

# Análisis de Impacto Presupuestal de la prueba genética BRCA 1 y 2 para cáncer de mama

### Grupo desarrollador

Unión temporal Instituto Nacional de Cancerología (INC) - Instituto para la Evaluación de la Calidad y Atención en Salud (IECAS).

### Autores

Ana Milena Gil Quijano  
Oscar Andrés Gamboa  
Nelly Astrid Moreno  
Teófilo Lozano Apache  
Carlos Adolfo Gamboa  
Lina Angélica Buitrago

### Expertos Clínicos

Oscar Armando García (Mastólogo)  
Herbert García (Genetista)

### Fuentes de Financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

### Declaración de conflictos de intereses

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de análisis de impacto presupuestal de la tecnología fue desarrollado de forma transparente e imparcial.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es reconocido como un problema de salud pública a nivel global debido a sus altos índices de incidencia y mortalidad. Según lo reportado por diversas publicaciones, se estima que para el 2020, en el mundo habrá cerca de dos millones de casos nuevos, de los cuales el 76% provendrá de países de ingresos medios y bajos, y de estos, el 20% de América Latina, donde cada año se diagnostican 114.900 casos nuevos y mueren a causa de la enfermedad 37.000 mujeres.(1) En Colombia el cáncer de mama ocupa el tercer lugar en la mortalidad por cáncer en mujeres, después del cáncer de cuello de útero y de estómago,(2) lo cual lo ubica en un importante foco de atención y seguimiento. Por otro lado, las consecuencias no mortales de dicha enfermedad constituyen otro elemento importante a tener en cuenta a la hora de buscar estrategias de prevención y detección temprana que disminuyan la ocurrencia de casos nuevos.

La mayoría de las neoplasias de mama y ovario son esporádicas (es decir, no hereditarias), pero se estima que aproximadamente entre un 5 y un 10% son el resultado de una predisposición hereditaria y principalmente están asociadas a mutaciones en genes supresores de tumores o genes relacionados con la reparación del material genético como gen BRCA1 y BRCA2 (Breast Cancer genes 1 and 2). (3) De esta forma, el conocimiento en cuanto a la participación que tiene la predisposición genética en la ocurrencia de cáncer de mama, representa una valiosa herramienta que permite abordar con mayor eficacia el 10% de casos atribuibles a dicha condición y así contribuir significativamente en la reducción de la incidencia de esta enfermedad.

Las mujeres portadoras de una mutación del gen del cáncer de mama (BRCA) tienen un riesgo de por vida de hasta un 60% y de un 90% de desarrollar cáncer de mama. Estas mujeres también tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de ovario o un segundo cáncer de mama después del primer cáncer de mama, y tienden a desarrollar cáncer a una edad más temprana que las mujeres que no tienen una mutación genética. Sumado a esto, el tiempo de duplicación del volumen tumoral es más corto en pacientes con cáncer de mama que tienen una mutación BRCA que en los pacientes con cáncer de mama sin una mutación genética. En términos de las características del tumor, está bien establecido que los cánceres asociados a BRCA1 difieren entre sí. Las opciones disponibles para reducir el riesgo de cáncer de mama invasivo o cáncer de ovario en las mujeres con una mutación BRCA incluyen la vigilancia intensa de imágenes, la quimioprevención con tamoxifeno, la mastectomía profiláctica bilateral, y la ooforectomía profiláctica.(4)

De acuerdo a lo anterior, el estudio, implementación y práctica de estrategias encaminadas a la reducción de casos en estadios ya avanzados donde el pronóstico es menos favorable, cobran real importancia, y el uso de técnicas genéticas favorecen la identificación de mujeres en alto riesgo de desarrollar el cáncer y hace posible la toma oportuna de decisiones y la disminución

del riesgo. Por lo cual, la prueba genética BRCA 1 y 2, representa una alternativa que por sus características puede constituir una herramienta de gran utilidad en la prevención de nuevos casos de cáncer de mama; de allí la importancia de llevar a cabo estudios que profundicen no solo en la eficacia o efectividad de la prueba, sino en la estimación del esfuerzo financiero necesario para la adopción de dicha tecnología en el contexto nacional.

De esta manera, el objetivo del presente análisis de impacto presupuestal, es el de estimar las consecuencias económicas de la inclusión de la “prueba genética BRCA 1 y 2” en nuestro sistema de salud, para el tratamiento del cáncer de mama.

## TRATAMIENTO ACTUAL

El uso de pruebas genéticas para la identificación de mutaciones en los genes supresores de tumores BRCA1 y BRCA2 en la población general, 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 indicación en poblaciones de alto riesgo ha sido reportada en la práctica habitual de acuerdo con lo manifestado por expertos clínicos. Por otro lado, la guía de atención en cáncer de mama publicada en el año 2013, presenta claramente las indicaciones para solicitar el estudio genético de BRCA1 y 2 (criterios de Adelaida) como una estrategia valida en la identificación de casos nuevos de Ca mamario.(5)

## TECNOLOGÍA EVALUADA

El cáncer de mama hereditario puede ser causado por mutaciones en los genes reparadores del material genético como en BRCA1, BRCA2, o, rara vez en otros genes supresores tumorales, tales como p53 o PTEN. En la mayoría de los casos, sin embargo, no se detectan tales mutaciones. Por lo tanto, los proveedores de servicios para el cáncer de mama familiar reconocen tres grandes grupos: portadores de mutaciones BRCA1 (BRCA 1), portadores de mutaciones BRCA2 (BRCA 2) y mujeres sin mutación demostrable ("mut neg").(6)

La función de los genes BRCA es mantener el crecimiento normal de las células mamarias y prevenir la multiplicación de las células cancerosas, mediante la activación de procesos de reparación del ADN; pero cuando estos genes contienen mutaciones que se transmiten de generación en generación, no funcionan normalmente y puede aumentar el riesgo de cáncer de mama(7).

Para poder determinar si una mujer es portadora o no de la mutación, existe una prueba genética dirigida a buscar transformaciones específicamente en estos genes denominada “prueba genética BRCA”.

Esta prueba requiere la toma de una muestra de sangre que se analiza para detectar anomalías en los genes BRCA 1 y 2 mediante la secuenciación completa de las regiones codificantes de cada uno de ellos, o a través del estudio de las mutaciones más frecuentemente encontradas en una población definida, donde se analizan fragmentos del gen en donde se encuentran las mutaciones más prevalentes, en el 50% de los casos con alteraciones en estos genes por cada mutación (8).

La técnica habitual consiste en la secuenciación completa de ambos genes, que unido al análisis de deleciones por MLPA detecta el 100 % de mutaciones patogénicas. Sin embargo, existe la posibilidad, como se mencionó previamente, de realizar estudios parciales de las regiones alteradas con más frecuencia. El estudio de las mutaciones 185delAG, 589delAG y A1708E del gen BRCA1 detecta el 60 % de mutaciones patogénicas en nuestra población. Todas las mutaciones del gen BRCA2 conocidas en nuestra población producen una proteína truncada y el 70 % de las mismas ocurre en los exones 10 y 11. (9)

Una vez realizado el análisis, el médico genetista interpretará e informará al paciente los resultados de la prueba y, dependiendo de estos, se procederá al inicio de un tratamiento profiláctico o la vigilancia periódica, para aquellos casos en los que se haya detectado alguna mutación.

En Colombia, la prueba genética BRCA no se prescribe de forma habitual dado que no es financiada por el plan obligatorio de salud, sin embargo, la guía de atención integral en cáncer de mama desarrollada y publicada en el año 2011, hace una clara mención de las indicaciones en que se hace válida la prescripción de dicha prueba.(5)

**Tabla 1.** Indicaciones para solicitar estudio genético BRCA1 y 2 (criterios de Adelaida) (4)

FACTOR	CRITERIO
Historia de cáncer de mama	Una mujer menor de 30 años con cáncer de mama, o 2 familiares en primer grado con cáncer de mama menores de 40 años, o 3 familiares en primer grado con cáncer de mama menores de 50 años, o 4 familiares en primer grado con cáncer de mama menores de 60 años o 6 familiares a cualquier edad.
Historia de cáncer de mama y ovario en diferentes personas	Una mujer con cáncer de mama a cualquier edad con un antecedente familiar en primer grado de cáncer de mama a una edad menor a 50 años, o una

	mujer con cáncer de ovario a cualquier edad con un antecedente familiar en primer grado de cáncer de mama a una edad menor a 50 años.
<b>Historia de cáncer de ovario solamente</b>	Dos familiares en primer grado con cáncer de ovario a cualquier edad, o una mujer a cualquier edad con cáncer de ovario bilateral o con cáncer de ovario recurrente después de 2 años del diagnóstico inicial, o una mujer con cáncer de ovario menor de 40 años.
<b>Historia de múltiples y diferentes cánceres primarios</b>	Una persona con cáncer de mama u ovario menor de 50 años y que sea diagnosticada con un segundo cáncer relacionado a BRCA a cualquier edad: mama, ovario, endometrio, colon, intestino, gástrico, vía biliar, pancreático, próstata, melanoma o sarcoma.
<b>Cáncer de mama en un hombre</b>	Un hombre con cáncer de mama a cualquier edad.
<b>Ancestro Judío Ashkenazi</b>	Una persona Judía-Ashkenazi con cáncer de mama o cáncer de ovario.

Tomado de la Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama.

En general, según la experiencia y el conocimiento de expertos clínicos, la prueba tiene un nivel de adherencia favorable dado que como se dijo previamente, se requiere únicamente de la toma de una muestra de sangre. De igual manera no se conocen efectos adversos graves conocidos, relacionados con la aplicación de la prueba.

## INSUMOS Y MÉTODOS

### - *Definición de la población*

De acuerdo con la GPC en cáncer de mama previamente mencionada, se definen las indicaciones para la realización de la prueba BRCA 1 y 2 (ver tabla 1).

### - *Método de consulta de la información*

**Guías de Práctica Clínica:** la guía da recomendaciones sobre las indicaciones de realizar la prueba (criterios de Adelaida), los cuales fueron mencionados anteriormente.

**Revisión de la literatura especializada:** definiciones de los términos de búsqueda:

1. Breast neoplasms
2. BRCA
3. Colombia

#### 4. 1 AND 2 AND 3

Definiciones de los buscadores:

1. Pubmed
2. LILACS

Hallazgos:

**Tabla 2.** Tabla de evidencia BRCA

Título	Fuente	Autor	Información
High proportion of BRCA1/2 founder mutations in Hispanic breast/ovarian cancer families from Colombia.(10)	Breast Cancer Res Treat (2007) 103:225–232	Diana Torres, Muhammad Usman Rashid, Fabian Gil, Angela Umana, Giancarlo Ramelli, et al.	De todas las pacientes con criterios para CA de mama hereditario 13/53 (24,5%) son positivas para BRCA1/BRCA2.
Valoración del riesgo de cáncer de seno y probabilidad de mutaciones en genes BRCA 1-2 en pacientes del Centro de Oncología de la Clínica del Country de Bogotá – Colombia.(11)		Yenni Rodríguez M.D, Clarena Zuluaga M.D, Sandra Ximena Franco M.D.	En la clínica del Country el porcentaje de CA hereditario + para BRACA es de 11/51 (21,57%).
Estudio de factores genéticos para cáncer de mama en Colombia.(12)	Univ .Med. Bogotá (Colombia), 50 (3): 297-301, julio-septiembre, 2009	Diana Torres, Ángela Umaña, José Robledo, José Caicedo, Elías Quintero, Alejandro Orozco, et al.	Estiman una frecuencia de 32/766 (4,18%) de pacientes positivos para BRCA1/BRCA2 en población no seleccionada.

BRCA1 and BRCA2 mutations among ovarian cancer patients from Colombia.(13)	Gynecol Oncol. 2012 Feb; 124(2):236-43.	Rodríguez AO, Llacuachaqui M, Pardo GG, Royer R, Larson G, Weitzel JN, Narod SA.	15 mutaciones fueron identificadas en los genes BRCA, representando el 15,6% (IC 95%: 7,8% a 21,3%) del total de mujeres con cáncer de ovario.
--	---	--	--

**Estimación de población en SISPRO:** se consultó la base de SISPRO filtrando por tumor maligno de mama (Código CIE 10 C50) encontrando 35.489 personas atendidas para el 2012. Estas personas, corresponden a casos incidentes y prevalentes de la enfermedad y dadas las características de la evaluación, que requiere estimar los casos incidentes candidatos a la realización de la prueba de BCRA, se decidió no usar esta fuente y en su lugar estimar los casos incidentes a través de las muertes reportadas por cáncer de mama para el año 2010.

**Estimación de la incidencia y prevalencia:** en primer lugar, se hizo una estimación global de la incidencia de cáncer mama para cada grupo de edad. Dicha estimación, se realizó usando la información de incidencia y mortalidad reportada por GLOBOCAN 2008 (14) y la mortalidad reportada por los registros oficiales de los certificados de defunción procesados por el DANE para el año 2010, donde los casos sin información de edad fueron reasignados proporcionalmente a los otros grupos de edad de acuerdo con la causa básica de muerte. Los pasos seguidos fueron:

Dado que el horizonte de la evaluación es de tres años, se realizó la estimación de la incidencia para la mitad del periodo que corresponde al año 2015. La mortalidad por cáncer de mama para el año 2015 fue estimada con base en el drift,  $\delta$  (15), así:

$$M_{ij} = M_{ik} \exp((j - k)\delta) \quad (1)$$

Con:

$M_{ij}$ : La mortalidad estimada para el grupo de edad  $i$  en el año  $j$ .

$M_{ik}$ : La mortalidad para el grupo de edad  $i$  en el año  $k$ .

$\delta = 0.0143$ .

Luego la estimación para el año 2015 con base en la mortalidad del año 2010 estaría dada por:

$$M_{i2015} = M_{i2010} \exp(5\delta)$$

Estimación de la incidencia para cada grupo de edad: Está dada por:



$$I_{ij} = \frac{I_{Gi}}{M_{Gi}} M_{ij}$$

Con:

$I_{ij}$ : La incidencia de cáncer de mama estimada para el grupo de edad  $i$  en el año  $j$ .

$M_{ij}$ : La mortalidad por cáncer de mama estimada para el grupo de edad  $i$  en el año  $j$ .

$I_{Gi}$ : La incidencia de cáncer de mama reportada para el grupo de edad  $i$  (14).

$M_{Gi}$ : La mortalidad por cáncer de mama reportada para el grupo de edad  $i$  (14).

Los casos incidentes de cáncer de ovario fueron estimados usando la misma metodología.

En hombres, los casos incidentes de cáncer de mama se asumieron iguales a las muertes reportadas, dada la alta mortalidad de este cáncer en este grupo de pacientes.

A partir de los casos incidentes se estimaron los casos en los cuales estaría indicada la prueba como se muestra a continuación:

$$\text{Casos} = C1 + C2 + C3 + C4$$

Donde

C1: casos de cáncer de mama en mujeres menores de 30 años.

C2: casos de cáncer de mama en hombres.

C3: casos de cáncer de mama en mujeres mayores de 30 años \*20%.

C4: casos de cáncer de ovario\*15,6%.

Para calcular el porcentaje de mujeres con cáncer de mama mayores de 30 años en las cuales estaría indicada la prueba, se usó el teorema de Bayes como se muestra a continuación:

$$P(\text{mutación BRCA}) = P(\text{Mutación BRCA/Tiene indicación}) * P(\text{Tener indicación}) + P(\text{Mutación BRCA/No tiene indicación}) * P(\text{No tener indicación})$$

Dado que la probabilidad de tener una prueba positiva en mujeres con cáncer de mama sin indicación para la misma es baja, para efectos del cálculo se asumió igual a cero, por lo tanto la probabilidad de tener indicación a la prueba estaría dada por:

$$P(\text{Tener indicación}) = P(\text{mutación BRCA}) / P(\text{Mutación BRCA/Tiene indicación})$$

$P$  (Tener indicación) =  $5\% / 24\% = 20,83\%$

Para el cálculo se usó una probabilidad del 20%, por lo tanto los casos que tendrían indicación de la prueba sería igual al 20% de los casos con diagnóstico de cáncer de mama mayores a 30 años.

**Decisión:** al contar con una metodología válida para la estimación de los casos incidentes a partir de la mortalidad (15), se decidió estimar los casos a partir de las muertes reportadas por el DANE para el año 2010, a pesar de contar con información reportada por GLOBOCAN 2008 y el registro poblacional de cáncer de Cali. (16) Debido a que los datos de GLOBOCAN se estiman a partir de la información reportada por el registro de Cali y este solo incluye información de su área de influencia y no de todo el país, el grupo considero que los casos estimados a partir de la mortalidad dan una aproximación más cercana a la incidencia de la enfermedad en el país.

La información de SISPRO, incluye casos prevalentes e incidentes en diferentes estadios de la enfermedad, lo cual no permite identificar la población en la cual estaría indicada la prueba y por tal razón no se usa esta fuente de información en la estimación de los casos.

En las tablas 3 - 5 se muestran los casos estimados en los cuales estaría indicada la prueba BRCA.

**Tabla 3.** Tasa de incidencia de mujeres con cáncer de mama u ovario candidatas a la realización de la prueba BRCA

Edad	Población	Tasa incidencia x 100.000
15-19	2.085.280	0,49
20-24	1.918.089	1,62
25-29	1.763.566	6,83
30-34	1.702.018	3,36
35-39	1.482.559	7,54
40-44	1.421.671	10,38
45-49	1.389.889	14,88
50-54	1.254.833	19,92
55-59	1.019.510	23,70
60-64	801.375	26,15
65-69	609.476	31,13
70-74	480.749	32,08
75-79	367.915	30,13
80 +	474.870	45,50

**Tabla 4.** Casos estimados de pacientes candidatos a prueba BRCA

Casos estimados de pacientes candidatos a prueba BRCA				
C1	C2	C3	C4	Total
147	15	1681	229	2072

**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).

A continuación se describen cada uno de los procedimientos e intervenciones que son necesarias para la aplicación de la prueba en un caso hipotético según las indicaciones establecidas. También se consideran las intervenciones o procedimientos que sobrevienen a causa de los resultados de la prueba, dado que harían parte del costo total en la inclusión de la tecnología.

**Tabla 5.** Intervenciones relacionadas a la aplicación de la prueba

Consulta inicial	a. Consulta de seno (especialista quien generalmente prescribe la prueba).
	b. Consulta por Genética (especialista que practica e interpreta los resultados de la prueba).
	c. Consulta por Trabajo social (profesional que asesora y acompaña al paciente con los trámites operativos relativos a la prueba).
	d. Consulta por Psicología (profesional que brinda asesoramiento emocional y acompaña al paciente respecto a los posibles efectos del resultado de la prueba).
Imágenes	a. Resonancia magnética
Prueba genética	a. Perfil Colombia (BRACA 1 y 2)
	b. Secuenciación completa. (En caso de que el perfil Colombia sea negativo)
Procedimientos (Manejo a pacientes con la mutación). Cada uno de los procedimientos	a. Mastectomía profiláctica colateral (pacientes con mastectomía previa) + reconstrucción.
	b. Mastectomía profiláctica Bilateral (pacientes con cirugía conservadora previa o nada) + reconstrucción
	c. Ooforectomía abierta
	d. Ooforectomía laparoscópica

constituye un escenario de majeo diferente.	
Quimioterapia	a. Tamoxifeno

- *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.

- *Perspectiva*

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

- *Costos y métodos de costeo*

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

**Identificación:** se estimaron los costos de la prueba genética BRCA 1 y 2. En la identificación de los eventos generadores de costos se revisaron las Guías de Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama.

**Cantidad y frecuencia de uso:** para la estimación de la cantidad y la frecuencia de uso de cada recurso identificado, se utilizó como fuente de información la "Guía de Práctica Clínica para la detección temprana, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama" y la opinión de expertos en los casos donde no se contaba con información en la GPC.

**Valoración monetaria:** la valoración monetaria se realizó usando los manuales ISS 2001 + 30% y SOAT para los procedimientos. En caso de no encontrarse información para algún procedimiento en las fuentes anteriormente mencionadas, se usó la información del Instituto Nacional de Cancerología.

Los costos de los eventos adversos reportados en las GPC utilizadas fueron actualizados a 2013 usando el Índice de Precios al Consumidor (IPC), informado por el DANE.

**Resultados:** en la tabla 6 se presentan los resultados de la estimación de los costos incluidos en la evaluación.

**Tabla 6.** Costos incluidos en el análisis

DESCRIPCIÓN	PRECIO BASE	PRECIO MÍNIMO	PRECIO MÁXIMO
Paquete mastectomía profiláctica bilateral + seguimiento (familiares sin cáncer)	\$ 3.864.864,30	\$ 2.972.969,00	\$ 7.692.736,10
Paquete mastectomía profiláctica unilateral + seguimiento (pacientes con cáncer)	\$ 4.474.033,25	\$ 3.441.560,50	\$ 8.574.991,10
Quimioprevención	\$ 81.395	\$ 81.395	\$ 198.925
Ooforectomía bilateral	\$ 1.022.039,85	\$ 786.184,50	\$ 1.030.712,30
Análisis mutación no identificada Brca 1	\$ 10.000.000,00	\$ 7.524.036,00	\$ 10.000.000,00
Análisis mutación no identificada Brca 2	\$ 1.300.000	\$ 752.404,00	\$ 1.300.000
Costo tratamiento cáncer de mama	\$ 81.195.646,72	\$ 68.126.885,52	\$ 115.697.340,70

- *Modelo*

**Datos del modelo:** la estimación de los casos en los cuales se aplicaría la prueba y los costos usados fue mostrada anteriormente. En la tabla 8, se muestran las probabilidades estimadas de realizarse una cirugía profiláctica y de desarrollar cáncer usada en el modelo.

**Tabla 8.** Probabilidades usadas en el análisis

Variable	Valor	Fuente
Riesgo de cáncer en las mujeres que tienen la mutación.	65%	(17)
Riesgo de cáncer de mama en la población	3,5%	(14)
Riesgo de cáncer de mama mujeres con antecedente de cáncer de mama	8%	Estimado a partir del riesgo de cáncer contralateral reportado en la literatura
Probabilidad de mutación en casos en los cuales está indicada la prueba	24%	(10)
Probabilidad de realizarse cirugía profiláctica pacientes	100%	Opinión de experto

Se estimó la probabilidad anual de desarrollar cáncer de mama en la población de estudio como se muestra a continuación:

En primer lugar, se calcularon probabilidades anuales de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$P(\text{anual}) = 1 - (1 - \text{Probabilidad acumulada})^{(1/20)}$$

Por lo tanto, las probabilidades anuales de cáncer en mujeres con mutación BRCA+, mujeres con antecedente de cáncer de mama y en la población general sería igual a:

$$P(\text{BRCA+}) = 1 - (1 - 0,65)^{(1/20)} = 0,052$$

$$P(\text{Antecedente cáncer de mama}) = 1 - (1 - 0,08)^{(1/20)} = 0,0043$$

$$P(\text{Población general}) = 1 - (1 - 0,035)^{(1/20)} = 0,001779773$$

Usando estas probabilidades, se estimó el riesgo de cáncer en las mujeres con cáncer de mama. Para el caso de los pacientes la probabilidad es igual a:

$$P(\text{cáncer de mama}) = 0,24 * P(\text{cáncer de mama/Mutación BRCA+}) + 0,76 * P(\text{cáncer de mama/Mutación BRCA-})$$

$$P(\text{cáncer de mama}) = 0,24 * 0,052 + 0,76 * 0,0043 = 1,6\%$$

**Escenarios:** los escenarios se definieron por la opinión de los expertos y en la estimación se tuvo en cuenta la capacidad instalada para la realización de la prueba en el país.

Para el escenario base se estimó que la prueba se usaría el próximo año en el 30% de las pacientes con indicación de la misma. Para los siguientes años, se estimaron diferentes escenarios de adopción de la prueba teniendo en cuenta la disponibilidad de la misma en el país.

Para el escenario base se asumió que la aceptabilidad de la cirugía profiláctica es de un 100% en pacientes con la mutación que presentaron la enfermedad previamente.

## 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 7,568 mil a 12,614 mil millones de acuerdo a los supuestos de cada escenario.

#### Escenarios

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 30%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 50%
\$ 7.568.547.617,76	\$ 12.614.246.029,60

## REFERENCIAS

1. M. C. González-Robledo LMG-R y GN. Formulación de políticas públicas sobre el cáncer de mama en América Latina. Revista Panamericana de Salud Pública. 2013;33(3):183–9.
2. Marion Piñeros Petersen, Constanza Pardo Ramos Óscar Gamboa Garay GHS. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia [Internet]. 3rd ed. Bogotá, Colombia: Imprenta Nacional de Colombia; 2010; 2010. Available from: [http://www.cancer.gov.co/documentos/Libros/Atlas2010/Parte I-Portada y cr%C3%A9ditos\\_.pdf](http://www.cancer.gov.co/documentos/Libros/Atlas2010/Parte_I-Portada_y_cr%C3%A9ditos_.pdf)
3. Llorc G, Peris M, Blanco I. Cáncer de mama y ovario hereditario: prevención primaria y secundaria en mujeres portadoras de mutación en los genes BRCA1 y BRCA2. Medicina Clínica [Internet]. 2007 Mar;128(12):468–76. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775307726258>
4. Le-Petross HT, Whitman GJ, Atchley DP, Yuan Y, Gutierrez-Barrera A, Hortobagyi GN, et al. Effectiveness of alternating mammography and magnetic resonance imaging for screening women with deleterious BRCA mutations at high risk of breast cancer. Cancer [Internet]. 2011 Sep 1 [cited 2013 Nov 25];117(17):3900–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21365619>
5. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias IN de C-F. Guía de Atención Integral (GAI) para la Detección Temprana, Tratamiento Integral, Seguimiento y Rehabilitación del Cáncer de Mama 2012 - GUÍA N. 01 [Internet]. Bogotá, Colombia; 2012. Available from: <http://www.cancer.gov.co/documentos/Gu%C3%ADas/CM GAI completa.pdf>
6. Moller P, Evans DG, Reis MM, Gregory H, Anderson E, Maehle L, et al. Surveillance for familial breast cancer: Differences in outcome according to BRCA mutation status. International journal of cancer. Journal international du cancer [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2013 Nov 25];121(5):1017–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17471561>
7. Breast Cancer. Genetic Testing [Internet]. 2013 [cited 2013 Nov 12]. Available from: <http://www.breastcancer.org/symptoms/testing/genetic>

8. Bernabeu. I. Estudio genético cáncer de mama. [Internet]. 2012. Available from: <http://www.ibbiotech.com/es/3-8-2/servicios-medicos/oncologia/estudio-cancer-de-mama/>
9. Circagen. Cáncer familiar [Internet]. Available from: <http://www.circagen.com/cancerfamiliar.htm>
10. Torres D, Rashid MU, Gil F, Umana A, Ramelli G, Robledo JF, et al. High proportion of BRCA1/2 founder mutations in Hispanic breast/ovarian cancer families from Colombia. Breast cancer research and treatment [Internet]. 2007 Jun [cited 2013 Nov 25];103(2):225–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17080309>
11. La ODE, Del C, Bogotá CDE, D YRM, D CZM, D SXFM. Valoración del riesgo de cáncer de seno y probabilidad de mutaciones en genes brca 1-2 en pacientes del centro de oncológica de la clínica del country de bogotá – colombia. 2012;89:8–11.
12. Torres D, Umaña A, Robledo JF, Caicedo JJ, Quintero E TR, Orozco A BI. Estudio de factores genéticos para cáncer de mama en Colombia. Revista Universitas Medica [Internet]. 2009;50(3):297–301. Available from: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v50n3/3-ESTUDIO.pdf>
13. Rodríguez AO, Llacuachqui M, Pardo GG, Royer R, Larson G, Weitzel JN, et al. BRCA1 and BRCA2 mutations among ovarian cancer patients from Colombia. Gynecologic oncology [Internet]. Elsevier Inc.; 2012 Feb [cited 2013 Nov 25];124(2):236–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22044689>
14. –IARC-. IA for R on C. Globocan 2008. [Internet]. 2008. Available from: [www. http://globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr).
15. Piñeros M, Ferlay J MR. Cancer incidence estimates at the national and district levels in Colombia. Salud Publica Mex. 48(6):455–65.
16. Universidad del Valle. Registro Poblacional de Cáncer de Cali. [Internet]. Available from: <http://rpcc.univalle.edu.co/es/index.php>.
17. Hoskins KF, Stopfer JE, Calzone KA, Merajver SD, Rebbeck TR, Garber JE WB. Assessment and counseling for women with a family history of breast cancer. A guide for clinicians. JAMA: the journal of the American Medical Association. 1995;273(7):577–85.