

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.54489>

## Revisión sistemática de estudios de costo-efectividad del test de portadores para fibrosis quística

*Systematic review of studies on cost-effectiveness of cystic fibrosis carrier testing*

Recibido: 01/12/2015. Aceptado: 22/01/2016.

Ernesto Andrade-Cerquera<sup>1</sup> • Jorge Augusto Díaz-Rojas<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Maestría en Epidemiología Clínica - Bogotá, D.C. - Colombia.

<sup>2</sup> Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Ciencias - Maestría en Ciencias - Farmacología - Bogotá, D.C. - Colombia.

Correspondencia: Ernesto Andrade-Cerquera. Calle 43 No. 19-107. Celular: 57 3187055266. Neiva. Colombia. Correo electrónico: eandradec@unal.edu.co.

### | Resumen |

**Introducción.** La fibrosis quística es considerada la enfermedad autosómica con afecciones multisistémicas más común en población blanca no hispánica.

**Objetivo.** Revisar la evidencia disponible sobre costo-efectividad del test de portador para fibrosis quística en comparación con la no intervención.

**Materiales y métodos.** Se realizó una revisión sistemática de evaluación de costo-efectividad del test genético para portadores de fibrosis quística a través de las base de datos MEDLINE, Embase, NHS, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews, LILACS, Health Technology Assessment, Genetests.org, Genetsickkids.org y Web of Science. Fueron incluidos estudios de costo-efectividad sin restricción de lenguaje ni fecha de publicación.

**Resultados.** Solo 13 estudios fueron relevantes para su revisión completa. Se encontraron estrategias de tamizaje prenatal, preconcepcional y mixto. La perspectiva en salud fue la más usada; la tasa de descuento aplicada fue heterogénea entre 3.5% y 5%; la unidad de análisis principal fue el costo por pareja portadora detectada seguida de costo por nacimiento evitado con fibrosis quística. Se evidenció que la estrategia más costo-efectiva fue la del tamizaje preconcepcional asociada al test prenatal.

**Conclusiones.** Se encontró marcada heterogeneidad en la metodología aplicada, lo que llevo a que los resultados no fueran comparables y se concluyera que existen diferentes enfoques de este test genético.

**Palabras clave:** Fibrosis quística; Revisión; Evaluación de costo-efectividad (DeCS).

.....  
**Andrade-Cerquera E, Díaz-Rojas JA.** Revisión sistemática de estudios de costo-efectividad del test de portadores para fibrosis quística. Rev. Fac. Med. 2016;64(4):671-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.54489>.

### | Abstract |

**Introduction:** Cystic fibrosis is considered the most common autosomal disease with multisystem complications in non-Hispanic white population.

**Objective:** To review the available evidence on cost-effectiveness of the cystic fibrosis carrier testing compared to no intervention.

**Materials and methods:** The databases of MEDLINE, Embase, NHS, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews, LILACS, Health Technology Assessment, Genetests.org, Genetsickkids.org and Web of Science were used to conduct a systematic review of the cost-effectiveness of performing the genetic test in cystic fibrosis patients. Cost-effectiveness studies were included without language or date of publication restrictions.

**Results:** Only 13 studies were relevant for full review. Prenatal, preconception and mixed screening strategies were found. Health perspective was the most used; the discount rate applied was heterogeneous between 3.5% and 5%; the main analysis unit was the cost per detected carrier couple, followed by cost per averted birth with cystic fibrosis. It was evident that the most cost-effective strategy was preconception screening associated with prenatal test.

**Conclusions:** A marked heterogeneity in the methodology was found, which led to incomparable results and to conclude that there are different approaches to this genetic test.

**Keywords:** Cystic Fibrosis; Review; Cost-Effectiveness Evaluation (MeSH).

.....  
**Andrade-Cerquera E, Díaz-Rojas JA.** [Systematic review of studies on cost-effectiveness of cystic fibrosis carrier testing]. Rev. Fac. Med. 2016;64(4):671-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v64n4.54489>.

## Introducción

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva de la que se estima que a nivel mundial 1 de cada 25 individuos es portador sano. En Latinoamérica la incidencia va desde 1 por 3 862 nacidos vivos en Cuba hasta 1 por 8 500 nacidos vivos en México; de manera específica, en Colombia su incidencia se estima en 1 por 5 000 nacidos vivos con una prevalencia incierta y un subregistro de información por falta de diagnóstico oportuno de la enfermedad (1-3).

La FQ es considerada la enfermedad autosómica más común en población blanca no hispánica; esta genera afecciones multisistémicas que afectan a órganos con función secretora glandular como glándulas sudoríparas, pulmón, páncreas, hígado, intestino y aparato reproductor. La expectativa de vida en pacientes con esta enfermedad es de 37 años, con falla respiratoria como principal causa de muerte (4).

Existen pruebas moleculares por PCR (reacción en cadena polimerasa) y secuenciación para realizar la identificación de las mutaciones tanto para los pacientes con la enfermedad como para portadores sanos. En Colombia se reportó una sensibilidad de 92% y una especificidad de 100% para una de las técnicas moleculares aplicadas a la detección de portadores sanos (5). A través del tamizaje de portador prenatal y preconcepcional se busca identificar a las parejas en riesgo genético de presentar un recién nacido con FQ. Las características operativas de estos test genéticos varían según la prevalencia de portador para la raza evaluada y la cantidad de mutaciones detectadas—panel de 23 a 25 mutaciones—, siendo más prevalentes ciertos tipos de mutaciones en blancos no hispánicos y judíos ashkenazi.

Según las recomendaciones del ACOG Committee Opinion en su número 486 (4), es recomendable ofrecer el test de portador a todas las mujeres en edad reproductiva y a sus parejas y no solo a las familias y parientes de pacientes diagnosticados con FQ. En esta publicación también se recomienda recordar el estado de portador en gestaciones futuras y un adecuado abordaje en consejería genética.

El objetivo de este estudio es revisar la evidencia disponible sobre la costo-efectividad del test de portador para FQ en personas en edad fértil con o sin antecedente de la enfermedad en comparación con la no intervención.

## Metodología

Se realizó una revisión sistemática de evaluación económica de tipo costo-efectividad para el test de portador de FQ. Se revisaron las bases de datos MEDLINE, Embase, NHS Economic Evaluation Database, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews, LILACS, Health Technology Assessment, Genetests.org, Genetsickkids.org y Web of Science con palabras claves como fibrosis quística, costo efectividad, test de DNA y test genético.

Solo se incluyeron estudios de evaluación económica, sin restricción de lenguaje ni límite de fecha de publicación hasta marzo del 2015, y para el análisis se tuvieron en cuenta las principales características de los estudios económicos: perspectiva, tasa de descuento, unidad de análisis, supuestos, probabilidades y otros ítems dados por las herramientas QHES y CHEERS para análisis y elaboración de evaluaciones económicas.

## Resultados

Fueron identificados 573 artículos, de los cuales 3 eran duplicados. Al revisar título y abstract se excluyeron 560 artículos y al final se sometieron 13 estudios de evaluación económica relevantes para su revisión completa y posible inclusión en el análisis, revisando de igual manera las referencias de los artículos seleccionados (Figura

1). Entre los estudios incluidos, 4 fueron realizados en EE. UU., 2 en Reino Unido, 3 en Países Bajos, 3 en Australia y 1 en México.

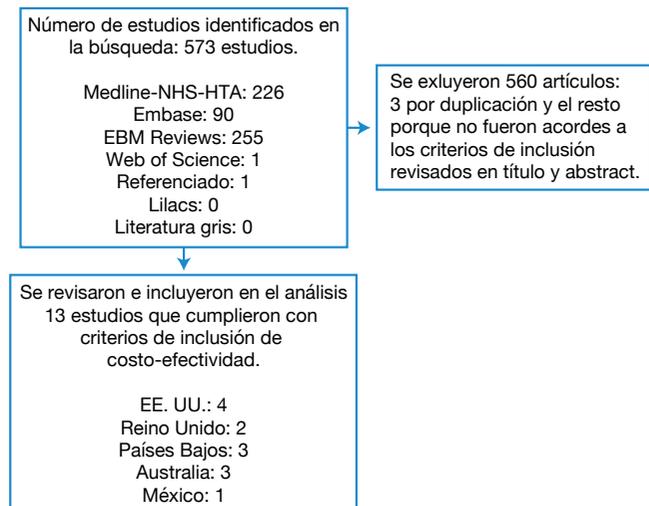


Figura 1. Prisma. Fuente: Elaboración propia.

Para cumplir el objetivo, solo se incluyeron estudios de costo-efectividad, aunque dos tenían también análisis de costo-beneficio y uno de costo-utilidad. 6 de los estudios tenían como intervención un tamizaje preconcepcional añadido al tamizaje prenatal, 5 tenían tamizaje exclusivo prenatal y 2 preconcepcional. En los resultados del análisis (Tabla 1 y 2) se encontró que la perspectiva en salud fue la más usada—9 de los 13 estudios incluidos—, seguida de la perspectiva de la sociedad. La tasa de descuento aplicada fue muy heterogénea, desde 3.5% hasta 5%, encontrándose incluso algunos sin tasa de descuento reportada.

La unidad de análisis principal aplicada fue la del costo por pareja portadora detectada, seguida de costo por nacimiento evitado con FQ. De igual manera, el resultado de cada estudio fue reportado con su unidad de análisis ya que no todos los estudios aplicaron el RCEI (razón de costo-efectividad incremental) como medida final; 10 estudios aplicaron el modelo de análisis de decisiones.

En los supuestos aplicados—número de gestaciones, probabilidad de aceptación del test genético y probabilidad de olvido de su estado de portador—hubo heterogeneidad y la mayoría de los estudios utilizó el método univariado para el análisis de sensibilidad; todos aplicaron como características operativas la sensibilidad y especificidad del test de portador y del test prenatal, según la intervención planteada.

En todos los estudios seleccionados la intervención fue comparada con no realizar test genético, teniendo en cuenta que la mayoría de países no habían establecido aun tamizajes genéticos para portador de fibrosis quística bajo la perspectiva en salud. En ningún estudio se encontró la aplicación de la estrategia de test de portador en cascada para FQ; los estudios encontrados usaron la prevalencia de portador para población caucásica en general, lo que indica que no se tuvo en cuenta de manera exclusiva la probabilidad de ser portador teniendo antecedente familiar de FQ.

Todos los estudios utilizaron el supuesto de una cohorte de pacientes con el fin de aplicar las probabilidades inherentes al modelo de análisis de decisiones. Las prevalencias de portador más usadas fueron de 1 por 25 pacientes y 1 por 30 pacientes, que son las de mayor aplicación para raza caucásica. Los resultados obtenidos en cada estudio fueron heterogéneos debido a la variación en moneda aplicada, año, tasa de descuento y supuestos que difieren en relación al sistema de salud de cada país, además de la percepción de aceptación de un test genético y de la decisión de abortar un feto con alto riesgo de FQ. La probabilidad de elegir aborto terapéutico se presentó entre el 30% y el 100%.

**Tabla 1.** Revisión de los estudios económicos de test de portador para fibrosis quística incluidos en el análisis.

Referencia	País	Intervención	Perspectiva	Tasa de descuento	Unidad de análisis	Evaluación /Modelo	Supuestos	Análisis de sensibilidad
Lieu & Watson (6)	EE. UU.	Tamizaje en prenatal Estrategia secuencial	Salud	5% a costos	Nacimiento evitado con FQ Costo por embarazo de alto riesgo detectado	ACE/AD	Cohorte: 1 millón de mujeres sin antecedente de FQ en embarazo	Univariado y bivariado Aceptación del test de portador S del test portador Probabilidad de elegir aborto terapéutico Costo de test portador Costo de vida FQ
Asch <i>et al.</i> (7)	EE. UU.	Tamizaje en prenatal Estrategia paralela y secuencial	Sociedad	4% a costos	Nacimiento evitado con FQ	ACE/AD	Probabilidad de no paternidad (0.1-0.5) Estrategia sin pérdidas Probabilidad de no continuar el embarazo de alto riesgo Test estándar vs. test expandido	Bivariado Costo de test expandido y su sensibilidad Costo de test básico y expandido Probabilidad de no paternidad y de no continuar el embarazo de alto riesgo Más de una gestación
Morris & Oppenheimer (8)	Reino Unido	Tamizaje preconcepcional y en prenatal Estrategia paralela y secuencial	Salud	Ninguna	Nacimiento evitado con FQ Costo por pareja portadora detectada	ACE/Simulación	Solo una gestación.	Univariado Aceptación del test de portador Costo del test y consejería
Cuckle (9)	Reino Unido	Tamizaje en prenatal Estrategia paralela y secuencial	Salud	Ninguna	Costo por embarazo afectado detectado	ACE/AD	Olvidan su estado de portador después del primer embarazo: 20% Cambia de pareja: 20% Aceptan diagnóstico prenatal: 20% Aceptan test portador: 100%	Univariado Olvidan su estado portador Más de una gestación Aceptación del diagnóstico prenatal Aceptación del test portador Costo del test portador S del test.
Van Der Riet <i>et al.</i> (10)	Países Bajos	Tamizaje preconcepcional y en prenatal Estrategia paralela	Salud	5% a costos	Costo de evitar segundo nacimiento con FQ	ACE/AD	Riesgo de infertilidad: 10% Riesgo de aborto inducido por CVS: 1% Existe hijo afectado previo con FQ	Aceptación del tamizaje de portador Aceptación del diagnóstico prenatal Probabilidad de elegir aborto terapéutico Más de una gestación Costo vida FQ
Wildhagen <i>et al.</i> (11)	Países Bajos	Tamizaje preconcepcional y en prenatal Estrategia paralela y secuencial	Sociedad	5% a costos y beneficios	Costo por pareja portadora detectada Costo por nacimiento evitado con FQ	ACE-ACB/Simulación	No olvidan su estado de portador: 100% Tendrán un segundo embarazo: 84.9%	Univariado y multivariado Aceptación del test prenatal Probabilidad de abstenerse de tener niños Probabilidad de AT Preservación de la información de portador Aceptación del test portador Costo test portador
Rowley <i>et al.</i> (12)	EE. UU.	Tamizaje preconcepcional y en prenatal Estrategia secuencial.	Sociedad	3% a costos y beneficios	Costo por nacimiento evitado con FQ.	ACE-ACB-ACU/AD	Una gestación por pareja Que no haya antecedente familiar de FQ 90% de test portador realizado en gestantes Test de diagnóstico prenatal para resultados positivos de portador en la pareja	Univariado Aceptación test portador S test portador Costo vida FQ Aceptación del test prenatal Probabilidad de AT Costo test portador
Doyle & Gardner (13)	México	Tamizaje prenatal Estrategia secuencial.	Salud	Ninguna	Costo por nacimiento evitado con FQ	ACE/AD	No hubo falsos positivos para la enfermedad ni para portadores Los falsos negativos se consideraron bajo la sensibilidad de la prueba Igual etnicidad en las parejas No se consideró la no paternidad, la no disponibilidad del hombre a la prueba ni cambios de pareja futuros. La prueba se realiza en la primera visita prenatal	Bivariado Costo del test S de test Aceptación de AC y AT

Referencia	País	Intervención	Perspectiva	Tasa de descuento	Unidad de análisis	Evaluación /Modelo	Supuestos	Análisis de sensibilidad
Warren <i>et al.</i> (14)	Australia	Tamizaje preconcepcional Estrategia secuencial	Salud	5% a costos y beneficios	Costo por portador detectado	ACE/AD	No hay ningún programa de tamizaje escolar previo	Univariado Costo de test portador S y E del test portador
Weijers-Poppelaars <i>et al.</i> (15)	Países Bajos	Tamizaje preconcepcional Estrategia paralela y secuencial	Sociedad	4% a costos y beneficios	Costo por pareja portadora detectada Costo por nacimiento evitado con FQ	ACE/Simulación	No olvidan su estado de portador: 100%	Univariado y multivariado Más de una gestación S test portador Aceptación test prenatal y de portador Probabilidad de elegir AT Costo vida FQ
Wei <i>et al.</i> (16)	EE. UU.	Tamizaje preconcepcional y en prenatal Estrategia secuencial	Salud	Ninguna	Costo por nacimiento evitado con FQ Identificación de portador	ACE/AD	98.5% siguieron el tamizaje secuencial Test expandido: 100% Aceptación de AT: 100%	No reporta
Maxwell <i>et al.</i> (17)	Australia	Tamizaje en prenatal Estrategia paralela y secuencial	Salud	3.5% a costos y beneficios	Costo por gestación identificada con FQ Costo por pareja portadora identificada	ACE/AD	No olvidan su estado de portador: 100%. La identificación del portador será en gestación temprana, aproximadamente seis semanas	Univariado Tasa de descuento S y E test portador y prenatal Aceptación test portador Aceptación test prenatal Probabilidad de AT Más de una gestación Costo vida FQ
Norman <i>et al.</i> (18)	Australia	Tamizaje preconcepcional y en prenatal Estrategia secuencial	Salud	5% a costo de vida FQ y beneficios	Costo por nacimiento evitado con FQ	ACE/AD	Parejas estables No olvidan su estado de portador: 100%	Univariado S y E de test portador Costo IVF Más de una gestación Aceptación de test portador y prenatal Costo vida FQ Costo test portador.

ACE: análisis de costo efectividad; AD: análisis de decisiones; FQ: fibrosis quística; S: sensibilidad; E: especificidad; AT: aborto terapéutico; IVF: fertilización in vitro; CVS: muestra de la vellosidad coriónica. Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 2.** Probabilidades, costos y resultados de estudios incluidos.

Referencia	Probabilidades	Costos	Resultados
Lieu <i>et al.</i> (6)	Aceptación de test de portador materno: 78%. S test portador en sangre: 85% E test portador: 99.9% Aceptación de test prenatal: 80% Prevalencia portador FQ: 1/25 Probabilidad de aborto por diagnóstico prenatal: CVS: 0.013 AC: 0.005 Atención aborto espontáneo: \$1 000 Probabilidad de elegir AT: 30%. Expectativa de vida: 29 años	Dólar 1993 Costo test portador: \$100 Cita consejería: \$170 CVS: \$1 175 AC: \$1 200 AT: \$400 Costo vida FQ: \$243 650	Costo por nacimiento evitado de FQ: \$1 411 000 Costo por identificación de embarazo de alto riesgo: \$82 000 Cohorte de 1 millón de mujeres embarazadas: Sin tamizaje: 400 niños con FQ Con tamizaje: 350 niños con FQ 50 niños sin FQ No costo efectivo
Asch (7) 1998	S test básico: 85%; E: 99.5% S test expandido: 90%; E: 99% Prevalencia portador FQ: 1/25 Probabilidad de elegir AT: 100% S test AC: 99.5%; E: 99.9% Probabilidad de aborto por AC: 0.5%	Dólar 1995 Costo test básico: \$50 Costo test expandido: \$100 Cita consejería: \$26 AC: \$200 Costo vida FQ: \$351 278	Costo nacimiento evitado con FQ: Estrategia secuencial o individual: \$367 000 (146 nacimientos evitados con FQ) Estrategia paralela o pareja: \$594 000 (187 nacimientos evitados con FQ). No costo efectivo
Morris & Oppenheimer (8)	S test portador bucal: 85% Prevalencia portador FQ: 1/25 Aceptación de test portador secuencial: 72-99%	Libra esterlina 1994 Costo test portador: £40 Cita consejería: £30 No toman en cuenta el costo de vida de FQ	Estrategia en pareja: Costo por pareja portadora detectada: £35 700 Costo por nacimiento evitado de FQ: £142 900 Estrategia secuencial: Costo por pareja portadora detectada: £36 600 Costo por nacimiento evitado de FQ: £146 500 No costo efectivo
Cuckle <i>et al.</i> (9)	Aceptación test prenatal: 20% Prevalencia portador FQ: 1/25 S test básico: 70-85% S test expandido: 80-95% Aceptación del test portador: 55-95%	Libra esterlina 1995 Costo test básico: £16 Costo test expandido: £33 Cita consejería: £25 Costo test prenatal: £200	Costo por embarazo afectado detectado: Test secuencial: £40 000-£90 000 Test en pareja: £46 000-£104 000 No costo efectivo

Van Der Riet <i>et al.</i> (10)	S test portador: 100% S diagnóstico prenatal: 90% Aceptación AT: 99% Prevalencia portador FQ: 1/25	Dólar 1994 Costo test portador: \$1 200 Costo vida FQ: \$545 968 AT: \$668	Costo de evitar segundo nacimiento con FQ: -\$62 621 Costo de evitar nacimiento con FQ en parientes: +\$42- \$2 075. Costo efectivo a partir del segundo embarazo
Wildhagen <i>et al.</i> (11)	Aceptación test prenatal : 62-91% Aceptación test portador: 4-87% Prevalencia portador FQ: 1/30 Probabilidad de elegir AT: 80% Probabilidad de aborto por diagnóstico prenatal: 0.75%	Libra esterlina 1998 Costo test básico: £8.25 Costo test expandido: £33 Cita consejería: £23.24 Costo de diagnóstico prenatal: £1106.72 Costo AT: £192.51 Costo aborto iatrogénico: £60.30 Costo vida FQ: £238 634	Prenatal: Costo por pareja portadora detectada: Test secuencial: £58 000 Test en pareja: £70 000 Costo por nacimiento evitado: Test secuencial: £177 000 (18 nacimientos evitados) Test en pareja: £213 000 (21 nacimientos evitados) Preconcepcional: Costo por pareja portadora detectada: Test secuencial: £69 000 Test en pareja: £80 000 Costo por nacimiento evitado: Test secuencial: £223 000 (10 nacimientos evitados) Test en pareja: £258 000 (12 nacimientos evitados) No costo efectivo
Rowley <i>et al.</i> (12)	S test portador: 85% Prevalencia portador FQ: 1/25 S test prenatal: 100% Aceptación test portador: 57% Aceptación test prenatal: 80% Probabilidad de elegir AT: 75%	Dólar 1996 Costo test portador: \$150 Cita consejería: \$60 Diagnóstico prenatal: \$900 AT: \$900 Costo vida FQ: \$1 028 298	Costo neto de tamizaje para evitar un nacimiento con FQ: \$294 078 No costo efectivo
Doyle & Gardner (13)	S test portador: 57% Prevalencia portador FQ: 1/46 Prevalencia FQ en hispanos: 1/8500 Probabilidad de elegir AC: 75% Probabilidad de elegir AT: 75%	Dólar 2002 Costo test portador: \$150 AC: \$1 600 AT: \$1 500 Costo vida FQ: \$1 000 000	Costo por nacimiento evitado con FQ: \$1 234 568 No costo efectivo
Warren <i>et al.</i> (14)	S test portador: 75%; E: 99.9% Prevalencia portador FQ: 1/25 Aceptación test portador: 80%	Dólar australiano 2003 Costo test básico: \$55.52 Costo test expandido: \$118.52 Cita consejería: \$23.2	Costo por portador detectado: \$5 834 No costo efectivo
Weijers-Poppelaars <i>et al.</i> (15)	S test portador básico: 95%; E: 100% S test portador expandido: 98%; E: 100% Prevalencia portador FQ: 1/30 Aceptación test prenatal: 75% Aceptación test portador: 20-35% Probabilidad de elegir AT: 95% Probabilidad de aborto por diagnóstico prenatal: 0.75% Probabilidad de abstenerse de quedar en gestación: 25%	Dólar 2005 Costo test básico: \$27 Costo test expandido: \$96 Cita consejería: \$23 Diagnóstico prenatal: \$1 409 AT: \$288 Costo vida FQ: \$371 397	Costo por pareja portadora detectada: Test secuencial: \$122 293 Test en pareja: \$148 916 Costo por nacimiento evitado: Test secuencial: \$438 604 (11 nacimientos evitados) Test en pareja: \$534 088 (11 nacimientos evitados) No costo efectivo
Wei <i>et al.</i> (16)	Prevalencia portador FQ: 1/25 Aceptación test portador: 100% Aceptación test prenatal: 83.3%	Dólar 2007 Costo test portador: \$50 Cita consejería: \$175 CVS: \$450 AC: \$500	Costo por nacimiento evitado con FQ: \$334 000 No costo efectivo
Maxwell <i>et al.</i> (17)	S test portador: 80%; E: 100% S test prenatal: 100% Aceptación test portador: 60% Aceptación test prenatal: 90% Probabilidad de aborto test prenatal: 1% Probabilidad de elegir AT: 90% Expectativa de vida: 50 años. Prevalencia portador FQ: 1/25	Dólar australiano 2008 Costo test portador: \$116.77 Cita consejería: \$119 AC/CVS: \$93 AT: \$1 836 Costo vida FQ: \$508 370	Estrategia secuencial: Costo por pareja portadora identificada: \$139 538 Costo por gestación identificada con FQ: \$695 258 Estrategia simultanea: Costo por pareja portadora identificada: \$159 611 Costo por gestación identificada con FQ: \$795 272 No costo efectivo
Norman <i>et al.</i> (18)	S test portador: 90%; E: 100% S CVS: 100%; E: 100% Prevalencia portador FQ: 1/25 Aceptación test portador: 20% Aceptación test prenatal: 80% Probabilidad de elegir AT: 90% Probabilidad de aborto por CVS: 1.3%	Dólar australiano 2010 Costo test portador: \$116.77 AT: \$1708 CVS \$115.20 Costo un ciclo IVF \$7 500 Costo vida FQ: \$336 000	Costo por nacimiento evitado con FQ: \$150 000 No costo efectivo

FQ: fibrosis quística; S: sensibilidad; E: especificidad; AT: aborto terapéutico; IVF: fertilización in vitro; CVS: muestra de la vellosidad coriónica; AC: amniocentesis.  
Fuente: Elaboración propia.

En la estrategia preconcepcional se encontró el supuesto que hasta 25% de los pacientes estaban dispuestos a abstenerse de tener hijos en caso de que la pareja fuera portadora. Ningún estudio reportó la posibilidad de diagnóstico genético preimplantacional en el análisis de decisiones y solo en el estudio más reciente se presentó la posibilidad y el costo de la técnica de fertilización *in vitro*.

La expectativa de vida más usada para los pacientes con FQ fue de 30 años, aunque uno de los estudios usó una expectativa de 50 años; la estrategia más costo-efectiva fue la del tamizaje preconcepcional asociada al test prenatal, mientras que la preconcepcional aislada no garantizó costo-efectividad dados los supuestos que debía cumplir, como la probabilidad de aceptación o no de optar por otras opciones de consejería genética: abstenerse a la gestación, adoptar un niño o el diagnóstico genético preimplantacional.

La mejor estrategia de tamizaje genético es la secuencial, en la cual primero se realiza el test a un integrante de la pareja y si resulta positivo se realiza el test a su compañero(a); si ambos son positivos se considera pareja en riesgo, pero si resulta negativo alguno de ellos su reporte final es sin riesgo. La ventaja de esta estrategia es que se da un diagnóstico de portador de manera individual, por lo que resulta ser mejor que la estrategia paralela o simultánea en la que se realiza el examen diagnóstico al mismo tiempo a los dos integrantes, dando su reporte como pareja con o sin riesgo.

Morris & Oppenheimer (8), Van Der Riet *et al.* (10) y Wei *et al.* (16) no especificaron fuente de financiación ni estado de conflicto de interés en la realización de los estudios económicos.

## Discusión

Esta revisión sistemática permitió evaluar la metodología seleccionada en la literatura científica mundial para la realización de evaluaciones económicas de tipo costo-efectividad del test genético de portador para FQ, considerada una enfermedad de alto costo.

Se encontró marcada heterogeneidad en la metodología aplicada que llevó a que los resultados no fueran comparables y se concluyera que existen diferentes enfoques de este test genético según las características operativas de la prueba diagnóstica, la moneda aplicada, los supuestos y las probabilidades que deben ajustarse a las necesidades y características de cada país.

No se encontró ningún estudio económico realizado en Suramérica ni en Colombia, lo que plantea la necesidad de realizarlo según los respectivos costos y supuestos con un modelo de análisis de decisiones acorde a las necesidades. Aunque ningún estudio fue costo-efectivo, se debe aumentar la sensibilidad y especificidad del test de portador con el estudio de mutaciones completo del gen para cada país, esto con el fin de que la prueba diagnóstica sea económica y pueda ser aplicada a población en riesgo por antecedente familiar, teniendo en cuenta que puede prevenir una o más gestaciones a futuro con riesgo de FQ.

Radhakrishnan *et al.* (19), realizaron una revisión de evaluación económica para test de fibrosis quística donde encontraron 14 estudios desde 1990 a 2006 reportando también como análisis primario el costo por nacimiento con FQ evitado y el costo por identificación de pareja portadora afectada, entre otros hallazgos que concuerdan con la presente revisión.

En el 2000, Restrepo *et al.* (20) analizaron con panel de 16 mutaciones por técnica de PCR a 96 pacientes latinoamericanos: 45 mexicanos, 24 colombianos y 27 venezolanos. La frecuencia de mutaciones prevalentes encontrada para Colombia fue de 35.4% para DF508, 6.3% en G542X y 2.1% en N1303k y similar prevalencia para México y Venezuela. Es importante mencionar que aunque la DF508 es la más frecuente a nivel mundial, estos paneles de mutaciones dependen de la frecuencia encontrada según la región o país, cambiando su sensibilidad y especificidad en donde

sea aplicada. En Colombia no se ha estudiado en su totalidad la frecuencia mutacional de todos los pacientes diagnosticados con FQ ni de los portadores de mutaciones.

Para el 2010, Vásquez *et al.* (21) analizaron la frecuencia genética en 66 pacientes colombianos con fibrosis quística encontrando que la mutación más frecuente fue la DF508 y la 621+1G>T con 54.5% y 10.6%, respectivamente; el análisis se realizó con el panel de 32 mutaciones y ratificó que la frecuencia genética depende del número de mutaciones analizadas y de la frecuencia mutacional encontrada en cada país.

La evidencia sugiere que la estrategia de tamizaje preconcepcional puede ser exitosa, pero depende de la aceptación por parte de la pareja y de un excelente abordaje en consejería genética para tener alta probabilidad de aceptar opciones costo-efectivas como la de no tener gestaciones entre parejas en riesgo, adoptar o la donación de gametos (IVF); mientras que las opciones de tamizaje prenatal y de diagnóstico genético preimplantacional tienen riesgo de aborto y un costo más elevado para el sistema de salud. Además, se debe considerar que las valoraciones prenatales suelen iniciarse de forma tardía, no hay una cultura de consulta preconcepcional y tampoco hay un panel específico ni un estudio de mutaciones prevalentes para ser aplicado en Colombia con el fin de reducir los costos de estas pruebas genéticas y mejorar su sensibilidad y especificidad.

## Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

## Financiación

Universidad Nacional de Colombia. Proyecto 20532, Modalidad 2 HERMES.

## Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

## Referencias

1. **Marín-Silva SM.** Determinación de la frecuencia de portadores de la mutación F508del en la población colombiana. [Tesis]. Bogotá, D.C.: Facultad de Medicina, Universidad del Rosario; 2007.
2. **Orozco L, Chávez M, Saldaña Y, Velázquez R, Carnevale A, González-del Ángel A, et al.** Fibrosis quística: la frontera del conocimiento molecular y sus aplicaciones clínicas. *Rev. Invest. Clin.* 2006;58(2):139-52.
3. **Mateus HE, Fonseca DJ, Sánchez LS, Peñalosa IF, Forero DV, Perdomo PA, et al.** Frecuencia de la mutación F508del en estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia. *Colomb. Med.* 2007;38(4):352-6.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No 486: Update on carrier screening for cystic fibrosis. *Obstet Gynecol* 2011;117(4):1028-31. <http://doi.org/bn3q7f>.
5. **Jay LM, Mateus HE, Fonseca DJ, Restrepo CM, Keyeux G.** PCR-heteroduplex por agrupamiento: implementación de un método de identificación de portadores de la mutación más común causal de Fibrosis quística en Colombia. *Colomb. Med.* 2006;37(3):176-82.
6. **Lieu TA, Watson SE, Washington AE.** The cost-effectiveness of prenatal carrier screening for cystic fibrosis. *Obstet. Gynecol.* 1994;84(6):903-12.
7. **Asch D, Hershey J, DeKay M, Pauly MV, Patton JP, Jedrzejewski MK, et al.** Carrier screening for cystic fibrosis: costs and clinical outcomes. *Med. Decis. Making* 1998;18(2):202-12. <http://doi.org/b78j7t>.

8. **Morris JK, Oppenheimer PM.** Cost comparison of different methods of screening for cystic fibrosis. *J. Med. Screen.* 1995;2(1):22-7.
9. **Cuckle HS, Richardson GA, Sheldon TA, Quirke P.** Cost effectiveness of antenatal screening for cystic fibrosis. *BMJ.* 1995;311(7018):1460-3. <http://doi.org/cntps5>.
10. **Van der Riet A, Van Hout B, Rutten FF.** Cost effectiveness of DNA diagnosis for four monogenic diseases. *J. Med. Genet.* 1997;34:741-5. <http://doi.org/cm7pnb>.
11. **Wildhagen MF, Hilderink HB, Verzijl JG, Verheij JB, Kooij L, Tijmstra T, et al.** Costs, effects, and savings of screening for cystic fibrosis gene carriers. *J. Epidemiol. Community Health.* 1998;52(777):459-67. <http://doi.org/dhjskx>.
12. **Rowley PT, Loader S, Kaplan RM.** Prenatal screening for cystic fibrosis carriers: an economic evaluation. *Am. J. Hum. Genet.* 1998;63(4):1160-74. <http://doi.org/dks96h>.
13. **Doyle NM, Gardner MO.** Prenatal cystic fibrosis screening in Mexican Americans: An economic analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003;189(3):769-74. <http://doi.org/c6539c>.
14. **Warren E, Anderson R, Proos AL, Burnett LB, Barlow-Stewart K, Hall J.** Cost-effectiveness of a school-based tay-sachs and cystic fibrosis genetic carrier screening program. *Genet. Med.* 2005;7(7):484-94. <http://doi.org/b5vntc>.
15. **Weijers-Poppelaars FA, Wildhagen MF, Henneman L, Cornel MC, Kate LP.** Preconception cystic fibrosis carrier screening: costs and consequences. *Genet. Test.* 2005;9(2):158-66. <http://doi.org/dgff46>.
16. **Wei S, Quigg MH, Monaghan KG.** Is Cystic Fibrosis Carrier Screening Cost Effective? *Community Genet.* 2007;10(2):103-9. <http://doi.org/bdvxcb>.
17. **Maxwell S, Brameld K, Youngs L, Geelhoed E, O'leary P.** Informing policy for the Australian context-Costs, outcomes and cost savings of prenatal carrier screening for cystic fibrosis. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 2010;50(1):51-9. <http://doi.org/fmpfsq>.
18. **Norman R, Van Gool K, Hall J, Delatycki M, Massie J.** Cost-effectiveness of carrier screening for cystic fibrosis in Australia. *J. Cyst. Fibros.* 2012;11(4):281-7. <http://doi.org/bt72>.
19. **Radhakrishnan M, van Gool K, Hall J, Delatycki M, Massie J.** Economic evaluation of cystic fibrosis screening: a review of the literature. *Health Policy.* 2008;85(2):133-47. <http://doi.org/c6sqtb>.
20. **Restrepo CM, Pineda L, Rojas-Martínez A, Gutiérrez CA, Morales A, Gómez Y, et al.** CFTR mutations in three Latin American countries. *Am. J. Med. Genet.* 2000;91(4):277-9. <http://doi.org/d9j55h>.
21. **Vásquez C, Aristizábal R, Daza W.** Fibrosis Quística en Colombia. *Rev. Chil. Neumol. Ped.* 2010;5:44-50.