



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

**Análisis de impacto presupuestal de la prueba de actividad enzimática de la glucocerebrosidasa en leucocitos para el diagnóstico de la enfermedad de Gaucher**

**Octubre 2014**

**Reporte N° 91**

## Contenido

<b>Agradecimientos</b> .....	<b>3</b>
<b>Derechos de autor</b> .....	<b>4</b>
<b>Correspondencia</b> .....	<b>4</b>
<b>RESUMEN EJECUTIVO</b> .....	<b>5</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>6</b>
<b>1. TECNOLOGÍAS EVALUADAS</b> .....	<b>8</b>
<b>a. Tratamiento actual</b> .....	<b>8</b>
<b>b. Tecnología evaluada</b> .....	<b>8</b>
<b>2. INSUMOS Y MÉTODOS</b> .....	<b>10</b>
<b>a. Perspectiva:</b> .....	<b>10</b>
<b>b. Horizonte temporal:</b> .....	<b>10</b>
<b>c. Población objeto de análisis:</b> .....	<b>10</b>
<b>d. Tratamientos:</b> .....	<b>14</b>
<b>e. Métodos de costeo y costos:</b> .....	<b>15</b>
<b>3. MODELO:</b> .....	<b>15</b>
<b>a. Datos del modelo:</b> .....	<b>15</b>
<b>b. Escenarios:</b> .....	<b>16</b>
<b>4. RESULTADOS:</b> .....	<b>17</b>
<b>a. Impacto por escenarios</b> .....	<b>17</b>
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>18</b>

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**

Ornella Moreno Mattar. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Adriana Ávila Reina. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Miguel Díaz Ortega. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

### **Agradecimientos**

Pacientes, sociedades participantes y médicos líderes de opinión

### **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 intereses**

Este reporte fue elaborado y revisado con la participación de todos los autores citados, quienes declararon los conflictos de intereses que luego de ser evaluados, fueron considerados como no inhabilitantes para el desarrollo de este reporte, debido a que no ponen en riesgo la validez de los resultados presentados.

## Citación

Este documento debe citarse de la siguiente manera:

Moreno O, Ávila A, Díaz M. Análisis de impacto presupuestal de la prueba de actividad enzimática de la glucocerebrosidasa en leucocitos para el diagnóstico de la enfermedad de Gaucher. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS; 2014.

## Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento, son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

## 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.

## RESUMEN EJECUTIVO

Tecnologías evaluadas	Análisis de impacto presupuestal de la prueba de actividad enzimática de la glucocerebrosidasa en leucocitos para el diagnóstico de la enfermedad de Gaucher
Población	Población general con sospecha clínica de enfermedad de Gaucher.
Perspectiva	Tercero pagador, que en el caso colombiano corresponde al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).
Horizonte temporal	Tres Años
Costos incluidos	Costo de la prueba diagnóstica
Fuente de costos	Información suministrada por los laboratorios que realizan la prueba diagnóstica
Escenarios	Se realizó un análisis por escenarios que contempló que la tasa de inserción de la tecnología de la nueva práctica sea del 100 % y uno donde se aplica de forma progresiva la prueba.
Resultados	En un escenario con tasa de inserción del 100% de la nueva tecnología, el impacto presupuestal es de \$ 203.207.400,00 para el año 1. En el segundo escenario donde la incorporación es progresiva, el impacto presupuestal es de \$ 148.747.816,80 para el primer año.

## 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 para 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.

La enfermedad de Gaucher (EG) es ocasionada por la deficiencia de la enzima  $\beta$ -glucosidasa ácida (o glucocerebrosidasa) que es responsable del catabolismo de la glucosilceramida (1). Este es un padecimiento crónico, progresivo y multisistémico que tiene un patrón de herencia autosómico recesivo derivado de mutaciones en el gen que codifica la  $\beta$ -glucosidasa ácida (GBA 1), el cual se encuentra en el brazo largo del cromosoma 1 región 1q21. A la fecha, se han descrito más de 350 mutaciones que pueden generar EG (2). Esta deficiencia enzimática favorece la acumulación del sustrato glucocerebrósido en los lisosomas de los macrófagos (células de Gaucher) y monocitos, lo cual conduce eventualmente a hipertrofia del sistema lisosomal celular, con infiltraciones en el tejido esquelético, médula ósea, bazo, hígado, pulmones y cerebro, causando daño celular y disfunción orgánica.

La EG es la más común de las enfermedades de depósito lisosomal y afecta a hombres y mujeres por igual. Es un padecimiento relativamente común en la población judía Askenazi, su prevalencia aproximada es de 1/450 nacidos vivos, mientras que la prevalencia en población general es de 1/40.000 a 1/60.000 nacidos vivos, dependiendo del subtipo de la enfermedad. La EG se ha clasificado tradicionalmente en tres formas clínicas, basándose en la ausencia (tipo I) o presencia (tipos II y III) de afección neurológica. Sin embargo, cada vez se encuentra mayor heterogeneidad fenotípica entre estos grupos, ya se conocen reportes de fenotipos intermedios entre los tipos II y III. (3).

Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación de la prueba de actividad enzimática de la glucocerebrosidasa en leucocitos el Plan Obligatorio de Salud (POS) para el diagnóstico de pacientes con sospecha clínica de EG.

## 1. TECNOLOGÍAS EVALUADAS

### a. Tratamiento actual

El uso de la prueba de actividad enzimática de la glucocerebrosidasa en leucocitos para el diagnóstico de pacientes con sospecha clínica de EG, no figura dentro de los procedimientos financiados por el plan obligatorio de salud del sistema de salud colombiano, ni cuenta con un comparador que sea usado actualmente con ese mismo objetivo. Sin embargo, su realización ha sido reportada en la práctica habitual de acuerdo a lo manifestado por expertos clínicos y actores clave consultados en el proceso de realización de este análisis.

### b. Tecnología evaluada

La medición de la actividad deficiente de la enzima glucocerebrosidasa  $\beta$  es fundamental para el diagnóstico de la enfermedad de Gaucher. Esta actividad se puede dosificar en leucocitos y cultivos de fibroblastos. La medición en leucocitos puede realizarse a partir de sangre completa o gotas de sangre seca sobre papel de filtro, esta última es una técnica que permite el estudio con poca cantidad de muestra y en centros de referencia que pueden estar muy lejos del paciente (4).

Los sujetos afectados se distinguen muy bien de los portadores y de los sujetos normales por la disminución de actividad enzimática, constituyendo un método seguro para el diagnóstico de EG. En los individuos afectados con EG el nivel de actividad enzimática de la  $\beta$ -glucosidasa ácida está entre el 0% y 15% de su actividad normal. No ocurre lo mismo con los portadores y los sujetos normales porque se produce un solapamiento entre actividad de portadores y no portadores que no permite establecer la distinción por este procedimiento. Tampoco permite distinguir entre los diferentes tipos de la enfermedad, ya que todos los pacientes tienen actividad por debajo de 10%, ni conocer el grado de afectación (4).

La Guía de Práctica Clínica (GPC) del CENETEC publicadas en 2012 para Gaucher neuropática y 2013 para Gaucher Tipo I, recomienda iniciar el abordaje del diagnóstico con sangre sobre papel filtro, si en esta medición se identifica una disminución de la actividad enzimática se recomienda realizar el diagnóstico de certeza con la medición en plasma, leucocitos, biopsia de tejido o cultivo de fibroblastos, especificando que estas últimas son el patrón de oro (5, 6) la GPC del



*Haute Autorité de santé* de 2007 (7) recomienda realizar el diagnóstico de EG con la medición de la actividad enzimática en leucocitos.

En Colombia no existe una GPC para el diagnóstico de EG y ninguna prueba para su diagnóstico es financiada por el plan obligatorio de salud, sin embargo algunos laboratorios clínicos se realizan dos de las pruebas diagnósticas, la medición en sangre seca sobre papel filtro y la medición en leucocitos.

En general, según la experiencia y conocimiento de expertos clínicos el patrón de oro para el diagnóstico de EG es la medición en leucocitos, ya que se emplea únicamente de la toma de una muestra de sangre para su realización y no requiere una confirmación. De igual manera no se conocen efectos adversos graves relacionados con la aplicación de la prueba.

## 2. INSUMOS Y MÉTODOS

### a. Perspectiva:

La perspectiva de este AIP corresponde al tercer pagador, que en este caso es el sistema General de Seguridad Social en Salud.

### b. Horizonte temporal:

El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el POS en el año 1.

### c. Población objeto de análisis:

La población de análisis son las personas con sospecha clínica de EG, no se realiza diferenciación por sexo o edades debido a que esta caracterización no evidenciaría diferencias dentro de la aplicación de la prueba diagnóstica de interés.

- Revisión de literatura

Con el objetivo de documentar el número de casos sospechosos de enfermedad de Gaucher, se realizó una búsqueda sistemática de guías de práctica clínica en las fuentes listadas a continuación. La fecha de búsqueda fue septiembre de 2014.

- National Guideline Clearinghouse (NGC): 0 guías.
- Guidelines International Network (GIN): 2 guías.
- New Zealand Guidelines Group (NZGG): 0 guías.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): 0 guías.
- Ministerio de Salud y Protección Social - IETS: 0 guías.
- GuíaSalud: 0 guías.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC): 2 guías.

La búsqueda se complementó con una consulta en el motor de búsqueda Google, enfocada en identificar estudios realizados en Colombia. La estrategia de búsqueda se compuso de los términos clave "gaucher" y "colombia".

Las búsquedas fueron realizadas sin restricción de idioma y fecha de publicación.

A continuación se resumen los hallazgos de las guías y estudios primarios identificados:

**Tabla 1.** Información sobre la población de análisis consultada en guías de práctica clínica.

<b>GUÍAS INTERNACIONALES</b>			
<b>Título</b>	<b>Fuente – Año</b>	<b>Autor(es)</b>	<b>Información</b>
<b>Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Gaucher Neuropática</b>	CENETEC - 2012	Coordinadora: María del Rocío Rábago  Autores: Francisco Antonio Blanco Ruy Xavier Pérez Eduardo Terreros Muñoz	Tipo II y III: 1/100.000 nacidos vivos
<b>Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Gaucher Tipo I</b>	CENETEC - 2013	Coordinadora: María del Rocío Rábago  Autores: María del Rocío Rábago Francisco Antonio Blanco Sergio Joaquín Franco Eduardo Terreros Muñoz	Judíos ashquenazi 1/450  Población general De 1/40.000 a 1/60.000
<b>National Diagnosis and treatment protocol Gaucher Disease</b>	Haute Autorité de Santé - 2007	Haute Autorité de Santé	Judíos ashquenazi 1/1.000  Población general 1/60.000

**Tabla 2.** Información sobre la población de análisis consultada en estudios primarios.

<b>Título</b>	<b>Fuente –Año</b>	<b>Autor(es)</b>	<b>Información</b>
<b>Enfermedad de Gaucher en pediatría</b>	Precop SCP. 2011; 11 (3): 21-38	William Bárcena y Yira Bernal Novoa	En Colombia se reportaron hasta la fecha de publicación 76 casos de EG.
<b>Estudios bioquímicos de los errores innatos del metabolismo en Colombia, durante dos décadas.</b>	Rev. Acad. Colomb. Cienc. 2009; 33(128): 377-394.	Luis Alejandro Barrera	62 casos reportados en Colombia desde 1995 hasta el 2008
<b>Enfermedad de Gaucher en Latinoamérica un informe del registro internacional y del Grupo latinoamericano para la enfermedad de Gaucher</b>	MEDICINA (Buenos Aires) 2012; 72: 273-282.	Guillermo Drelichman, Adriana Linares, Jacobo Villalobos, Juan Francisco Cabello, Marcelo Kerstenetzky, Regina M. Kohan, Ana María Martins	5828 casos de EG reportados en el mundo, de esos 911 han sido reportados en Latinoamérica
<b>Recopilación de 18 años de tamizaje de alto riesgo para desordenes lisosomales en Colombia (1995 – 2012)</b>	IX congreso latinoamericano de errores innatos del metabolismo y pesquisa neonatal. Resúmenes 2013.	Alfredo Uribe, Adis Ayala, Monica España, Natalia Pacheco, Lina Jay, Isidro Arevalo, Jacqueline Benavides	En Colombia se les ha realizado prueba de medición de actividad enzimática a 9112 personas sospecha enfermedad de depósito lisosomal, de las cuales 117 se diagnosticaron con EG.
<b>Enfermedad de Gaucher - Casuística del Tolima</b>	Acta Médica Colombiana. 2006; 31 (4): 416-421	Jorge Enrique Lozano	En Colombia se reportaron hasta la fecha de publicación 76 casos de EG.

<p><b>Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos</b></p>	<p>Informes periódicos de Orphanet. 2014; (2): 7.</p>	<p>Orphanet</p>	<p>En Europa se presenta aproximadamente un caso por cada 100.000 habitantes</p>
<p><b>La carga económica de la enfermedad de Gaucher y Fabry en Colombia. Implicaciones para el Sistema General de Seguridad Social en Salud de dos enfermedades de alto costo</b></p>	<p>FEDESARROLLO, agosto de 2008</p>	<p>Diana Pinto Masís Oscar Parra Ortega Rodolfo Dennis Verano</p>	<p>En Colombia se reportaron hasta la fecha de publicación 82 casos de EG tipo I.</p>
<p><b>Selective Screening for Lysosomal Storage Diseases with Dried Blood Spots Collected on Filter Paper in 4,700 High-Risk Colombian Subjects</b></p>	<p>JIMD Reports. 2012. Springer-Verlag.</p>	<p>Alfredo Uribe Roberto Giugliani</p>	<p>En Colombia se reportaron hasta la fecha de publicación 101 casos de EG.</p>

- Búsqueda de reportes en SISPRO

Se consultó la base de SISPRO, filtrando por OTRAS ESFINGOLIPIDOSIS (Código CIE 10 E752) encontrando 335 personas diagnosticadas entre el periodo de 2004-2014. Estas personas corresponden a casos incidentes y prevalentes de varias enfermedades de este grupo y dada las características de la evaluación, que requiere estimar los casos incidentes candidatos a la realización de la prueba diagnóstica, se decidió no usar esta fuente.

**Tabla 3.** Consulta en el SISMED

<b>Código CIE 10 y nombre de la condición</b>	<b>Total de personas atendidas</b>
E00-E90 Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	5.047.489
E70-E90 Trastornos metabólicos	2.102.415
E752 - Otras esfingolipidosis	335

- Consulta a expertos

Se realizaron consultas a expertos donde se expusieron los datos extraídos de la revisión sistemática sobre la población de interés y se les consultó sobre la prueba diagnóstica, los costos asociados a la misma y el número de pruebas realizadas en Colombia, estos expertos discutieron sobre la población de interés y proporcionaron información sobre el número de pruebas diagnósticas para EG que se realizó en 2013. Esta información indica que uno de los laboratorios realizó durante este año 400 pruebas y 293 fueron enviadas para su análisis en el exterior, la información sobre el número de pruebas realizadas por el segundo laboratorio en Colombia se desconoce, pero se estima que es equivalente al número de pruebas realizadas por el primer laboratorio.

- Discusión y decisión

Teniendo en cuenta que la población de interés para este análisis corresponde a las personas que son remitidas por un especialista para la realización de una prueba diagnóstica de enfermedad de Gaucher, se descartaron los casos reportados con el diagnóstico de la enfermedad que presentan los diferentes estudios descritos en la tabla resumen de hallazgos, pese a que uno de los estudios presenta un dato sobre el número de personas a las que les ha realizado la prueba, este dato no está diferenciado por año, información requerida dado el horizonte temporal de este análisis.

Se tiene en cuenta para este análisis la población remitida por los expertos consultados, que se estima corresponde a 1.093 personas que se realizaron la prueba diagnóstica para EG durante el año 2013.

**d. Tratamientos:**

Dado que la tecnología en evaluación no cuenta con un comparador dentro del sistema de salud colombiano, su impacto deberá ser analizado respecto al escenario "Nulo". Es decir, la inclusión o adopción de la tecnología (Nuevo escenario) vs no incluirla (Escenario actual).

### e. Métodos de costeo y costos:

Se estimaron costos directos asociados a la nueva tecnología, debido a que la prueba no tiene comparador, no se estimaron costos para eventos adversos relacionados dado que según criterio de expertos la prueba no supone la ocurrencia de eventos adversos.

**Identificación:** Se consultaron los costos de la medición de la actividad enzimática de la glucocerebrosidasa en leucocitos en los dos laboratorios que realizan esta prueba en Colombia. No se incluyeron costos como los de la consulta general y la consulta con el especialista (hematólogo) que son los pasos previos a la realización de la prueba, ya que estos se encuentran incluidos en el POS.

**Cantidad y frecuencia de uso:** La prueba es realizada una vez para el diagnóstico de la EG de cada paciente, cuando lo indica el hematólogo.

**Valoración monetaria:** La valoración monetaria se realizó usando los precios indicados por los dos laboratorios.

**Resultados:** En las tablas 4 se presentan los resultados de la estimación de los costos incluidos en la evaluación.

**Tabla 4.** Costos incluidos en el análisis

Descripción	Precio base	Precio mínimo	Precio máximo
Medición de la actividad enzimática de la glucocerebrosidasa en leucocitos	\$ 186.600,00	\$ 186.000,00	\$ 216.000,00

### 3. MODELO:

#### a. Datos del modelo:

La estimación de la población objeto de análisis y los costos usados fueron mostrados anteriormente. Dado que en la actualidad el POS no cubre pruebas diagnósticas para EG, el costo de la tecnología actual en para el objetivo del modelo, sería igual a cero.

**b. Escenarios:**

Para el primer escenario se asumió que la realización de la medición de la actividad enzimática en leucocitos para el diagnóstico de EG se realizaría al 100% de los pacientes con sospecha de enfermedad de depósito lisosomal durante los tres años.

Para el segundo escenario se asumió que las 293 pruebas que son enviadas al extranjero empiezan a ser realizadas por laboratorios nacionales, así durante el primer año el 73,2% de las pruebas son realizadas en Colombia, y durante los dos años siguiente se incrementa en 13.4% por lo que se acogería en un 86.6% y finalmente en el año 3 llegaría al 100%.

**Tabla 5.** Escenarios de adopción de la tecnología

	<b>Escenario 1</b>		
<b>Tecnologías</b>	<b>Año 1</b>	<b>Año 2</b>	<b>Año 3</b>
<b>Medición de actividad enzimática de la glucocerebrosidasa en leucocitos</b>	100%	100%	100%
	<b>Escenario 2</b>		
<b>Tecnologías</b>	<b>Año 1</b>	<b>Año 2</b>	<b>Año 3</b>
<b>Medición de actividad enzimática de la glucocerebrosidasa en leucocitos</b>	73,2%	86,6%	100%



#### 4. RESULTADOS:

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la siguiente tabla, para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el gobierno nacional incurriría en un esfuerzo estimado de \$203.207.400,00 a \$148.747.816,80 de acuerdo a los supuestos de cada escenario.

##### a. Impacto por escenarios

<b>ESCENARIOS</b>	
<b>Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1</b>	<b>Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1</b>
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 73,2%
\$ 203.207.400,00	\$ 148.747.816,80
<b>Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 2</b>	<b>Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 2</b>
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 86,6%
\$ 20.895.468,00	\$ 45.325.266,89
<b>Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 3</b>	<b>Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 3</b>
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%
\$ 33.426.441,91	\$ 63.456.226,22

## REFERENCIAS

1. Guggenbuhl P, Grosbois B, Chalès G. Gaucher disease. *Joint Bone Spine*. 2008;75(2):116–24.
2. Filocamo M, Mazzotti R, Stroppiano M, Seri M, Giona F, Parenti G. Analysis of the glucocerebrosidase gene and mutation profile in 144 Italian gaucher patients. *Hum Mutat*. 2002;20(3):234–5.
3. Mehta A. Epidemiology and natural history of Gaucher’s disease. *Eur J Intern Med*. 2006;17(Suppl:S2–5).
4. Linares A. Enfermedad de Gaucher. PRECOP Programa de educación continua en pediatría. Año 4 Módulo 3:18.
5. Secretaría de Salud. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Gaucher neuronopática. México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud - CENETEC;; 2012.
6. Secretaría de Salud. Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Gaucher tipo I. México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud - CENETEC;; 2013.
7. Haute Autorité de Santé - HAS. Gaucher disease National Diagnosis and Treatment Protocol Francia2007.