.

**Tabla 11. Costo promedio ponderado de la prueba IDS**

Lugar	Costo unitario IDS	Cantidad
Prestador 1	164,753	5
Prestador 2	495,000	40
<b>Costo medio ponderado por cantidad</b>	<b>458,306</b>	<b>45</b>

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 12. Costo promedio ponderado de la prueba Aril Sultatasa B**

Lugar	Costo unitario Aril Sultatasa B	Cantidad
Prestador 1	183,000	100
Prestador 2	127,230	12
<b>Costo medio ponderado por cantidad</b>	<b>177,025</b>	<b>112</b>

Fuente: Elaboración propia.

## 1.4 MODELO

### a. Datos del modelo

A continuación se resume los parámetros de población y de costos construidos en cada etapa de la estimación; el detalle de los datos se presenta en el anexo 2.

**Cuadro 11. Costos población objetivo para el caso base**

Población Objetivo (resultado etapa 3)	41
Costo total tratamiento(s) actual caso base (por persona al año)	1'773.371
Costo total tratamiento(s) nuevo caso base (por persona al año)	667.857

### b. Escenarios

Se asumió dos escenarios, uno donde la tecnología sustituye inmediatamente la actual y mantiene su participación del 100% en el mercado. En el segundo escenario, se asume que la prueba de actividad enzimática se adopta de manera gradual en el sistema. En ambos escenarios las participaciones son elevadas; el motivo de haber elegido estas participaciones es que la tecnología es diagnóstica para una enfermedad con una prevalencia baja (Cuadro 12).

**Cuadro 12. Escenarios de análisis de impacto presupuestal**

	Escenario 1		
Tecnologías	Año 1	Año 2	Año 3
Nueva	100%	100%	100%
Actual	0%	0%	0%
	Escenario 2		
Tecnologías	Año 1	Año 2	Año 3
Nueva	70%	80%	100%
Actual	30%	20%	0%

## 1.5 RESULTADOS

El detalle del análisis se presenta en el anexo 2, que son los resultados obtenidos a partir de la plantilla de Microsoft Office proporcionada por el IETS. A continuación se resume los principales resultados.

### **a. Impacto total e incremental**

El valor en pesos colombianos que deberá invertirse en para la adopción de la cuantificación de la actividad enzimática IDS es de \$27.382.137, \$28.203.601 y \$29.323.154 para los años 1, 2 y 3 respectivamente. Estos valores son sin tener en cuenta la inversión en el tratamiento actual.

El impacto presupuestal incremental, es de –(\$45.326.033), \$821.464 y \$1.119.553 para los años 1, 2 y 3 respectivamente.

### **b. Impacto por escenarios**

En los escenarios asumidos para la incorporación de la nueva tecnología, se observa que en el primer escenario (sustitución del 100%) en el primer año hay un ahorro de \$45.326.033.; en el año 2 el impacto presupuestal es de \$821.464 y en el año 3 de \$1.717.3599.

En el segundo escenarios (incorporación gradual) se observa ahorro para los tres años que oscila entre \$3.439.183 y \$31.728.223.

El detalle de los resultados del impacto por escenarios se presenta en el anexo 2.

### **c. Análisis de sensibilidad**

En el anexo 2 se presenta los resultados del AIP obtenidos de la plantilla de Microsoft Access.

## 2. MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IVA

### Resumen ejecutivo

Tecnologías evaluadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medición de la actividad enzimática de la galactosa 6 sulfato sulfatasa (GALNS) en leucocitos</li> <li>No hacer la medición de la actividad enzimática</li> </ul>
Población	Pacientes con sospecha clínica de MPS IV-A
Perspectiva	Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) financiado publicamente en Colombia.
Horizonte temporal	3 años
Costos incluidos	<p>Costos directos sanitarios</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Prueba actividad enzimática</li> <li>Visitas médicos especialistas</li> <li>Otras pruebas diagnósticas</li> </ul>
Fuente de costos	<p>-Solicitud laboratorios que hacen la prueba de cuantificación enzimática</p> <p>-Tarifario Instituto de Seguro Social (ISS) 2001 (más el 30%)</p>
Escenarios	Se consideraron dos escenarios sustitución completa y gradual. En el primero, la tecnología nueva reemplaza a la actual completamente (100%) y se mantiene igual durante el horizonte temporal. En el segundo, la tecnología nueva inicia con una adopción del 70%, y aumenta gradualmente cada año (80% y 100%).



Resultados	
------------	--

## 2.1 INTRODUCCIÓN

Las mucopolisacaridosis (MPS) son un conjunto de enfermedades de almacenamiento lisosomal producidas por deficiencia en las enzimas necesarias para la degradación de los glucosaminoglicanos (GAG). La acumulación de estos GAG produce alteraciones en diferentes sistemas del organismo.

Las MPS se clasifican según la enzima alterada pudiendo existir sub clasificaciones dentro de un tipo específico. De acuerdo con la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) las MPS se clasifican en MPS tipo I, II y MPS no especificadas. Estas últimas incluyen los tipos III, IV, VI, VII y IX.

La MPS tipo IVA o enfermedad de Morquio es producida por la deficiencia de la enzima galactosamina 6 sulfato sulfatasa (GALNS) lo cual conlleva a una acumulación de queratán sulfato y condroitín 6 sulfato. El gen que codifica dicha enzima se encuentra localizado en el locus 16q24.3. Su patrón de transmisión es autosómica recesiva y se han descrito más de 150 mutaciones del gen (6) (7).

Según los estudios internacionales, esta condición es considerada como una enfermedad ultra rara. Baehner et al reportaron una incidencia de 0.38 por 100.000 nacidos vivos en Alemania (8). Por su parte, Nelson reportó una incidencia de 1 por 76.000 nacidos vivos en el norte de Irlanda y de 1 en 640.000 en Australia (9). Los estudios realizados en Colombia muestran una incidencia de 0.68 casos x 100.000 nacidos vivos (10). Barrera detectó 37 casos de MPS IVA en el periodo 1987-2008 (6). Según el Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo existen actualmente en nuestro país 15 personas con diagnóstico de MPS IV.

La evaluación se realizó por solicitud del Instituto de evaluación de Tecnología en Salud (IETS) de Colombia y se presenta siguiendo el manual metodológico y lineamientos de la presentación dados por la institución.

Este informe forma parte de tres evaluaciones solicitados por el IETS sobre MPS tipo II y tipo IVA. Los otros dos informes presentados son sobre validez diagnóstica y análisis de costo efectividad de la cuantificación de la actividad enzimática de estas dos entidades.

## 2.2 TECNOLOGÍAS EVALUADAS

### a. Tecnología actual

La tecnología actual es la no realización de la cuantificación de la actividad enzimática en leucocitos. En este caso, dada la necesidad de realizar el diagnóstico en un escenario en el cual no se puede realizar dicha cuantificación la estrategia diagnóstica más habitual reportada en la literatura y validada por expertos clínicos consiste en realización de consultas especializadas, imágenes diagnósticas, exámenes de laboratorio y la cuantificación de GAG en orina.

Se asumió como tecnología actual principal la consulta médica especializada y como tecnología actual complementaria los procedimientos diagnósticos no confirmatorios (v.g, radiografías) y el GAG en orina (CUPS 908506).

En los cuadros 13 y 14 se describen los procedimientos principal y complementario.

**Cuadro 13. Procedimiento actual principal**

<b>Nombre del procedimiento</b>	Interconsulta por medicina especializada  Pediatria, Genetista, Neurólogo pediatra, Ortopedista pediatra, Neurólogo, Neuropsiquiatra, Oftalmólogo, Neumólogo, Otorrinolaringólogo, Cardiólogo, Fisiatra, Ortopedista, Internista, otros
Código CUPS	890402
Componentes	No aplica
Consideraciones especiales	No aplica

**Cuadro 14. Procedimiento actual complementario**

Nombre de los procedimientos diagnósticos (no confirmatorios) para MPS IVA	CUPS
Rx de cráneo y silla turca	870001/870004
Rx de columna	871010
Rx de manos	873206
Rx de torác	871121
Rx de huesos largos	873002
Tomografía computarizada (TAC) cerebral	879111
Resonancia magnética (RM) cerebral	883101
RM de tórax	883301
Saturometría	893812
Estudio funcional respiratorio	M24116
Polisomnografía	891702
Electrocardiograma	895201
Ecocardiograma	881237
Velocidad de conducción	891508
Electromiografía	930860
Punción lumbar con medición de presión en LCR	
Mapeo óseo	873002
Medición de amplitud de la movilidad articular	952000
Audiometría	954103
Impedanciometría	954302

## b. Tecnología evaluada

La medición de la actividad enzimática de la GALNS en leucocitos constituye el diagnóstico bioquímico confirmatorio mediante la evidencia de la disminución de actividad enzimática de GALNS en leucocitos aislados de sangre periférica.

Primero se obtienen aproximadamente 10ml de sangre total heparinizada, mediante la técnica de Kolodny y Munford. Luego de éstas muestras se aíslan leucocitos por el método de gradiente de densidad que después finalmente separa la muestra en 2 fases en la fase inferior los eritrocitos y en la fase superior de color claro los leucocitos. Luego se extrae la fase de leucocitos que se pone en otro tubo y se somete a lavado y centrifugación hasta obtener un precipitado limpio; esta sangre debe tener menos de 24 h de extraída y conservada en refrigeración a -20°C. Posteriormente se procede a la lisis celular para liberar la enzima Galactosamina 6 sulfatasa presente en el interior de las células, dentro de los



lisosomas. Y después de determinar la concentración de proteínas totales en leucocitos por el método de Lowry se procede a medir la actividad de la enzima Galactosamina 6 sulfatasa utilizando 3 tipos de sustratos para-nitrocatecol y para-nitrofenol para mediciones espectrofotométricas, y 4-metilumbeliferona para las técnicas fluorimétricas (DM, 2008).

Una actividad enzimática <10% es muy sugestiva de MPS

Para aspectos relacionados con la validez diagnóstica de la tecnología nueva ver informe "Cuantificación de actividad enzimática en leucocitos para el diagnóstico de la mucopolisacaridosis tipo II y tipo IVA", presentado al IETS.

El cuadro 15 describe el procedimiento evaluado nombre y consideraciones especiales.

**Cuadro 15. Procedimiento tecnología nueva**

<b>Nombre del procedimiento</b>	Medición de la actividad enzimática de la galactosa 6 sulfato sulfatasa (GALNS)
Código CUPS	No aplica
Componentes	No aplica
Consideraciones especiales	Requiere la valoración de dos enzimas control para determinar la calidad de la muestra remitida. Se cuantifican proteínas totales por dos métodos diferentes y se analizan muestras por duplicado

## 2.3 INSUMOS Y MÉTODOS

A continuación se presenta los supuestos, parámetros y métodos utilizados para el modelo de estimación del impacto presupuestal

- Perspectiva** La perspectiva adoptada fue la del financiador, es decir, desde el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) financiado públicamente en Colombia.
- Horizonte temporal** El horizonte temporal empleado fue de 3 años (2014 – 2016), con análisis anuales. El año de base para el estudio es el 2014.
- Población total** Hombres y mujeres sin un grupo específico de edad y exclusivamente afiliados al SGSSS. Aunque muchos casos son diagnosticados en menores de 10 años, también se presenta casos en otros rangos de edad; y según lo

acordado en reunión con los actores clave del proyecto, las evaluaciones se harían en todas las edades. Además de acuerdo a los datos de la plantilla en Microsoft Access proporcionada por el IETS, la población corresponde a los afiliados al régimen contributivo y subsidiado en estado activo/afiliado y suspendido según lo mencionado en el "Instructivo para el diligenciamiento de la Plantilla Access para la estimación del Impacto Presupuestal del IETS.

Según las consideraciones descritas anteriormente, se obtuvo una población objeto de análisis de 42'969.894. En la tabla 13 se presenta la población total discriminada por rangos de edad.

**Tabla 13. Población de afiliados de la plantilla del IETS.**

Grupos de edad	Afiliados plantilla* IETS corte Jun-2014
Menores de 1 año	441.763
Mayores de 1 año a 5 años	2'534.362
Mayores de 5 años a 15 años	7'755.324
Mayores de 15 años a menores de 18 años	3'370.294
Mayores e iguales de 18 años a 44 años	16'861.166
Mayores de 44 años a 59 años	6'942.735
Mayores o iguales a 60 años	5'064.250
<b>Total</b>	<b>42'969.894</b>

\*No incluye el régimen especial

Fuente: BDUA y Plantilla Microsoft Access, versión 5

### c. Población objeto de análisis

No se encontró datos publicados de prevalencia de la MPS IVA en Colombia; no obstante se identificó un estudio con la incidencia en nuestro país (10); y con este valor se calculó la población objetivo. En la tabla 14 se presenta la incidencia de MPS tipo IV-A por 100.00 nacidos vivos.

**Tabla 14. Tasas de incidencia total para MPS Tipo IV-A**

<b>Incidencia por 100.000 personas</b>	0,68
--	------

Una vez se introdujo esta incidencia de la MPS tipo IV-A de la plantilla, se obtuvo que la población objetivo para el uso de la tecnología fue de 421 (Cuadro 16)

**Cuadro 16. Población objetivo**

Tecnología	Población con la condición de salud según plantilla
Medición de la actividad enzimática de Galactosa 6 Sulfato Sulfatasa	421

Fuente Plantilla Microsoft Access, versión 5

- Población con la condición de salud (etapa 2)
  - o Hallazgos en Guías

No se encontró guías publicadas en Colombia para la MPS IVA. Tampoco guías internacionales.

- o Revisión de literatura

**Revisión de la literatura especializada** Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos PubMed y, Google Académico

Se emplearon los siguientes términos de búsqueda

- prevalence and mucopolysaccharidosis type IV-A
- prevalencia y mucopolisacaridosis tipo IV-A

Resumen de hallazgos

**Cuadro 18. Revisión de literatura**

Título	Fuente -Año	Autor(es)	Información
Estimación de las frecuencias de las mucopolisacaridosis y análisis de agrupamiento espacial en los departamentos de Cundinamarca y Boyacá	Biomédica. 2012	Gómez et al	Frecuencia de 0.68 casos x 100.000 nacidos vivos
Cumulative incidence rates of the mucopolysaccharidoses in Germany	J Inherit Metab Dis. 2005	Baehner F et al	Incidencia de 0.38 casos x 100.000 nacidos vivos en Alemania
Incidence of the mucopolysaccharidoses in Western Australia.	Am J Med Genet A. 2003	Nelson J et al	Incidencia de 1 en 640.000 nacidos vivos en Australia

- Búsqueda de reportes en SISPRO

En el 2012, el número de personas reportadas en el SISPRO con diagnóstico principal de MPS no especificada fue de 13, pero no se pudo identificar dentro de estas MPS cuáles era MPS tipo IV-A (Cuadro 19).

#### **Cuadro 19. Frecuencia reportada de MPS en el SISPRO**

Código CIE-10	Nombre	Frecuencia reportada 2012
E76-3	Mucopolisacaridosis no especificada	13

Fuente SISPRO.

- Población refinada (etapa 3)

Se solicitó a algunas sociedades científicas de Colombia relacionadas con esta entidad los datos de prevalencia de MPS tipo IVA, pero hasta la fecha de entrega de este informe no habían pasado la información solicitada.

Se analizó la poca información de incidencia proveniente de las fuentes citadas anteriormente, y se decidió realizar el AIP con la información de incidencia reportada por el estudio de Colombia (10).

En el refinamiento de la población se asumió que la población objetivo, a la que se le puede realizar la prueba de cuantificación de la actividad enzimática GALNS, corresponde al 100%. Esta asunción es porque según el concepto de los expertos, los casos presentados en

Colombia son muy pocos, por lo tanto sería posible hacerla a todos los pacientes que lo requieran.

Por lo anterior, para el refinamiento de la población, los años 1, 2 y 3 mantienen el mismo porcentaje del "año actual" (100%). En este sentido, se asume que la prueba se seguirá empleando en el futuro a todos los pacientes con sospecha clínica de MPS IV A

En el Cuadro 20 se describe el refinamiento de la población para cada año.

**Cuadro 20. Refinamiento de la población MPS tipo VI-A**

	Año Actual	Año 1	Año 2	Año 3
Porcentaje de selección	100	100	100	100

Fuente: Plantilla Microsoft Access, versión 5.

- a. **Tratamientos** A continuación se describe la tecnología nueva (Cuadro 21) y la actual (Cuadro 22). Para ambos casos la realización no presenta ningún evento adverso ni se evita ningún evento.

**Cuadro 21. Descripción de la tecnología nueva**

Tratamiento	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Tecnologías evaluadas (nueva)	Medición de la actividad enzimática de la galactosa 6 sulfato sulfatasa en leucocitos
Tecnologías complementarias	Consulta genetista clínico
Eventos adversos	Ninguno
Eventos Evitados	Ninguno

**Cuadro 22. Descripción de la tecnología actual**

Tratamiento	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Tecnologías evaluadas (actual)	Consulta con especialistas
Tecnologías complementarias	Pruebas diagnósticas Cuantificación de Glucosaminoglicanos (GAG en orina, CUPS 908506)
Eventos adversos	Ninguno
Eventos Evitados	Ninguno

## Métodos de costeo y costos

### Identificación de los recursos

Para la identificación de los recursos asociados a la tecnologías, inicialmente se buscó en las guías de diagnóstico de la MPS (3) (4), y posteriormente esta información se validó con los genetistas clínicos a través de la encuesta online (Anexo 1) con el fin de conocer la utilización de estos recursos en la práctica clínica habitual en el contexto colombiano.

Las preguntas de la encuesta relacionadas con los recursos estuvieron principalmente orientadas al grupo que no se le realiza la prueba de la actividad enzimática, es decir a qué especialistas clínicos derivan al paciente con sospecha clínica de MPS y qué procedimientos se les realiza.

De acuerdo a esta información, se consideró que los costos relacionados con la tecnología actual son consultas al médico especialista, procedimientos diagnósticos (no confirmatorios) y la prueba de GAG en orina. Para la tecnología nueva se consideró los costos de la cuantificación de la actividad enzimática y dos consultas con el genetista, una previa y otra posterior a la prueba.

### Medición de los recursos

Una vez identificados los recursos se asignó la cantidad para cada uno. Se asumió que dichos recursos, para fines diagnósticos se hacen una sola vez.

La cantidad de especialistas clínicos que un paciente con sospecha clínica de MPS IV A visita con fines diagnósticos, se obtuvo de un estudio de diagnóstico de MPS realizado en Brasil, con un total de 113 pacientes (5). En este estudio, el promedio de especialidades visitadas es de 4,7, mínimo 1 y máximo 11.

La cantidad de los procedimientos se obtuvo de la encuesta online (Anexo 1), para ello se preguntó a los genetistas cuáles procedimientos envía con fines diagnósticos. Como se presentó mucha variabilidad en la respuesta se consideró una cantidad para el caso basal y dos escenarios (mínimo y máximo) para el análisis de sensibilidad.

Para establecer estas cantidades en estos tres escenarios se consideró los siguientes criterios

- Escenario basal. Los procedimientos diagnósticos que contestaron que sí lo hacían, por lo menos 3 genetistas y que el porcentaje con respecto a todos los encuestados fuera mayor a 50%.
- Escenario mínimo. Los procedimientos diagnósticos que contestaron que sí lo hacían, por lo menos 4 genetistas y que el porcentaje con respecto a todos los encuestados fuera mayor a 50%.
- Escenario máximo. Los procedimientos diagnósticos que contestaron que sí lo hacían, por lo menos 1 genetista

#### Valoración de los recursos: costeo

El costo de consulta al genetista clínico se obtuvo del tarifario ISS, que al igual que la consulta con el resto de especialidades tiene un costo de \$16.263. Se asumió que este costo podría variar como máximo un 5%, que es la inflación anual acumulada en salud para el 2013<sup>3</sup>. Los costos de las dos pruebas restantes se obtuvieron de información suministrada por laboratorios especializados ponderando los costos por las cantidades de procedimientos realizados por cada prestador.

La información de los precios de estos recursos fueron obtenidos de fuente primaria con laboratorios especializados en la realización de las pruebas de actividad enzimática y para los procedimientos se utilizó el Tarifario ISS 2001 con un ajuste del 30% por la inflación acumulada.

Los recursos identificados para la tecnología actual tienen tres componentes: consultas médicas especializadas, pruebas diagnósticas y cuantificación de glicosaminoglicanos en orina (GAG). La tabla 15 muestra los costos totales de la tecnología actual. La tabla muestra las cantidades de recurso empleado (N) con sus respectivas cantidades mínima y máxima. Debido a que los precios varían para cada cantidad empleada no se mostraron en la tabla de costos totales, estos se desglosan por cada componente más adelante.

---

<sup>3</sup> Cálculos realizados a partir del Índice de Precios al Consumidor publicado por el DANE.

**Tabla 15. Costos totales de la tecnología actual para el diagnóstico de la MPS IV-A  
(No hacer la prueba de actividad enzimática)**

Recurso	Número de observaciones (N)	Cantidad base [min,max]	Valor mínimo	Caso base	Valor máximo	Costo Total. Población objetivo 421
Especialidades médicas	19	4,7 [2-11]	32,526	76.436	178.893	32'179.598
Pruebas Diagnósticas	19	9 [8-22]	878.378	931.918	2'433.233	392'337.478
GAG en orina (CUPS 908506)	651	1	130,057	130.733	131.303	55'038.798
						<b>479'555.874</b>

Fuente Elaboración propia.

En la tabla 16 se presenta los costos de la tecnología actual principal y en las tablas 17, 18 y 19 los costos de la tecnología actual complementaria (procedimientos). La metodología para obtener cuántos procedimientos se les realiza al paciente con sospecha clínica de MPS IVA se explicó anteriormente.

**Tabla 16. Costos de especialidades médicas Tecnología actual para MPS IVA (No hacer la enzima)**

Especialidades Médicas Interconsulta por medicina especializada (CUPS 890402)	Cantidad	Costo unitario (tarifario + 30%)	Costo total caso base
Caso Base	4,7	16.263	76.436
Valor Mínimo	2*	16.263	32.526
Valor Máximo	11	16.263	178.893

\*La literatura sugiere como mínimo 1 especialidad, sin embargo la plantilla permite una razón de 1 6,36 entre el mínimo y el máximo.

Fuente Elaboración propia.



**Tabla 17. Pruebas diagnósticas Caso base**

Pruebas diagnostica para caso base	Cantidad	Costo
Rx de cráneo (870001) y silla turca (870004)	1	53.541
Rx de columna cervical (871010) y toracica (871020)	1	61.880
Rx de manos (873206)	1	19.149
Rx de torác (871121)	1	26.858
Rx de huesos largos (873002)	1	90.357
Polisomnografía (891702)	1	553.859
Electrocardiograma (895201)	1	17.726
Velocidad de conducción (891508)	1	94.770
Audiometría (954103)	1	13.780
<b>Costo total</b>	<b>9</b>	<b>931.918</b>

Fuente Elaboración propia.

El caso para valor mínimo de pruebas diagnósticas siguió el criterio si indicación igual a 100% y frecuencia mayor o igual a 4, y quedaron seleccionados 8 pruebas (Tabla 18).

**Tabla 18. Pruebas diagnósticas Caso valor mínimo**

Pruebas diagnostica para valor mínimo de procedimientos	Cantidad	Costo (\$COP)
Rx de columna cervical (871010) y toracica (871020)	1	61.880
Rx de manos (873206)	1	19.149
Rx de torác (871121)	1	26.858
Rx de huesos largos (873002)	1	90.357
Polisomnografía (891702)	1	553.859

Pruebas diagnóstica para valor mínimo de procedimientos	Cantidad	Costo (\$COP)
Electrocardiograma (895201)	1	17.726
Velocidad de conducción (891508)	1	94.770
Audiometría (954103)	1	13.780
<b>Costo total valor mínimo</b>	<b>8</b>	<b>878.378</b>

Fuente: Elaboración propia.

El caso para valor máximo de pruebas diagnósticas se tomaron el número total de opciones en la lista, y quedaron seleccionados 19 pruebas (Tabla 19).

**Tabla 19. Pruebas diagnósticas Caso valor máximo**

Pruebas diagnóstica para valor máximo de procedimientos	Cantidad	Costo
Rx de cráneo (870001) y silla turca (870004)	1	53.541
Rx de columna cervical (871010) y torácica (871020)	1	61.880
Rx de manos (873206)	1	19.149
Rx de torác (871121)	1	26.858
Rx de huesos largos (873002)	1	90.357
Tomografía computarizada (TAC) cerebral (879111)	1	126.159
Resonancia magnética (RM) cerebral (883101)	1	475.846
RM de tórax (883301)	1	475.846
Saturometría (893812)	1	13.130
Estudio funcional respiratorio (M24116)	1	55.803
Polisomnografía (891702)	1	553.859
Electrocardiograma (895101)	1	17.726

Pruebas diagnóstica para valor máximo de procedimientos	Cantidad	Costo
Ecocardiograma (881231)	1	215.131
Velocidad de conducción (891508)	1	94.770
Electromiografía (930860)	1	28.600
Punción lumbar con medición de presión en LCR	1	11.119
Mapeo óseo (873002)	1	90.357
Audiometría (954103)	1	13.780
Impedanciometría (954302)	1	9.328
Costo total	19	<b>2'433.233</b>

Fuente: Elaboración propia.

Los costos de GAG en orina fueron obtenidos a partir de datos enviados por laboratorios especializados. El caso base corresponde al costo unitario ponderado por cantidades de todos los GAG realizados por estos laboratorios. Esto se hizo de esta manera porque estos costos ponderados por cantidad son más representativos en cuanto al costo y la diversidad de las pruebas formuladas (Tabla 20).

**Tabla 20. Costo ponderado del GAG en orina**

Año	Lugar	Procedimiento	Valor mínimo	Valor medio	Valor Máximo	Frecuencia (Año)
2014	Prestador 1	GAG en orina por test de azul de dimetiletil (DMB)	129.000	129.000	129.000	100
2014	Prestador 1	GAG en orina por electroforesis unidireccional	160.000	160.000	160.000	100

Año	Lugar	Procedimiento	Valor mínimo	Valor medio	Valor Máximo	Frecuencia (Año)
2014	Prestador 2	Mucopolisacáridos [albúmina ácida y Cloruro de Cetil Piridinio] incluye electroforesis	115.040	117.300	119.200	195
2014	Prestador 3	C.P.C. Cloruro de Cetil Piridinio (Turbidimétrico)	129.000	129.000	129.000	246
2014	Prestador 3	Electroforesis de mucopolisacáridos	160.000	160.000	160.000	10
<b>Costo ponderado por cantidades del GAG en orina</b>			<b>130.057</b>	<b>130.733</b>	<b>131.303</b>	<b>651</b>

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 21 se presenta la cantidad de los recursos, precios unitarios y costo de total de la tecnología nueva.

**Tabla 21. Costos totales de la tecnología nueva para el diagnóstico de la MPS VI-A  
(Hacer la prueba de actividad enzimática)**

Recurso	N	Valor Mínimo	Caso base	Valor máximo	Costo total. Población objetivo 421
Consulta Genetista Clínico	2	30.900	32.526* [desv. Est. 5%]	34.152	13'693.446
Prueba de actividad enzimática GALNS	1	175.480	302.386	310.000	127'304.363
					<b>140'997.809</b>

\*Se asumió una variación del 5% para obtener el valor mínimo y máximo.

Fuente: Elaboración propia.

Los costos desagregados de las pruebas fueron por prueba enzimática se presentan en la tabla 22. El promedio ponderado se tomó como el valor del caso base, mientras que el máximo y el mínimo son los valores correspondientes entre los costos de ambos laboratorios especializados.

**Tabla 22. Costo promedio ponderado de la prueba de actividad enzimática GALNS**

Lugar	Costo unitario IDS	Cantidad
Prestador 1	310.000	100
Prestador 2	175.480	6
<b>Costo medio ponderado por cantidad</b>	<b>302.386</b>	<b>106</b>

Fuente: Elaboración propia.

## 2.4 MODELO

### a. Datos del modelo

A continuación se resume los parámetros de población y de costos construidos en cada etapa de la estimación; el detalle de los datos se presenta en el anexo 2.

**Cuadro 22. Costo total de la población objetivo**

Población Objetivo (resultado etapa 3)	421
Costo total tratamiento(s) actual caso base (por persona al año)	1'139.088
Costo total tratamiento(s) nuevo caso base (por persona al año)	334.912

## b. Escenarios

Se asumió dos escenarios, uno donde la tecnología sustituye inmediatamente la actual y mantiene su participación del 100% en el mercado. En el segundo escenario, se asume que la prueba de actividad enzimática se adopta de manera gradual en el sistema. En ambos escenarios las participaciones son elevadas, el motivo de haber elegido estas participaciones es que la tecnología es diagnóstica para una enfermedad con una prevalencia baja (Cuadro 23).

**Cuadro 23. Escenarios del análisis de impacto presupuestal**

	Escenario 1		
Tecnologías	Año 1	Año 2	Año 3
Nueva	100%	100%	100%
Actual	0%	0%	0%
	Escenario 2		
Tecnologías	Año 1	Año 2	Año 3
Nueva	70%	80%	100%
Actual	30%	20%	0%

## 2.5 RESULTADOS

El detalle del análisis se presenta en el anexo 3, que son los resultados obtenidos a partir de la plantilla de Microsoft Office proporcionada por el IETS. A continuación se resume los principales resultados

### a. Impacto total e incremental

El valor en pesos colombianos que deberá invertirse en para la adopción de la cuantificación de la actividad enzimática GALNS es de \$140.997.952, \$152.127.078 y \$164.630.626 para los años 1, 2 y 3 respectivamente. Estos valores son sin tener en cuenta la inversión en el tratamiento actual.

El impacto presupuestal incremental, es de (\$338.557.675), \$11.129.126 y \$12.503.548 para los años 1, 2 y 3 respectivamente.

#### **b. Impacto por escenarios**

En los escenarios asumidos para la incorporación de la nueva tecnología, se observa que en el primer escenario (sustitución del 100%) en el primer año hay un ahorro de \$338.557.675; en el año 2 el impacto presupuestal es de \$11.129.126 y en el año 3 de \$16.949.854.

En el segundo escenarios (incorporación gradual) se observa ahorro para los tres años que oscila entre \$17.382.095 y \$236.990.373.

El detalle de los resultados del impacto por escenarios se presenta en el anexo 3.

#### **c. Análisis de sensibilidad**

En el anexo 2 se presenta los resultados del AIP obtenidos de la plantilla de Microsoft Access.

## Bibliografía

1. Giugliani. Guidelines for diagnosis and treatment of Hunter Syndrome for clinicians in Latin America. *Genet Mol Biol.* 2014; 315-29.
2. DM, C. T. (2008). Estudio preliminar de las modificaciones al método fluorométrico para medición de la actividad de la enzima beta-galactosidasa con miras a la formulación de nuevos valores de referencia [Tesis]. Bogotá; 2008.
3. Scarpa M, Almásy Z, Beck M, Bodamer O, Bruce I, De Meirleir L, et al. Mucopolysaccharidosis type II European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2011; 6 72.
4. Hendriksz C, C L, Coker M, Ucar S, Jain M, Bell L, et al. Burden of disease in patients with Morquio A Syndrome Results from an international patient-reported outcomes survey. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2014; 9(32) 1-8.
5. Vieira T, Schwartz I, Munoz V, Pinto L, Steiner C, Ribeiro M, et al. Mucopolysaccharidoses in Brazil What happens from birth to biochemical diagnosis? *Am J Med Genet.* 2008; 146(13) 1741-1747.
6. Barrera-Avellaneda LA. Estudios bioquímicos de los errores innatos del metabolismo en Colombia, durante dos décadas. *Rev Acad Colomb Cienc Exactas Fis Nat.* 2009; 33 377-394.
7. Wood T, Harvey K, Beck M, Burin M, Chien Y, HJ C, et al. Diagnosing mucopolysaccharidosis IVA. *J Inherit Metab Dis.* 2013; 36(2) 293-307.
8. Baehner F, Schmiedeskamp C, Krummenauer F, Miebach E, Bajbouj M, Whybra C, et al. Cumulative incidence rates of the mucopolysaccharidoses in Germany. *J Inherit Metab Dis.* 2005; 28(6) 1011-1017.
9. Nelson J, Crowhurst J, Carey B, Greed L. Incidence of the mucopolysaccharidoses in Western Australia. *Am J Med Genet A.* 2003; 123A(3) 310-313.
10. Gómez A, Garcia-Robles R, Suarez-Obando F. Estimación de las frecuencias de las mucopolisacaridosis y análisis de agrupamiento espacial en los departamentos de Cundinamarca y Boyacá. *Biomédica.* 2012; 2 602-609.



## Anexo 1. Encuesta online

### MUCOPOLISACARIDOSIS

#### 1. PREGUNTAS CLÍNICAS

Sin descripción

1. En su práctica clínica habitual de 100 pacientes con sospecha clínica de MPS y con GAG en orina aumentados, ¿cuántos casos son diagnosticados finalmente cómo?(\*)

##### # CASOS

MPS II	<input type="text"/>
MPS IV A	<input type="text"/>

2. ¿Qué porcentaje de pacientes con diagnóstico confirmado MPS y GAG en orina alterados tienen la cuantificación enzimática disminuida?(\*)

##### % PACIENTES

MPS II	<input type="text"/>
MPS IV A	<input type="text"/>

3. ¿En qué porcentaje de pacientes con la enfermedad se puede realizar el diagnóstico con valoración clínica especializada (vg. examen físico, interconsultas, imágenes diagnósticas) solamente, sin incluir la cuantificación de la actividad enzimática? (verdaderos positivos de la valoración clínica especializada)(\*)

##### % PACIENTES

MPS II	<input type="text"/>
MPS IV A	<input type="text"/>

4. ¿En qué porcentaje de pacientes sin la enfermedad se pueden diagnosticar erróneamente solo con valoración clínica especializada (vg. examen físico, interconsultas, imágenes diagnósticas)? (falsos positivos de la valoración clínica especializada)(\*)

##### % PACIENTES

MPS II	<input type="text"/>
MPS IV A	<input type="text"/>

#### 2. ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL

Cuantificación actividad enzimática para confirmación diagnóstica de mucopolisacaridosis (MPS) II y IV-A para pacientes con sospecha clínica de la entidad

5. Actualmente la cuantificación enzimática de MPS II y IV A no está incluida en el POS. Asumiendo que se incluyeran estas pruebas en el POS ¿cuál sería el porcentaje

de uso estimado de esta prueba en pacientes con sospecha clínica y GAG en orina aumentados para cada uno de estos años?(\*)

	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3
cuantificación enzimática I2S	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
cuantificación enzimática G6S	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

6. En su práctica clínica, ¿a qué porcentaje de pacientes con confirmación diagnóstica de MPS II, se les realiza la prueba de una segunda sulfatasa (aril sulfatasa A o B), para confirmar que el déficit enzimático es solo de la I2S (Hunter)?(\*)

**% PACIENTES**

MPS II

7. En su práctica clínica, ¿a qué porcentaje de pacientes con confirmación diagnóstica de MPS IV A, se les realiza la prueba de una segunda enzima, para confirmar que el déficit enzimático es solo de la G6S (Morquio)?(\*)

**% PACIENTES**

MPS IV A

8. Especifique qué otras pruebas realiza para confirmar si hay múltiples deficiencias enzimáticas(\*)

**PRUEBAS**

MPS II

MPS IV A

9. Para los pacientes con sospecha clínica de MPS II o IV-A, SIN confirmación diagnóstica (sin cuantificación de actividad enzimática) en quiénes no se pueda hacer la prueba de actividad enzimática ¿Qué especialidades médicas interconsultaría con el fin de apoyar o realizar el diagnóstico? (\*)

	MPS II	MPS IV A
Pediatra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Genetista	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neurólogo pediatra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neurólogo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neuropsiquiatra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oftalmólogo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Neumólogo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otorrinolaringólogo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cardiólogo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fisiatra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ortopedista	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Internista	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. En caso de requerir interconsultar otras especialidades especifique cuáles? (\*)

11. Para los pacientes con sospecha clínica de MPS II o IV-A, SIN confirmación diagnóstica (déficit actividad enzimática) ¿Qué pruebas se realiza con el fin de apoyar o realizar el diagnóstico? (\*)

	MPS II	MPS IV A
Radiografía de cráneo y silla turca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rx de columna	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rx de manos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rx de tórax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rx de huesos largos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tomografía computarizada (TAC) cerebral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TAC de tórax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Resonancia magnética (RM) cerebral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RM de tórax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saturometría	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estudio funcional respiratorio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Polisomnografía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Electrocardiograma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ecocardiograma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Electrorretinograma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Velocidad de conducción	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Electromiografía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Punción lumbar con medición de presión en LCR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mapeo óseo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Medición de la amplitud de la movilidad articular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otoscopia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Audiometría	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Timpanometría	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Impedanciometría

☐☐

Otros

☐☐

12. En caso de requerir otras pruebas para apoyar o realizar el diagnóstico, especifique cuáles (\*)

## Anexo 2. Resultados Plantilla Microsoft Access MPS II

### ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS

Población Objetivo	Características Población Objetivo
41	Porque la prevalencia de la enfermedad es baja y la prueba se le puede realizar a todas las personas que la requieran
Tratamiento Actual	
El esquema de tratamiento actual es: -CONSULTA A ESPECIALISTAS	
Costo de Tratamiento Actual en un año	
\$ 72,708,170.00	
Tratamiento Nuevo	
El nuevo esquema de tratamiento evaluado es: -MEDICION DE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA IDS	
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 1	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 1)
\$ 27,382,137.00	(\$ 45,326,033.00)
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 2	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 2)
\$ 28,203,601.11	\$ 821,464.11
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 3	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 3)
\$ 29,323,153.71	\$ 1,119,552.60

### ESCENARIOS

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 70%
(\$ 45,326,033.00)	(\$ 31,728,223.10)
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 2	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 2
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 80%
\$ 821,464.11	(\$ 3,439,182.99)
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 3	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 3
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%
\$ 1,717,599.31	(\$ 7,619,563.49)

**ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL**  
**CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS**

**ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD**

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Determinístico

	Impacto Presupuestal
Mínimo	(\$ 59,469,967.00)
Base	(\$ 45,326,033.00)
Máximo	(\$ 43,509,938.00)

ESCENARIO 1

Probabilístico

	Impacto Presupuestal
Mínimo	(\$ 67,218,158.27)
Base	(\$ 45,732,087.92)
Máximo	\$ 71,712,866.25

Determinístico

	Impacto Presupuestal
Mínimo	(\$ 51,428,239.30)
Base	(\$ 31,728,223.10)
Máximo	(\$ 18,525,230.90)

ESCENARIO 2

Probabilístico

	Impacto Presupuestal
Mínimo	(\$ 66,070,804.60)
Base	(\$ 31,566,085.98)
Máximo	\$ 170,614,332.42

### Anexo 3. Resultados Plantilla Microsoft Access MPS IVA

#### ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS

Población Objetivo	Características Población Objetivo
421	Porque la prevalencia es muy baja y la prueba se le puede realizar a la persona que la requiera
Tratamiento Actual	
El esquema de tratamiento actual es: -CONSULTA A ESPECIALISTAS	
Costo de Tratamiento Actual en un año	
\$ 479,555,627.00	
Tratamiento Nuevo	
El nuevo esquema de tratamiento evaluado es: -MEDICION DE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA G6SS	
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 1	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 1)
\$ 140,997,952.00	(\$ 338,557,675.00)
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 2	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 2)
\$ 152,127,077.76	\$ 11,129,125.76
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 3	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 3)
\$ 164,630,625.76	\$ 12,503,548.00

#### ESCENARIOS

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 70%
(\$ 338,557,675.00)	(\$ 236,990,372.50)
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 2	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 2
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 80%
\$ 11,129,125.76	(\$ 17,382,094.69)
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 3	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 3
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%
\$ 16,949,854.12	(\$ 56,106,227.93)

**ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL**  
**CUANTIFICACIÓN DE ENZIMAS EN LEUCOCITOS**

**ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD**

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Determinístico

	Impacto Presupuestal
Mínimo	(\$ 392,669,647.00)
Base	(\$ 338,557,675.00)
Máximo	(\$ 334,667,635.00)

ESCENARIO 1

Probabilístico

	Impacto Presupuestal
Mínimo	(\$ 442,060,683.83)
Base	(\$ 340,514,050.08)
Máximo	(\$ 8,507,544.97)

Determinístico

	Impacto Presupuestal
Mínimo	(\$ 287,262,066.70)
Base	(\$ 236,990,372.50)
Máximo	(\$ 31,638,949.90)

ESCENARIO 2

Probabilístico

	Impacto Presupuestal
Mínimo	(\$ 435,790,167.86)
Base	(\$ 231,358,005.44)
Máximo	\$ 3,233,584,120.46