



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Análisis de impacto presupuestal de
somatropina para el tratamiento de la
restricción del crecimiento en niñas con
síndrome de Turner en Colombia**

Reporte N° 153

Mayo de 2016

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Romano Gómez, Giancarlo. Economista. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud.

Ávila Reina, Adriana. Economista Senior. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Subdirección de Evaluación de Tecnologías en Salud.

Agradecimientos

Céspedes Salazar, Camila. Endocrinóloga pediatra. Hospital San Ignacio. Centro de Endocrinología Pediátrica y del Adolescente CENPA SAS, Bogotá-Colombia.

Rojas García, William. Jefe de Cardiología Clínica y Medicina Interna. Fundación San José.

Lammoglia Hoyos, Juan Javier. Endocrinólogo pediatra. Centro Medico de la Sabana.

Entidad que solicita la evaluación

Este análisis de impacto presupuestal se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Convenio de Asociación 312 de 2015.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este análisis de impacto presupuestal.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de este análisis, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

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

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

Citación

Romano Gómez, Giancarlo. Ávila Reina, Adriana. Análisis de impacto presupuestal de somatropina para el tratamiento de la restricción del crecimiento en niñas con síndrome de Turner en Colombia. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2015.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co

© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2015.

Tabla de contenido

Introducción	7
1. Tecnologías evaluadas	8
1.1. Tratamiento actual.....	8
1.2. Tecnología evaluada.....	10
2. Insumos y métodos.....	13
2. Perspectiva.....	13
2.1. Horizonte temporal.....	13
2.2. Población total.....	13
2.3. Población objeto de análisis	13
2.4. Tratamientos	20
2.5. Métodos de costeo y costos.....	21
3. Modelo	23
3.1. Datos del modelo	23
3.2. Escenarios	23
4. Resultados	26
4.1. Impacto por escenarios.....	26
4.2. Análisis de sensibilidad.....	28
Referencias bibliográficas.....	29
Anexos	31

Lista de abreviaturas y siglas

AIP:	Análisis de impacto presupuestal.
CADTH:	Canadian Agency for Drugs and Technology in Health (Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud).
ECA:	Ensayo clínico aleatorizado.
GPC:	Guía de Práctica Clínica.
HC:	Hormona del crecimiento humano.
IETS:	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.
MSPS:	Ministerio de Salud y Protección Social.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
POS:	Plan Obligatorio en Salud.
SGSSS:	Sistema General de Seguridad Social en Salud.
SISMED:	Sistema de Información de Precios de Medicamentos.
SISPRO:	Sistema Integral de Información de la Protección Social.
ST:	Síndrome de Turner.

Resumen

Tecnologías evaluadas	Somatropina
Población	Niñas entre 4 y 18 años de edad con restricción del crecimiento por síndrome de Turner en Colombia.
Perspectiva	La perspectiva del presente AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia.
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.
Costos incluidos	<ul style="list-style-type: none"> – Costo promedio ponderado de la somatropina en Colombia. – Costo de la dosis representativa de somatropina de una niña promedio con restricción del crecimiento por síndrome de Turner en Colombia
Fuente de costos	– Precios de la somatropina reportados por SISMED
Escenarios	<p><u>Escenario 1:</u> Dado que la tecnología tiene efectividad decreciente en el tiempo se postula un escenario de adopción de 100% de la tecnología.</p> <p><u>Escenario 2:</u> Debido a que hay barreras de implementación logísticas, administrativas y presupuestales se propone un escenario alternativo con niveles de adopción de 50% en el primer año, 75% en el segundo y 100% en el tercero.</p>
Resultados	El gobierno nacional deberá hacer un esfuerzo financiero de 27.9 mil millones COP en el primer año de adopción de la somatropina como tecnología para el tratamiento del ST y de 28.7 y 29.5 mil millones en cada uno de los dos años siguientes, asumiendo que a totalidad de las niñas con ST se les suministra el medicamento.

Introducción

El síndrome de Turner (TS) es causado por la ausencia total o parcial del segundo cromosoma sexual en niñas, con o sin mosaicismo lineal celular (la presencia de dos poblaciones de células con diferentes genotipos en una sola persona). Una de características físicas más sobresalientes del ST es el retraso en el crecimiento y baja estatura (1). Si no se trata, el déficit de estatura medio en las mujeres con TS es de 20 cm, con una altura promedio es de 143 cm, aunque puede haber variaciones individuales debido a la estatura de los padres, la edad de inicio de la pubertad, el estado nutricional y consideraciones de tipo social (2). La somatropina es la hormona del crecimiento humano (HC) obtenida por tecnología de ADN recombinante. Se atribuye al tratamiento con somatropina un incremento de la talla en las niñas y mujeres con ST, quienes en su mayoría podrían alcanzar una estatura normal con tratamiento apropiado (3).

El propósito de este análisis de impacto presupuestal (AIP) es estimar el esfuerzo financiero necesario en Colombia para un horizonte temporal de tres años para la adopción de somatropina como tratamiento de problemas de crecimiento en niñas con ST con edades entre 4 y 18 años.

1. Tecnologías evaluadas

1.1. Tratamiento actual

Actualmente la Somatropina no se encuentra cubierta por el Plan Obligatorio de Salud (POS) y no existe ninguna otra tecnología empleada en la indicación evaluada. Sin embargo, los infantes que reciben tratamiento con HC requieren revisión periódica por pediatras y endocrinólogos pediátricos, entre otros. El tratamiento del ST con somatropina depende de la condición de la niña, su edad al momento del diagnóstico y las indicaciones autorizadas en los planes de beneficios o que están disponibles para su uso en la práctica.

En la bases de datos de las Guías de Práctica Clínica de la página web del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) se constató que el MSPS desarrollo una Guía de práctica Clínica (GPC) para la Detección de Anomalías Congénitas en el Recién Nacido que tiene como propósitos (4):

- Mejorar la calidad de la atención en salud y la utilización racional de recursos en la detección de anomalías congénitas de los recién nacidos.
- Disminuir la variabilidad injustificada en los procesos de detección y tamización de anomalías congénitas.
- Ayudar a consolidar una cultura de formulación de políticas en salud y de práctica clínica racional, basada en evidencia, susceptible de ser auditada, evaluada y mejorada.
- Generar modelos de evaluación de resultados de investigación (investigación integrativa: guías de práctica clínica) que permitan de manera pragmática medir e interpretar indicadores de impacto sencillos, válidos y útiles, que sirvan como base para el aseguramiento de la calidad de atención del recién nacido, basada en evidencia.

Sin embargo, en Colombia existe un problema de subdiagnóstico de la condición de ST, pese a ser la anomalía genética más prevalente (5). Tal subdiagnóstico se explica por el diagnóstico a una edad promedio de 8-10 años, con alta variabilidad, siendo no infrecuente encontrar diagnósticos tardíos a los 12-14 años, como consecuencia del retraso de pubertad en las niñas, de acuerdo con lo reportado por los expertos consultados en el proceso de elaboración del AIP. El diagnóstico temprano de la deficiencia de hormona del crecimiento en el ST es de crucial importancia debido a que mejora la probabilidad de alcanzar una estatura adecuada del paciente y su adecuada inducción de la pubertad.

El tratamiento de ST en Colombia con somatropina puede caracterizarse así¹:

1. Existen algunas barreras de acceso al tratamiento con somatropina de ST en Colombia, debido a que este medicamento no está incluida en el plan de beneficios POS.
2. Una vez se cuenta con un diagnóstico confirmado de ST, el inicio del tratamiento depende de si el diagnóstico es oportuno o tardío. En el primer caso, cuando se determina que niñas menores a 4 años se encuentran a dos o más desviaciones estándar de la talla promedio, el tratamiento comienza a los 4 años. En el segundo caso, cuando el diagnóstico se realiza a edades de 8 o más años, el tratamiento comienza de manera inmediata.
3. El horizonte temporal del tratamiento con somatropina en niñas con restricción de crecimiento por ST varía entre 8 y 14 años, dependiendo de si el diagnóstico es temprano y oportuno o es tardío.
4. Alrededor de 80% de las niñas que presentan ST homogéneo requieren inducir pubertad mediante tratamiento con estrógeno. Alrededor de 60% de las mosaicas requieren tratamiento para inducción de pubertad con estrógenos. El tratamiento con estrógeno no es de alto costo, comienza con estrógenos por un periodo de dos años máximo y después se continúa con estrógenos combinados con progesterona. En caso de que a la paciente no se le pueda suministrar estrógeno, se le ajusta la dosis de hormona del crecimiento para que pueda alcanzar los niveles previos al tratamiento con la hormona.
5. Generalmente la administración de somatropina se realiza por parte las pacientes mismas o sus familiares, previo entrenamiento acerca de la aplicación del medicamento, el cual se realiza al principio del mismo y el que no tienen costo para el sistema de salud.
6. No hay eventos adversos asociados al uso de la somatropina para el tratamiento de ST que tengan impactos importantes en los costos del tratamiento. Eventos como la hipertensión intracraneal, la formación de anticuerpos y deslizamiento epifisario capital pueden tener consecuencias importantes en los costos de tratamientos pero su probabilidad de ocurrencia es extremadamente baja.

¹ Esta caracterización se basa en la consulta a los expertos clínicos Drs. Camila Céspedes, William Rojas y Jaime Lammoglia. Para mayor información consúltese el Informe de Participación No. de 23-09-2015.

1.2. Tecnología evaluada

La hormona recombinante del crecimiento humano (somatropina) es una proteína fabricada, casi idéntica a la forma principal de la hormona de crecimiento humana de origen natural, que estimula el crecimiento lineal y esquelético, la estatura (6). El objetivo principal del tratamiento con HC recombinante para niñas con ST es normalizar la estatura durante la infancia, para que pueda alcanzar una estatura adulta lo más cercana posible a una considerada apropiada. La terapia con somatropina puede realizarse sola o acompañada de estrógeno. El estrógeno es crítico para el crecimiento óseo y la maduración de las epífisis en hombres y mujeres, especialmente durante la pubertad.

El equilibrio entre la HC y el estrógeno se vuelve crítico en pacientes con TS, la mayor parte de quienes tiene insuficiencia gonadal y requieren terapia de estrógeno para inducir cambios puberales. Si bien históricamente el reemplazo de estrógeno se ha retrasado intencionadamente en las niñas con TS para maximizar el resultado de estatura hasta el momento del cierre de las epífisis, la tendencia actual es comenzar la terapia de reemplazo de estrógeno a una edad más joven, más afín a los cambios gonadales puberales que ocurren en niñas normales (7). Aunque la mejora en el resultado de estatura sigue siendo deseable con este enfoque de tratamiento, éste también puede permitir un desarrollo más cercano al normal, lográndose con ello una mejor adaptación psicosocial de las niñas (7), que es un resultado importante a tener en cuenta.

La administración de HC se lleva a cabo habitualmente en el hogar por el paciente mismo o un familiar, después de ser entrenado, por inyección subcutánea, utilizando cualquiera de los dispositivos con o sin aguja, dispositivos que por lo general son suministrados por las compañías farmacéuticas en lugar de jeringa y aguja de libre disposición. La HC se administra generalmente por vía subcutánea en dosis entre 45–50 mcg/kg diarios o 1.4 mg/m² diarios (1,7,8); la dosis de tratamiento se modifica de acuerdo con la respuesta de crecimiento del paciente y se recomienda medir el nivel de IDF-1 al menos una vez al año (9). De acuerdo con (7), la dosis de HC aprobada por la FDA para el tratamiento de las niñas con TS en Estados Unidos es de 0,36 mg/kg/semana hasta 0,46 mg/kg/semana y, a diferencia de los pacientes con DHC, no existe una secuencia de incremento aprobada en la dosis de HC durante la edad puberal por parte de ninguna agencia reguladora gubernamental. Aunque la edad óptima para iniciar la terapia con HC no se ha establecido, la HC se prescribe generalmente desde el momento del diagnóstico hasta que el crecimiento se completa (2).

Existen varias presentaciones de somatropina (compañía farmacéutica entre paréntesis) para uso en DHC:

- Humatrope (Eli Lilly)
- Saizen (Serono)
- Nutropin (Roche)
- Norditropin (Novo Nordisk)
- Genotropin (Pfizer)
- Omnitrope (Sandoz)
- Serostim (Serono)
- Zomacton (Ferring Pharmaceuticals).

Este medicamento se encuentra en diversas formas de dosificación, composiciones y paquetes. En la Tabla 1 se describen las principales características de las disponibles en Colombia, de acuerdo con los registros SISMED.

Tabla 1. Descripción de la tecnología de intervención: Somatropina.

CUM	Principio Activo	Nombre Comercial	ATC	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Consideraciones especiales*, especificaciones de cobertura en el plan de beneficios
19938613-1	Somatropina	GROWTROPIN	H01AC01	Solución Inyectable	GROWTROPIN AQ 16 U /2 ML INYECTABLE	Mujeres menores de 18 años con restricción del crecimiento por ST.	No se encuentra en el plan de beneficios. <u>Contraindicaciones:</u> Hipersensibilidad a la somatropina o a los excipientes; no debe usarse si hay evidencia de actividad de tumor; no debe usarse en la promoción del crecimiento de niños con epífisis cerradas; no debe usarse si hay insuficiencia respiratoria aguda o enfermedades similares.
19972058-1	Somatropina	GENOTROPIN	H01AC01	Solución Inyectable	GENOTROPIN 12MG 36 UI POLVO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	Mujeres menores de 18 años con restricción del crecimiento por ST.	Pacientes con enfermedad crítica aguda debida a complicaciones después de la cirugía de corazón abierto, cirugía abdominal o trauma accidental múltiple, o aquellos
19972058-2	Somatropina	GENOTROPIN	H01AC01	Solución Inyectable	GENOTROPIN 12MG 36 UI POLVO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	Mujeres menores de 18 años con restricción del crecimiento por ST.	
20027185-2	Somatropina	OMNITROPE	H01AC01	Solución Inyectable	OMNITROPE SOLUCION INYECTABLE EN CARTUCHO DE 10MG/1.5ML	Mujeres menores de 18 años con restricción del crecimiento por ST.	
210242-1	Somatropina	BIO TROPIN	H01AC01	Solución Inyectable	BIO TROPIN 12 UI POLVO LIOFILIZADO	Mujeres menores de 18 años con restricción del	

CUM	Principio Activo	Nombre Comercial	ATC	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Consideraciones especiales*, especificaciones de cobertura en el plan de beneficios
					PARA RECONSTITUIR	crecimiento por ST.	con insuficiencia respiratoria aguda (1,10).
228038 - 1	Somatropina	GENOTROPIN	H01AC01	Solución Inyectable	GENOTROPIN 5 3 MG 16 U I POLVO PARA INYECCION	Mujeres menores de 18 años con restricción del crecimiento por ST.	<u>Precauciones:</u> Puede inducir resistencia a la insulina; puede generar hipertensión intracraneana.
228038 - 2	Somatropina	GENOTROPIN	H01AC01	Solución Inyectable	GENOTROPIN 5 3 MG 16 U I POLVO PARA INYECCION	Mujeres menores de 18 años con restricción del crecimiento por ST.	Los niños deben ser valorados respecto de obstrucción de las vías aéreas altas, apnea del sueño o infección respiratoria y obesidad (10).
19945475 - 2	Somatropina	NORDITROPIN	H01AC01	Solución Inyectable	NORDITROPIN R SIMPLEX TM 10 MG/1 5 ML	Mujeres menores de 18 años con restricción del crecimiento por ST.	
20027185 - 1	Somatropina	OMNITROPE	H01AC01	Solución Inyectable	OMNITROPE SOLUCION INYECTABLE EN CARTUCHO DE 10MG/1 5ML	Mujeres menores de 18 años con restricción del crecimiento por ST.	
20044186 - 1	Somatropina	JINTROPIN	H01AC01	Solución Inyectable	JINTROPIN AQ 15 UI/5 MG/3ML CARTUCHO	Mujeres menores de 18 años con restricción del crecimiento por ST.	

Fuente: elaboración propia con base en información reportada en SISMED.

La duración del tratamiento depende de la edad de inicio del mismo, la evolución del paciente, entre otros factores. De acuerdo con (1,7,8), la duración del tratamiento puede oscilar entre 8 y 14 años.

2. Insumos y métodos

A continuación se presenta los hallazgos y estimaciones sobre los parámetros del modelo (población, tratamiento y costos), también se presentan los métodos utilizados para llegar a los datos propuestos:

2. Perspectiva

La perspectiva del presente AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia.

2.1. 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.

2.2. Población total

La población base de la AIP son niñas menores de 18 años.

2.3. Población objeto de análisis

La población objeto de análisis son pacientes con edades comprendidas entre 4 y 18 años con ST. Se tomó este rango de edades por cuanto el tratamiento de ST con somatropina se recomienda inicie a los 4 años y finalice cuando se haya logrado el objetivo de crecimiento propuesto, el que generalmente termina con el desarrollo óseo entre los 18 y 25 años de edad.

- Población con la condición de salud (etapa 2)

Para calcular el número de personas que componen la población objetivo se realizó una búsqueda de Guías de Práctica Clínica nacionales e internacionales y de literatura especializada que reporten tasas de prevalencia e incidencia de ST.

o Hallazgos en Guías

No existe en el país una GPC específica para el tratamiento de problemas relacionados con el crecimiento en niñas menores de 18 años de edad con ST. Dada esta carencia, se buscaron Guías de Práctica Clínica internacionales, siguiendo los términos de búsqueda clínica OR guidelines OR turner syndrome en LILACS; PUBMED y Google Académico. Los resultados se reseñan en la Tabla 2.

Tabla 2. Guías de Práctica Clínica para el tratamiento de la restricción del crecimiento en niñas con síndrome de Turner.

GUÍA LOCAL			
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
GPC para la Detección de Anomalías Congénitas en el Recién Nacido	Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), 2013	Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), 2013	Ninguna relevante para la AIP.
GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
Overview of Recombinant Human Growth Hormone for Treatment of Turner Syndrome: Systematic Review and Economic Evaluation	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), disponible en https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/461_Turner-Syndrome_to_e.pdf , 2007.	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)	<u>Prevalencia:</u> 1 caso por cada 2500/3000 mujeres nacidas vivas.
Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) technology appraisal guidance 188. Disponible en http://www.nice.org.uk/guidance/ta188 , May 2010	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	<u>Prevalencia:</u> 1 caso por cada 1500/2500 mujeres nacidas vivas.
Recombinant human growth hormone for the treatment of growth disorders in children: a systematic review and economic evaluation	Health Technology Assessment 2010; Vol. 14: No. 42	A Takeda, K Cooper, A Bird, L Baxter, GK Frampton, E Gospodarevskaya, K Welch and J Bryant	<u>Prevalencia:</u> 2.08 casos por cada 10000 mujeres nacidas vivas en UK. <u>Mortalidad:</u> tasa estandarizada de mortalidad (TEM) de 2.89 en la población con ST en Dinamarca. Esta disminuyó significativamente durante los 3 años del estudio. No está claro si esto se debe a una disminución real en la mortalidad, una mejor atención de las personas con ST o un aumento de

<p>Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico, Tratamiento y Cuidado de la Salud en niñas y mujeres con Síndrome de Turner</p>	<p>Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), disponible en http://www.cenetec.salud.gov.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/570_GPC_NinasymujeresSxTurner/570GER.pdf, 2012</p>	<p>Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC)</p>	<p>cariotipos con una menor mortalidad. Incidencia: 1 caso por cada 2500 mujeres nacidas vivas. Presenta información sobre prevalencia de la presencia de las características físicas y comorbilidades propias del ST.</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fuente: elaboración propia.

o Revisión de literatura

También se realizó una búsqueda de literatura especializada en las siguientes bases de datos y estrategias de búsqueda:

1. LILACS:

Se emplearon los siguientes términos de búsqueda: girls[All Fields] AND ("turner syndrome"[MeSH Terms] OR ("turner"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "turner syndrome"[All Fields]) OR ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[MeSH Terms]) OR ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "incidence"[All Fields] OR "incidence"[MeSH Terms]) AND (Guideline[ptyp] AND (hasabstract[text] AND "loattrfree full text"[sb] AND "loattrfull text"[sb]) AND "2010/07/13"[PDat] : "2015/07/11"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])

2. PUBMED:

Se emplearon los siguientes términos de búsqueda: girls[All Fields] AND ("turner syndrome"[MeSH Terms] OR ("turner"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "turner syndrome"[All Fields]) OR ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[MeSH Terms]) OR ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "incidence"[All Fields] OR "incidence"[MeSH Terms]) AND (Guideline[ptyp] AND (hasabstract[text] AND "loattrfree full text"[sb] AND "loattrfull text"[sb]) AND "2010/07/13"[PDat] : "2015/07/11"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])

3. Google Académico:

Se emplearon los siguientes términos de búsqueda: turner syndrome OR prevalence OR incidence.

Los resultados se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Revisión de literatura especializada internacional

Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
Recombinant growth hormone for children and adolescents with Turner syndrome.	Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24;(1):CD003887.	Baxter L, Bryant J, Cave CB, Milne R.	<u>Prevalencia:</u> 1 caso por cada 1500/2500 mujeres nacidas vivas.
Somatotropin in the treatment of growth hormone deficiency and Turner syndrome in pediatric patients: a review	Clinical Pharmacology: Advances and Applications 2010;2 111–122	Christina Southern Reh Mitchell E Geffner	<u>Incidencia:</u> 1 caso por cada 4000/10000 infantes.

Fuente: elaboración propia.

Por último, se realizó una búsqueda de literatura especializada sobre información de incidencia y prevalencia de DHC en Colombia, que no arrojó resultados, en las siguientes bases de datos y estrategias de búsqueda:

1. LILACS:

Se emplearon los siguientes términos de búsqueda: deficiencia AND hormona AND crecimiento OR infantes OR niños OR colombia AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS")
FECHA: 03/07/2015.

2. PUBMED:

Se emplearon los siguientes términos de búsqueda: (("growth hormone"[MeSH Terms] OR ("growth"[All Fields] AND "hormone"[All Fields]) OR "growth hormone"[All Fields]) AND ("deficiency"[Subheading] OR "deficiency"[All Fields])) AND ("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "prevalence"[All Fields] OR "prevalence"[MeSH Terms]) AND (("epidemiology"[Subheading] OR "epidemiology"[All Fields] OR "incidence"[All Fields] OR "incidence"[MeSH Terms]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields]) AND ("colombia"[MeSH Terms] OR "colombia"[All Fields])) AND (Guideline[ptyp] AND (hasabstract[text] AND "loattrfree full text"[sbj]) AND "2010/07/15"[PDat] : "2015/07/13"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms])
FECHA: 03/07/2015.

3. Google Académico:

Prevalencia OR incidencia OR frecuencia OR tasa OR proporción OR porcentaje OR morbilidad + deficiencia de hormona del crecimiento + Colombia,
FECHA: 03/07/2015.

Sin embargo, en la base LILACS si se busca con los marcadores «enfermedades genéticas colombia AND (instance:"regional") AND (db:"LILACS")» se encuentra un artículo que ofrece información de la prevalencia del ST en Colombia (ver Tabla 4), también reportado en (3).

Tabla 4. Revisión de literatura especializada para el caso colombiano

Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
La carga de la enfermedad genética en Colombia, 1996-2025	Universitas Médica, Vol 49 No. 1 de 2008	Bernal J., Suárez F.	<u>Prevalencia:</u> 1 caso por cada 1/2000 mujeres nacidas vivas en Colombia. Proyección quinquenal de casos en Colombia en el periodo 1996-2025, según proyecciones de la población colombiana en el mismo periodo.

Fuente: elaboración propia.

- o Búsqueda de reportes en SISPRO

Se consultó la base de datos SISPRO para establecer los registros de personas atendidas por el sistema de salud colombiano a quienes se les ha diagnosticado ST y para conocer la carga de la enfermedad, de acuerdo con los filtros de la Tabla 5.

Tabla 5. Filtros de búsqueda SISPRO para ST

Codigos CIE10	Nombre	Frecuencia reportada
Q.96	Síndrome de Turner	721

Se reportan 721 usuarios (pacientes) con ST atendidos a lo largo del año 2014. De estos casos no es posible determinar cuántos son nuevos y cuántos corresponden a identificados previamente. Lo que constituye una limitación de esta fuente de información.

- **Discusión y decisión**

La información sobre prevalencia e incidencia de la ST reportada en la literatura es muy variable, pues el rango de incidencia oscila entre 1/30000 y 1/1500 niñas nacidas vivas aunque una incidencia modal del ST puede ubicarse en 1/2000 mujeres nacidas vivas

(1,2,5,8,9). Con base en la literatura consultada, la información sobre incidencia del ST se resume en la Tabla 5.

Tabla 5. Incidencia del síndrome de Turner.

	NICE	Takeda et al. a/	Bernal y Suárez	Baxter et al.
Mínima	1/2500			1/30.000
Intermedia		2,1	1/2000	
Máxima	1/1500			1/3480

Fuente: elaboración propia con base en (1,2,5,8,9).

a/ Por cada 10.000 nacimientos.

De acuerdo con esta información se calcularon tres posibles poblaciones objetivo para Colombia con ST: una con la tasa mínima de prevalencia, otra con la tasa intermedia y otra con la tasa máxima de incidencia reportada en la literatura. Esto es, para el número de mujeres nacidas vivas en el periodo 1998-2014, de acuerdo las estadísticas del DANE, se aplicó una tasa de incidencia de 1/1.500, 1/2.000 y 1/2.500 mujeres nacidas vivas con ST respectivamente. La proyección de las nacidas vivas para el periodo 2015–2018, periodo para el que se calcula también el esfuerzo presupuestario del presente AIP, se realizó aplicando la tasa de crecimiento de tendencia de esa población, la que se calculó mediante una regresión lineal en los logaritmos de las nacidas vivas contra el tiempo, que arrojó una tasa de crecimiento anual estimada de -0.71% . La el número de niñas con ST dada la población de niñas nacidas vivas en Colombia se presenta en la Tabla 6.

Tabla 6. Cálculo de la incidencia anual de ST en Colombia
Según población de niñas nacidas vivas por año

Año	Nacidas Vivas	Mínima (1/2.500)	Intermedia (1/2.000)	Máxima (1/1.500)
1998	351.606	141	176	234
1999	363.588	145	182	242
2000	365.814	146	183	244
2001	352.473	141	176	235
2002	341.140	136	171	227
2003	345.795	138	173	231
2004	351.870	141	176	235
2005	349.340	140	175	233
2006	347.722	139	174	232
2007	344.901	138	172	230
2008	369.752	148	185	247

2009	339.197	136	170	226
2010	317.602	127	159	212
2011	324.093	130	162	216
2012	329.765	132	165	220
2013	320.419	128	160	214
2014	321.181	128	161	214
2015	321.640	129	161	214
2016	319.355	128	160	213
2017	317.087	127	159	211
2018	314.834	126	157	210

Fuente: elaboración propia con base en la Tabla 5 y DANE: Nacimientos por área y sexo, según departamento de ocurrencia, Estadísticas Vitales, 1998-2014.

Sumando la incidencia anual de niñas con ST para periodos de 14 años, se encuentra el número total de mujeres con la condición. Este ejercicio arroja una población objetivo estimada entre 1.902 y 3.170 niñas en edades de 4 a 18 años con ST en Colombia para el periodo 2014–2018 (ver Tabla 7).

Tabla 7. Cálculo de la población objetivo con Síndrome de Turner en Colombia de niñas con edades entre 4 y 18 años, Colombia 2014-2018

Año	Mínima (1/1.500)	Intermedia (1/2.000)	Máxima (1/2.500)
2014	1.902	2.378	3.170
2015	1.890	2.362	3.150
2016	1.881	2.351	3.135
2017	1.870	2.337	3.116
2018	1.855	2.318	3.091

Fuente: elaboración propia con base en la Tabla 6 y DANE: Nacimientos por área y sexo, según departamento de ocurrencia, Estadísticas Vitales, 1998-2014.

Por último, en la plantilla de cálculo de AIP que maneja el IETS, que incluye población afiliada al sistema de salud, calcula teniendo en cuenta la distribución por edades simples y a partir de una incidencia del ST de 1 en 2.000 nacidas vivas que el número de pacientes con ST en Colombia es de 2.901 mujeres con edades entre 4 y 18 años.

Al contrastar las diferentes fuentes de información expuestas anteriormente, se puede considerar que la información suministrada por SISPRO es la menos precisa debido a problemas de identificación y discriminación de los casos nuevos de los ya existentes. Los datos de la Tabla 7 calculados a partir de las incidencias reportadas en la literatura, producen estimativos más confiables que, además, son congruentes con los casos nuevos

por quinquenio calculados por Bernal y Villegas (5), en la medida en que tienen en cuenta las dinámicas de la población colombiana y su permanente actualización estadística. Por ello, para el propósito de este estudio se toma la población objetivo calculada en la Tabla 7 con una incidencia intermedia del ST de 1 por cada 2.000 niñas nacidas vivas, lo que determina 2.378 casos.

2.4. Tratamientos

La hormona recombinante del crecimiento humano (somatropina) es una proteína fabricada, casi idéntica a la forma principal de la hormona de crecimiento humana de origen natural que puede estimular el crecimiento lineal y esquelético, la estatura (5). La GPC actual de NICE recomienda que el tratamiento con HC para las niñas con ST ha de comenzar en la edad más temprana posible, para impulsar el crecimiento (2). Algunos pacientes con retraso profundo del crecimiento y el desarrollo pueden comenzar el tratamiento antes que aquellos que son diagnosticados más tarde. El objetivo principal del tratamiento con HC recombinante para niñas con ST es para normalizar la estatura durante la infancia para que pueda alcanzar una estatura adulta «normal», esto es, semejante a la de los padres para cuando tenga un desarrollo maduro alrededor de 25 años de edad. La Sociedad Británica de Endocrinología Pediátrica y Diabetes (BSPED por sus siglas en inglés) recomienda 3 o 6 veces al mes vigilancia del crecimiento y monitorear los factores de crecimiento insulínico IGF-1 y protéico IGFBP-3 en cada una de las citas de seguimiento y evaluación del cumplimiento de los objetivos de crecimiento del niño (3).

La HC se administra generalmente por vía subcutánea en dosis entre 45-50 microgramos/kg al día o 0,7 a 1,0 mg/m² diariamente (2,3); la dosis de tratamiento se modifica de acuerdo con la respuesta de crecimiento del paciente y se recomienda medir los niveles de IGF-1 e IGFBP-3 en cada control. El tratamiento para DHC dura en promedio entre 8 y 14 años, dependiendo de la edad de inicio del paciente.

Una vez que se inicia el tratamiento, los pacientes deben ser controlados regularmente y su respuesta al tratamiento debe ser evaluado. En la Tabla 7 se describen la tecnología bajo estudio.

Tabla 7. Descripción de las tecnologías de intervención.

Tipo de tecnología	Nombre de tecnología	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Tecnologías evaluadas	Somatropina	<u>Dosis:</u> 45–50 mcg/kg diarios o 1.4 mg/m ² diarios (2,3,7). <u>Frecuencia:</u> Diaria. <u>Duración:</u> En promedio entre 8 y 14 años, dependiendo de la edad de inicio del paciente.
Tecnologías complementarias	No las hay	No aplica
Eventos adversos	Somatropina	Puede inducir resistencia a la insulina; puede generar hipertensión intracraneana. Los niños deben ser valorados respecto de obstrucción de las vías aéreas altas, apnea del sueño o infección respiratoria y obesidad; retención de líquidos, como edema periférico; rigidez musculoesquelética, artralgia, mialgia y parestesias; en infantes son frecuentes las reacciones cutáneas (10). Frecuencia de eventos: la incidencia de las reacciones adversas está relacionada con la dosis administrada, edad de los pacientes y, posiblemente, está relacionada inversamente con la edad de los pacientes al inicio de la deficiencia de hormona de crecimiento (10).
Eventos evitados	Somatropina	No aplica.

Fuente: elaboración propia con base en (2,3,7).

2.5. Métodos de costeo y costos

Precio promedio por Microgramo. De acuerdo con los registros SISMED para el año 2014, el valor máximo de la somatropina para esa fecha fue 32.83 pesos colombianos (COP), el mínimo de 21.11 COP y el valor promedio de 24.83 COP² por microgramo.

En el Instructivo para la Implementación de los Patrones de Crecimiento de la OMS en Colombia para Niños, Niñas y Adolescentes de 0 a 18 Años (12) y en consonancia con los estándares internacionales, en Colombia se considera que una niña tiene bajo peso para la edad si éste se ubica 2 o más desviaciones estándar por debajo del promedio

² Los detalles de este cálculo pueden consultarse en el Anexo 1.

para la edad. Siguiendo las pautas del instructivo se puede construir la relación de peso según la edad por género de los infantes que presentan problemas de crecimiento y su distribución etaria (Tabla 9), requeridas para el cálculo de la dosis representativa.

Tabla 9. Peso para la edad en niñas con síndrome de Turner
(en kg)

Edad (años)	Niñas	Distribución
		Etaria (%)
4	11,97	5,84
5	13,29	6,19
6	14,65	6,49
7	16,17	6,61
8	17,98	6,64
9	20,12	6,65
10	22,69	6,84
11	25,58	7,00
12	28,89	7,07
13	31,69	7,27
14	33,97	7,55
15	35,28	7,64
16	36,28	7,49
17	36,75	7,48
18	36,80	7,48

Fuente: elaboración propia con base en (12).

Para el cálculo del costo que representa tratar a una niña promedio con ST con somatropina se precisa determinar una dosis representativa. Puesto que la dosis recomendada en las GPC para el tratamiento de ST es de 45-50 microgramos/kg diarios según el paciente, para el cálculo de la dosis representativa se utilizó la dosis media, esto es, 47.5 microgramos/kg por día. El cálculo de la dosis representativa está dado por las siguientes fórmulas,

1. Dosis por peso según edad i :

$$d_i = p_i \cdot \bar{d}$$

2. Dosis representativa:

$$DR = \sum_{i=4}^{18} d_i \cdot e_i$$

Donde $i = 4, \dots, 18$ son las edades de las niñas; d_i es la dosis de somatropina correspondiente a la edad i ; p_i es el peso de la niña en la edad i ; \bar{d} es la dosis media recomendada de 47.5 microgramos/kg por día; e_i es la participación de cada edad simple dentro del total de niñas con edades entre 4 y 18 años (que pondera la dosis de cada edad según la participación de dicha edad en el total de la población objetivo) y DR es la dosis representativa. Aplicando estas fórmulas con la información contenida en la Tabla 9 se obtiene dosis representativa: 1243.45 microgramos/kg por día.

El costo de tratar a una niña promedio en función de su peso oscila entre 26.249,23 y 40.822,46 COP por día (Tabla 10).

Tabla 10. Costo medio diario de tratar a una niña, Colombia 2014.
(Por día, en COP de 2014)

	Niñas
Mínimo	26.249,23
Promedio	30.874,86
Máximo	40.822,46

Fuente: elaboración propia con base en las Tabla 8 y 9 y precios reportados por SISMED.

3. Modelo

3.1. Datos del modelo

El Manual para la Elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal del IETS propone que se pueden plantear escenarios por adopción de la tecnología o por participación en el mercado. En la medida en que la somatropina no es parte del POS para la indicación ST y con su adopción no se reemplaza ninguna tecnología, no es posible generar escenarios de análisis de impacto presupuestal con base en la participación de mercado del medicamento en consideración. En consecuencia, los escenarios se definen mediante niveles de adopción de la somatropina en niñas con edades comprendidas entre 4 y 18 años de edad con deficiencia de crecimiento asociado a HC.

3.2. Escenarios

De acuerdo con (13) el tratamiento de niños con la hormona del crecimiento genera tanto un aumento en la estatura de las niñas como numerosas mejoras en el metabolismo

de los tratados a largo plazo. Un comienzo tardío del tratamiento con somatropina disminuye los beneficios del mismo de forma importante por lo se recomienda que el paciente comience el tratamiento tan pronto cuente con un diagnóstico confirmado y satisfaga los requerimientos médicos para su apropiado tratamiento. En consecuencia, es posible considerar que los beneficios de esta tecnología tengan lugar de forma generalizada en la población objetivo. Así, los escenarios se basan en los beneficios de corto y largo plazo que genera el tratamiento con este medicamento. Adicionalmente, si se pretende lograr un objetivo de maximización de la costo-efectividad de la somatropina en pacientes con ST, resulta necesario un único escenario de adopción de 100% de la tecnología desde el primer año. De no ser así, no se estarían aprovechando los recursos de forma eficiente y se estaría en una situación de uso sub-óptimo de los recursos presupuestales, dado que la tecnología tiene efectividad decreciente en el tiempo, por cuanto al pasar el tiempo a los pacientes les es cada vez más difícil lograr los objetivos de crecimiento con base en la terapia. Sin embargo, debido a que hay barreras de implementación tanto logísticas como administrativas y presupuestales y teniendo presente las consideraciones previas, es posible proponer un escenario alternativo con niveles de adopción de 50% en el primer año, 75% en el segundo y 100% en el tercero. Dicho esto, los parámetros del modelo se resumen en la Tabla 11.

Tabla 11. Parámetros del modelo

Población Objetivo (número de individuos):	2.378		
Costo total tratamiento actual (por persona al año):	N.A.		
Costo total tratamiento nuevo (por persona al año en promedio):	11.269.325,18 COP		
Dosis del medicamento (dosis representativa con base en dosis media de 47.5 microgramos/kg por día)	1.243,45 microgramos/kg por día		
Peso para la edad en kg:	Distribución		
	Edad (años)	Niñas	Etaria (%)
	4	11,97	5,84
	5	13,29	6,19
	6	14,65	6,49
	7	16,17	6,61
	8	17,98	6,64
	9	20,12	6,65
10	22,69	6,84	

	11	25,58	7,00
	12	28,89	7,07
	13	31,69	7,27
	14	33,97	7,55
	15	35,28	7,64
	16	36,28	7,49
	17	36,75	7,48
	18	36,80	7,48
Precio por microgramo (en COP):	Mínimo:	21.11	
	Promedio:	24.83	
	Máximo:	32.83	
Escenarios	Escenario 1:	Escenario 2:	
	Año 1: 100%	Año 1: 50%	
	Año 2: 100%	Año 2: 75%	
	Año 3: 100%	Año 3: 100%	

Fuente: elaboración propia con base en las Tabla 8 y 9 y en precios reportados por SISMED.

4. Resultados

Los resultados del análisis de impacto presupuestal se presentan en la Tabla 12. Para la financiación de la tecnología evaluada en este informe, el gobierno nacional deberá hacer un esfuerzo financiero de 26.8 mil millones COP en el primer año de adopción de la somatropina como tecnología para el tratamiento del ST y de 27.6 y 28.3 mil millones en cada uno de los dos años siguientes, asumiendo que a totalidad de las niñas con ST se les suministra el medicamento.

Tabla 12. Resultados del análisis de impacto presupuestal de la adopción de la somatropina para el tratamiento de niñas en edades entre 4 y 18 años con síndrome de Turner
(En COP de 2014 ajustados por inflación)

Tratamiento Nuevo	
El nuevo esquema de tratamiento evaluado es: -SOMATROPINA	
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 1	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 1)
\$ 26.775.916.621,74	\$ 26.775.916.621,74
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 2	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 2)
\$ 27.555.979.310,53	\$ 780.062.688,79
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 3	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 3)
\$ 28.322.880.554,44	\$ 766.901.243,91

Fuente: elaboración propia con base en plantilla de análisis de impacto presupuestal IETS.

Esta situación implica que realizar un esfuerzo financiero incremental de 780 millones de COP y de 766,9 millones de COP en el segundo y tercer año respectivamente.

4.1. Impacto por escenarios

Como ya se ha mencionado se plantearon dos escenarios, uno con adopción total e inmediata de la tecnología y otro con adopción gradual de 50% en el primer año, 75% en el segundo y 100% en el tercero. El esfuerzo financiero que habría de realizar el gobierno bajo estas dos consideraciones se presenta en la Tabla 13.

Tabla 13. Resultados del análisis de impacto presupuestal de la adopción de la somatropina para el tratamiento de niñas en edades entre 4 y 18 años con síndrome de Turner según escenarios de adopción
(En COP de 2014 ajustados por inflación)

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 50%
\$ 26.775.916.621,74	\$ 13.387.958.310,87
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 2	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 2
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 75%
\$ 780.062.688,79	\$ 7.279.026.172,02
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 3	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 3
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%
\$ 766.901.243,91	\$ 7.655.896.071,54

Fuente: elaboración propia con base en plantilla de análisis de impacto presupuestal IETS.

Si bien el esfuerzo financiero requerido en el segundo escenario (de adopción escalonada) es menor en el primer año, de hecho la mitad, en el primer escenario todo el impacto del esfuerzo se absorbe de manera inmediata en el primero año. Desde una perspectiva fiscal de uso de los recursos, es más difícil asumir el primer escenario que el segundo, sin embargo dado que la dilación en el tiempo del tratamiento de ST hace más difícil el logro de los objetivos de crecimiento de las pacientes e incrementa los costos de tratamiento, se hace necesario ponderar y balancear los beneficios en salud asociados a la rápida adopción de la tecnología con los costos de uso fiscal de los recursos implicados en su adopción.

4.2. Análisis de sensibilidad

Un análisis de sensibilidad se presenta en la Tabla 14. Los resultados de ejercicios de análisis de sensibilidad del impacto presupuestal de la adopción de la somatropina para el tratamiento de la ST muestran que tal impacto el escenario 1 puede oscilar en 22.7 y 35.4 mil millones COP bajo un esquema determinístico y entre 6.5 y 93.4 mil millones COP bajo un esquema probabilístico. Esos mismos resultados en el escenario 2 son 11.3 y 17.7 mil millones COP bajo un esquema determinístico y entre 3.2 y 46.7 mil millones COP bajo un esquema probabilístico. La menor variabilidad en los resultados bajo el escenario 2 bajo cualquiera de los dos esquemas de análisis, apoya el argumento de la mayor dificultad financiera que implica adoptar de entrada la totalidad de la tecnología en el plan de beneficios en salud.

Tabla 14. Resultados del análisis de sensibilidad del AIP de la adopción de la somatropina para el tratamiento de infantes en edades entre 4 y 18 años con síndrome de Turner según escenarios de adopción

Determinístico		ESCENARIO 1	Probabilístico	
Impacto Presupuestal			Impacto Presupuestal	
Mínimo	\$ 22.764.381.791,58	Mínimo	\$ 6.579.233.980,51	
Base	\$ 26.775.916.621,74	Base	\$ 27.021.402.433,97	
Máximo	\$ 35.402.873.245,74	Máximo	\$ 93.421.511.825,57	
Determinístico		ESCENARIO 2	Probabilístico	
Impacto Presupuestal			Impacto Presupuestal	
Mínimo	\$ 11.382.190.895,79	Mínimo	\$ 3.289.616.990,25	
Base	\$ 13.387.958.310,87	Base	\$ 13.510.701.216,99	
Máximo	\$ 17.701.436.622,87	Máximo	\$ 46.710.755.912,79	

Fuente: elaboración propia con base en plantilla de análisis de impacto presupuestal IETS.

Referencias bibliográficas

1. Takeda A. Recombinant human growth hormone for the treatment of growth disorders in children: a systematic review and economic evaluation. [cited 2015 Jul 4]; Available from: <http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/volume-14/issue-42>
2. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Overview of Recombinant Human Growth Hormone for Treatment of Turner Syndrome: Systematic Review and Economic Evaluation [Internet]. 2007. Available from: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/461_Turner-Syndrome_to_e.pdf
3. Díaz Ortega MH, Peña Torres E, Vanegas Escamilla EP, Lammoglia JJ. Efectividad y seguridad de la somatropina para el tratamiento de la restricción del crecimiento en niñas con síndrome de Turner. 2014.
4. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias. Guía de Práctica Clínica para la Detección de Anomalías Congénitas en el Recién Nacido - 2013 Guía No. 03 [Internet]. 2013. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF-Recursos/Anomalias%20congenitas/GPC_Completa_Anom_Conge.pdf
5. Bernal Villegas J, Suárez Obando F. La carga de la enfermedad genética en Colombia, 1996-2025. Univ Médica. 2008 Mar;49(1):12–28.
6. FDA C for DE and R. Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers - Somatropin Information [Internet]. [cited 2015 Jul 11]. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm237839.htm>
7. Geffner M, Southern Reh. Somatotropin in the treatment of growth hormone deficiency and Turner syndrome in pediatric patients: a review. Clin Pharmacol Adv Appl. 2010 Jun;111.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Human growth hormone (somatropin) for the treatment of growth failure in children | Guidance and guidelines [Internet]. [cited 2015 Jul 10]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta188>
9. Secretaría de Salud de México, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico, Tratamiento y Cuidado de la Salud en niñas y mujeres con Síndrome de Turner [Internet]. 2012. Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/570_GPC_NinasymujeresSxTurner/570GER.pdf
10. Díaz Ortega MH, Peña Torres E, Vanegas Escamilla EP, Lammoglia JJ, Rojas W. Efectividad y seguridad de la somatropina para el tratamiento de niños con déficit de la hormona del crecimiento. 2014.

11. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Instructivo para la Implementación de los Patrones de Crecimiento de la OMS en Colombia para Niños, Niñas y Adolescentes de 0 a 18 Años. 2011.
12. Ross J, Czernichow P, Biller BMK, Colao A, Reiter E, Kiess W, et al. Growth Hormone: Health Considerations Beyond Height Gain. PEDIATRICS. 2010 Apr 1;125(4):e906–18.

Anexos

- Archivo en Access con la plantilla AIP diligenciada.
- Archivo en Excel con consultas en Sismed y estimación de costos promedios (Anexo 1 del manual de elaboración de análisis de impacto presupuestal IETS).
- Archivos en Excel con la información de los costos de procedimientos si aplica (Anexo 2 del manual de elaboración de análisis de impacto presupuestal IETS).
- Informe de reunión de expertos (de acuerdo al manual de procesos participativos IETS).
- Los demás que el investigador considere necesarios.

Anexo 1. Formato para el reporte de información de precios de medicamentos - SISMED

La siguiente información deberá diligenciarse de acuerdo a la información extraída de los reportes de SISMED

Nombre	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% por unidades reportadas	Posología		Total mg, g, UI o mg/mL por presentación	Valor mínimo ponderado mg, UI o mg/mL	Valor promedio ponderado mg, UI o mg/mL	Valor máximo ponderado mg, UI o mg/mL	Circular	Valor mínimo dosis	Valor promedio dosis	Valor máximo dosis	Valor mínimo anual	Valor promedio anual	Valor máximo anual
				Dosis (mg, g, UI o mg/mL diarios)*	Cantidad anual (mg, g, UI o mg/mL)**											

* Especificar en cual unidad (mg, g, UI o mg/mL), esta expresada la dosis

**Sumatoria de dosis diarias al año requerido para el tratamiento



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201
Bogotá D.C.



contacto@iets.org.co



www.iets.org.co



[ietscolombia](#)



ietscolombia.blogspot.com



[@ietscolombia](#)
