****

**Análisis de impacto presupuestal de la fertilización in vitro con inyección intracitoplasmática de espermatozoides para el tratamiento de la infertilidad femenina en Colombia, 2021**

Diana Cristina Cardona Tobón

Monografía presentada para optar al título de Especialista en Evaluación Económica en Salud

Asesor
Daniel Felipe Patiño Lugo, MSc Evaluación de tecnologías en salud. PhD en Políticas en salud

Universidad de Antioquia

Facultad de Ciencias Económicas

Especialización en Evaluación Económica en Salud

 Medellín, Antioquia, Colombia

2022

|  |  |
| --- | --- |
| **Cita** | (Cardona Tobón, 2021) |
| **Referencia****Estilo APA 7 (2020)** | Cardona Tobón, D.C. (2021). *Análisis de impacto presupuestal de la fertilización in vitro con inyección intracitoplasmática de espermatozoides para el tratamiento de infertilidad femenina en Colombia, 2021* [Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.  |

**** 

Especialización en Evaluación Económica en Salud, Cohorte II.

|  |  |
| --- | --- |
|  | Diagrama  Descripción generada automáticamente con confianza media |

Biblioteca Carlos Gaviria Díaz

**Repositorio Institucional:** http://bibliotecadigital.udea.edu.co

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

**Rector:** John Jairo Arboleda Céspedes.

**Decano/director:** Sergio Iván Restrepo Ochoa.

**Jefe departamento:** Wilman Arturo Gómez Muñoz.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

**Dedicatoria**

Todo el esfuerzo y cariño dedicados a cada cosa que emprendo solo tiene un motor y es mi familia; su acompañamiento, paciencia y comprensión siempre han sido claves para conseguir mis logros.

**Agradecimientos**

A las Dras. Diana Catalina Jaramillo, María Patricia Hormaza y Juliana Tamayo por su apoyo en el desarrollo del trabajo.

Universidad de Antioquia

A mi asesor Daniel Felipe Patiño y demás docentes de la especialización por sus enseñanzas y dedicación para con nosotros.

Contenido

[Resumen 5](#_Toc109645840)

[Abstract 6](#_Toc109645841)

[1. Introducción 7](#_Toc109645842)

[1.1 Infertilidad 7](#_Toc109645843)

[1.2 Fertilización in vitro 8](#_Toc109645844)

[1.3 Financiación de las TRA 10](#_Toc109645845)

[1.4 Efectividad y costos de la FIV 11](#_Toc109645846)

[1.5 Análisis de impacto presupuestal 12](#_Toc109645847)

[2. Metodología 13](#_Toc109645848)

[2.1 Población 13](#_Toc109645849)

[2.2 Perspectiva 14](#_Toc109645850)

[2.3 Intervención 14](#_Toc109645851)

[2.4 Horizonte temporal 16](#_Toc109645852)

[2.5 Costos 16](#_Toc109645853)

[3. Resultados 20](#_Toc109645854)

[4. Discusión 23](#_Toc109645855)

[4.1 Hallazgos principales 23](#_Toc109645856)

[4.2 Comparación con otros estudios 23](#_Toc109645857)

[4.3 Implicaciones para la práctica 24](#_Toc109645858)

[5. Conclusiones 26](#_Toc109645859)

[Referencias 27](#_Toc109645860)

[Anexos 31](#_Toc109645861)

# Resumen

**Contexto:** En Colombia, el 12.1% de las mujeres entre 15 y 49 años, y el 25.4% del grupo entre 40 y 44 años han tenido problemas de fertilidad. La fertilización in vitro (FIV) es una opción de tratamiento para estas mujeres, sin embargo, no conocemos el impacto presupuestal que genera esta tecnología en el sistema de salud colombiano.

**Objetivo:** Se evaluó la FIV con inyección intracitoplasmática de espermatozoides (FIV/ICSI) en el tratamiento de la infertilidad femenina de las mujeres entre 20 y 40 años causada por factor ovárico, tubárico y uterino.

**Métodos:** Se tuvieron en cuenta los costos médicos directos del procedimiento y del principal evento adverso que es el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) en su forma severa desde la perspectiva del sistema de salud colombiano con un horizonte temporal de un año. Se comparo el escenario actual donde la financiación está a cargo de presupuestos máximos con un escenario nuevo donde se considera la inclusión con cargo a la unidad de pago por capitación (UPC).

**Resultados:** Para el escenario actual bajo la financiación No PBS el costo total es de $38.120.441.508 millones de pesos. En el escenario nuevo el esfuerzo en el presupuesto para la financiación es de $114.361.324.525 millones de pesos con un impacto presupuestal de $76.240.883.016 millones de pesos para el año 2021.

**Conclusión:** La FIV/ICSI podría ser susceptible de incluirse en el PBS con financiación a cargo de la UPC, pero se requieren ajustes en los criterios de uso para hacer una adecuada selección de las pacientes y prevenir el desborde del gasto en salud por esta tecnología.

*Palabras clave*: infertilidad, infertilidad femenina, ICSI, fertilización in vitro, costo efectividad, evaluación económica, Síndrome de hiperestimulación ovárica.

# Abstract

**Background:** In Colombia, the 12,1% of women between 15 and 49 years old, and the 25,4%from the group between 40 and 49 years old had fertility problems. The in vitro fertilization (IVF) is a treatment option for these women, but, it´s unknowed the Budget impact this tecnology generates for the colombian health system.

**Objetive:** It was evaluated the IVF with intracytoplasmatic sperm injection (ICSI) on female fertility treatment in women fronj 20 to 40 years old caused for ovarian factor, tubaric and uterine.

**Methods:** It has taked in count the direct medical costs of the procedure and the principal adverse event which is the ovarian hyperestimulation síndrome (OHS) in it´s severe form from the colombian health system perspective with a time horizon of a year. It has been compared the current scenario where the financiation it´s in charge by máximum presupuests with a new scenario where it´s considerated the inclution with charge to the unity from capitación pay (UCP).

**Results:** Fort he current scenario bass the No PBS financiation the total cost is of $38.120.441.508 million pesos. In the new effort scenario in the presupuest for the financiation is of $114.361.324.525 million pesos with a Budget impacto of $76.240.883.016 million pesos for 2021.

**Conclusion:** The IVF/ICSI could be susceptible of being included in the PBS with financiation in charge by the UCP, but some adjusments are required in the use judments for doing an adecuate selection in the patients and preventing the spent overflow in health for the tecnology.

*Keywords***:** infertility, infertility female, sperm injection intracytoplasmic, fertilization in vitro, cost effective, economic evaluation.

#  Introducción

## 1.1 Infertilidad

La infertilidad está definida como el fracaso para lograr un embarazo clínico, después de un periodo de 12 meses de mantener relaciones sexuales sin protección (Serna et al., s. f.). La mayoría de las parejas conciben espontáneamente dentro de los primeros 12 meses de relaciones sexuales sin el uso de métodos anticonceptivos; sin embargo, aproximadamente del 10-15% de las parejas que buscan una gestación tendrán problemas de fertilidad, 40 a 45% de los casos afecta a mujeres; 35% a 40% a los hombres y, 20 a 30% de los casos, a ambos miembros de la pareja (*GUIA-PARA-EL-ESTUDIO-Y-TRATAMIENTO-DE-LA-INFERTILIDAD\_2015-FF1.pdf*, s. f.).

La prevalencia mundial de infertilidad varía entre el 3% y el 16.5% en países de ingresos altos a medio altos y entre el 3.9% y el 9.3% en países de ingresos medio bajos a bajos. En Colombia, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Demografía en Salud de 2015, el 12.1% de las mujeres entre 15 y 49 años, y el 25.4% del grupo entre 40 a 44 años que desean uno o más hijos han tenido problemas de fertilidad (*Resolución No. 228 del 2020.pdf*, s. f.).

La infertilidad femenina puede explicarse por varias causas:

* Problemas en la producción de óvulos (factor ovárico) generado por alteraciones hormonales que impiden la maduración o la liberación de los óvulos del ovario.
* Alteración en las trompas de Falopio (factor tubárico) como las obstrucciones uní o bilaterales que impiden la fecundación del óvulo y su posterior desplazamiento al útero para la implantación en el endometrio.
* Alteraciones uterinas (factor uterino) ocasionadas por malformaciones congénitas, miomas, pólipos; o problemas del endometrio que impiden la implantación del óvulo fecundado como la endometriosis.
* Factor cervical en el cual hay pólipos o miomas que generan obstrucción o cambios en el moco cervical por inflamación o infección; y que impiden el paso de los espermatozoides para ir en busca del óvulo para su fecundación.
* Otras causas son las de origen desconocido donde no se encuentra una razón o factor femenino, masculino o combinado que explique la infertilidad; o las de origen inmune donde se forman anticuerpos contra los espermatozoides que impiden el desarrollo del embarazo generando abortos frecuentes (*¿Qué causa la esterilidad femenina?*, 2020).

Estas condiciones pueden recibir tratamientos médicos o quirúrgicos para restablecer la función hormonal o anatómica y facilitar el proceso reproductivo. En el caso del factor ovárico se usan medicamentos que mejoren las condiciones hormonales, en el factor tubárico se puede recurrir a procedimientos quirúrgicos que permeabilicen las trompas y se pueda dar la fecundación, para las alteraciones uterinas se pueden realizar tratamientos quirúrgicos para remover los miomas, pólipos y focos de endometriosis; para el factor cervical, se retiran los pólipos y miomas que causan la obstrucción y se trata la inflamación e infección. A pesar de estos tratamientos específicos, muchas de las mujeres no logran quedar embrazadas y es donde las técnicas de reproducción asistida (TRA) son el paso siguiente en el tratamiento para lograr un embrazo.

## 1.2 Fertilización in vitro

Las TRA hacen referencia a los tratamientos y procedimientos en laboratorios especializados donde se realiza la manipulación controlada de gametos y embriones, y su posterior transferencia al útero como tratamiento para las parejas con infertilidad (*Técnicas de reproducción asistida (ART)*, 2021).

Las TRA incluyen la inseminación artificial (IA) y la fertilización in vitro (FIV). La IA es una técnica de baja complejidad y más económica, se realiza [estimulación ovárica](https://www.reproduccionasistida.org/estimulacion-de-la-ovulacion-en-fiv/) en la mujer que permita la [ovulación](https://www.reproduccionasistida.org/cuando-se-produce-la-ovulacion/) y se introduce el [semen](https://www.reproduccionasistida.org/capacitacion-espermatica/) del hombre en el interior de la cavidad uterina mediante una cánula de inseminación en busca de que se produzca el embarazo (*Tratamientos de fertilidad en la pareja*, 2020). La FIV es una TRA de alta complejidad donde la fecundación de los ovocitos se realiza en el laboratorio, por fuera del cuerpo femenino y luego se transfieren al útero para dar continuidad a su desarrollo (*In Vitro Fertilization (IVF)*, 2022).

La inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) es una modificación de la fase que se lleva a cabo en el laboratorio de la FIV, en donde por medio de microscopios de alta resolución y de micro manipuladores se inyecta un solo espermatozoide al interior de cada óvulo («ICSI, Inyección intracitoplasmática de espermatozoides», 2021). La ICSI se implementó inicialmente para resolver los problemas severos del factor masculino, pero actualmente se utiliza indistintamente en cualquiera de las causas de infertilidad («Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) for Non–Male Factor Indications», 2020); por lo cual la FIV-ICSI se presenta como una opción de tratamiento para estas pacientes.

Los pasos de la FIV son:

* La estimulación ovárica: se administran medicamentos a la mujer para estimular los ovarios y generar la producción y maduración de óvulos, este proceso se hace bajo supervisión médica y ecográfica para establecer cuando es el momento del siguiente paso.
* Captación ovárica: es la extracción de los óvulos de los ovarios, se realiza bajo sedación de la paciente y con visión por ecografía mediante succión.
* Fecundación: se obtiene una muestra de semen del hombre y se colocan junto con el ovulo en una cubeta para que se dé la fecundación de forma espontánea. Si no se logra la fecundación, se puede recurrir a la ICSI. Los embriones que se desarrollan se transfieren entre 1 a 6 días al útero luego de la captación de los óvulos.
* Transferencia embrionaria: es la inyección del embrión en el útero para que se implante y dar continuidad a su desarrollo (*Técnicas de reproducción asistida (ART)*, 2021).

Cada vez que se realizan los anteriores pasos, se configura un ciclo de FIV y algunas mujeres pueden llegar a requerir más de un ciclo, con un número máximo recomendado de 3 ciclos por paciente y con transferencia de máximo 2 embriones en cada ciclo.

Con cada ciclo de FIV practicado, se tiene una probabilidad de ocurrencia del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO). Esta es una complicación de la estimulación ovárica controlada, pero su forma severa puede llegar a comprometer la vida. La incidencia de la forma severa es del 1 al 2% por ciclo realizado de FIV. El tratamiento incluye la identificación temprana de los factores de riesgo que favorecen su aparición; y en caso de sufrir la forma severa, se hospitaliza para reanimación con líquidos, anticoagulación profiláctica, y paracentesis o culdocentesis cuando hay una gran cantidad de ascitis (Pfeifer et al., 2016)**.**

## 1.3 Financiación de las TRA

En la actualidad, las TRA son una prestación incluida en los sistemas sanitarios públicos de la mayoría de los países europeos, Australia y Canadá; en algunos estados de Estados Unidos se han promulgado leyes que exigen a las compañías de seguros proporcionar cobertura parcial o completa. La financiación parcial indica que el costo es compartido entre el asegurador ya sea público o privado, y el paciente; y la financiación completa es donde el costo es asumido totalmente por el asegurador público o privado (Hernández Torres, 2017).

La forma de financiación más frecuente de las TRA es por medio del gasto de bolsillo. De la población susceptible del uso de tratamientos de fertilidad, con la financiación parcial pública el 8,06% y con la parcial privada el 16,13% acceden al servicio. En la financiación completa pública el 8,06% y en la financiación completa privada el 6,45% de la población logran tener acceso a estas tecnologías (Hernández Torres, 2017). En los sistemas de salud donde se tiene financiación pública completa como España, se evidencia mayor demanda de estos servicios, es decir que el tipo de financiación afecta la demanda.

La forma de financiación también afecta el número de embarazos y nacidos vivos por ciclo. Este número es más alto cuando el servicio es financiado mediante pago de bolsillo, y es menor con la financiación pública completa por los controles que se establecen en cuanto al número de ciclos y al número de embriones transferidos (Hernández Torres, 2017).

En Colombia la financiación de las tecnologías en salud puede ser por dos vías. Sí la tecnología se encuentra incluida en el Plan de Beneficios en Salud (PBS) se financia por medio de la Unidad de pago por Capitación (UPC). Si la tecnología no se encuentra en el PBS y cuenta con Código Único de Procedimientos en Salud (CUPS), puede prescribirse a través de la herramienta MIPRES para su financiación con cargo a presupuestos máximos. Los procedimientos y medicamentos considerados como exclusiones en la Resolución 2273/2021, solo podrán prestarse con gasto de bolsillo o por orden judicial como un fallo de tutela, y en este último caso, también deben aparecer registradas por el asegurador correspondiente a través de MIPRES.

Para Colombia bajo la Resolución 2273/2021, las TRA se encuentran excluidas para la infertilidad femenina no especificada, en donde no se encuentra una causa que explique por qué no puede obtener un embarazo clínico (*Resolución No. 2273 de 2021.pdf*, s. f.). Los diagnósticos de infertilidad femenina donde hay una causa que explique el origen de la patología, se financian bajo la figura de presupuestos máximos (tecnologías No PBS) prescritas a través del aplicativo MIPRES del Ministerio de Salud.

## 1.4 Efectividad y costos de la FIV

En reproducción asistida las medidas de efectividad se basan en el número de embarazos clínicos y partos con nacido vivo por ciclo realizado; por ejemplo en España para el periodo de 2005 a 2006 se realizaron 57758 ciclos de FIV con 17897 embarazos y 8655 partos (Hernández Torres, 2017). A nivel de Latinoamérica y Europa existen organizaciones a las que se les reporta información sobre las TRA. Comparativamente los resultados de ambas organizaciones en cuanto a la efectividad no muestran diferencias muy marcadas (Tabla 1) (Cabrera et al., 2020).

**Tabla 1**Tasa de éxito de la FIV/ICSI para Latinoamérica y Europa

|  |
| --- |
| Tasa de éxito de FIV-ICSI |
| Organización | % de embarazo por ciclo de FIV | % de nacidos vivos por ciclo de FIV |
| Latino América (RedLARA - 11 países) | 0,294 | 0,203 |
| Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE - 29 países) | 0,273 | 0,177 |

*Datos de RedLARA y ESHRE*

Para análisis de costo efectividad de las TRA, la FIV/ICSI es una de las más avanzada de ellas y no hay un comparador, pues se trata de un escalonamiento entre las diferentes TRA y por ello en la literatura no se encuentran estudios más que los que comparan regímenes de los tratamientos hormonales (Al-Inany & Afnan, 2002) (Hatoum et al., 2005) (Gerli et al., 2013) (Jing et al., 2020) (Klüber et al., 2020).

El costo promedio proyectado de un ciclo de FIV en Estados Unidos para 2001, fue de $9226 USD y de $3531 USD en otros 25 países. Por otro lado, los costos del parto derivados de cada ciclo de FIV se promediaron en $56419 USD y $20522 USD en otros 8 países, generados por el aumento de embarazos múltiples con sus complicaciones. (Collins, 2001) El costo por ciclo de FIV/ICSI en Holanda para el año 2000 fue de €1.645, en Reino Unido de € 2.186 para 2001, en Italia de € 3.021 para 1999 y en Suecia de €4.014 para 1995 (Hernández Torres, 2017).

## 1.5 Análisis de impacto presupuestal

Para el uso de las diferentes tecnologías en salud se hace necesario que los países tengan información sobre las consecuencias financieras de adoptarlas en sus sistemas de salud (Hernández Torres, 2017).

En Colombia, se realizó un análisis de impacto presupuestal en 2015 para las técnicas de reproducción asistida y concluyó que, en un escenario de inclusión en el Plan de Beneficios con cargo a la Unidad de Pago por Capitación (PBS/UPC) que subsidie completamente éstos tratamientos para 52.609 parejas del estrato socioeconómico 1, se tendría un impacto fiscal promedio de $3.013.392.291.188 para el año 2015 y 98% de este monto estaría asociado a técnicas de alta complejidad (*SU074-20 Corte Constitucional de Colombia*, 2022).

Para el momento en que fue realizado este AIP no se encontraba establecida la regulación de precios para los medicamentos ni el procedimiento contaba con un valor de referencia que en la actualidad si se tienen en la nota técnica de presupuestos máximos (*Ministerio de Salud y Protección Social*, s. f.); y por ello se hace necesario realizar un nuevo AIP desde la perspectiva del Sistema de Salud Colombiano.

# Metodología

El AIP permite estimar las consecuencias financieras de adoptar una nueva intervención en salud para una condición en particular. Se estructuran dos escenarios: uno actual y uno nuevo; en el actual se considera el tratamiento que está disponible en el momento para el tratamiento de la condición de salud definida, en el nuevo se considera la implementación de la nueva tecnología. En este estudio la tecnología de análisis es la FIV/ICSI en ambos escenarios, pero la variación está en la financiación de la prestación en salud y la población que accede al uso de la tecnología.

##  2.1 Población

La población seleccionada corresponde a mujeres de 20 a 40 años con diagnóstico de infertilidad femenina causada por factor ovárico severo, tubárico con compromiso bilateral y uterino; no se tuvo en cuenta la alteración del factor masculino ni las que requieren donación de óvulos. Se asume que las pacientes ya han pasado por tratamientos médicos previos (medicamentos en los casos del factor ovárico) y quirúrgicos (en las pacientes con factor tubárico y uterino) dentro del escalonamiento terapéutico con el objetivo de lograr un embarazo clínico, pero que no han sido exitosos y por ello el siguiente paso es la FIV/ICSI. Para el factor ovárico, la causa que genera más severidad y la necesidad de usar las TRA de alta complejidad es la falla ovárica prematura con una prevalencia del 1% (Maclaran & Panay, 2011); para el factor tubárico, la obstrucción tubárica bilateral documentada por histerosalpingografía tiene una prevalencia del 48% (Al Subhi et al., 2013); y para el factor uterino se asume un fallo del 100% y por ello todas las pacientes de esta causal van a FIV/ICSI.

Los datos de la población objeto incluida se extraen de los registros del DANE con las proyecciones de crecimiento de 2021 a 2025 (*¿Cuántos somos?*, 2022), y con base en las prevalencias de cada subgrupo especifico se hace el cálculo de las mujeres susceptibles a utilizar la tecnología objeto. Para establecer la población que accede a la FIV/ICSI a través de la financiación No PBS que es la correspondiente al escenario actual, se consultan los datos de registro de los cubos de SISPRO para MIPRES de 2021 y se expresa tanto en número total como porcentaje y en el escenario nuevo se sitúan el total de pacientes que accederán por año con base a la distribución de mercado establecida con la opinión de Ginecólogas y Ginecólogas endocrinólogas que hacen abordaje de esta población en su consulta y expertas en fertilidad, quienes indican que de ingresar al PBS su prescripción aumentaría en un 200%. (*Ministerio de Salud y Protección Social*, s. f.) (Tabla 2)

**Tabla 2**
Población de mujeres entre 20 y 40 años

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Año | Mujeres colombianas entre 20 y 40 años (*¿Cuántos somos?*, 2022) | 12% de la población de mujeres con infertilidad femenina de origen ovárico, tubárico y uterino (*Resolución No. 228 del 2020.pdf*, s. f.) | Acceso por MIPRES 0,218%\* (*Ministerio de Salud y Protección Social*, s. f.)  | Número de mujeres que acceden con base a la distribución de marcado esperado\*\* |
| 2021 | 8542800 | 234244 | 511 | 1533 |
| 2022 | 8606539 | 235991 | 514 | 1543 |
| 2023 | 8657568 | 237391 | 518 | 1553 |

*Fuente: DANE y Encuesta Nacional de Demografía en Salud 2015.*

*\*Valor calculado con los datos de la población incluida en el estudio y datos de prescripciones MIPRES en los cubos de SISPRO del Ministerio de Salud.*

*\*\*Valor calculado con la población accede a la FIV/ICSI a través de MIPRES y el porcentaje de aumento de la distribución de mercado si se incluye al PBS.*

## 2.2 Perspectiva

El estudio se enfoca desde la perspectiva del Sistema de Salud, responsable de las decisiones de financiamiento de las diferentes tecnologías en salud que pueden impactar en el bienestar de la población y en la implementación de políticas públicas como las del tratamiento de la infertilidad.

## 2.3 Intervención

La intervención por evaluar es la FIV/ICSI, la cual se usa cada vez más en el tratamiento de las parejas con infertilidad. Esta hace parte de un escalonamiento terapéutico donde se inicia realizando el estudio para definir la causa de origen y establecer un plan de tratamiento y en caso de no obtener resultado favorable (embarazo clínico) se da continuidad a las técnicas de reproducción asistida según cada caso específico; algunas podrán iniciar con las de baja complejidad como la inseminación artificial y luego las de alta complejidad como la FIV/ICSI, otras pueden ir directamente a la FIV/ICSI. En el escenario actual se sitúa a la FIV/ICSI bajo la financiación No PBS a cargo de presupuesto máximo y en el escenario nuevo se evalúa la misma tecnología, pero asumiendo su inclusión al PBS y un aumento en el número de personas que la usan.

Un ciclo de FIV/ICSI incluye: la inducción de la ovulación (fase de uso de medicamentos que aceleran la maduración de los óvulos), captación de óvulos (procedimiento para la obtención de los óvulos), fertilización con ICSI (proceso de laboratorio donde se fecunda el óvulo con el espermatozoide y se lleva al cultivo embrionario), y finaliza con la transferencia embrionaria (inserción de los embriones obtenidos en el útero de la mujer, se espera que se dé la implantación y la continuidad al desarrollo del embarazo).

Con base en el protocolo del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS) (Serna et al., s. f.) y los criterios planteados por la Corte Constitucional en la Sentencia SU 074/2020 (*SU074-20 Corte Constitucional de Colombia*, 2022), a cada paciente candidata al uso de la FVI/ICSI se le realiza un total de 3 ciclos y con resultado favorable o no, salen del modelo. El SHO con sus costos se aplica a todas las ramas del modelo, ya que la probabilidad de ocurrencia está dada por cada ciclo de FIV/ICSI realizado.

En la figura 1 se presenta un árbol de decisión que esquematiza la forma en que las pacientes pueden acceder a la FIV/ICSI dentro del tratamiento de infertilidad. Cada ciclo de FIV/ICSI puede llevar a que se genere un embarazo clínico y en ese caso, la paciente culmina su paso por el modelo. Las que no logran obtener embarazo clínico continuaran hasta completar un máximo de 3 ciclos cada una de FIV/ICSI finalizando su paso en este independiente de si obtuvo o no el embarazo clínico. El supuesto del modelo es que ya la paciente no podrá acceder a más ciclos o intentos financiados por el sistema de salud.

**Figura1***Árbol de decisión de los ciclos de FIV/ICSI para manejo de la infertilidad femenina*



**Ciclo 3**

**Ciclo 2**

**Ciclo 1**

## 2.4 Horizonte temporal

El horizonte temporal que se plantea para estimar el impacto en el presupuesto de la Fertilización in vitro es de 1 año.

## 2.5 Costos

Para ambos escenarios se incluyeron los costos médicos directos del uso de la FIV/ICSI como paso siguiente en el escalonamiento del tratamiento para la infertilidad.

En el proceso de valoración de costos de medicamentos y procedimientos No PBS, se utilizan los valores de referencia de la nota técnica de 2021 de presupuestos máximos. La transferencia embrionaria, aunque tiene CUPS definido no tiene valor de referencia en la nota técnica y por ello su costo se define con un promedio entre el costo de mercado ofertado por tres prestadores diferentes del procedimiento. Para las prestaciones que se encuentran en el PBS/UPC, se utilizan los valores del estudio de suficiencia de la UPC para 2021 y para los medicamentos de esta cobertura, se realiza consulta en SISMED para establecer costos ponderados y también se tiene en cuenta aquellos con valor regulado desde la Circular 012/2021 que son los registros oficiales. Las dosis de los medicamentos se toman de un esquema estándar aportado por una Ginecóloga Endocrinóloga experta en fertilidad de su práctica clínica diaria, además de la revisión del protocolo para el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad del IETS (Serna et al., s. f.). El CUPS asignado al procedimiento de FIV/ICSI para el ministerio incluye los pasos necesarios para llevarlo a cabo (Tabla 3).

**Tabla 3**
Costos de la FIV/ICSI con información de fuentes oficiales (en millones de pesos COP).

|  |
| --- |
| Costos de FIV con información de fuentes oficiales |
| Consultas |  $ 685.139  |
| Ayudas diagnósticas (laboratorio e imagenología) |  $ 5.324.172  |
| Procedimientos y Medicamentos (según indica el ministerio incluido en el CUPS) |  $ 18.765.568  |
| Total, general por ciclo |  **$ 24.774.879**  |

Para establecer los costos del ciclo de FIV/ICSI se puede consultar también los costos de mercado y evaluar la variación con respecto a los costos de las fuentes oficiales; en los protocolos de medicamentos existen opciones a elegir entre el uso de unas u otras moléculas, y estos también pueden ofrecer una variación en el costo final del ciclo de FIV/ICSI. Un análisis de sensibilidad incluyó el cálculo del costo del ciclo de FIV/ICSI con el costo promedio de mercado obtenido de los costos de tres instituciones que lo realizan y en el protocolo de medicamentos se intercambian las moléculas que aportan la principal variación: Menopur y Fenogest, ya que en los costos de mercado los prestadores indican el costo de los medicamentos separado del procedimiento (Tablas 4 y 5).

**Tabla 4**
Costo del ciclo de FIV/ICSI con costo promedio de mercado y uso de Menopur en el protocolo de medicamentos (en millones de pesos COP).

|  |
| --- |
| Costos de FIV con régimen de Menopur |
| Consultas |  $ 685.139  |
| Ayudas diagnósticas (laboratorio e imagenología) |  $ 5.324.172  |
| Procedimientos |  $ 16.466.667  |
| Medicamentos |  $ 8.782.024  |
| Total, general por ciclo |  **$ 31.258.002**  |

**Tabla 5**
Costo del ciclo de FIV/ICSI con costo promedio de mercado y uso de Fenogest en el protocolo de medicamentos (en millones de pesos COP).

|  |
| --- |
| Costos de FIV con régimen de Fenogest |
| Consultas |  $ 685.139  |
| Ayudas diagnósticas (laboratorio e imagenología) |  $ 5.324.172  |
| Procedimientos |  $ 16.466.667  |
| Medicamentos |  $ 4.112.374  |
| Total, general por ciclo |  **$ 26.588.352**  |

Para el SHO, los costos tenidos en cuenta también son los médicos directos de las fuentes oficiales como es el estudio de suficiencia de la UPC/2021 (Tabla 6) y los análisis de sensibilidad se establecen con base en las variaciones generadas por los costos registrados en los manuales tarifarios ISS 2001 (Tabla 7) y SOAT actualizados ambos a 2021 (Tabla 8).

**Tabla 6**
Costo de la hospitalización por SHO severo con tarifas del informe de suficiencia de UPC 2021 (en millones de pesos COP).

|  |
| --- |
| Costos de la hospitalización por SHO – Suficiencia de la UPC 2021 |
| Estancia (urgencias, valoración especialista, cama hospitalaria) |  $ 3.712.309  |
| Ayudas diagnósticas  |  $ 202.314  |
| Líquidos endovenosos |  $ 19.980  |
| Procedimientos  |  $ 649.611  |
| Total, general por ciclo |  **$ 4.584.214**  |

**Tabla 7**
Costo de la hospitalización por SHO severo con tarifas ISS (en millones de pesos COP).

|  |
| --- |
| Costos de la hospitalización por SHO - ISS2001 |
| Estancia (urgencias, valoración especialista, cama hospitalaria) |  $ 893.813  |
| Ayudas diagnósticas  |  $ 336.423  |
| Líquidos endovenosos |  $ 19.310  |
| Procedimientos  |  $ 571.915  |
| Total, general por ciclo |  **$ 1.821.461**  |

**Tabla 8**
Costo de la hospitalización por SHO severo con tarifas SOAT (en millones de pesos COP).

|  |
| --- |
| Costos de la hospitalización por SHO - SOAT 2021 |
| Estancia (urgencias, valoración especialista, cama hospitalaria) |  $ 1.080.100  |
| Ayudas diagnósticas  |  $ 224.856  |
| Líquidos endovenosos |  $ 19.310  |
| Procedimientos  |  $ 535.000  |
| Total, general por ciclo |  **$ 1.859.266**  |

Los costos del escenario actual y del escenario nuevo para el ciclo de FIV/ICSI y del SHO se calculan tomando los datos de las fuentes oficiales y variando la población expuesta de acuerdo con el crecimiento de esta para cada año y con la financiación de la tecnología.

Se realiza consulta con Ginecóloga y Ginecólogas Endocrinólogas expertas en fertilidad para establecer la distribución de mercado de la tecnología de darse su inclusión al PBS, y en su opinión el uso de la FIV/ICSI aumentaría en un 200%. Este supuesto de crecimiento en la distribución del mercado se fundamenta en que muchas mujeres van a tener de manera más temprana el estudio para establecer la causa de la infertilidad, instaurándose tratamientos más oportunos y a edades más tempranas que pueden llevar a que los escalonamiento terapéuticos tengan mayor tasa de éxito y que solo las que definitivamente no tengan el resultado esperado también se lleven al uso de las TRA de forma oportuna, pues la edad es un predictor de alta sensibilidad de éxito: a mayor edad más probabilidad de fallo en la consecución de un embarazo.

En el escenario actual el acceso de la población objeto es del 0,2%, es decir 511 mujeres de un total susceptible de 234244 se les está prescribiendo y realizando este tratamiento; y con el aumento en el uso en el 200% el total de mujeres que accederían a la FIV/ICSI sería de 1533 mujeres por año (Tabla 9).

**Tabla 9**
Distribución de mercado de la FIV/ICSI.

|  |
| --- |
| Distribución de mercado de la FIV/ICSI en el escenario actual y en el nuevo |
| Tratamiento | **Actual** | **Nuevo** |
| FIV/ICSI | 0,2% | 200% |
| 511 mujeres | 1533 mujeres |

# Resultados

Para el análisis se usaron los datos de las tablas 2, 3 y 6 que son los costos de las fuentes oficiales tanto para la FIV/ICSI como para el SHO y se realizan los cálculos para cada escenario con la población de mujeres susceptibles del uso de la tecnología de acuerdo con la financiación del Sistema y la distribución de mercado para cada uno (Tabla 10).

**Tabla 10**
Valoración del costo para la población actual y para la población objeto en el escenario nuevo (en millones de pesos COP).

|  |
| --- |
| Costo de 3 ciclo de FIV/ICSI  |
| Tratamiento | **Actual** | **Nuevo** |
| FIV/ICSI  |  $ 37.979.889.507  |  $ 113.939.668.521  |
| Costos eventos adversos |
|   | **Actual** | **Nuevo** |
| SHO |  $ 140.552.001  |  $ 421.656.004  |
|  | **Actual** | **Nuevo** |
| Total |  $ 38.120.441.508  |  $ 114.361.324.525  |

Para el escenario actual se calculan los costos con la población que accede a la FIV/ICSI a través de MIPRES por medio de la financiación No PBS que corresponde al 0,218% del total de mujeres con las condiciones incluidas con un costo total de $38.120.441.508 millones de pesos. En el escenario nuevo, se sitúa la población objeto con base en la distribución de mercado en caso de inclusión que corresponde a 1533 mujeres de 20 a 40 años con infertilidad femenina de origen ovárico, tubárico y uterino, en el supuesto de que la financiación de la FIV/ICSI por el PBS permita que todas las mujeres que requieren el servicio accedan a él. El resultado muestra que el esfuerzo en el presupuesto para la financiación es de $114.361.324.525 millones de pesos para el año 2021 para la cobertura de la población afectada por parte del Sistema de Salud.

El impacto en el presupuesto para el escenario nuevo se reporta en la tabla 11:

**Tabla 11**
Impacto presupuestal para el escenario actual (en millones de pesos COP).

|  |  |
| --- | --- |
| Costo de 3 ciclos de FIV/ICSI | Escenario |
| Impacto presupuestal | **Nuevo** |
| Diferencias (Escenario Nuevo - Actual) |  **$ 76.240.883.016**  |

Y al realizar la proyección a 3 años, en la tabla 12 se muestran los impactos respectivos:

**Tabla 12**
Impacto presupuestal proyectado a 3 años (en millones de pesos COP).

|  |
| --- |
| Costo de 3 ciclos de FIV/ICSI  |
| Impacto presupuestal | **Año 1** | **Año 2** | **Año 3** |
| Diferencias (Escenario Nuevo - Actual) |  **$ 76.240.883.016**  |  **$ 77.015.458.903**  |  **$ 77.698.110.763**  |

En los análisis de sensibilidad con respecto a los costos dependiendo de la fuente de origen de los datos, se encuentra que más que el procedimiento como tal, lo que hace que el costo se eleve es el régimen de medicamentos utilizado para la inducción de la ovulación y puede generar aún más variaciones de acuerdo con la necesidad de cada paciente especifica, pero para el cálculo realizado se asumió una dosis usual.

El costo del ciclo de FIV/ICSI con los datos de las fuentes oficiales es de $24.774.879 que incluye los procedimientos, paraclínicos y medicamentos. En los costos con valores de mercado, teniendo en cuenta que los portafolios de los prestadores consultados no incluyen el régimen de medicamentos usados en la inducción de la ovulación; se promedia el costo del procedimiento, se le suma el costo de los paraclínicos y el de los medicamentos, pero con la diferenciación del uso de Fenogest para un costo final de $26.588.352 y Menopur con costo final de $31.258.002 (Tabla 13).

**Tabla 13**
Diferenciación en el costo del ciclo de FIV/ICSI de acuerdo con la fuente de los datos (en millones de pesos COP).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Fuente de los costos | Costo del ciclo de FIV/ICSI | Diferencia |
| Fuentes oficiales | $ 24.774.879 |   |
| Mercado con Menopur | $ 31.258.002 | $ 6.483.123 |
| Marcado con Fenogest | $ 26.588.352 | $ 1.813.473 |

El costo del evento adverso: SHO, muestra una diferencia importante con evidencia de costos más bajos desde las fuentes de manuales tarifarios que del estudio de suficiencia de UPC/2021 que puede llevar a ciertos ahorros (Tabla 14). Con los manuales tarifarios ISS 2001 y SOAT actualizados a 2021 se tiene costo de $1.821.461 y $1.859.266 respectivamente sin evidenciarse diferencias importantes, pero con los costos del informa de suficiencia de la UPC para 2021, el costo del evento adverso en su forma severa es de $4.584.214.

**Tabla 14**
Diferenciación en el costo de la atención del SHO de acuerdo con la fuente de los datos (en millones de pesos COP).

|  |  |
| --- | --- |
| Síndrome de Hiperestimulación ovárica (SHO) | Diferencia |
|  Costo total con ISS2001  |  $ 1.821.461  |  $ 2.762.753  |
|  Costo total con SOAT 2021  |  $ 1.859.266  |  $ 2.724.948  |
|  Costo total con Suficiencia de la UPC 2021  |  $ 4.584.214  |   |

# Discusión

##  4.1 Hallazgos principales

La Organización Mundial de la Salud (OMS), considera la infertilidad un problema de salud pública, pero los tratamientos de esta condición por medio de TRA y principalmente las de alta complejidad generan un impacto importante en el presupuesto de cualquier gobierno por el esfuerzo que implica su financiación (Serna et al., s. f.) (Boivin et al., 2007). Nuestro estudio encontró que el impacto fiscal de la FIV/ICSI en Colombia es de $38.120.441.508 millones de pesos con la financiación actual a través de las tecnologías no financiadas con cargo a la UPC (presupuestos máximos) y que en el caso de que se ingresaran al PBS para dar cobertura universal y con la distribución de mercado proyectado el esfuerzo es de $ 114.361.324.525 millones de pesos.

##  4.2 Comparación con otros estudios

En 2015 el Ministerio de Salud en colaboración el IETS, realizó un AIP que indicaba que solo para 52.609 parejas del estrato socioeconómico 1, se tendría un impacto fiscal promedio de $3.013.392.291.188. Nuestro estudio muestra un impacto fiscal mayor porque se incluyó a toda la población de mujeres entre 20 y 40 años susceptibles del uso de la FIV/ICSI con infertilidad femenina de origen ovárico, tubárico y uterino de acuerdo a la prevalencia de estas condiciones según la literatura para un total de 234244 mujeres, pero con un acceso de 1533 por año (*Esterilidad femenina debida a un factor endocrino-ovárico*, 2019) (*Esterilidad femenina debida a un factor uterino*, 2021) (*Infertilidad femenina por factor tubárico*, 2021), además de las regulaciones tanto de precio de medicamentos como en el valor de referencia de los procedimientos en la nota técnica de presupuestos máximos. Al realizar un nuevo análisis que incluye la variación regulatoria y toda la población susceptible del uso de la FIV/ICSI, se evidencia un panorama más amplio de las implicaciones en el presupuesto fiscal para el sistema de salud.

##  4.3 Implicaciones para la práctica

Con los resultados del primer AIP realizado en Colombia para las TRA se concluyó que el presupuesto anual total para la financiación de servicios y tecnologías de la salud para el año 2017 fue de $37.396.384.000.000, y que de financiarse la totalidad del costo de los tratamientos de reproducción asistida para 52.609 parejas, el costo aproximado sería del 8,6% del total del presupuesto asignado para las prestaciones y servicios del sector salud equivalentes al 18,71% de todos los recursos asignados a las prestaciones del Régimen Subsidiado con cargo a la UPC y al 17,21% del presupuesto previsto para servicios y tecnologías del Régimen Contributivo con cargo a la UPC; “lo que  implicaría un impacto significativo en la sostenibilidad financiera del Sistema y comprometería su viabilidad, así como la garantía de los principios de universalidad, eficiencia y solidaridad” (*SU074-20 Corte Constitucional de Colombia*, 2022).

Para el año 2022 el presupuesto general de la nación asignado a salud y protección social es de $41,9 billones de pesos (*Aprueban Presupuesto General de la Nación por $350 billones de pesos*, s. f.) y con el resultado del nuestro estudio en la proyección para 2022 que es de $115.135.900.411, monto que representa el 0,27% del presupuesto dispuesto.

Con lo anterior la financiación de las FIV/ICSI es susceptible de incluirse en el PBS, pero para mantener el control del gasto en salud por estas tecnologías y permitir el acceso de las pacientes que requieren el servicio sin generar un impacto negativo en la sostenibilidad financiera del sistema es necesario que los criterios de uso de esta tecnología que actualmente son los criterios dados por la Corte Constitucional en la Sentencia SU 074/2020 (*SU074-20 Corte Constitucional de Colombia*, 2022), se ajusten en cuanto a la edad ya que es un factor determinante de éxito de las TRA y por ello el estudio se enfocó en las pacientes de 20 a 40 años. Las que están por encima de los 40 años generan disminución en la efectividad y aumento en los costos por la necesidad de donación de óvulos además de los de las complicaciones maternas y perinatales (Klüber et al., 2020).

Se evidencia la necesidad de realizar un estudio de costo efectividad para los regímenes de medicamentos a usar en la inducción de la ovulación que permita ajustar las diferencias en los costos de medicamentos como Menopur y Fenogest.

También se requiere tener un registro de parte de todos los prestadores que ofertan estos servicios para establecer estadísticas propias en cuanto a efectividad en la consecución de embarazo clínico y los que llegan a un parto con nacido vivo con base al número de ciclos realizados, además de poder también hacerse un estudio de costos del parto que complemente para tener así un análisis más real del verdadero impacto del uso de estas tecnologías.

# Conclusiones

La financiación de las TRA en especial las de alta complejidad como la FIV/ICSI para Colombia, implican para el presupuesto en salud una destinación importante de recursos, pero que podría ser sostenible al incluirse en el PBS, pero para continuar dando control a ese gasto en salud permitiendo el acceso de las pacientes con las causales de infertilidad femenina incluidas en este estudio se requieren ajustes a los criterios que actualmente se usan para determinar si son o no candidatas al uso de las TRA.

Se requieren estudios de costo efectividad para el país de los regímenes de tratamiento con medicamentos en la inducción de la ovulación, además de extender en estudios futuros los costos asociados a la atención del parto de los bebés producto de las TRA.

La política existente bajo la Resolución 288 de 2020 requiere que se lleve a cabo un panel de expertos o convocar a la sociedad científica de esta área específica para establecer los criterios para el uso de las TRA o validar los indicados en el protocolo del IETS y la Sentencia SU 074 de 2020 de la corte constitucional.

# Referencias

Al Subhi, T., Al Jashnmi, R. N., Al Khaduri, M., & Gowri, V. (2013). Prevalence of Tubal Obstruction in the Hysterosalpingogram of Women with Primary and Secondary Infertility. *Journal of Reproduction & Infertility*, *14*(4), 214-216.

Al-Inany, H., & Afnan, M. (2002). Models of cost-effectiveness of recombinant FSH versus urinary FSH. *Human Reproduction (Oxford, England)*, *17*(6), 1671-1673; author reply 1673-1674. https://doi.org/10.1093/humrep/17.6.1671-b

*Aprueban Presupuesto General de la Nación por $350 billones de pesos*. (s. f.). Recuperado 21 de junio de 2022, de https://www.dnp.gov.co:443/Paginas/Aprueban-Presupuesto-General-de-la-Nacion-por-350-billones-de-pesos.aspx

Boivin, J., Bunting, L., Collins, J. A., & Nygren, K. G. (2007). International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: Potential need and demand for infertility medical care. *Human Reproduction (Oxford, England)*, *22*(6), 1506-1512. https://doi.org/10.1093/humrep/dem046

Cabrera, A. C., Kuri, M. R., Valdez, P. H., & García, E. L. (2020). Tasas de éxito en clínicas de fertilidad: Notables diferencias al comparar la información que proporcionan las clínicas de fertilización asistida en México, la obtenida de los reportes internacionales y la extraída de un estudio de campo realizado en México. *Medicina y Ética*, *31*(2), 245-265. https://doi.org/10.36105/mye.2020v31n2.01

Collins, J. (2001). Cost-effectiveness of in vitro fertilization. *Seminars in Reproductive Medicine*, *19*(3), 279-289. https://doi.org/10.1055/s-2001-18047

*¿Cuántos somos?* (2022, mayo 18). https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivenda-2018/cuantos-somos

*Esterilidad femenina debida a un factor endocrino-ovárico*. (2019, junio 25). Reproducción Asistida ORG. https://www.reproduccionasistida.org/factor-endocrino-ovarico/

*Esterilidad femenina debida a un factor uterino: Causas y tratamiento*. (2021, julio 23). Reproducción Asistida ORG. https://www.reproduccionasistida.org/factor-uterino/

Gerli, S., Bini, V., Favilli, A., & Di Renzo, G. C. (2013). Clinical efficacy and cost-effectiveness of HP-human FSH (Fostimon®) versus rFSH (Gonal-F®) in IVF-ICSI cycles: A meta-analysis. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, *29*(6), 520-529. https://doi.org/10.3109/09513590.2012.758703

*GUIA-PARA-EL-ESTUDIO-Y-TRATAMIENTO-DE-LA-INFERTILIDAD\_2015-FF1.pdf*. (s. f.). Recuperado 27 de febrero de 2022, de http://www.repositoriodigital.minsal.cl/bitstream/handle/2015/827/GUIA-PARA-EL-ESTUDIO-Y-TRATAMIENTO-DE-LA-INFERTILIDAD\_2015-FF1.pdf?.sequence=1%26isAllowed=y

Hatoum, H. T., Keye, W. R., Marrs, R. P., Walton, S. M., & Marshall, D. C. (2005). A Markov model of the cost-effectiveness of human-derived follicle-stimulating hormone (FSH) versus recombinant FSH using comparative clinical trial data. *Fertility and Sterility*, *83*(3), 804-807. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.08.024

Hernández Torres, E. (2017). *Análisis y evaluación económica en el ámbito sanitario: Una aplicación a las técnicas de reproducción asistida*. Universidad de Granada. https://digibug.ugr.es/handle/10481/48374

ICSI, Inyección intracitoplasmática de espermatozoides. (2021, diciembre 2). *inser*. https://www.inser.com.co/tratamientos/icsi-inyeccion-intracitoplasmatica-de-espermatozoides/

*In Vitro Fertilization (IVF)*. (2022, mayo 23). https://www.asrm.org/topics/topics-index/in-vitro-fertilization-ivf/

*Infertilidad femenina por factor tubárico: Causas y tratamiento*. (2021, octubre 6). Reproducción Asistida ORG. https://www.reproduccionasistida.org/factor-tubarico-o-tuboperitoneal/

Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) for non–male factor indications: A committee opinion. (2020). *Fertility and Sterility*, *114*(2), 239-245. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.032

Jing, M., Lin, C., Zhu, W., Tu, X., Chen, Q., Wang, X., Zheng, Y., & Zhang, R. (2020). Cost-effectiveness analysis of GnRH-agonist long-protocol and GnRH-antagonist protocol for in vitro fertilization. *Scientific Reports*, *10*(1), 8732. https://doi.org/10.1038/s41598-020-65558-0

Klüber, C. M., Greene, B. H., Wagner, U., & Ziller, V. (2020). Cost-effectiveness of social oocyte freezing in Germany: Estimates based on a Markov model. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, *301*(3), 823-829. https://doi.org/10.1007/s00404-020-05449-x

Maclaran, K., & Panay, N. (2011). Premature ovarian failure. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, *37*(1), 35-42. https://doi.org/10.1136/jfprhc.2010.0015

*Ministerio de Salud y Protección Social*. (s. f.). Recuperado 12 de junio de 2022, de https://www.minsalud.gov.co/Portada2021/index.html

Pfeifer, S., Butts, S., Dumesic, D., Fossum, G., Gracia, C., La Barbera, A., Mersereau, J., Odem, R., Paulson, R., Penzias, A., Pisarska, M., Rebar, R., Reindollar, R., Rosen, M., Sandlow, J., Vernon, M., & Widra, E. (2016). Prevention and treatment of moderate and severe ovarian hyperstimulation syndrome: A guideline. *Fertility and Sterility*, *106*(7), 1634-1647. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.048

*¿Qué causa la esterilidad femenina? - Síntomas y tratamientos*. (2020, diciembre 29). Reproducción Asistida ORG. https://www.reproduccionasistida.org/esterilidad-femenina/

*Resolución No. 228 del 2020.pdf*. (s. f.). Recuperado 12 de noviembre de 2021, de https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20228%20del%202020.pdf

*Resolución No. 2273 de 2021.pdf*. (s. f.). Recuperado 26 de febrero de 2022, de https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202273%20de%202021.pdf

Serna, L. F. C., Guerrero, C. E. D., & Bernal, G. B. (s. f.). *ALEJANDRO GAVIRIA URIBE Ministro de Salud y Protección Social*. 214.

*SU074-20 Corte Constitucional de Colombia*. (2022, marzo 14). https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2020/SU074-20.htm

*Técnicas de reproducción asistida (ART)*. (2021, noviembre 15). https://espanol.nichd.nih.gov/. https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/infertility/informacion/tratamientos-art

*Tratamientos de fertilidad en la pareja: ¿cómo conseguir el embarazo?* (2020, octubre 7). Reproducción Asistida ORG. https://www.reproduccionasistida.org/tratamiento/

# Anexos

**Anexo 1.**

*Protocolo de búsqueda*

"Costs and Cost Analysis "[MeSH terms] OR "Costs and Cost Analysis "[Title/Abstract] OR "Cost Analysis"[Title/Abstract] OR "Economic Evaluation" AND Infertility OR "Infertility, Female" AND "Fertilization in Vitro" OR "Sperm injections, Intracytoplasmic" AND "Medical treatment" [Title/Abstract] OR "Medical Care" [Title/Abstract] Filters: Systematic Review

"Costs and Cost Analysis "[MeSH terms] OR "Costs and Cost Analysis "[Title/Abstract] OR "Cost Analysis"[Title/Abstract] OR "Economic Evaluation" AND Infertility OR "Infertility, Female" AND "Fertilization in Vitro" OR "Sperm injections, Intracytoplasmic" AND "Medical treatment" [Title/Abstract] OR "Medical Care" [Title/Abstract]

****

**Anexo 2**

*Tabla de costos de la FIV/ICSI*



**Anexo 3**

*Tabla de costos de SHO*

