

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA ECONÓMICAS, A.C.



**ANÁLISIS COSTO-BENEFICIO DE LA
INCORPORACIÓN DE PRUEBAS GENÓMICAS DE
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DIRIGIDO PARA
CÁNCER DE MAMA EN EL FONDO DE
PROTECCIÓN CONTRA GASTOS CATASTRÓFICOS
DEL SEGURO POPULAR**

TESINA

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN GERENCIA PÚBLICA**

PRESENTA

ELIZABETH PASOS LEAL

**DIRECTOR DE LA TESINA: MTRO. ITZA TLALOC
QUETZALCOATL CURIEL CABRAL**

CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO 2018

ÍNDICE

Resumen Ejecutivo

1. El cáncer en nuestra sociedad: Diagnóstico y tratamiento1
1.1. Epidemiología del cáncer de mama1
1.2. Tratamiento personalizado4
1.3. Cáncer hereditario5
1.4. Costos al sector público asociados al tratamiento del cáncer8
1.5. Sistema de Protección Social en Salud10
2. Medicina Genómica y Salud Pública13
2.1. Tratamiento dirigido y prevalencia14
2.2. Pronóstico y diagnóstico oportuno16
3. Atención oportuna y personalizada como cambios al esquema de salud20
3.1. Intervención de política pública22
4. Análisis costo-beneficio de la inclusión de pruebas genómicas24
4.1. Pruebas para subclasificación tumoral y tratamiento dirigido24
4.2. Prueba de síndrome de predisposición a cáncer hereditario27
5. Conclusiones30
Bibliografía33
Anexos39

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Gráfica 1. Porcentaje de pacientes diagnosticados por etapa3
Gráfica 2. Riesgo acumulado de muertes 42 meses después del diagnóstico, según la etapa clínica en el momento del diagnóstico de pacientes con cáncer de mama3
Tabla 1. Etapa de diagnóstico de acuerdo al tipo de mastografía9
Gráfica 3. Gasto en Estados Unidos por el tratamiento del cáncer de mama9
Gráfica 4. Comparativa de presupuesto asignado al FPGC (mdp) y gasto en cáncer de mama11
Tabla 2. Recomendaciones clínicas de acuerdo al subtipo tumoral16
Tabla 3. Tipo de resultados de prueba de síndrome de predisposición a cáncer hereditario18
Tabla 4. Costos unitarios por etapas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama25
Tabla 5. Costos unitarios por etapas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama con el uso de pruebas de subclasificación tumoral25
Gráfica 5. Comparación de tratamiento tradicional y tratamiento con subclasificación tumoral27
Anexo 2. Tabla de costos promedio por pacientes40
Anexo 3. Tablas de costos promedio por paciente por subclasificación tumoral46

RESUMEN EJECUTIVO

Una de las principales obligaciones del Estado es la provisión de servicios de salud; sin embargo, el gobierno mexicano no ha podido afrontar cabalmente esta obligación. Año con año se han realizado ajustes presupuestario a los fondos asignados al sector salud, reduciendo las posibilidades de brindar atención con los estándares marcados internacionalmente. Por lo que es uno de los retos más apremiantes del gobierno de este país.

Con base en las restricciones económicas que se han presentado en las últimas décadas a nivel global, los sistemas de salud se han enfrentado a múltiples desafíos en la creación de programas de salud que contribuyan al uso eficiente y efectivo de los recursos. Asimismo el incremento en el índice de morbilidad por enfermedades crónicas, ha generado impactos económicos considerables en los sistemas de salud, inhibiendo la posibilidad de enfocar esfuerzos en la construcción de un sistema de salud preventivo.

En México uno de los principales gastos en salud es la atención del cáncer ya que de acuerdo a la Fundación “Tómatelo a Pecho” para el 2012 se contabilizaron 148 mil **nuevos** casos, y se tenía el registro de 79 mil **muertes** para este mismo año. También se estimó que viven con el padecimiento aproximadamente 358 mil personas diagnosticadas durante los últimos cinco años. Lo cual además

de representar riesgos y gastos para el sector salud, también tiene un impacto sobre el desarrollo económico de un país. En México, por su incidencia, el cáncer de mama es, una de las principales causas de mortalidad en las mujeres.

El cáncer de mama ha afectado de forma negativa el desarrollo económico de diversas naciones ya que, a pesar de los avances científicos en la detección, diagnóstico y tratamiento, las limitaciones económicas no han permitido la adecuada aplicación de los desarrollos tecnológicos, a fin de que estos produzcan un impacto real en la salud de la población afectada.

El siguiente trabajo tiene la intención de realizar un análisis costo-beneficio en la atención de cáncer de mama en el sistema mexicano de salud pública, desde un abordaje preventivo y de tratamiento oportuno mediante el uso de pruebas moleculares y genómicas, las cuales han sido implementadas a nivel mundial como opciones viables en la reducción del gasto tanto público como privado para el tratamiento de esta enfermedad.

Dentro del primer apartado se desarrollará un análisis sobre la situación que guarda en la actualidad el padecimiento así como los desarrollos genómicos que auxilian a los sistemas de salud en el diagnóstico oportuno y tratamiento del cáncer de mama, los cuales ya son aplicados en países desarrollados, como el Reino Unido, Estados Unidos, Canadá, generando mejoras en la salud y la reducción del índice de mortalidad por este padecimiento. Posteriormente, se desarrollará un propuesta al sector salud en la que se contemplan los hallazgos científicos y tecnológicos en tratamiento de estas neoplasias. En la última sección se desarrolla un análisis comparativo sobre los costos actuales de la atención en México y beneficios posibles sobre la modificación de prácticas clínicas que incluyan a la medicina genómica.

1. EL CÁNCER EN NUESTRA SOCIEDAD: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

1.1. Epidemiología del cáncer de mama

A nivel mundial el cáncer de mama se ha convertido en una de las principales causas de muerte en mujeres en edad productiva y reproductiva, además de ser un problema de salud público en diversos países, marcadamente acentuado en aquellos en vías de desarrollo.¹ El cáncer de mama afecta principalmente a mujeres adultas de todos los estratos económicos, consolidándose como una amenaza social y económica con impactos considerables en los sistemas de salud.

Actualmente el cáncer de mama, es el tumor más frecuente en mujeres a nivel global. Según la Organización Mundial de la Salud cada 30 segundos se diagnostica una mujer con esta enfermedad (aprox. 1.38 millones de casos) y 40 mil mujeres mueren cada año en América Latina por este padecimiento. Durante 2015 se contabilizaron 571 mil muertes por esta enfermedad. Mientras que en México, sólo en el 2015 se diagnosticaron con cáncer de mama alrededor de 20,500 mujeres; de acuerdo a cifras del Instituto de Enfermedades de la Mama. La epidemiología del padecimiento en nuestro país

¹ Sólo por citar algunos: Anderson *et.al* (2006), Özmen *et.al.* (2008), Maffuz-Aziz *et.al.* (2016)

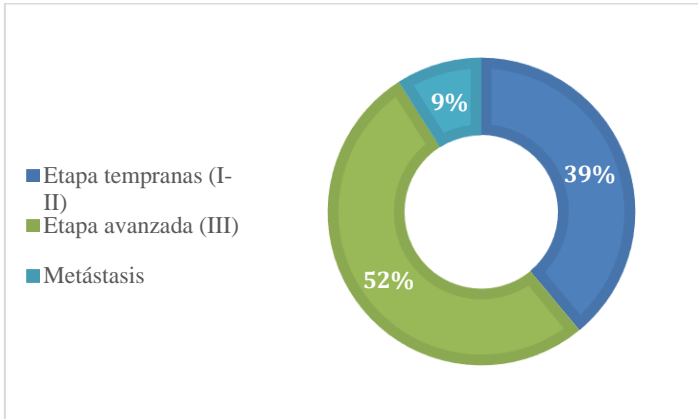
muestra que hoy es la primera causa de muerte en mujeres de 25 años. De acuerdo con estadísticas presentadas por el INEGI, la edad y la morbilidad hospitalaria están directamente relacionadas, es decir, a mayor edad mayor morbilidad. En cuanto a la tasa mortalidad se afirma que esta neoplasia tiene una tendencia a la alza, incrementando del 2011 al 2016 en un 1.4% (INEGI, 2018).

Por otra parte, las estadísticas nos muestran que las mujeres con cáncer de mama en México son 10 años más jóvenes que en otros. Debido a lo anterior, la detección temprana es fundamental para combatir la enfermedad. Sin embargo, en México más del 60%² de los tumores se detectan en etapas avanzadas (III y IV), como se ilustra en la gráfica 1. Aún aplicando tratamientos costosos y agresivos la posibilidad de superar la enfermedad en etapa avanzada es reducida³. Así, el problema de cáncer de mama en el país crece, tal como se muestra en la gráfica 2. Esto ha saturando los servicios de salud, incrementando los gastos de tratamiento, ha disminuido la productividad y la calidad de vida.

² Sherwell-Cabello, *et. al.* (2017)

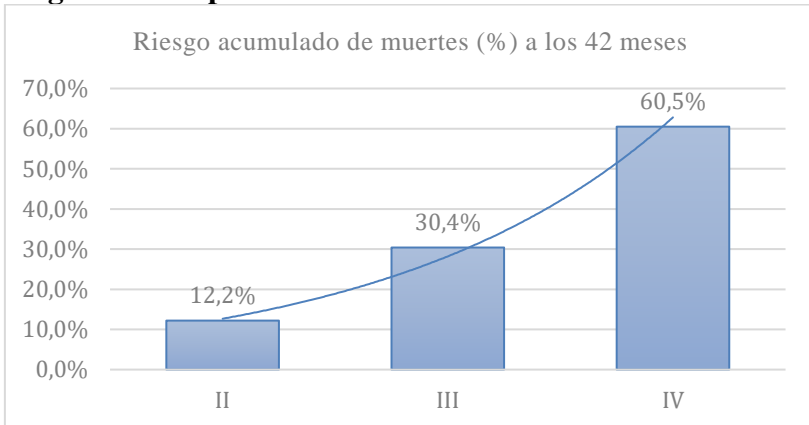
³ Lozano, *et. al.* (2013)

Gráfica 1. Porcentaje de pacientes diagnosticadas por etapa



Fuente: tomado de Sherwell-Cabello, S. et.al. (2017) “Economic Impact of the Breast cancer in Mexico”, Instituto de Enfermedades de la Mama.

Gráfica 2. Riesgo acumulado de muerte 42 meses después del diagnóstico, según la etapa clínica en el momento del diagnóstico de pacientes con cáncer de mama



Fuente: tomado de Lozano, et.al. “Evaluación Externa del Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos del Sistema de Protección Social en Salud 2013”

1.2. Tratamiento personalizado

Existe evidencia de que el cáncer de mama es una enfermedad del genoma.⁴ Se ha descubierto que esta neoplasia puede ser de cuatro tipos moleculares distintos, los cuales determinan la prevalencia de la enfermedad y la respuesta del paciente a los medicamentos. Estos hallazgos indican que estas diferencias moleculares están asociadas a las características genéticas de los distintos grupos poblacionales a nivel mundial. Es por ello que la aplicación de tecnologías genómicas permite detectar de forma más eficiente las alteraciones asociadas al cáncer de mama, haciendo posible identificar a las personas con mayor riesgo de padecer la enfermedad y definir el tratamiento más adecuado para cada paciente ⁵.

Conocer las características genómicas de los tumores es fundamental para mejorar el manejo clínico de las pacientes con cáncer.^{4,6} Los avances tecnológicos en genómica aplicados a la medicina clínica vislumbran beneficios para el sistema de salud. Es por ello que es imperativo la implementación de éstos cambios en el sistema de diagnóstico en México; con el objetivo de reducir los costos vinculados al tratamiento de la salud y a la consolidación de un sistema de salud personalizado

⁴ Burguete, *et. al.* (2009), American Society of Clinical Oncology (2017)

⁵ Kurian, *et.al.* (2017), Imigo, *et.al.* (2011)

⁶ Maffuz-Aziz *et. al.* (2016), National Cancer Institute (2016)

que abone a la reducción de gastos por el tratamiento del padecimiento de forma no focalizada para cada tipo de tumor.

1.3. Cáncer hereditario

Actualmente existe evidencia acerca de una disminución en la tasa de mortalidad por cáncer de mama en países industrializados.⁷ Sin embargo, en nuestro país la incidencia y mortalidad han ido en aumento, aunque esto se debe a la estructura de la pirámide poblacional ya que es previsible un incremento sustancial de esta enfermedad en México pues cada año una gran cantidad de mujeres están alcanzando las edades de mayor riesgo (INEGI, 2017). Una razón de este aumento en la incidencia, responde a que en los últimos 20 años se ha tenido muy poco progreso en modernización de los procesos clínicos sobre la toma de decisiones por parte de los médicos acerca del tipo de tratamiento a seguir en las pacientes que presentan tumores de mama agresivos.

Por otra parte en cuanto al diagnóstico oportuno se refiere, el análisis de la historia familiar de este padecimiento es un elemento fundamental que determina el riesgo a padecerlo. Asimismo, los avances científicos han permitido identificar varios genes asociados al cáncer de mama presentes

⁷ Sólo por citar algunos: Maffuz-Aziz *et.al.* (2016), Institute Nacional du Cancer (2011), Lidgren, *et. al.* (2007)

en población mexicana, los cuales se han denominado BRCA1 y BRCA2 (por la siglas del inglés Breast Cancer). Aproximadamente el 10% de las pacientes con cáncer de mama presentan mutaciones en estos genes. Hoy en día ya se cuenta con pruebas moleculares que permiten detectar las mutaciones en estos genes, las cuales aumentan el 50% de riesgo de padecer cáncer de mama.⁸

De acuerdo a la Dra. Vidal Pinal del Instituto Nacional de Cancerología “las pacientes con predisposición hereditaria a causa de una mutación genética (gen anormal) se caracterizan por desarrollar el cáncer a una edad temprana (menores de 40 años), presentar cáncer de mama bilateral, presentar cáncer de mama y cáncer de ovario, tener antecedentes familiares de cáncer de mama en hermanas, hijas o madre, o de otros tumores como cáncer de ovario a cualquier edad”⁹. El cáncer de mama hereditario tiene la característica de afectar a un número considerable de miembros de la familia con este padecimiento o alguno relacionado (como el cáncer de ovario), a una edad más joven que el presentado por la población general; por lo general a una edad más joven que la observada en población abierta.

⁸ Maffuz-Aziz *et. al.* (2016), American Society of Clinical Oncology (2017), National Cancer Institute (2018)

⁹ Vidal, *et.al.* (2008)

Instituciones Internacionales como la National Collaborating Centre for Cancer del Reino Unido afirman que “el cáncer de mama que ocurre en una mujer sin antecedentes familiares a menudo se denomina "esporádico", pero esto no debe interpretarse como no genético, ya que todos los cánceres de mama tienen un componente poligénico para su etiología. Además, algunos casos de cáncer de mama "esporádico" ocurren en mujeres que portan una mutación del gen de susceptibilidad al cáncer de mama de alta penetración pero que no tienen antecedentes familiares de cáncer de mama”.¹⁰

Dentro de las prácticas médicas en Estados Unidos se recomienda realizar una serie de preguntas a fin de que el médico tratante determine los antecedentes familiares de la paciente, ya que se considera un factor de riesgo alto que contribuye al desarrollo de cáncer de mama (hereditario); una vez que el cuestionario muestra indicios de posible riesgo se debe acudir con un médico genetista para recibir asesoramiento especializado, que permita identificar un tratamiento adecuado y personalizado e identificación de familiares con síndrome de predisposición.

Si el resultado del estudio genético confirma que existe una mutación que predispone a desarrollar cáncer, el médico deberá establecer las medidas y recomendaciones más

¹⁰ National Collaborating Centre for Cancer (2013)

acertadas para las pacientes; las cuales podrán ser tratadas de manera eficaz y eficiente de una forma más oportuna. Por ejemplo, reduciendo las estancias hospitalarias y los medicamentos utilizados para su tratamiento, contribuyendo en suma al ahorro recursos públicos utilizados para su tratamiento. La contextualización anterior nos lleva a concluir que cáncer de mama es un problema de salud prioritario y representa un reto que debe afrontarse con acciones concertadas y coordinadas entre diferentes sectores públicos y privados.

1.4 Costos al sector público asociados al tratamiento del cáncer

Un análisis realizado por el Instituto de Enfermedades de la Mama muestra que más del 77% de las pacientes en México son atendidas en hospitales públicos del sector salud, de las cuales sólo el 22% son diagnosticadas durante mastografía exploratoria y el resto en mastografía de diagnóstico (posterior a presentar de algún síntomas), lo que a su vez ha sido asociado a la detección en etapas avanzadas, tal como se muestra en tabla 1.

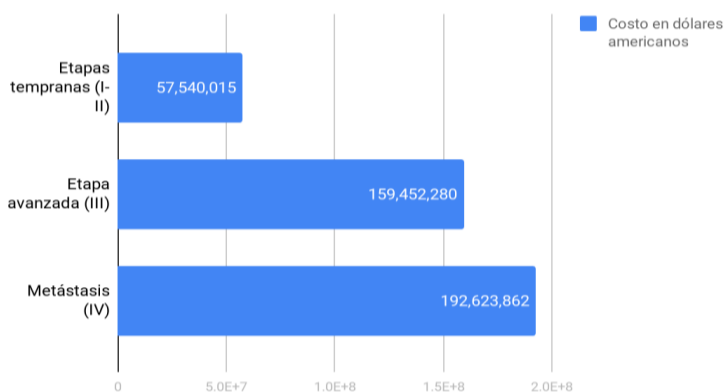
Tabla 1. Etapas de diagnóstico de acuerdo al tipo de mastografía

Etapa	Exploración (%)	Diagnóstico (%)
Tempranas (I-II)	83.1	33.9
Avanzadas (III-IV)	16.9	61.3

Fuente: tomado de Sherwell-Cabello, *et.al.* (2017). Abstract P2-07-15: Economic impact of breast cancer in Mexico.

En las etapas más avanzadas los costos son mayores; debido a la necesidad de un número elevado de procedimientos y medicamentos necesarios para su tratamiento. De acuerdo a este mismo informe, el costo del tratamiento en etapa avanzada respecto a la temprana es cerca de 108% mayor. En Estados Unidos el tratamiento en instituciones del sector público representaron el gasto mostrado en la gráfica 3.

Gráfica 3. Gasto en Estados Unidos por el tratamiento del cáncer de mama



Fuente: tomado de Sherwell-Cabello, *et.al.*(2017). Abstract P2-07-15: Economic impact of breast cancer in Mexico.

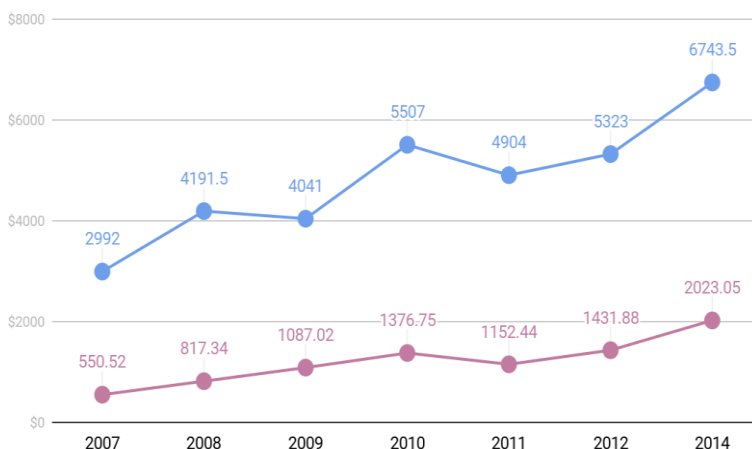
En el cuarto capítulo se realizará un análisis de los costos por el tratamiento de este padecimiento en México

1.5. Sistema de Protección Social en Salud (Seguro Popular)

En 2004 entró en vigor el Sistema de Protección Social en Salud mejor conocido como el Seguro Popular, con el objetivo de proveer acceso a la población no asalariada a la atención médica a través de un sistema de aseguramiento público. Concebido en el Programa Nacional de Salud 2001-2006, el cual realizó un análisis que mostraba la inequidad en el acceso al sistema de salud, que al largo plazo mostraba impactos económicos por la falta de atención médica de forma oportuna. Posteriormente este sistema de provisión de salud construyó una bolsa de recursos denominada Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos (FPGC), con el objetivo de apoyar a la población asegurada que padeciera una de las 61 enfermedades que generan altos costos, a través del acceso a medicamentos y procedimientos médicos que representan un impacto considerable en los ingresos de las familias aseguradas. Los objetivos específicos del Fondo son: “Fomentar la atención oportuna de la salud, contribuir a superar inequidades y rezagos en la distribución del gasto entre entidades federativas, fortalecer el sistema público de salud superando la brecha entre el derechohabiente de la seguridad social y de los que no lo son, y disminuir el gasto privado de bolsillo” (Seguro Popular).

Actualmente el tratamiento de cáncer de mama se encuentra cubierto a través del Fondo. Sin embargo los recursos son escasos, y a pesar de que en su planeación inicial se contemplaba incluir al menos dos padecimientos cada año, el Fondo no ha incrementado su presupuesto de forma sustancial, lo cual ha imposibilitado el cumplimiento de esta meta.

Gráfica 4. Comparativa de presupuesto asignado al FPGC (mdp) y gasto en cáncer de mama



Fuente: elaboración propia con base en datos de Lozano, et.al. “Evaluación Externa del Fondo de Protección Contra Gastos Catastróficos del Sistema de Protección Social en Salud 2013”

De acuerdo a una evaluación externa coordinada por el Coneval el presupuesto del FPGC asignado al tratamiento del Cáncer de mama representó el 18.4% en 2007 y 30% en 2015 de presupuesto total del fondo (Coneval, 2016), siendo la segunda con mayor erogación de gastos. Se estima que el

financiamiento para la atención en cánceres más frecuentes en adultos para el 2020, y se espera que incremente un 20% en los próximos dos años¹¹, lo cual parece predecir un incremento en el índice de mortalidad debido a la falta de recursos para su tratamiento. Por lo que resulta oportuno la implementación de desarrollos tecnológicos que apunten a la detección temprana y tratamiento oportuno que permitan revertir el índice de incidencia de esta neoplasia para así reducir el gasto para el sistema de salud.

¹¹ Gutiérrez, et.al. (2016)

2. MEDICINA GENÓMICA Y SALUD PÚBLICA

Los avances en la tecnología que permitieron lograr secuencia del genoma humano han traído consigo cambios sustanciales en la forma de diagnosticar y tratar diferentes tipos de cáncer. Hoy en día estas técnicas permiten: el desarrollo de nuevos medicamentos para un tratamiento más efectivo; formas nuevas de estudio y diagnóstico de pacientes; una optimización y personalización de los tratamientos farmacológicos; y la posibilidad de generar evaluaciones de pronóstico del cáncer de mama.

Aunque el sistema de salud mexicano ha realizado inversión sustancial de recursos públicos en el desarrollo de investigación genómica con la finalidad de contribuir en la construcción de un sistema de salud predictivo, preventivo y personalizado, aún es incipiente la aplicación de estos desarrollos tecnológicos para la detección temprana y tratamiento clínico de pacientes con cáncer de mama en las instituciones de salud pública en México.

Si bien los avances en medicina genómica aplicados a la práctica clínica, traerán grandes beneficios para el sistema de salud de cualquier país, es imperativo que sean implementadas en México como un sistema de pronóstico y diagnóstico que brinde la posibilidad de reducir costos

asociados al cuidado de la salud y generar una práctica médica preventiva y personalizada.

2.1 Tratamiento dirigido y prevalencia

Hoy en día, los desarrollos genómicos han permitido identificar firmas moleculares para una mejor predicción del riesgo y para evaluar la respuesta a tratamiento en pacientes afectadas. Las pruebas que evalúan expresiones genéticas como herramientas de predicción de riesgo, que están siendo ya utilizadas a nivel mundial en la práctica clínica con buenos resultados. La clasificación de tumores mediante perfiles de expresión genética permite conocer la variedad del tumor que afecta a cada paciente y con base en las características asociadas a cada subtipo tumoral evaluar el riesgo de que la enfermedad vuelva a presentarse (recurrencia). Este tipo de subclasificación también puede ser útil para predecir la respuesta a tratamientos con medicamentos oncológicos ya existentes en el mercado. Tal como lo asegura la Breast Cancer Organization:

“Saber si una mujer tiene alto o bajo riesgo de recurrencia a distancia más de 5 años después del diagnóstico podría ayudar a los médicos a descubrir si 5 o 10 años de hormonoterapia son mejores para su situación. La investigación demostró que tomar

tamoxifeno durante 10 años, en lugar de 5, puede disminuir aún más el riesgo de recurrencia y mejorar la supervivencia general de muchas mujeres. Y si los médicos supieran que una mujer tiene un riesgo bajo de recurrencia a distancia, podrían evitarle 5 años adicionales de tratamiento con hormonoterapia”.

Como se mencionó anteriormente la prueba genética permite determinar el subtipo tumoral intrínseco de cáncer de mama, la cual se clasifica en 4 subtipos: basal, luminal (A y B), enriquecido para HER2 y parecido a normal. Los cuales de acuerdo a los hallazgos encontrados por el Instituto de Enfermedades de la Mama en las pacientes mexicanas, en un estudio realizado a 3,738 pacientes, se presenta la prevalencia de esta subclasificación en pacientes mexicanas en los siguientes porcentajes: “Basal: 65.73%, Luminal: 10.91%, enriquecido para HER2: 8.72% y parecido a normal: 14.63%”¹².

Con base en la literatura en la materia, se han identificado tratamientos dirigidos dependiendo del subtipo tumoral presente, los cuales se resumen en la siguiente tabla.

¹² Maffuz, *et. al.* (2016)

Tabla 2. Recomendaciones clínicas de acuerdo al subtipo tumoral

Subtipo tumoral	Recomendaciones clínicas
Basal	Responde a una base de antraciclina o combinación de antraciclina y quimioterapia neoadyuvante a base de taxano
Luminal	En tipo A: Funciona mejor una combinación de bevacizumab y paclitaxel En tipo B: Quimioterapia en combinación con terapia endocrina
Enriquecido en HER 2	Reducción en la recaída si son tratados con trastuzumab combinados con quimioterapia
Normal	No aplicar terapia hormonal Combinación de Trastuzumab y herceptin

Fuente: elaboración propia con base en información de D Brenton, et.al. (2005) “Molecular classification and molecular forecasting of breast cancer: ready for clinical application”

2.2. Pronóstico y diagnóstico oportuno: Cáncer hereditario a través de pruebas moleculares

Actualmente los procedimientos clínicos más utilizados, para el diagnóstico de cáncer de mama son: mamografías, ultrasonidos, resonancias magnéticas y biopsias de tejido. Sin embargo, no se ha observado una modificación en las tendencias de detección en nuestro país ya que la mayor parte de los casos siguen presentando una detección en las etapas avanzadas (III y IV) del padecimiento, evidenciando la necesidad del sistema de salud para incorporar la aplicación de

nuevos desarrollos tecnológicos en la práctica clínica que permitan un diagnóstico temprano del cáncer de mama.

La genómica ha probado que en el cuerpo humano existen genes con alteraciones que pueden favorecer o acelerar la aparición de cáncer en etapas más tempranas de la vida. Actualmente en México ya se comercializa la prueba para determinar la presencia de variantes genéticas (mutaciones) en el genoma de las pacientes que pueden establecer la predisposición a padecer cáncer de mama y ovario. Las variantes que se han asociado al cáncer de mama hereditario y ovario, se presentan en los genes BRCA1 y BRCA2.

Los genes por sí solos no provocan el cáncer. Sin embargo, las células cancerígenas producen cambios en estos genes, acelerando su crecimiento y reproducción descontrolada e inhiben el funcionamiento de estos genes; que en un estado normal están encargados de no permitir la aparición de tumores. Existen personas que nacen con estas alteraciones en sus genes, lo cual incrementa sus probabilidades de que las células cancerígenas ataquen a su sistema en una edad más temprana. Los genes BRCA1 y BRCA2 funcionan sobre los tejidos de la mama y los ovarios en todos los mamíferos, lo que explica el incremento en las probabilidades de padecer este tipo de cáncer.

Es recomendable realizar la prueba de síndromes de predisposición a cáncer hereditario a aquellas mujeres y hombres que cumplen criterios específicos en su historial médico personal y familiar. En países con tendencia a la detección oportuna (etapas I y II), como Estados Unidos, los médicos conocen estos antecedentes a través de las respuestas brindadas por los pacientes a un cuestionario (ANEXO 1), a fin de contar con herramientas para la toma de una decisión más acertada sobre la aplicación de esta prueba.

Una vez determinada la necesidad de la aplicación de la prueba, ésta puede arrojar tres tipos de resultados, los cuales se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Tipo de resultados de prueba de síndrome de predisposición a cáncer hereditario

Tipo de resultado	Mujeres ya diagnosticadas	Mujeres sin diagnóstico
<i>Positivo</i>	Presenta variante patogénicas causantes del diagnóstico. Contribuye a determinar el tipo de tratamiento clínico y farmacológico a aplicar.	Tiene el 50% de probabilidades de desarrollar el padecimiento.
<i>Negativo</i>	No se identificaron variantes genéticas causantes y el diagnóstico es resultado de elementos no genéticos.	No presenta riesgo de desarrollar cáncer de mama hereditario. Sin embargo, como la genética no es la única causa del cáncer, este resultado no significa que el paciente nunca va a desarrollar cáncer de mama.

<i>Incierto</i>	No hay suficiente evidencia para determinar si el paciente tiene o no predisposición a padecer cáncer de mama hereditario. Esta clasificación puede ser diferente en el futuro, debido a los avances científicos que se alcancen.	No hay suficiente evidencia para determinar si el paciente tiene o no predisposición a padecer cáncer de mama hereditario. Esta clasificación puede ser diferente en el futuro, debido a los avances científicos que se alcancen.
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fuente: elaboración propia con base en información de Servicios Genómicos A.C.

Esta prueba brinda información a los médicos clínicos para la selección de un tratamiento farmacológico acertado para las pacientes, así como detectar de manera oportuna a aquellos cuyos familiares se encuentran en riesgo de padecer cáncer de mama antes de presentar algún síntoma. Este proceso abona sustancialmente a la detección oportuna en estos casos, ya que tal como lo menciona Maffuz (2018) “La etapa al momento del diagnóstico se considera uno de los factores pronóstico más importantes para la supervivencia”.

3. ATENCIÓN OPORTUNA Y PERSONALIZADA COMO CAMBIOS AL ESQUEMA DE SALUD

Una de las principales barreras que presentan los países en desarrollo al construir e implementar programas de salud pública para atender el cáncer de mama son las limitaciones financieras y la falta de uso de nuevos desarrollos científicos que contribuyan a un uso eficiente de los recursos.

Por otra parte, los sistemas de salud públicos presentan diversas dificultades como: recursos escasos y con problemas estructurales; pocos médicos comparado con el número de pacientes a tratar; falta de personal capacitado en genética; instalaciones insuficientes; acceso a medicamentos restringido; equipos desactualizados o escasos; entre otros. Estos factores hacen difícil o casi imposible que las mujeres tengan una adecuada y oportuna atención, lo que contribuye a la construcción de un sistema de salud enfocado al tratamiento y no al establecimiento de estrategias a mediano y largo plazo a través de la prevención y detección oportuna.

Como ya se ha mencionado anteriormente, la detección y el tratamiento en etapas iniciales de este padecimiento reducen considerablemente las cifras de mortalidad y morbilidad del paciente con cáncer de mama, asimismo aumenta los años de sobrevivencia de las pacientes. Aunque el cáncer puede representar una prioridad baja en la agenda de la

atención de la salud en comparación con enfermedades como diabetes, enfermedades infecciosas, entre otras, los recursos que se gastan en la atención de las mujeres con esta neoplasia son inevitables. Es por ello que se presenta una **propuesta de intervención de política pública viable** con un impacto considerable en los recursos públicos utilizados hasta el día de hoy en la atención médica de este padecimiento, así como en la disminución de los índices de mortalidad por cáncer de mama en México.

De acuerdo a una evaluación retrospectiva sobre el impacto del FPGC en la provisión de atención médica a pacientes con cáncer de mama, se observó que las mujeres diagnosticadas con esta neoplasia, que eran menores de 50 años, únicamente el 24% se diagnosticó en etapas tempranas y de éstas el 69% inició su tratamiento en etapas avanzadas. Tal como lo afirma esta evaluación: “lo más contundente para este padecimiento es que si se mejora la detección temprana del cáncer de mama se reduciría el riesgo de morir en 31% [...]. La mayor cantidad de recursos para atención de las pacientes con cáncer de mama correspondió a las mujeres tratadas en etapas avanzadas, lo que es atribuible tanto al número de mujeres que llegan en dichas etapas, como al costo unitario que representa su atención. El gasto promedio de 2007 a 2010 por paciente en cada etapa fue \$32,684 para la etapa 0, \$179,331 para la etapa

I, \$210,038 para la etapa II, \$243,613 para la etapa III y de \$256,077 para la IV” (Lozano, 2013).

3. 1 Intervención de política pública

Las restricciones presupuestarias que enfrenta el país han limitado el uso de nuevas tecnologías por ser consideradas costosas, sin embargo, es necesario considerar que estas representan beneficios mayores en el mediano y largo plazo. Por ello es que se **propone la incorporación de pruebas genómicas** que determinen los subtipos tumorales en el catálogo de tratamientos cubiertos por el FPGC. El fin es que las pacientes ya afectadas con esta neoplasia reciban un tratamiento dirigido, lo que incide de forma directa en su probabilidad de superar la enfermedad así como alcanzar una sobrevida mayor que la que se obtiene a través de un tratamiento de forma indiscriminada; a prueba y error. Por otra parte, se considera fundamental contribuir a la detección oportuna del padecimiento, por lo que resulta apremiante **la incorporación de la prueba de síndromes de predisposición a cáncer hereditario** para que contribuya a la construcción de un sistema de salud preventivo, al atender a mujeres que presentan una predisposición genética a este padecimiento.

Estas pruebas genómicas actualmente son ofrecidas por un Instituto Nacional de Salud, el cual a través de sus

catálogo de cuotas de recuperación establece el nivel más bajo, en cuanto a costos se refiere, para ofertar los servicios a las instituciones públicas. Esta propuesta no sólo contribuiría al uso eficiente y efectivo de los recursos del FPGC del Seguro Popular, sino a los recursos asignados a una institución pública para el desarrollo de innovaciones tecnológicas en materia de medicina genómica.

4. ANÁLISIS COSTO-BENEFICIO DE LA INCLUSIÓN DE LAS PRUEBAS GENÓMICAS EN EL CATÁLOGO DEL FPGC

4.1 Pruebas para subclasificación tumoral y tratamiento dirigido

A fin contar con los elementos necesario para probar la viabilidad económica de la inclusión de las pruebas de diagnóstico genómico, se realizó una actualización del catálogo de servicios requeridos en el tratamiento de pacientes de cáncer de mama presentado en artículo “El costo de la atención médica del cáncer mamario” (Knaul, 2009), con la información contenida en el catálogo de cuotas de recuperación del Instituto Nacional de Cancerología 2018, siendo esta institución el principal proveedor de servicios de salud cubiertos por el FPCG de esta neoplasia (Anexo 2). De este concentrado se desprenden los costos promedio por paciente dependiendo de la etapa de detección, como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 4. Costos unitarios por etapas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama

Etapa	Costo promedio por paciente
Diagnóstico	\$6,537.90
Etapa I	\$168,244
Etapa II	\$220,105
Etapa III	\$254,849.22
Etapa IV	\$137,992.92
Seguimiento	\$3,910

Fuente: elaboración propia con información contenida en Anexo 2

Del análisis de la literatura existente sobre los tratamientos dirigidos dependiendo del subtipo tumoral se desprenden los siguientes costos promedio por paciente que la siguiente tabla ilustra.

Tabla 5. Costos unitarios por etapas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama con el uso de pruebas de subclasificación tumoral

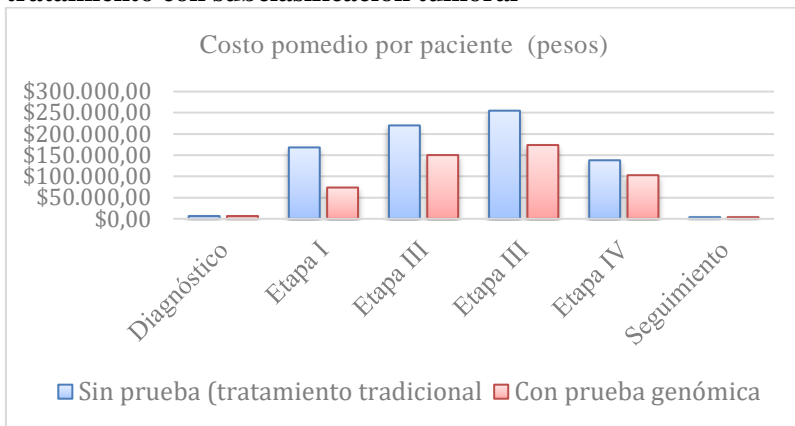
Etapa	Subclasificación tumoral				Costo promedio total por paciente
	Luminal	Basal	Her 2	Normal	
Diagnóstico					\$6,538
Etapa I	\$4,174	\$48,333	\$11,382	\$9,809	\$73,698
Etapa II	\$8,831	\$47,014	\$76,218	\$18,147	\$150,209
Etapa III	\$15,837	\$59,095	\$77,221	\$21,736	\$173,888
Etapa IV	\$7,153	\$23,326	\$66,212	\$6,093	\$102,784
Seguimiento					\$3,910

Fuente: elaboración propia con información contenida en Anexo 3.

Nota: Los costos de la etapa de diagnóstico y de seguimiento se mantienen, ya que éstas son independientes de la subclasificación tumoral y es necesario realizarlas a todas las pacientes.

En el análisis del comparativo se identificaron tres puntos relevantes en relación a ahorros potenciales para el FPGC: a) en la etapa I con un tratamiento dirigido, se estaría teniendo un ahorro que representaría el 56.2% ; b) en la etapa II y III corresponden un ahorro de 31%; c) para la etapa IV los ahorros corresponden a un 25%. Lo cual muestra que la inversión en la aplicación de pruebas genéticas para la subclasificación tumoral son viables ya que generarían a través de sus resultados terapias farmacológicas dirigidas, reduciendo los gastos en los que actualmente se está incurriendo al realizar un tratamiento no focalizado en cada pacientes. La siguiente gráfica 5, ilustra un análisis comparativo del gasto correspondiente a cada etapa dependiendo del tipo de tratamiento utilizado.

Gráfica 5. Comparación de tratamiento tradicional y tratamiento con subclasificación tumoral



Fuente: elaboración propia con información contenida en anexo 3.

Nota: Los costos de las etapas de diagnóstico y seguimiento deben aplicarse a cada paciente y son independientes del tipo de tratamiento a seguir, por eso representan los mismos costos promedio.

4.2 Prueba de síndromes de predisposición a cáncer hereditario; análisis costo-beneficio

Como ya se mencionó, el cáncer de mama hereditario se presentan en aproximadamente el 10% de las pacientes con cáncer, por lo que en el 2015, de las 20,500 mujeres diagnosticadas, 2,050 presentan mutaciones en sus genes. Adicionalmente, 1 de cada 2 de sus familiares de línea directa (hermanas, hermanos e hijos) puedan tener estas alteraciones. De acuerdo a la Encuesta Intercensal del 2015 del INEGI, el 89% de las y los mexicanos viven en hogares familiares, que cuentan con un promedio de 4.1 habitantes. Es decir, que en 2,050 hogares al año se detecta una persona con cáncer, y de

los restantes 3.1 habitantes de éstos, 1.55 tiene mutaciones genéticas que contribuyen al desarrollo de cáncer de mama u ovario y no se ha detectado. Por lo que se puede suponer que hay otros 2,828 casos que se podrían detectar cada año en etapas 0, I, y II. De acuerdo a la evaluación realizada por Lozano (2013) sobre el impacto del FPCG es:

“más costo-efectivo tratar a una paciente con cáncer de mama en etapas clínicas iniciales, donde hay mayor porcentaje de sobrevivencia y más años de vida se ganan. La razón costo-efectividad debida a los años de vida ganados fue de \$9,932 para una paciente en etapa 0; de \$54,494 para una en etapa I; \$72,529 en etapa II; \$105,755 en etapa III y \$222,331 en etapa IV. Comparando las etapas extremas, la razón de costo-efectividad resulta 22 veces menor para una paciente de etapa 0 respecto de una en etapa IV, es decir, se requieren 22 veces menos recursos para ganar un año de vida en pacientes de etapa 0, respecto de pacientes en etapa IV”.

Con una inversión de \$14,230.00 pesos que es el costo de la prueba por cada paciente. Se estaría contribuyendo en el diagnóstico oportuno de los mismos y así como lo menciona

Lozano (2013) “la ganancia relativa en términos del riesgo de muerte a los 24 meses si se mejora la detección temprana del cáncer de mama reduciría el riesgo de morir 31%”.

5. CONCLUSIÓN

La detección temprana y un tratamiento personalizado son puntos claves en la reducción del riesgo de morbilidad y mortalidad de las mujeres por este padecimiento, sin embargo, existen barreras asociadas al sistema de salud, desafíos estructurales, así como restricciones políticas y económicas, que han convertido en un desafío para el Estado la priorización del tema en la agenda pública. La propuesta aquí planteada realiza un análisis desde la perspectiva de los costos y la viabilidad financiera que tendría la modificación de las prácticas clínicas, asegurando al paciente su seguimiento de acuerdo a estándares internacionales, esperando que estas tengan un impacto considerable en el gasto de salud.

La propuesta presenta limitaciones ya que no se han considerado algunos costos de transacción, tales como gastos de envío de muestras de tumor, o la necesidad de instalar laboratorios de diagnóstico genómico regionales, ya que el FPGC destina una parte importante de los recursos a las instituciones de salud estatales. Por otra parte es necesario considerar la contratación de médicos genetistas que realicen el asesoramiento, para el adecuado uso de las pruebas. Aunque no se han contemplado la suma de todos los gastos de implementación, se cree viable la inclusión de las pruebas genéticas en el FPGC. Una vez incluida la cobertura de estos

procedimientos por el FPGC, se recomienda una implementación gradual, es decir; en dos o más etapas: la inicial comprendería los hospitales e instituciones que brindan el servicio a través del FPCG, localizadas en la Ciudad de México, debido a la ubicación de la Institución que realizará los estudios genómicos, y posteriormente en los estados que presenten mayor incidencia del padecimiento.

Aunque en el corto plazo se requiere de la inversión en algunos insumos como: equipo, personal, materiales y capacitación; los beneficios en mediano y largo plazo no sólo implicaría ahorros al sistema de salud, también traería beneficios no tangibles como evitar la fragmentación familiar, disminución de la población económicamente activa, y eventualmente la reducción de costos por la implementación de nuevas tecnologías en el tratamiento de enfermedades complejas. Lo que hace de esta propuesta un proyecto autofinanciable de los recursos ahorrados.

Por otra parte es necesario sensibilizar a la población en general de impacto que actualmente representa esta neoplasia, así como de los nuevos desarrollos tecnológicos que contribuyen sustancialmente a mejorar la salud de toda la población. Existen otros avances científicos y tecnológicos que eventualmente estarán sustituyendo las pruebas aquí propuestas. Un ejemplo de esto, es el incipiente desarrollo de

la biopsias líquidas, cuya función es la detección temprana de hasta 8 tipos distintos de cáncer, a través de una muestra de sangre, que permite a los médicos determinar la presencia de células tumorales, incluso previo a que los pacientes presenten algún síntoma. Se prevé que esta prueba tenga un costo accesible que podría ser comparado a pruebas que actualmente se aplican de forma rutinaria para la detección de otros padecimientos más comunes. Esto contribuiría en futuros ahorros en salud y prevención de neoplasias que hoy en día no tiene pruebas diagnósticas¹³.

¹³ Tolosa (2018)

BIBLIOGRAFÍA

Amarlic Franck. 2007. “Analyse économique des coûts du cancer France”. Observatoire Sociétal Des Cancers. Institute National du Cancer. Rapport 2007. Consultado el 12 de mayo de 2018. Disponible en: http://doc.hubsante.org/doc_num.php?explnum_id=677

American Society of Clinical Oncology. 2017. “Understanding Hereditary Cancer Syndromes”. Guías prácticas. Consultado el 28 de marzo de 2018. Disponible en: <https://www.asco.org/practice-guidelines/cancer-care-initiatives/genetics-toolkit/understanding-hereditary-cancer>

Brenton James, *et.al.* 2005. Molecular classification and molecular forecasting of breast cancer: ready for clinical application. *Journal Clinical Oncology* 23: 7350-7360. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology.*

Burguete Ana, *et.al.* 2009. “Medicina genómica aplicada a la salud pública”. *Salud Publica de Mexico.* Consultada el 21 de marzo de 2018. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/238445620>

Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social. 2016. “Informe de la Evaluación Específica de Desempeño 2014 – 2015. Valoración de la información de desempeño presentada por el programa. Seguro Popular. Comisión Nacional de Protección Social en Salud. Consultado el 7 de mayo de 2018. Disponible en: <https://www.coneval.org.mx/Evaluacion/Documents/>

EVALUACIONES/EED 2014 2015/SALUD/U005_SPOPULAR/U005_SPOPULAR_IC.pdf

GenPath “Family history questionnaire for hereditary cancer syndromes”. Consultado el 19 de mayo de 2018. Disponible en: https://www.genpathdiagnostics.com/oncology/wp-content/uploads/2015/09/92017_IC-Family-Hx-Questionnaire-6-23.pdf

Globocan. 2012. “Breast Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012”. IARC. Organización Mundial de la Salud. Consultado el 22 de abril de 2018. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx

Gutiérrez Cristina *et. al.* 2016. “Estimating the indirect costs associated with the expected number of cancer cases in Mexico by 2020”, Salud Pública México vol. 58 no.2. Consultado el 21 de marzo de 2018. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342016000200228

Imigo Felipe, *et.al.* 2011. “Clasificación molecular del cáncer de mama”. Cuadernos de Cirugía. V.25. No. 1. Consultado el 15 de mayo de 2018. Disponible en: http://mingaonline.uach.cl/scielo.php?pid=S0718-28642011000100010&script=sci_arttext

Instituto Nacional de Cancerología. 2018. Tabulador de Cuotas de Recuperación. INCAN. Consultado el 22 de abril de 2018. Disponible en: <http://incan-mexico.org/incan/docs/datosabiertos/n/TabuladorCuotasRecuperaciVigente.pdf>

Instituto Nacional de Estadística y Geografía. 2017. “Estadísticas a propósito del día mundial contra el

cáncer (4 de febrero)-Datos Nacionales”. Sala de Prensa, 01,02,2017. Consultado el 13 de marzo de 2018. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2017/cancer2017_Nal.pdf

-----2017.
“Estadísticas a propósito del día de la familia mexicana (5 de marzo)-Datos Nacionales”. Sala de Prensa, 02,03,2017. Consultado el 7 de mayo de 2018. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2017/familia2017_Nal.pdf

Knaul Felicia, *et.al.* 2009. “El costo de la atención médica del cáncer mamario: el caso del Instituto Mexicano del Seguro Social”. Salud Pública de México. 51(Supl 2). Consultado el 13 de marzo de 2018. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/250049451>

Kurian Allison, *et.al.* 2017. “Breast and Ovarian Cancer Penetrance Estimates Derived From Germline Multiple-Gene Sequencing Results in Women” American Society of Clinical Oncology. Consultado el 12 de mayo de 2018. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/PO.16.00066>

Lidgren Matias, *et.al.* 2007. “Cost of breast cancer in Sweden in 2002”. The European Journal of Health Economics. Volumen8, Issue1. 11,01,2007. Consultado el 12 de mayo. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10198-006-0003-8>

Lozano Rafael, *et.al.* 2012. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and

2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), 2095–2128.

Lozano Rafael, et.al. 2013. Evaluación externa del Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos del Sistema de Protección Social en Salud 2013. Informe final. Instituto Nacional de Salud Pública. Consultado el 7 de mayo de 2018. Disponible en: http://portal.salud.gob.mx/codigos/columnas/evaluacion_programas/pdf/IF_EESPSS2013.pdf

Maffuz Antonio, et.al. 2016, “Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronóstico, clínicos y patológicos”. Ginecología y Obstetricia México 2016. Consultado el 12 de mayo de 2018. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/308515281>

Maffuz Antonio, et.al. 2016. “Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México”. Cirugía y Cirujanos. Consultada el 12 de mayo de 2018. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/308344622>

National Cancer Institute. 2018. “Generics of Breast and Gynecologic Cancer”. Health Professional. Consultado el 12 de mayo de 2018. Disponible en: <https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-ovarian-genetics-pdq>

National Collaborating Centre for Cancer (UK). 2013 “Familial Breast Cancer: Classification and Care of People at Risk of Familial Breast Cancer and Management of Breast Cancer and Related Risks in People with a Family History of Breast Cancer. NICE

Clinical Guidelines, No. 164. Consultado el 21 de marzo de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK259210/>

Özmen Vahit, *et.al.* “The Challenge of Breast Cancer in Low- and Middle-income Countries – Implementing the Breast Health Global Initiative Guidelines 2008”. Touch briefings. Consultado el 7 de mayo de 2018. Disponible en: <http://www.touchoncology.com/system/files/private/articles/1306/pdf/anderson.pdf>

Sherwell-Cabello Santiago, *et.al.* 2017. “Economic impact of breast cancer in Mexico”. Cancer Research. Instituto de Enfermedades de la Mama77. P2-07. Consultado el 26 de mayo de 2018. Disponible en: www.researchgate.net/publication/314132909

Smith Robert, *et.al.* 2006. “Breast Cancer in Limited-Resource Countries: Early Detection and Access to Care”. Global Summit Health Care Systems and Public Policy Panel. Breast Health Global Initiative. Consultado el 12 de mayo de 2018. Disponible en: http://www.pacificcancer.org/cancer-information/cancer-downloads/breast/Guidelines_bj_consensus_statement_s.pdf#page=52

Tolosa Amparo. 2018. “Un test de sangre rastrea ocho tipos diferentes de cáncer e identifica la localización del tejido tumoral”. Revista Genética Médica. Consultado el 31 de mayo de 2018. Disponible en: <https://revistageneticamedica.com/2018/01/25/cancers-temprana-deteccion-temprana-cancer/>

Vidal Silvia. 2008. “Cáncer de Mama Hereditario: Identificación y Elección de Pacientes para Estudio Molecular de los Genes BRCA, Subdirección de Investigación Básica. Instituto Nacional de Cancerología”. Consultado el 13 de marzo de 2018. Disponible en: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1215567331.pdf>

ANEXO 1. CUESTIONARIO PARA SÍNDROME DE CÁNCER HEREDITARIO

Family History Questionnaire for Hereditary Cancer Syndromes



Patient Name: _____ Date of Birth: _____ Gender: M / F Ethnicity: _____
 Phone: _____ Email: _____ Date completed: _____

www.genedc.com/MyCancerHistory

Please complete the below questionnaire to assist your healthcare provider in determining if your personal or family history may be placing you or other family members at increased risk to develop cancer, and if you may be eligible for genetic testing [which is often done via a blood test].

Tips: • Each row should be completed independently • Affected relatives on your mother's side of the family should be listed in the pink boxes and affected relatives on your father's side of the family affected should be listed in the blue boxes • Age at diagnosis is the age at which the cancer was diagnosed • Other friends and family can assess their cancer risk by going to www.genedc.com/MyCancerHistory where they can complete this same form and share it with a healthcare professional.

Past genetic testing for cancer: Self Relative Result: _____

	You	Immediate Blood Relatives		Extended Blood Relatives (Aunts, Uncles, Grandparents, etc.)			
Breast and Ovarian Cancer	Age at Diagnosis	Parents, Siblings or Children	Age at Diagnosis	Mother's Side	Age at Diagnosis	Father's Side	Age at Diagnosis
<i>Example:</i>							
Woman with Breast Cancer at age <50	45	Mother Sister	49 36	Maternal Aunt	44	Paternal First Cousin	50
Woman with Breast Cancer at age <50							
Woman with Breast Cancer >50							
"Triple Negative" Breast Cancer (Estrogen Receptor [ER] negative, Progesterone Receptor [PR] negative, HER2neu negative)							
Ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer							
A woman who has been diagnosed with both breast and ovarian cancer in her lifetime [two separate cancers]							
Male breast cancer							
Bilateral breast cancer [cancer in both breasts] or two breast primaries Please specify							
Ashkenazi [Eastern/Central European] Jewish ancestry with breast or ovarian cancer							
Pancreatic or Prostate Cancer Please specify							
Colorectal and Endometrial (Uterine) Cancer	Age at Diagnosis	Parents, Siblings or Children	Age at Diagnosis	Mother's Side	Age at Diagnosis	Father's Side	Age at Diagnosis
Colorectal cancer or several pre-cancerous polyps (adenomas) at an age <50							
An individual who has been diagnosed with two or more colon cancers [not reoccurrences, but two separate primary cancers]							
A woman who has been diagnosed with endometrial [uterine] cancer at age <50 OR both colorectal and endometrial [uterine] cancer Please Specify							
10 or more total pre-cancerous polyps (adenomas) in a person's lifetime							
Relatives with any of the below related cancers* Please Specify							

*Related cancers include colon, endometrial [uterine], ovarian, stomach, pancreas, ureter, kidney, biliary tract, brain, small intestine, and sebaceous gland tumors/cancers

Patient Signature _____ Date _____

Fuente: GenPath "Family history questionnaire for hereditary cancer syndromes"

ANEXO 2. TABLAS DE COSTOS PROMEDIO POR PACIENTE

Etapa	Recurso o servicio	No. de veces del uso del servicio	Costo unitario del servicio	Costo promedio por paciente
Diagnóstico	Biometría hemática completa	1	\$113	\$113
	Biopsia por aspiración en ganglios	0.29	\$1,512	\$438.48
	Biopsia abierta	0.67	\$4,626	\$3,099.42
	Mamografía bilateral	1	\$1,466	\$1,466
	Pruebas de funcionamiento hepático	1	\$280	\$280
	Electrocardiografía	1	\$615	\$615.00
	Vigilancia de huesos (densitometría ósea)	1	\$526	\$526.00
	Costo total por paciente del proceso de diagnóstico			\$6,537.90
Etapa I	Intervenciones quirúrgicas	0.98	\$8,548	\$8,377
	Dissección ganglionar	0.04	\$15,777	\$631
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + dissección ganglionar	0.15	\$27,280	\$4,092.00
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + dissección ganglionar + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)	0.74	\$36,201	\$26,788.74
	Mastectomía + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)	0.01	\$24,698	\$247
	Mastectomía + dissección ganglionar	0.01	\$31,554	\$316
	Mastectomía + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de mama)+ dissección ganglionar	0.01	\$40,475	\$404.75

	Cirugía de reconstrucción (Reconstrucción del Complejo Areola Pezón+ Mama, Reconstrucción con Colgajo Miocutáneo)	0.01	\$10,372	\$103.72
	Mastectomía + reconstrucción	0.02	\$26,149	\$523
	Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar + reconstrucción	0.02	\$50,847	\$1,017
	Radioterapia	0.54	\$56,991	\$30,775.14
	Quimioterapia	0.71	\$28,784	\$20,436.64
	FEC (6-8 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+ciclofosfamida	0.22	\$4,869	\$1,071
	FEC (4 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+Ciclofosfamida	0.19	\$2,434.60	\$463
	CMF (6 ciclos) (Ciclofosfamida+Methotrexate+Fluorouracil)	0.2	\$6,541	\$1,308.20
	CarboGen (6 ciclos)	0.01	\$85,113	\$851.13
	Capecitabina (6 ciclos)	0.01	\$10,500	\$105
	Navelbina (6ciclos) (Vinorelbina)	0.01	\$1,291	\$13
	Epirubicina + taxotere (Docetaxel) (4 ciclos)	0.02	\$16,330	\$326.59
	Trastuzumab (semanal durante 8 meses)/2	0.09	\$723,824	\$65,144.16
	Otros procedimientos	0.18	\$29,172	\$5,251
	Costo total por paciente Etapa I			\$168,244
Etapa II	Intervenciones quirúrgicas	0.96	\$8,548	\$8,206
	Disección ganglionar	0.04	\$15,777	\$631.08
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar	0.24	\$27,280	\$6,547.20
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar + mapeo	0.48	\$36,201	\$17,376

ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)			
Mastectomía + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)	0.03	\$24,698	\$741
Mastectomía + disección ganglionar	0.03	\$31,554	\$946.62
Mastectomía + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de mama)+ disección ganglionar	0.1	\$40,475	\$4,047.50
Cirugía de reconstrucción (Reconstrucción del Complejo Areola Pezón+ Mama, Reconstrucción con Colgajo Miocutáneo)	0.02	\$10,372	\$207
Mastectomía + reconstrucción	0.02	\$26,149	\$523
Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar + reconstrucción	0.04	\$50,847	\$2,033.88
Radioterapia	0.38	\$56,991	\$21,656.58
Quimioterapia	1.24	\$28,784	\$35,692
FEC (6-8 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+ciclofosfamida)	0.39	\$4,869	\$1,899
FEC (4 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+Ciclofosfamida)	0.24	\$2,435	\$584.30
CMF (6 ciclos) (Ciclofosfamida+Methotrexate+Fluorouracil)	0.3	\$6,541	\$1,962.30
CarboGen (6 ciclos)	0.02	\$85,113	\$1,702
Capecitabina (6 ciclos)	0.01	\$10,500	\$105
Navelbina (6ciclos) (Vinorelbina)	0.01	\$1,291	\$12.91
Epirubicina + taxotere (Docetaxel) (4 ciclos)	0.13	\$16,330	\$2,122.84
Trastuzumab (semanal durante 8 meses)/2	0.15	\$723,824	\$108,574

	Otros procedimientos	0.23	\$19,711	\$4,534
	Costo total por paciente Etapa II			\$220,105
Etapa III	Intervenciones quirúrgicas	0.96	\$15,777	\$15,145.92
	Disección ganglionar	0.01	\$15,777	\$157.77
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar	0.01	\$27,280	\$273
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)	0.02	\$36,201	\$724
	Mastectomía + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)	0.09	\$24,698	\$2,222.82
	Mastectomía + disección ganglionar	0.26	\$31,554	\$8,204.04
	Mastectomía + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de mama)+ disección ganglionar	0.41	\$40,475	\$16,595
	Cirugía de reconstrucción (Reconstrucción del Complejo Areola Pezón+ Mama, Reconstrucción con Colgajo Miocutáneo)	0.04	\$10,372	\$415
	Mastectomía + reconstrucción	0.06	\$26,149	\$1,568.94
	Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar + reconstrucción	0.08	\$50,847	\$4,067.76
	Radioterapia	0.12	\$56,991	\$6,839
	Quimioterapia	1.46	\$28,784	\$42,025
	FEC (6-8 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+ciclofosfamida	0.26	\$4,869	\$1,265.99
	FEC (4 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+Ciclofosfamida	0.15	\$2,435	\$365.19

	CMF (6 ciclos) (Ciclofosfamida+Methotrexate+Fluorouracilo)	0.19	\$6,541	\$1,243
	CarboGen (6 ciclos)	0.09	\$85,113	\$7,660
	Capecitabina (6 ciclos)	0.05	\$10,500	\$525.00
	Navelbina (6ciclos) (Vinorelbina)	0.07	\$1,291	\$90.39
	Epirubicina + taxotere (Docetaxel) (4 ciclos)	0.47	\$16,330	\$7,675
	Trastuzumab (semanal durante 8 meses)/2	0.18	\$723,824	\$130,288
	Otros procedimientos	0.38	\$19,711	\$7,490.18
	Costo total por paciente Etapa III			\$254,840.22
Etapa IV	Intervenciones quirúrgicas	1	\$15,777	\$15,777.00
	Disección ganglionar	0.04	\$15,777	\$631
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar	0.01	\$27,280	\$273
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)	0.01	\$36,201	\$362.01
	Mastectomía + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)	0.15	\$24,698	\$3,704.70
	Mastectomía + disección ganglionar	0.21	\$31,554	\$6,626
	Mastectomía + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de mama) + disección ganglionar	0.32	\$40,475	\$12,952
	Cirugía de reconstrucción (Reconstrucción del Complejo Areola Pezón+ Mama, Reconstrucción con Colgajo Miocutáneo)	0.05	\$10,372	\$518.60
	Mastectomía + reconstrucción	0.09	\$26,149	\$2,353.41

	Mastectomía + mapeo ganglionar + disección ganglionar + reconstrucción	0.14	\$50,847	\$7,119
	Radioterapia	0.04	\$56,991	\$2,280
	Quimioterapia	0.46	\$28,784	\$13,240.64
	FEC (6-8 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+ciclofosfamida)	0.01	\$4,869	\$48.69
	FEC (4 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+Ciclofosfamida)	0.02	\$2,435	\$49
	CMF (6 ciclos) (Ciclofosfamida+Methotrexate+Fluorouracilo)	0.04	\$6,541	\$262
	CarboGen (6 ciclos)	0.05	\$85,113	\$4,255.67
	Capecitabina (6 ciclos)	0.13	\$10,500	\$1,365.00
	Navelbina (6ciclos) (Vinorelbina)	0.14	\$1,291	\$181
	Epirubicina + taxotere (Docetaxel) (4 ciclos)	0.03	\$16,330	\$490
	Trastuzumab (semanal durante 8 meses)/2	0.06	\$723,824	\$43,429.44
	Otros procedimientos	1.12	\$19,711	\$22,076.32
	Costo total por paciente Etapa IV			\$137,992.92
Seguimiento 1 a 5 años	Mamografía bilateral	2	\$213	\$426
	Examen pélvico (Biopsia transureteral)	2	\$178	\$356
	Costo total del seguimiento			\$3,910

Fuente: elaboración propia con base en datos de Knaul (2009) "Costo de la atención médica del cáncer mamario" y Catálogo de Cuotas de Recuperación del Instituto Nacional de Cancerología (2018) "Costos unitarios de atención médica por nivel de atención Subsecretaría de Ingresos".

Nota: la columna "Recurso o servicio" se refiere al procedimiento realizado a la paciente, la columna "No. de veces del uso del servicio" se refiere a la proporción de veces que el servicio se realiza a una paciente de cáncer de mama y la columna "costo promedio por paciente" es resultado de la proporción del procedimiento utilizado con respecto al costo unitario.

**ANEXO 3. TABLAS DE COSTOS PROMEDIO POR PACIENTE
POR SUBCLASIFICACIÓN TUMORAL**

Subtipo tumoral Basal				
Etapa	Recurso o servicio	No. de veces del uso del servicio	Costo unitario del servicio	Costo promedio por paciente
Etapa I	Intervenciones quirúrgicas	0.6573	\$8,548	\$5,619
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)	0.6573	\$36,201	\$23,794.92
	Quimioterapia	0.6573	\$28,784	\$18,919.72
	Costo total por paciente Etapa I			\$48,333
Etapa II	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)	0.6573	\$36,201	\$23,794.92
	Quimioterapia	0.6573	\$28,784	\$18,920
	CMF (6 ciclos) (Ciclofosfamida+Methotrexate +Fluorouracilo)	0.6573	\$6,541	\$4,299.40
	Costo total por paciente Etapa II			\$47,014
Etapa III	Intervenciones quirúrgicas	0.6573	\$15,777	\$10,370.22
	Mastectomía + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de mama)+ disección ganglionar	0.6573	\$40,475	\$26,604
	Quimioterapia	0.6573	\$28,784	\$18,920
	FEC (6-8 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+ciclofosfamida)	0.6573	\$4,869	\$3,200.53
	Costo total por paciente Etapa III			\$59,094.69
Etapa IV	Intervenciones quirúrgicas	0.6573	\$15,777	\$10,370.22
	Otros procedimientos	0.6573	\$19,711	\$12,956
	Costo total por paciente Etapa IV			\$23,326.26

Subtipo tumoral Enriquecido en HER2				
Etapa	Recurso o servicio	No. de veces del uso del servicio	Costo unitario del servicio	Costo promedio por paciente
Etapa I	Intervenciones quirúrgicas	0.0872	\$8,548	\$745
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)	0.0872	\$36,201	\$3,156.73
	Radioterapia	0.0872	\$56,991	\$4,969.62
	Quimioterapia	0.0872	\$28,784	\$2,509.96
	Costo total por paciente Etapa I			
Etapa II	Intervenciones quirúrgicas	0.0872	\$8,548	\$745
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de Mama)	0.0872	\$36,201	\$3,157
	Radioterapia	0.0872	\$56,991	\$4,969.62
	Quimioterapia	0.0872	\$28,784	\$2,510
	Trastuzumab (semanal durante 8 meses)/2	0.0872	\$723,824	\$63,117
	Otros procedimientos	0.0872	\$19,711	\$1,718.80
	Costo total por paciente Etapa II			
Etapa III	Intervenciones quirúrgicas	0.0872	\$15,777	\$1,375.75
	Mastectomía + mapeo ganglionar (Ganglio Centinela de mama)+ disección ganglionar	0.0872	\$40,475	\$3,529.42
	Radioterapia	0.0872	\$56,991	\$4,969.62
	Quimioterapia	0.0872	\$28,784	\$2,509.96
	Trastuzumab (semanal durante 8 meses)/2	0.0872	\$723,824	\$63,117
	Otros procedimientos	0.0872	\$19,711	\$1,718.80

	Costo total por paciente Etapa III			\$77,221.01
Etapa IV	Intervenciones quirúrgicas	0.0872	\$15,777	\$1,375.75
	Trastuzumab (semanal durante 8 meses)/2	0.0872	\$723,824	\$63,117.45
	Otros procedimientos	0.0872	\$19,711	\$1,718.80
	Costo total por paciente Etapa IV			\$66,212.01

Subtipo tumoral Tipo Normal				
Etapa	Recurso o servicio	No. de veces del uso del servicio	Costo unitario del servicio	Costo promedio por paciente
Etapa I	Intervenciones quirúrgicas	0.1463	\$8,548	\$1,250.57
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar	0.1463	\$27,280	\$3,991.06
	Quimioterapia	0.1463	\$28,784	\$4,211.10
	FEC (4 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+Ciclofosfami da)	0.1463	\$2,434.60	\$356
	Costo total por paciente Etapa I			\$9,809
Etapa II	Intervenciones quirúrgicas	0.1463	\$8,548	\$1,250.57
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar	0.1463	\$27,280	\$3,991.06
	Radioterapia	0.1463	\$56,991	\$8,337.78
	Quimioterapia	0.1463	\$28,784	\$4,211.10
	FEC (4 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+Ciclofosfami da)	0.1463	\$2,435	\$356.18
	Costo total por paciente Etapa II			\$18,147
Etapa III	Intervenciones quirúrgicas	0.1463	\$15,777	\$2,308.18
	Mastectomía + mapeo ganglionar (Ganglio	0.1463	\$40,475	\$5,921.49

	Centinela de mama)+ disección ganglionar			
	Radioterapia	0.1463	\$56,991	\$8,337.78
	Quimioterapia	0.1463	\$28,784	\$4,211.10
	CMF (6 ciclos) (Ciclofosfamida+Methotrexate+Fluorouracilo)	0.1463	\$6,541	\$956.95
	Costo total por paciente Etapa III			\$21,735.50
Etapa IV	Intervenciones quirúrgicas	0.1463	\$15,777	\$2,308.18
	FEC (6-8 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+ciclofosfamida)	0.1463	\$4,869	\$712.36
	Navelbina (6ciclos) (Vinorelbina)	0.1463	\$1,291	\$188.92
	Otros procedimientos	0.1463	\$19,711	\$2,883.72
	Costo total por paciente Etapa IV			\$6,093.18

Subtipo tumoral Luminal				
Etapa	Recurso o servicio	No. de veces del uso del servicio	Costo unitario del servicio	costo promedio por paciente
Etapa I	Intervenciones quirúrgicas	0.1091	\$8,548	\$932.59
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar	0.1091	\$27,280	\$2,976.25
	FEC (4 ciclos) (Fluorouracilo +Epirubicina+Ciclofosfamida)	0.1091	\$2,434.60	\$266
	Costo total por paciente Etapa I			\$4,174
Etapa II	Intervenciones quirúrgicas	0.1091	\$8,548	\$932.59
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar	0.1091	\$27,280	\$2,976.25
	Quimioterapia	0.1091	\$28,784	\$3,140.33

	Epirrubicina + taxotere (Docetaxel) (4 ciclos)	0.1091	\$16,330	\$1,781.55
	Costo total por paciente Etapa II			\$8,831
Etapa III	Intervenciones quirúrgicas	0.1091	\$15,777	\$1,721.27
	Lumpectomía (Cuadrantectomía) + disección ganglionar	0.1091	\$27,280	\$2,976.25
	Radioterapia	0.1091	\$56,991	\$6,217.72
	Quimioterapia	0.1091	\$28,784	\$3,140.33
	Epirrubicina + taxotere (Docetaxel) (4 ciclos)	0.1091	\$16,330	\$1,781.55
	Costo total por paciente Etapa III			\$15,837.13
Etapa IV	Intervenciones quirúrgicas	0.1091	\$15,777	\$1,721.27
	Quimioterapia	0.1091	\$28,784	\$3,140.33
	Navelbina (6ciclos) (Vinorelbina)	0.1091	\$1,291	\$140.88
	Otros procedimientos	0.1091	\$19,711	\$2,150.47
	Costo total por paciente Etapa IV			\$7,152.96

Fuente: elaboración propia con base en datos de Knaul et.al.(2009) "Costo de la atención médica del cáncer mamario", Catálogo de Cuotas de Recuperación del Instituto Nacional de Cancerología (2018), Imigo et.al. (2011) "Clasificación molecular del cáncer de mama y D Brenton, et.al. (2005) "Molecular classification and molecular forecasting of breast cancer: ready for clinical application".

Nota: la columna "Recurso o servicio" se refiere al procedimiento realizado a la paciente, la columna "No. de veces del uso del servicio" se refiere a la proporción de veces que el servicio se realiza a una paciente de cáncer de mama y la columna "costo promedio por paciente" es resultado de la proporción del procedimiento utilizado con respecto al costo unitario.