



Acta Médica Costarricense

ISSN: 0001-6012

ISSN: 0001-6002

Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

Castro-Cordero, José Antonio; Ching-Fung, Shing Mi; Marín-Piva, Hugo
Impacto del cambio de presentación del trastuzumab para la
Seguridad Social de Costa Rica, estudio de minimización de costos
Acta Médica Costarricense, vol. 61, núm. 1, 2019, Enero-Marzo, pp. 31-36
Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43458377005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org
UAEM

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Impacto del cambio de presentación del trastuzumab para la Seguridad Social de Costa Rica, estudio de minimización de costos

(Impact of the change of presentation of the trastuzumab for the Social Security of Costa Rica, cost minimization study)

José Antonio Castro-Cordero¹, Shing Mi Ching-Fung², Hugo Marín-Piva²

Resumen

Objetivo: dado que en este momento está disponible a nivel de la Seguridad Social Costarricense tanto trastuzumab para administración intravenosa como para administración subcutánea, y que la presentación para administración subcutánea ha documentado ser no inferior a la intravenosa, resulta pertinente contar con un estudio de minimización de costes que permita documentar cuál de las formulaciones resulta más conveniente mantener en el sistema público de salud, con base en criterios de eficiencia de la intervención.

Métodos: se desarrolló un estudio que evaluó desde la perspectiva financiera de la Seguridad Social de Costa Rica, dos opciones diferentes de aplicación del trastuzumab en pacientes con cáncer de mama. Los procedimientos relacionados fueron identificados y documentados para los dos tipos de aplicación del tratamiento intravenosa y subcutánea. Ambas opciones de tratamiento se basaron en esquemas de diecisiete dosis, con la estimación de los suministros y el tiempo del profesional sanitario para cada posibilidad. El análisis incluyó la evaluación desde la perspectiva del paciente.

Resultados: la evaluación económica del procedimiento de administración para ambas alternativas evidenció que la opción subcutánea tenía un costo de aplicación de \$ 78,6 y \$ 467,34 para la opción intravenosa. Desde la perspectiva financiera, la opción subcutánea constituye la alternativa con un costo menor: \$ 4 000,00 por tratamiento por paciente, y desde la perspectiva de este, implica un 45,0 % menos de tiempo por sesión de tratamiento por paciente, que en la opción intravenosa.

Conclusiones: la formulación de trastuzumab subcutánea evidenció una reducción sustancial de tiempo y costo en comparación con la presentación intravenosa en el sistema de Seguridad Social Costarricense.

Descriptores: cáncer de mama, farmacoeconomía, trastuzumab.

Abstract

Objective: Given that at this time is available at the Costa Rican Social security both trastuzumab for intravenous as for subcutaneous administration, and that the presentation for subcutaneous administration has documented to be not inferior to the intravenous. It is relevant to have a study of cost minimization to investigate what formulation is more convenient to maintain in the public health system, based on criteria of efficiency of the intervention.

Methods: A study was developed to evaluate, from the financial perspective of the Social Security of Costa Rica, two different options of application of trastuzumab in patients with breast cancer. The

Trabajo realizado en: Caja Costarricense de Seguro Social.

Afiliación de los autores: ¹Unidad de Epidemiología, Hospital México, y ²Área de Estudios de Utilización de Medicamentos y Farmacoeconomía, Dirección de Farmacoepidemiología, Caja Costarricense de Seguro Social, San José, Costa Rica.

Abreviaturas: subcutáneo (SC), intravenoso (IV).

Fuentes de financiamiento: no tuvo fuentes de financiamiento externas a los autores.

[✉josecaco@gmail.com](mailto:josecaco@gmail.com)

related procedures were identified and documented for the two types treatment application. Both treatment options were based on seventeen dose schemes, with the estimate of supplies and the time of the health professional for each possibility. The analysis also included the evaluation from the patient's perspective.

Results: The economic evaluation of the application procedure for both alternatives evidenced that the subcutaneous option had an application cost of \$78.6 and \$467.34 for the intravenous option. From the financial perspective the subcutaneous option constitutes the alternative with lower cost, with a cost around \$4000.0 by treatment per patient, and from the patient perspective implies a 45.0% less time for session than then intravenous option.

Conclusions: Trastuzumab subcutaneous formulation evidenced a substantial time and cost reduction in comparison with the intravenous formulation in the Costa Rican Social Security System.

Keywords: Breast cancer, economic evaluation, trastuzumab.

Fecha recibido: 26 de junio 2018

Fecha aprobado: 08 de noviembre 2018

El cáncer de mama es el cáncer más común en mujeres a nivel mundial; afecta a 1,7 millones de mujeres cada año.^{1,2} En los Estados Unidos, se espera que se diagnostiquen 252 710 nuevos casos de cáncer de mama invasivo y 63410 casos de carcinoma de mama *in situ* durante 2017.³ En Costa Rica, el cáncer de mama es el segundo más común entre las mujeres, con una tasa de incidencia de 42,2 por 100 000 mujeres para 2012, esto según datos del Registro Nacional de Tumores del Ministerio de Salud, actualizados hasta 2015.

El cáncer de mama fue también el principal generador de años de vida ajustados por discapacidad en 119 países, y la principal causa de muerte por cáncer con 522 000 muertes en todo el mundo en 2012; la mayoría de estas muertes ocurren en países de ingresos bajos y medios.¹

Las características del tumor, tales como la histología, la presencia de receptores hormonales (receptores de estrógeno y de progesterona) y la manifestación del receptor 2 del factor humano de crecimiento epidérmico (HER 2), afectan las decisiones y el pronóstico del tratamiento. En relación con esto, se distinguen cuatro subtipos moleculares principales: luminal A, el subtipo más común y menos agresivo; el triple negativo es el segundo más frecuente y el que tiene un pronóstico más pobre; luminal B, que tiende a ser más agresivo que el luminal A y el subtipo HER 2 positivo, el cual tiende a tener resultados a corto plazo más pobres que otros cánceres de mama positivos con receptores hormonales, pero que ha estado mejorando su pronóstico debido a las nuevas estrategias del tratamiento, tales como trastuzumab.^{2,5,6}

El trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de alta afinidad dirigido específicamente al receptor HER-2. Se utiliza para el tratamiento de tumores con sobreexpresión de estos receptores, y se ha evaluado extensivamente y demostrado ser eficaz tanto en neoplasias tempranas como metastásicas. Se puede emplear como terapia única antes o después de la quimioterapia, así como en combinación con múltiples agentes.^{5,6} Como tratamiento estándar para

las pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo, se puede administrar subcutáneo (SC) o intravenoso (IV). Varios estudios han demostrado una eficacia no inferior y un perfil de seguridad similar al de la presentación SC en comparación con la forma IV en etapas tempranas y metastásicas.⁷⁻¹⁰ Además, los estudios sobre las preferencias de los pacientes reportan una evidencia abrumadora de que la ruta subcutánea es la preferida por los pacientes, principalmente porque ahorra tiempo o es menos dolorosa.^{10,11}

Así como los avances tecnológicos y médicos continúan desarrollándose, los datos sugieren que la incidencia del cáncer de mama también seguirá aumentando; con proyecciones de 3,2 millones de mujeres diagnosticadas por año.¹ Los costos asociados con el cáncer no son insignificantes: se ha estimado que hasta el 4 % del producto interno bruto global (PIB) se puede asociar con los costos de tratamiento. Por otra parte, el cáncer de mama generalmente representa entre el 10 % y el 20 % de todos los costos de la atención del cáncer.^{1,12} Aunque muchos ensayos han mostrado el beneficio clínico y personal de la aplicación de SC de trastuzumab, los estudios de minimización de costos en un país en desarrollo, comparando ambas vías de administración, son escasos. Así, este estudio tiene como objetivo determinar el costo-minimización de la vía SC del trastuzumab, en comparación con la vía IV, con el fin de proporcionar evidencia que permita orientar el uso racional de los recursos de los programas de tratamiento de esta patología, así como la formulación de políticas sanitarias.

Métodos

Este trabajo es un estudio de costo-minimización, que se desarrolló desde la perspectiva financiera del sistema de salud pública de Costa Rica, con el propósito de comparar dos diferentes opciones de aplicación de trastuzumab en pacientes con cáncer de mama. Los procedimientos relacionados fueron identificados y documentados para los dos tipos de vías de

aplicación de tratamiento IV y SC, incluyendo los procesos de preparación requeridos, dosis de medicamentos, suministros médicos, recurso humano y tiempo asociado con el tratamiento.

Ambas posibilidades del tratamiento se basaron en un esquema de diecisiete dosis, con la variante de que la presentación IV requiere la estimación diferenciada de la dosis en comparación con las otras dieciséis dosis subsecuentes. La presentación del SC no requiere del ajuste de la primera dosis. Ambas opciones se evaluaron comparativamente, tomando el costo de la droga, la duración del tratamiento, la aplicación y el seguimiento de los pacientes. El número de dosis para la opción de tratamiento intravenoso incluyó la dosis inicial calculada en 4 mg/kg y dieciséis dosis subsecuentes calculadas en 2 mg/kg. Por otra parte, la opción del tratamiento del SC incluyó diecisiete dosis consecutivas con una dosis fija de 600 mg. De acuerdo con la presentación del trastuzumab, la opción IV se consideró con una presentación de 440 mg/50ml por frasco, y la opción SC con una presentación de 600 mg/5ml por frasco.

La estimación del tratamiento estándar por paciente se basó en los siguientes supuestos:

- Las dos maneras de las aplicaciones requieren diecisiete dosis para cada paciente.
- La aplicación IV requiere un catéter específico para la infusión.
- Las dosis para la administración del SC eran iguales para todo el esquema del tratamiento, y para la administración del intravenoso la primera dosis se calcula diferente en comparación con las dosis subsecuentes.
- La administración del IV requiere una inducción al paciente por una enfermera profesional, en los aspectos relacionados con la administración de la droga y el cuidado del catéter.
- La administración IV requiere el procedimiento quirúrgico para colocar el catéter
- La preparación del trastuzumab IV requiere la participación de un profesional de la farmacia.
- La cantidad de pacientes durante el primer año es de 285, con un incremento constante anual del 7,5 %.

- El costo del fármaco de ambas opciones evaluadas se definió de acuerdo con un peso promedio de 70 kg y se basó en los costos del sistema de salud pública de Costa Rica, detallados en el Cuadro 1.

Después de la definición de los supuestos asociados al tratamiento, se estimaron los costos específicos de cada uno de los insumos utilizados en ambas presentaciones del medicamento, para un periodo de cinco años, considerando el principio del conservadurismo como consecuencia de los cambios acelerados en las tecnologías de salud, que provoca mejoras, modificaciones o sustituciones con respecto a las opciones terapéuticas actuales, lo cual produce cambios en los costos asociados. Todo el análisis se realizó con Microsoft Excel 2013.

Resultados

La diferencia estimada en el costo del tratamiento por paciente con la aplicación IV es del 8,6% (US\$ 2548) menor, en comparación con la presentación SC; sin embargo, los diferentes aspectos relacionados con los servicios profesionales y los insumos médicos requeridos, convierten a la presentación IV en la opción con un costo global más elevado.

La opción IV requiere la colocación de un catéter especial, así como la educación de las pacientes sobre su cuidado, lo que representa un costo de preparación para la administración del medicamento de US\$ 1213, que representa el 3,8 % del costo total de la aplicación IV, por paciente. Además, la presentación IV precisa más tiempo para la administración de la primera dosis en comparación con las restantes dieciséis aplicaciones, lo que constituye un costo adicional de US\$10,0 por paciente.

La evaluación económica del procedimiento de aplicación para ambas posibilidades evidenció que la opción SC tiene un costo por aplicación de \$78,6, y la opción IV de \$ 467,3, observándose que el costo de la opción IV fue alrededor de cinco veces mayor al costo de la alternativa SC (Cuadro 2).

Desde la perspectiva del paciente, la aplicación de las 16 dosis, posteriores a la primera, requieren de por lo menos una hora para su administración, lo que incluye media hora de aplicación y media hora para el subsecuente control y monitoreo. Sin embargo, en el caso de la opción SC, la aplicación tiene una duración de 20 minutos: 5 minutos de administración y 15 minutos de monitoreo y control. La comparación en el tiempo de administración entre ambas posibilidades evaluadas, aclara que la presentación IV requiere de al menos 40 minutos más que la SC, por lo que esta última reduce el lapso de administración en dos terceras partes en este tiempo, en comparación con la presentación IV.

Basados en el principio del conservadurismo, como consecuencia del rápido cambio de las tecnologías sanitarias y el elevado potencial de reemplazo de estas, se estimó un crecimiento anual del 7 % en el número de casos que requieren este tratamiento, para el periodo de 5 años evaluado. De acuerdo con la estimación anual de casos esperados, se observó

Cuadro 1. Costo directo del trastuzumab, según su administración por vía intravenosa (IV) y subcutánea (SC), en dólares estadounidenses (US\$)		
	Administración IV	Administración SC
Precio por vial (\$US)	1800,0	1602,0
Cantidad de mg/mL	400,0	600,0
Precio por mg (\$US)	4,1	2,7
Cantidad de medicamento por administrar, por paciente (mg)	7280,0*	10200,0
Costo de tratamiento por paciente	29782,0	27234,0

*Estimado considerando el peso promedio de 70 kg y en la Caja Costarricense de Seguro Social

Cuadro 2. Costos comparativos de la administración del trastuzumab, según la vía de administración intravenosa (IV) o subcutánea (SC)						
Suministros	Costo unitario	Tratamiento IV		Tratamiento SC		
		Cantidad	Costo total	Cantidad	Costo total	
Acondicionamiento para recibir el tratamiento						
Recursos humanos						
Entrenamiento por parte de una enfermera profesional	9,55	60,0	9,55	0,00	0,00	
Soporte administrativo del registro de cada paciente	4,82	15,00	1,21	0,00	0,00	
Colocación del catéter						
Especialista en cirugía	27,01	25,00	11,25	0,00	0,00	
Sala de operaciones	746,20	1,00	746,00	0,00	0,00	
Catóter tipo "Port-A-Cath"	400,00	1,00	400,00	0,00	0,00	
Estudios de laboratorio	45,11	1,00	45,11	0,00	0,00	
Aplicación del tratamiento			1202,56		0,00	
Materiales						
Jeringa de 20cc	0,06	1,00	0,06			
Jeringa de 5cc	0,03			1,00	0,03	
Aguja No.18	0,02	1,00	0,02	1,00	0,02	
Aguja de tuberculina	0,03			1,00	0,03	
Hisopos	0,01	4,00	0,04	1,00	0,01	
Espadrapo	0,29	1,00	0,29	1,00	0,29	
Algodón para curaciones	0,42	1,00	0,42			
Cánula endovenosa No.22	0,42	1,00	0,42			
Conexión IV	0,21	1,00	0,21			
Pinza	9,33	1,00	9,33			
Solución salina (100 ml)	0,30	3,00	0,90			
Solución salina (250 ml)	0,39	1,00	0,39			
Alcohol (1 litro)	0,01	5,00	0,05	5,00	0,05	
Agua estéril (10 mL)	0,10	1,00	1,00			
Medicamentos			12,71		0,44	
Clorexhidina (mL) 500 mL	0,01	15,00	0,15		0,00	
Cimetidinea(1 ampolla)	0,32	1,00	0,32		0,00	
Dexametasona (1 ampolla)	0,18	1,00	0,18		0,00	
Recursos humanos para la aplicación						
Primera dosis						
Farmacéutico: preparación del medicamento	12,06	20,00	4,02		0,00	
Enfermería: preparación y aplicación	9,55	90,00	14,32		0,00	
Enfermería: monitoreo	9,55	30,00	4,77		0,00	
Dosis subsecuentes						
Farmacéutico: preparación del medicamento	12,06	20,00	4,02	5,00	1,00	
Enfermería: preparación y aplicación	9,55	30,00	4,77	5,00	0,80	

una diferencia anual de más de un millón de dólares entre ambas opciones, lo que facultaría poder ampliar la cobertura de atención a 46 pacientes adicionales, utilizando la opción SC durante el primer año en comparación con la alternativa IV, e incrementar a 56 pacientes más en el quinto año, o alternativamente considerar como un ahorro la diferencia encontrada entre ambas presentaciones (Cuadro 3).

Con base en el ahorro del número de tratamientos adicionales bajo la opción SC y utilizando la tasa Prime como tasa de descuento, que se estimó para julio de 2017 en un 4,2 %, el pronóstico de los ahorros futuros para los próximos cinco años fue de US \$7,7 millones para la aplicación SC en comparación con la opción IV. Además, aplicando nuevamente el principio del conservadurismo, se usó el promedio de la tasa pasiva de los bancos públicos costarricenses para julio de 2017, que corresponde al 3 %, para estimar el valor futuro del ahorro asociado a la aplicación SC del tratamiento, calculándose un ahorro de US \$7,4 millones.

Desde el punto de vista financiero, la opción SC constituye la de menor costo, con un valor aproximado de \$4000,0 por tratamiento, por paciente; adicionalmente, desde la perspectiva del paciente implica reducción en el tiempo de administración de un 45 % por sesión, por paciente, que la opción IV.

Discusión

El estudio demostró que la presentación IV de trastuzumab tenía un coste más bajo de la droga que la presentación del SC; sin embargo, el coste total de la terapia era considerablemente menor para la presentación del SC. Los ahorros proyectados en un período de 5 años se calcularon en un 3%, basado en un tiempo de aplicación reducido y suministros requeridos en la administración. La cantidad estimada permite aumentar progresivamente el número de pacientes, de 46 para el primer año a 56 en el quinto año, por lo que resulta una cuestión relevante para los encargados de la formulación de políticas, considerar las ventajas en las diferentes opciones terapéuticas. La estimación del 3% de los ahorros de terapia proyectada representa US \$7,7 millones de acuerdo con el costo del profesional de la salud y de los suministros de Costa Rica, condición conforme al porcentaje descrito en la evaluación publicada por López *et al*¹³ que estimó un 3 % de ahorro basado en el sistema de España.

El costo de aplicación fue más de cinco veces menor para la presentación de SC en comparación con la formulación IV, con una reducción en el lapso de aplicación del 67 %, que es una reducción de acuerdo con la evaluación realizada en Bélgica, España, Dinamarca y Italia.¹³⁻¹⁷ La reducción de tiempo en las diferentes evaluaciones de phamacoeconomic fue del 78 al 85 % en España, del 71 % documentada por Tjalma *et al* en Bélgica¹⁴ y del 89,3 % estimado para Farolfi *et al* en Italia,¹⁸ como resultado de evitar la colocación y eliminación de catéteres IV, lavado de líneas y reconstitución de fármacos.¹³

La formulación del SC tiene como ventajas adicionales que no requiere el catéter del intravenoso, que constituye una reducción de las complicaciones del riesgo asociadas al catéter y el coste de colocación estimado en US \$1213.0 para cada paciente. Además, desde la perspectiva del paciente se estimó el tiempo invertido en un 45 % menos para la aplicación SC en comparación con la formulación IV, resultado que fue menor que la estimación documentada, la cual que alcanzó un 71 % más corto en Bélgica¹⁴ y un 89,3 % en Italia,¹⁸ diferencia que podría explicarse para la variabilidad en el proceso de atención requerido en cada centro para la aplicación de tratamiento.

Como parte de las limitaciones del estudio está la imposibilidad de estimar el coste indirecto como consecuencia del cambio en la formulación de la presentación y de las preferencias de los pacientes; ambas condiciones habían sido consideradas en otros estudios y demostraron información relevante; por lo tanto, deben retomarse para las evaluaciones futuras.

En conclusión, la presentación SC de trastuzumab posee una eficacia y seguridad similar a la presentación IV pero mostrando una mayor eficiencia, al disminuir los tiempos de administración y los costos de la terapia, permitiendo poder ampliar la cobertura de pacientes en tratamiento.

Referencias

1. Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, Vanderpuye V, Eniu A, Kotha SR, *et al*. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. *The Lancet* 2017;389:847-60. doi:10.1016/S0140-6736(16)31392-7.
2. Rosenstock AS, Hortobagyi GN. Early-Stage and Locally Advanced Breast Cancer. In: Kantarjian HM, Wolff RA, editors. MD Anderson Man. Med. Oncol. 3e, New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2016.

Cuadro 2. Costos comparativos de la administración del trastuzumab, según la vía de administración intravenosa (IV) o subcutánea (SC)

Suministros	Costo unitario	Tratamiento IV		Tratamiento SC	
		Cantidad	Costo total	Cantidad	Costo total
Enfermería: monitoreo	9,55	30,00	4,77	15,00	2.39
Trastuzumab: costo de tratamiento por paciente			29781,82		27234.00
Preparación inicial			1213,32		-
Aplicación			467,34		78.68

3. DeSantis CE, Ma J, Goding Sauer A, Newman LA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state: Breast Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017. doi:10.3322/caac.21412.
4. Lippman ME. Breast Cancer. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's Princ. Intern. Med. 19e, New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.
5. Nguyen QNT, Nguyen HQ, O'Neill C. A Critical Review of Economic Evaluations of Trastuzumab in the Treatment of Early Stage HER2 Positive Breast Cancer. Pharmacoeconomics n.d.;2.
6. Ismael G, Hegg R, Muehlbauer S, Heinzmann D, Lum B, Kim S-B, et al. Subcutaneous versus intravenous administration of (neo)adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive, clinical stage I-III breast cancer (HannaH study): a phase 3, open-label, multicentre, randomised trial. Lancet Oncol 2012;13:869-78. doi:10.1016/S1470-2045(12)70329-7.
7. Jackisch C, Hegg R, Stroyakovskiy D, Ahn J-S, Melichar B, Chen S-C, et al. HannaH phase III randomised study: Association of total pathological complete response with event-free survival in HER2-positive early breast cancer treated with neoadjuvant-adjuvant trastuzumab after 2 years of treatment-free follow-up. Eur J Cancer 2016;62:62-75. doi:10.1016/j.ejca.2016.03.087.
8. Pivot X, Verma S, Fallowfield L, Müller V, Lichinitser M, Jenkins V, et al. Efficacy and safety of subcutaneous trastuzumab and intravenous trastuzumab as part of adjuvant therapy for HER2-positive early breast cancer: Final analysis of the randomised, two-cohort PrefHer study. Eur J Cancer 2017;86:82-90. doi:10.1016/j.ejca.2017.08.019.
9. Pivot X, Gligorov J, Müller V, Barrett-Lee P, Verma S, Knoop A, et al. Preference for subcutaneous or intravenous administration of trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer (PrefHer): an open-label randomised study. Lancet Oncol 2013;14:962-70. doi:10.1016/S1470-2045(13)70383-8.
10. Pivot X, Spano JP, Espie M, Cottu P, Jouannaud C, Pottier V, et al. Patients' preference of trastuzumab administration (subcutaneous versus intravenous) in HER2-positive metastatic breast cancer: Results of the randomised MetaspHer study. Eur J Cancer 2017;82:230-6. doi:10.1016/j.ejca.2017.05.009.
11. Quynh-Nga Thi Nguyen, Hoa Quoc Nguyen, Ciaran O'Neill. A Critical Review of Economic Evaluations of Trastuzumab in the Treatment of Early Stage HER2 Positive Breast Cancer. Pharmacoeconomics n.d.;2:111. doi:10.4172/2472-1042.1000111.
12. López-Vivanco G, Salvador J, Diez R, López D, De Salas-Cansado M, Navarro B, et al. Cost minimization analysis of treatment with intravenous or subcutaneous trastuzumab in patients with HER2-positive breast cancer in Spain. Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex 2017;19:1454-61. doi:10.1007/s12094-017-1684-4.
13. Tjalma WAA, Van den Mooter T, Mertens T, Bastiaens V, Huizing MT, Papadimitriou K. Subcutaneous trastuzumab (Herceptin) versus intravenous trastuzumab for the treatment of patients with HER2-positive breast cancer: A time, motion and cost assessment study in a lean operating day care oncology unit. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017;221:46-51. doi:10.1016/j.ejogrb.2017.12.006.
14. Olsen J, Jensen KF, Olesen DS, Knoop A. Costs of subcutaneous and intravenous administration of trastuzumab for patients with HER2-positive breast cancer. J Comp Eff Res 2017. doi:10.2217/cer-2017-0048.
15. Farolfi A, Silimbani P, Gallegati D, Petracci E, Schirone A, Altini M, et al. Resource utilization and cost saving analysis of subcutaneous versus intravenous trastuzumab in early breast cancer patients. Oncotarget 2017;8:81343-9. doi:10.18632/oncotarget.18527.
16. Lázaro Cebras A, Cortijo Cascajares S, Pablos Bravo S, Del Puy Goyache Goñi M, González Monterrubio G, Pérez Cárdenas MD, et al. Subcutaneous versus intravenous administration of trastuzumab: preference of HER2+ breast cancer patients and financial impact of its use. J BUON Off J Balk Union Oncol 2017;22:334-9.
17. Farolfi A, Silimbani P, Gallegati D, Petracci E, Schirone A, Altini M, et al. Resource utilization and cost saving analysis of subcutaneous versus intravenous trastuzumab in early breast cancer patients. Oncotarget 2017;8:81343-9. doi:10.18632/oncotarget.18527.

Cuadro 3. Comparación del costo anual según la vía de aplicación, intravenosa (IV) o subcutánea (SC)					
	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
Número de pacientes	285.0	305.0	326.3	349.1	373.6
Costo anual del tratamiento IV	8966.8	9594.5	10266.1	10984.7	11753.6
Costo anual del tratamiento SC	7784.1	8329.0	8912.0	9535.9	10203.4