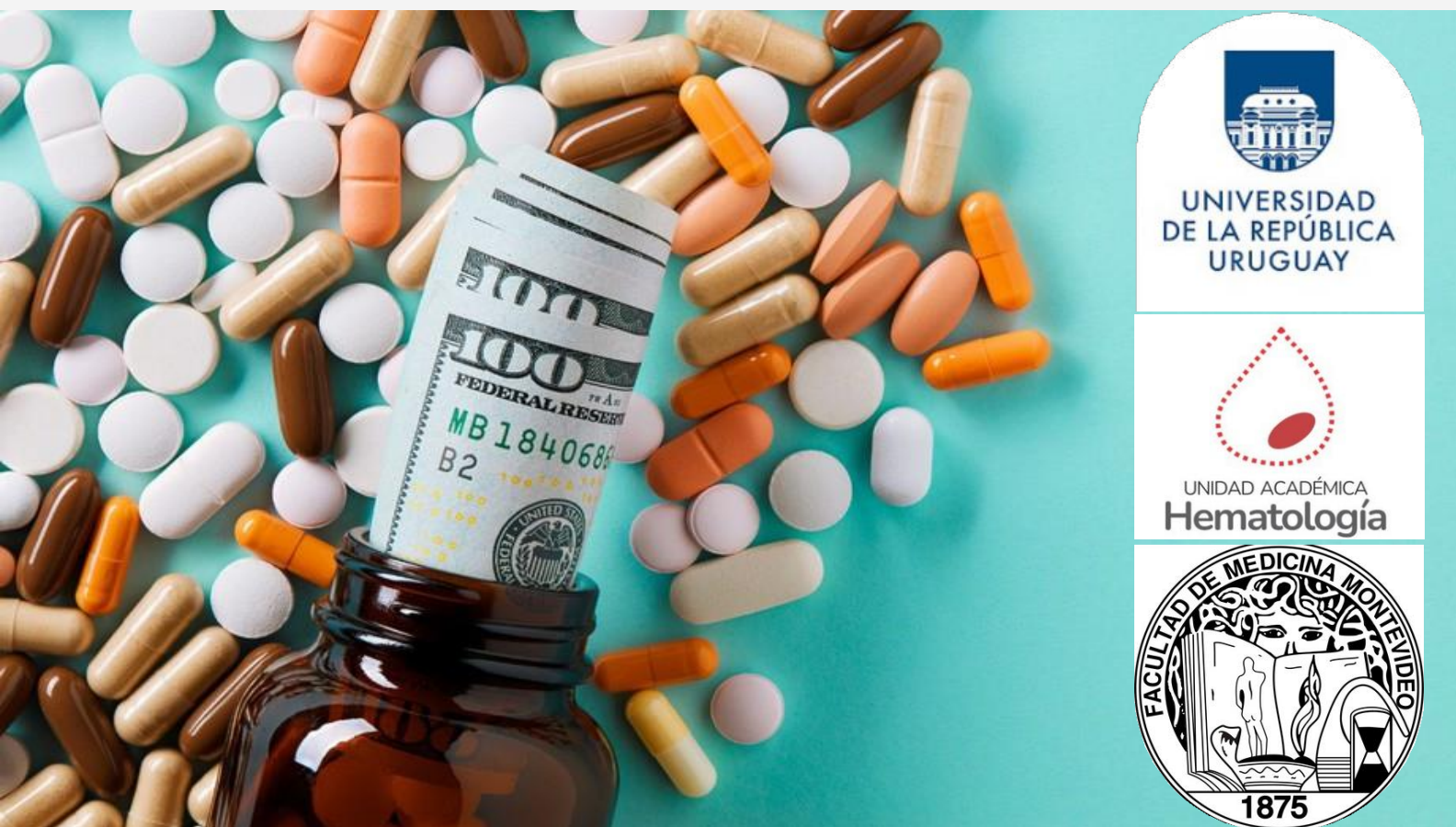


MEDICAMENTOS DE ALTO COSTO OTORGADOS A PACIENTES HEMATOLÓGICOS MEDIANTE ACCIÓN DE AMPARO

Hospital de Clínicas Manuel Quintela,
Montevideo, 2022-2023



Ciclo de Metodología Científica II-2023

MONOGRAFÍA GRUPO 71

Integrantes: Br. Sofía Cuello ¹, Br. Gimena
Díaz ¹, Br. Juan Manuel Garabal¹, Br.
Agustina Morel ¹, Br. Tamara Piriz ¹, Br.
Eugenia Rodríguez ¹, Matilde Boada ², Inés
Gervaz ²



HOSPITAL DE CLÍNICAS
Dr. Manuel Quintela

¹ Ciclo de Metodología Científica II 2023-Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

² Departamento de Hematología -Hospital de Clínicas-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

ÍNDICE:

RESUMEN:	1
ABSTRACT:	2
INTRODUCCIÓN:	2
OBJETIVOS:	8
Objetivo general:	8
Objetivos específicos:	8
METODOLOGÍA:	9
Análisis estadístico	9
ASPECTOS ÉTICOS:	10
RESULTADOS:	10
DISCUSIÓN:	19
CONCLUSIONES:	26
AGRADECIMIENTOS:	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	27
ANEXOS:	29

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de la población estudiada.....	11
Tabla 2: Medicamentos solicitados	13
Tabla 3: Respuesta clínica según diagnóstico hematológico	17
Tabla 4: Variables estudiadas	32

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.....	4
Figura 2 y 3	6
Figura 4.....	11
Figura 5.....	12
Figura 6.....	13
Figura 7.....	14
Figura 8.....	15
Figura 9.....	16
Figura 10.....	17
Figura 11.....	19

RESUMEN:

En los últimos años se han producido importantes avances terapéuticos en la hematología, llevando a la aprobación de nuevos fármacos con importante impacto en los resultados clínicos, pero también en los costos asistenciales. El acceso a medicamentos de alto costo (MAC) representa una problemática global no ajena a nuestro país. Si bien Uruguay cuenta con el Fondo Nacional de Recursos (FNR) que brinda cobertura para MAC, algunos no incluidos en el Formulario Terapéutico del Medicamento deben ser solicitados por la vía judicial (FTM).

Conocemos el número de acciones de amparo realizadas, el cual ha aumentado exponencialmente, pero no hay datos nacionales sobre los tratamientos solicitados, así como tampoco respecto a los resultados.

Se realizó un estudio retrospectivo entre enero 2022 y septiembre 2023 cuyo objetivo fue conocer la realidad de los pacientes asistidos en la Unidad Académica de Hematología (UAH) respecto al acceso a MAC por vía judicial.

Se incluyeron 76 acciones de amparo (55 pacientes). La patología más frecuente fue el Linfoma No Hodgkin (LNH). Se solicitaron 27 medicamentos, principalmente oncoespecíficos, destacándose el Rituximab como fármaco más solicitado. El 100% de los fármacos solicitados por esta vía contó con sentencia positiva. El tiempo desde la indicación de tratamiento al inicio fue $6,6 \pm 19,21$ meses. Este tiempo fue superior para fármacos no registrados. El 73% de los pacientes presentaron respuesta clínica. La tasa de respuestas clínicas no difirió entre los tratamientos de primera línea y segundas líneas y posteriores. La prevalencia de efectos adversos fue 33,3% y la necesidad de suspensión respondió principalmente a estos.

Existe una alta tasa de aprobación de MAC solicitados por vía judicial por pacientes asistidos en UAH. Estos tratamientos se asocian a una elevada tasa de respuestas clínica con el impacto que esto tiene en el pronóstico y calidad de vida de los pacientes.

Palabras claves: juicios de amparo, medicamentos de alto costo, hematología, Fondo Nacional de Recursos

ABSTRACT:

In the last few years there have been important therapeutic advances in hematology, leading to the approval of new drugs with significant impact on clinical outcome, but also on healthcare costs. The access to high-cost medicines (HCM) represents a global problem that is not unfamiliar to our country. Although Uruguay has the Fondo Nacional de Recursos (FNR) that provides HCM, some not included in the Formulario Terapéutico del Medicamento must be requested through judicial means.

We know the number of cases requested through judicial means, which has increased exponentially, but there is no national data on the treatments requested or on the results.

A retrospective study was carried out between January 2022 and September 2023 whose aim was to know the reality of patients assisted in the Unidad Académica de Hematología (UAH) regarding the access to HCM through judicial means.

76 cases were included (55 patients). The most common pathology was Non-Hodgkin's Lymphoma. There were 27 requested drugs, oncospecific mostly, Rituximab standing out as the most requested one. 100% of requested drugs were approved. The time from treatment indication to treatment start was $6,6 \pm 19,21$ months. This time was longer for unregistered drugs. 73% of the patients presented clinical response. The clinical response rate does not differ between first-line and second-line and subsequent treatments. The prevalence of side effects was 33.3% and the need for suspension was mainly for these.

There is a high rate of HCM approval for patients assisted in the UAH. These treatments are associated with a high rate of clinical response, with the impact that it has on the patient's prognosis and quality of life.

Keywords: judicial means, high-cost medicines, hematology, Fondo Nacional de Recursos

INTRODUCCIÓN:

La medicina es un campo en constante innovación, el conocimiento científico aumenta de manera exponencial, y así también lo hacen los tratamientos disponibles para las diversas patologías.

En lo referente al acceso a tratamientos, podemos tomar como punto de partida el artículo 44 de la constitución de la República referido al derecho a la salud de todos los habitantes del país, estableciendo que: *“El Estado legislará en todas las cuestiones relacionadas con la salud e higiene públicas, procurando el perfeccionamiento físico, moral y social de todos los habitantes del país.*

Todos los habitantes tienen el deber de cuidar su salud, así como el de asistirse en caso de enfermedad. El Estado proporcionará gratuitamente los medios de prevención y de asistencia tan sólo a los indigentes o carentes de recursos suficientes” (1).

Frente al artículo citado anteriormente, se deduce que la población uruguaya está protegida por diversas políticas estatales sobre la salud. También es posible concluir, que las personas requirentes de medicamentos de alto costo (MAC), tienen derecho a acceder a los mismos. No existe un consenso universal respecto a la definición de medicamentos de alto costo, algunos países les adjudican costos determinados como por ejemplo Australia o Reino Unido, mientras que en Uruguay no existen umbrales preestablecidos. Podemos tomar como aceptada aquellos medicamentos catalogados como tales por poseer un costo directo igual o superior a 40% del ingreso del hogar donde hay un paciente que necesita tomarlos, provocando un excesivo esfuerzo económico para los pacientes, las aseguradoras o bien para el sistema público de salud (2).

La mayoría de los MAC se producen en monopolios, y por ello sus altos costos, por lo que algunos gobiernos han intentado regularlos y proponen para América Latina realizar compras conjuntas que lograrían un mejor precio dado el mayor poder de negociación y más cantidad de fármacos solicitados. “En enfermedades de baja prevalencia, el mercado uruguayo es un mercado muy chico, por lo que se han venido realizando algunas compras en conjunto con otros Estados de Sudamérica a través del Fondo estratégico de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), logrando buenos resultados en términos de reducción de precios” (3).

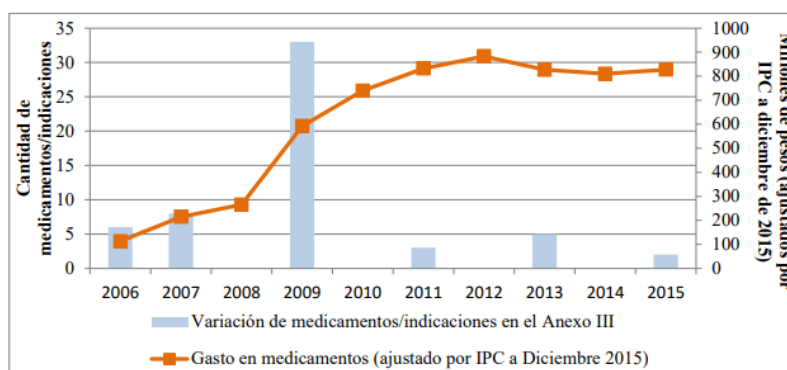
En nuestro país existe un Formulario Terapéutico del Medicamento (FTM) donde se incluyen los fármacos que deben ser cubiertos ya sea por el Fondo Nacional de Recursos o el prestador de cada paciente, se trata de un listado que está establecido según el contexto socio-epidemiológico de nuestro país. Las entidades a cargo de la cobertura de estos tratamientos son los prestadores de salud de cada paciente o el FNR (4).

El FNR es una institución regulada por la ley número 16.343 que brinda cobertura financiera universal a procedimientos de alta complejidad y alto costo. Respecto a su financiamiento, el Banco de Previsión Social (BPS) le transfiere una cuota fija por cada usuario del Fondo Nacional de Salud y para aquellos beneficiarios de ASSE el Ministerio de Economía y Finanzas remunera al FNR por tratamiento administrado (5). Además, un 5% de los premios del juego de azar “5 de Oro” son destinados al FNR.

“Previo a 2005 el FNR financiaba sólo algunos procedimientos de alto costo y a partir de la Ley N 17.930 de 2005 se amplió la cobertura a ciertos MAC”(3).

La figura 1 representa la evolución de la cobertura de medicamentos y el gasto del FNR. Se observa un punto de inflexión en el año 2009 debido a la incorporación de 20 nuevos MAC al FTM, aumentando casi al doble el gasto anual (3).

Figura 1: Evolución del gasto en medicamentos e ingreso de medicamentos por año.



Fuente: Elaboración propia en base a datos del Fondo Nacional de Recursos e Instituto Nacional de Estadística.

Nota: Recién a partir de una ordenanza de diciembre de 2009 se observa que en las ordenanzas se especifican las indicaciones para cada medicamento, por lo que para las incorporaciones previas se tomaron las indicaciones actuales del Anexo III como incorporadas a la fecha de inclusión del medicamento.

Sólo se tomaron los gastos del FNR de aquellos medicamentos que hayan sido incluidos en el Anexo III previamente.

En el año 2022 el FNR autorizó 4633 tratamientos con medicamentos. De todas las autorizaciones de medicamentos por el FNR en 2022, 816 (17.6%) correspondieron a fármacos para patología hematológica. La gran mayoría de estas fueron otorgadas a pacientes comprendidos en la franja etaria de 65 a 74 años, seguida por pacientes de 75 a 84 y de 55 a 64, existiendo también una minoría de pacientes pertenecientes a las franjas etarias de menor edad. En relación con el sexo de los pacientes a los que se les autorizaron prestaciones, existe prácticamente una relación 1:1 en la

mayoría de las franjas etarias con excepción de las franjas etarias de 15 a 24 años y 55 a 64 años, donde el sexo masculino es prácticamente el doble en comparación con el femenino. Otro parámetro a valorar es el prestador de salud, siendo que, cada 10.000 afiliados privados se autorizaron 2,6 prestaciones, y cada 10.000 afiliados públicos se autorizaron 1,4 prestaciones (6).

Según datos recabados por “El Observador” el Ministerio de Salud Pública gastó en 2021, 66 millones de dólares para proveer MAC solicitados por vía judicial, 20% más de lo que pagó en 2020 (7).

El abogado Juan Ceretta especialista en procesos de amparo para MAC informó que en el 2022 hubo más de 1400 juicios de amparo y aproximadamente el 93 % fueron aprobados (8). En dicho año el MSP pagó 90 millones de dólares para proveer los MAC solicitados (9).

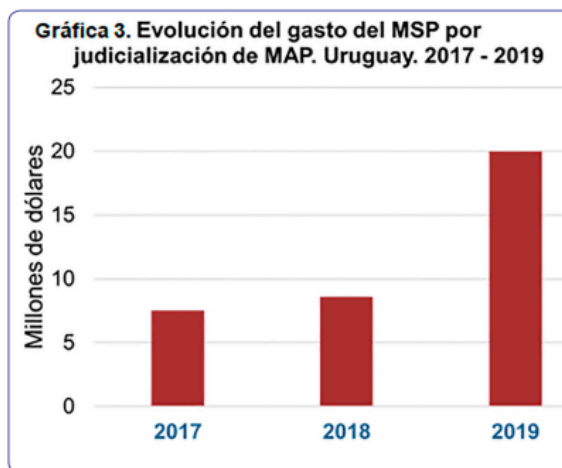
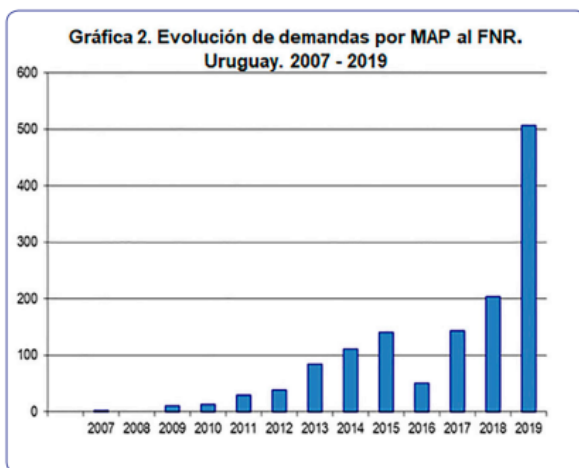
En comparación con los países de la región, únicamente en Uruguay hay un decreto que establece las condiciones que deben reunir los medicamentos para ser financiados y formar parte del Fondo Nacional de Recursos (FNR), el mismo protocoliza la cobertura de estos medicamentos. En Argentina, Brasil y Paraguay no se pudo objetivar la existencia de un sistema nacional único de manejo de las solicitudes de MAC (10).

La vía judicial se ha utilizado desde hace mucho tiempo para la solicitud de cobertura de MAC. En estos casos se ha demandado al MSP y al FNR por falta de cobertura de MAC no contemplados en el Formulario Terapéutico Nacional, incluidos fármacos para el HIV (2000), tratamientos oncológicos (2002, 2007) y enfermedades desmielinizantes (2005) (10).

El gran incremento en las opciones terapéuticas disponibles año a año, hace que muchos nuevos tratamientos no se encuentran comprendidos en el FTM ni cubiertos por el FNR haciendo que su acceso esté sujeto a otras vías, como la judicial.

En función de las sentencias publicadas por el Poder Judicial, a partir del año 2008 se registra un aumento sostenido de los reclamos por amparos por MAC y en los últimos años, desde 2019 se ha hecho exponencial (gráfico 2). El aumento de demandas se corresponde con un aumento en el gasto por parte del MSP (gráfica 3). En 2022 el Diario el País publicó que se alcanzó una cifra récord de

1436 acciones de amparo por tratamientos. Por otra parte, en el primer cuatrimestre de 2023 se registraron 362 juicios de amparo según datos de la Diaria [\(11\)](#).



Fuente: Ministro Jorge Basso. Dic. 2019. FNR. MSP. (10)

Ministro Jorge Basso. Dic. 2019. FNR. MSP [\(12\)](#).

En lo que hace a los tratamientos hematológicos, el Fondo Nacional de Recursos financia tratamientos para algunas patologías. Estas patologías son: Linfoma no Hodgkin (LNH, 500 casos por año) en donde se financian tratamientos con Rituximab para algunos subtipos en primera línea, Síndrome mielodisplásicos donde se financia el tratamiento con Azacitidina en primera línea para pacientes de alto riesgo, Leucemia Linfocítica Crónica (143 casos anuales) donde se financia tratamientos de primera línea con Rituximab o Ibrutinib para casos seleccionados, Mieloma múltiple (MM) donde se financian tratamientos de primera línea y posteriores con Bortezomib y Lenalidomida y tratamientos de segunda línea y posteriores con Daratumumab (este último fármaco incluido en diciembre de 2022), Leucemia aguda mieloide (113 casos anuales) donde se financia el tratamiento con Venetoclax Azacitidina para pacientes no candidatos a tratamiento intensivo (incluido en 2022), Leucemia aguda linfoblástica donde se financia el tratamiento con Asparaginasa Pegilada, Leucemia mieloide crónica (LMC) donde se financia el tratamiento con inhibidores de tirosin quinasa de primera y segunda generación y Aplasia medular donde se financia el tratamiento con Timoglobulina en primera línea y Eltrombopag en segunda línea.

Los medicamentos registrados frente al MSP están habilitados por la Autoridad Reguladora Nacional para su comercialización dentro del territorio nacional, una vez evaluada su calidad, eficacia y seguridad. Por su parte, los medicamentos no registrados no tienen habilitada su comercialización

dentro del territorio nacional, pero el MSP puede excepcionalmente habilitar su utilización para un paciente, “bajo responsabilidad del médico tratante” y “para los que no haya similar (equivalente farmacéutico)”. Algunos medicamentos no registrados solicitados por pacientes hematológicos y que consideraremos en este estudio son: Brentuximab Vedotin, Gilteritinib, Midostaurina, Polatuzumab, Luspatercept, Eculizumab, Epcoritamab, Venetoclax (13).

Cuando un paciente requiere un fármaco que no se encuentra en el Plan Integral de Atención en Salud ni en el FTM los pacientes recurren a la vía judicial para la obtención del tratamiento. Mediante acción de amparo se pueden solicitar medicamentos de alto costo registrados, y no registrados.

Cualquier persona, ya sea física o jurídica, pública o privada, puede entablar la acción de amparo siempre y cuando cumpla con los requisitos establecidos en la ley número 16.011. Del primer artículo se destaca que la acción podrá deducirse contra cualquier autoridad ya sea Estatal, es decir la administración pública; Paraestatal, siendo esta última toda organización o institución que colabore con el Estado; o privada, cuando lesione derechos inherentes a la persona (art. 72 nuestra carta magna), de forma ilegítima y manifiesta. “En la demanda de amparo se explica la enfermedad, se aporta el informe del médico tratante, la historia clínica y bibliografía que avala la indicación; y se solicita pericia médica con objeto pericial vinculado a la pertinencia del fármaco” (14).

Si bien conocemos el número de acciones de amparo realizadas cada año para acceso a MAC, no contamos al momento actual con datos nacionales sobre patologías o medicamentos solicitados. Adicionalmente, mientras que cuando un paciente accede a un MAC por medio del FNR la normativa exige un seguimiento de resultados terapéuticos y potenciales complicaciones, esto no se aplica a los MAC obtenidos por medio de procedimiento judicial, donde el organismo sentenciado a otorgar la cobertura del mismo (FNR o MSP dependiendo del caso) no recibe información clínica de los pacientes luego de iniciado el tratamiento. Por ende, no se cuenta con datos estadísticos sobre la evolución de dichos pacientes, así como tampoco sobre los posibles eventos adversos. Consideramos que esta información es relevante para realizar un diagnóstico de situación respecto al acceso a los tratamientos en nuestro país, así como a la hora de pensar en incluir nuevos tratamientos en el FTM o en realizar modificaciones a las actuales coberturas del FNR.

Coincidimos con Bardazano y colaboradores que plantean en su libro “Múltiples miradas a los medicamentos de alto costo: hacia una comprensión integral del tema” la importancia de sistematizar y regular el seguimiento y los resultados del uso de medicamentos de alto costo a aquellos pacientes que se les conceden por vía judicial al igual que existe para los financiados por el FNR. Tanto los prestadores de salud como las autoridades sanitarias deben involucrarse para recabar información y actualizarla constantemente, estos datos serán sumamente útiles como insumo para la toma de decisiones futuras (2).

Para terminar, se debe resaltar que los MAC no solo significan una inversión económica para los diferentes estados, sino que cada formulario llenado para solicitud de un medicamento traduce la necesidad de un individuo de acceder a determinada medicación para poder cumplir con un tratamiento específico muchas veces pretendidamente curativo para su patología, que siente vulnerados sus derechos y mantiene la esperanza de mejorar su calidad de vida. Lo que conlleva una gran repercusión psicosocial, tanto del paciente como de su familia.

OBJETIVOS:

Objetivo general:

Conocer la realidad de los pacientes asistidos en la Unidad Académica de Hematología respecto al acceso a medicamentos de alto costo a través de acción de amparo.

Objetivos específicos:

- Describir las patologías y fármacos que se solicitan por medio de proceso judicial
- Conocer las problemáticas asociadas a la acción de amparo (Duración, demoras en el proceso de solicitud, accesibilidad)
- Identificar los tratamientos de alto costo que fueron con mayor frecuencia concedidos a través de acción de amparo.
- Evaluar la evolución clínica de los pacientes que reciben tratamientos obtenidos por proceso judicial.

-Detectar las complicaciones o inconvenientes que surgen desde la prescripción del tratamiento y durante el mismo.

- Analizar en qué línea de tratamiento se solicitan con mayor frecuencia estos medicamentos.

METODOLOGÍA:

Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo observacional, en el periodo comprendido entre enero 2022 y septiembre 2023.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, que hayan solicitado un MAC por vía judicial en el período planteado. El muestreo se realizó por conveniencia.

La estrategia incluyó el análisis de datos a partir de revisión de historias clínicas. Se recopiló información relacionada con: datos patronímicos de los pacientes, patología y tratamiento solicitado, los resultados del proceso judicial, el tiempo requerido para obtener el medicamento y para iniciar el tratamiento, el número de ciclos de tratamiento administrados, la respuesta obtenida, efectos adversos experimentados, la necesidad de suspensión, abandonos y motivos.

Las variables estudiadas se detallan en la tabla 1 en anexos.

La fuente de obtención de datos fueron principalmente las historias clínicas de los pacientes y para recabar la información de fecha de aprobación de la acción de amparo se consultó a los abogados a cargo de los mismos dado que esos datos no figuraban en la mayoría de las historias clínicas.

Los datos que no se pudieron obtener se registraron como “no recabados”. Aquellos datos que por diferentes razones vinculadas al tratamiento y/o al pacientes no se ajustaban a ninguna de las opciones de las variables en estudio se registraron como “no corresponde”.

Análisis estadístico

Se realizó en primera instancia un análisis descriptivo de los pacientes incluidos, las patologías y los medicamentos solicitados. Las variables continuas se expresaron como medias y desvío estándar. Las variables cualitativas dicotómicas se expresaron como proporción relativas a los casos en que se pudo recabar el dato.

Se utilizó un nivel de significación de $\alpha = 0,05$.

Se comparó el tiempo desde la indicación de tratamiento a la acción de amparo y al inicio de tratamiento entre fármacos registrados y no registrados por medio del test de Student.

Se evaluó si existieron diferencias en los tiempos desde la indicación de tratamiento a la acción de amparo y al inicio de tratamiento entre las diferentes líneas de tratamiento por medio de ANOVA utilizando la corrección de Bonferroni para el análisis Ad Hoc.

Las diferencias entre proporciones se evaluaron por medio de la prueba z.

La asociación entre variables dicotómicas se evaluó por medio de Chi cuadrado.

Se utilizó el Software SPSS para analizar los datos. Se utilizó Excel para realizar los gráficos y tablas.

ASPECTOS ÉTICOS:

El protocolo de investigación fue sometido y aprobado por el comité de ética del Hospital de Clínicas. Las partes involucradas declaramos que este proyecto tiene únicamente fines académicos y no existen conflictos de interés.

RESULTADOS:

En el período comprendido entre enero 2022 y septiembre 2023 (21 meses) se incluyeron 76 acciones de amparo. Las mismas fueron solicitadas por 55 pacientes. Cada acción corresponde a la solicitud de un fármaco y algunos pacientes solicitaron más de uno.

En la tabla 1 se detallan resumidamente las características de la cohorte analizada.

VARIABLES	VALORES
Sexo masculino (frecuencia)	66
Sexo femenino (frecuencia)	34
Edad (años) Mediana (RIQ)	59,5 (69)
Tiempo desde indicación del tratamiento a la acción de amparo (meses) Media (DE)	2,89 ± 11,3
Tiempo desde indicación del tratamiento al inicio del tratamiento (meses) Media (DE)	6,6 ± 19,2
Duración del tratamiento (meses) Media (DE)	14,8 ± 27,7
Fármacos registrados (%) n = 76	75
Fármacos no registrados (%) n = 76	25

Tabla 1. Características de la población estudiada.

El estudio de la variable sexo mostró una mayor prevalencia en el sexo masculino, observándose una relación 2:1 con respecto al femenino como se muestra en la **figura 4**.

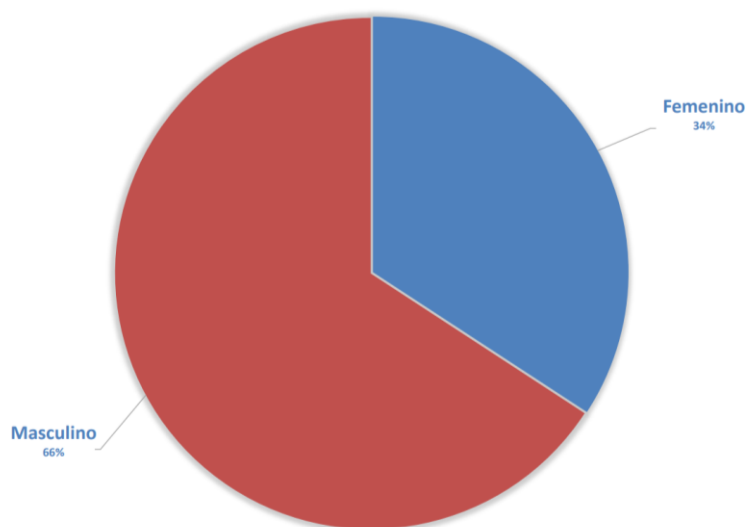


FIGURA 4: DISTRIBUCIÓN POR SEXO

Acerca de los diagnósticos hematológicos, se observa una mayor frecuencia de LNH correspondiendo a un 42%, seguido de MM con un 13% y Síndrome Mielodisplásicos 9%. Los diagnósticos menos frecuentes fueron: LMC y Anemia hemolítica, representados en la figura 5.

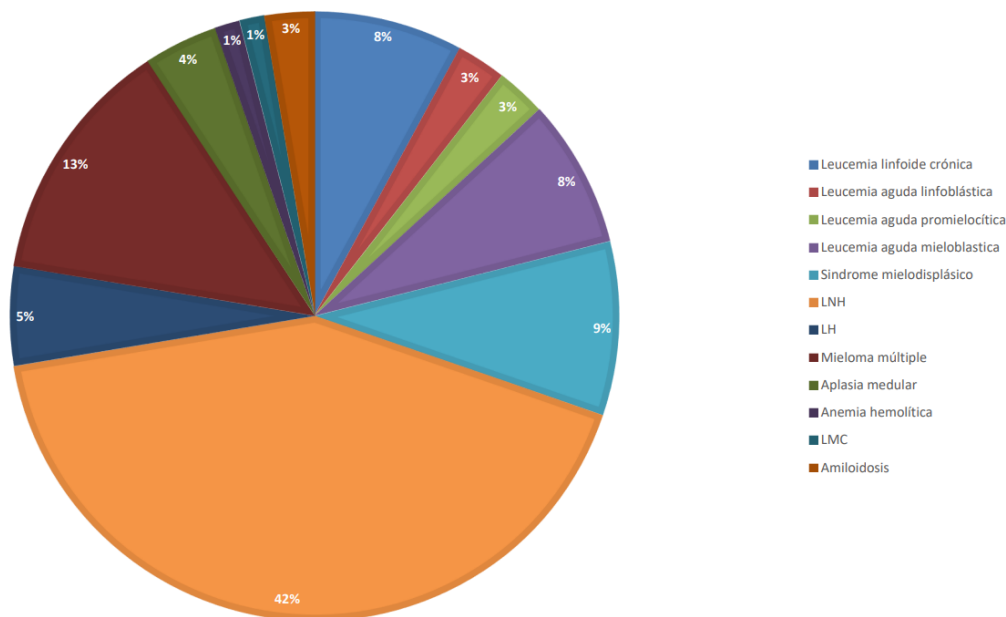


FIGURA 5: DISTRIBUCIÓN POR DIAGNOSTICO

En relación a los fármacos se solicitaron 27 medicamentos por acciones de amparo. Los más frecuentemente indicados fueron Rituximab (14,5%), Bendamustina (11,8%) y Deferasirox (9,2%), como se muestra en la **tabla 2**.

FÁRMACO	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Rituximab	11	14,5
Bendamustina	9	11,8
Deferasirox	7	9,2
Daratumumab	5	5,3
Polatuzumab	4	5,3
Brentuximab Vendotin	4	5,3
Pomalidomida	4	5,3
Obinutuzumab	4	5,3
Venetoclax	3	3,9
Lenalidomida	3	3,9
Tiróxido de Arsénico	3	3,9
Pembrolizumab	2	2,6
Midostaurina	2	2,6

Luspatercept	2	2,6
Carfilzomib	1	1,3
Eltrombopag	1	1,3
Asparginasa	1	1,3
Eculizumab	1	1,3
Bortezomib	1	1,3
Acalabrutinib	1	1,3
Thiotepa	1	1,3
Gliterinitib	1	1,3
Blinatumomab	1	1,3
Ibrutinib	1	1,3
Tacrolimus	1	1,3
Epcoritamab	1	1,3
Ponatinib	1	1,3
TOTAL	76	100

Tabla 2: Medicamentos solicitados

Si comparamos las fechas de solicitud de los 6 fármacos más solicitados y los agrupamos en año 2022 y 2023 se observa una clara diferencia en la solicitud de Pomalidomida y Daratumumab como se representa en la figura 6.

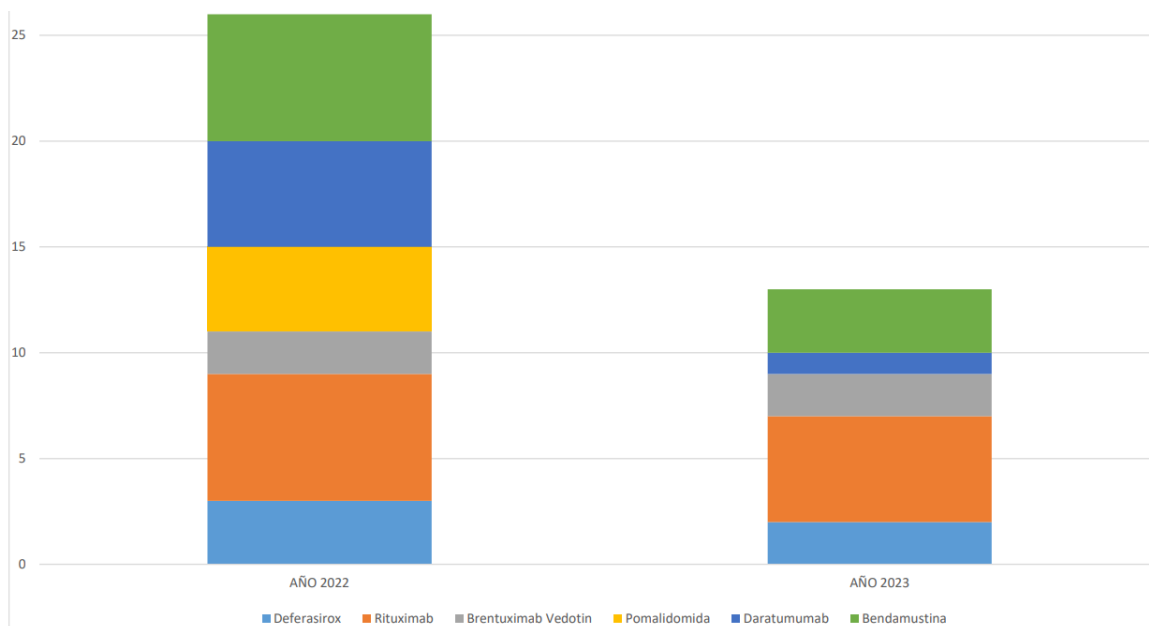


FIGURA 6: SOLICITUD DE FARMACO POR AÑO

Analizando la variable tipo de fármaco solicitado se destaca que la mayoría corresponden en orden de frecuencia a tratamientos oncoespecíficos 85,5%, seguido por quelantes de hierro 9,2%, tratamientos para patologías autoinmunes 3,9%, y 1,3% otras indicaciones.

Con respecto a la línea de tratamiento de los fármacos oncoespecíficos solicitados, 39% corresponden a tratamientos de primera línea, 16% a tratamientos de segunda línea, la tercera línea representa un 19%, la cuarta línea un 13% y la línea menos solicitada fue la quinta con un 3%. Se representa en la figura 7.

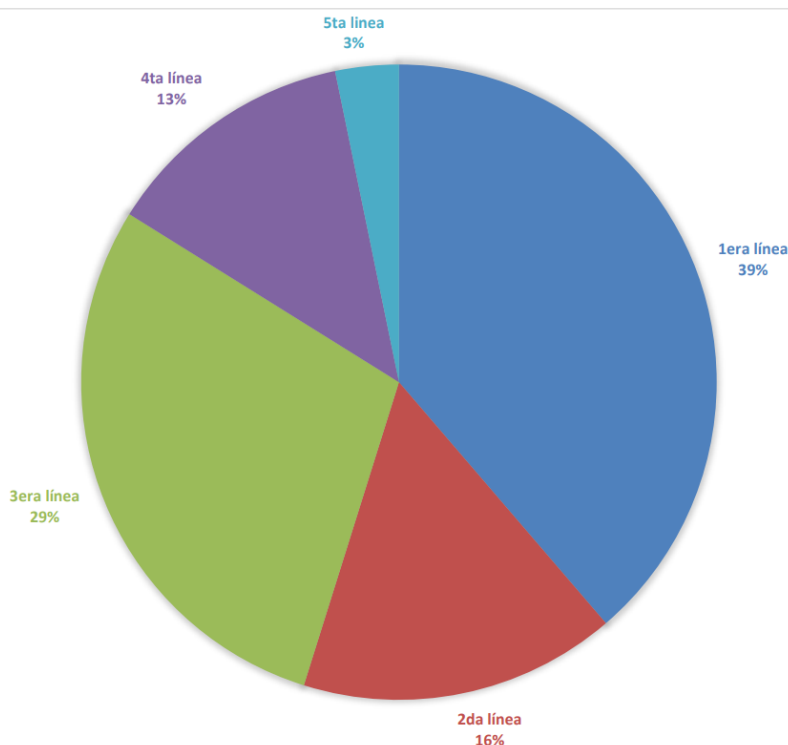
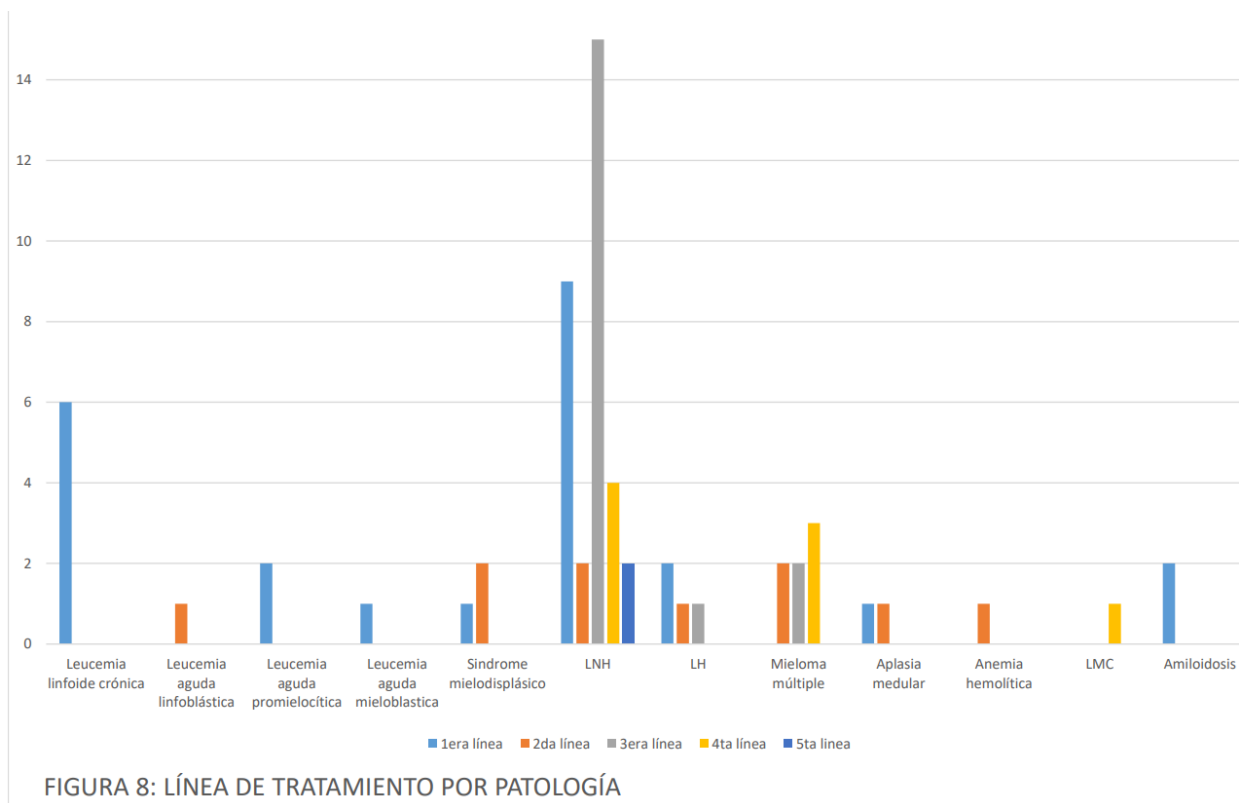


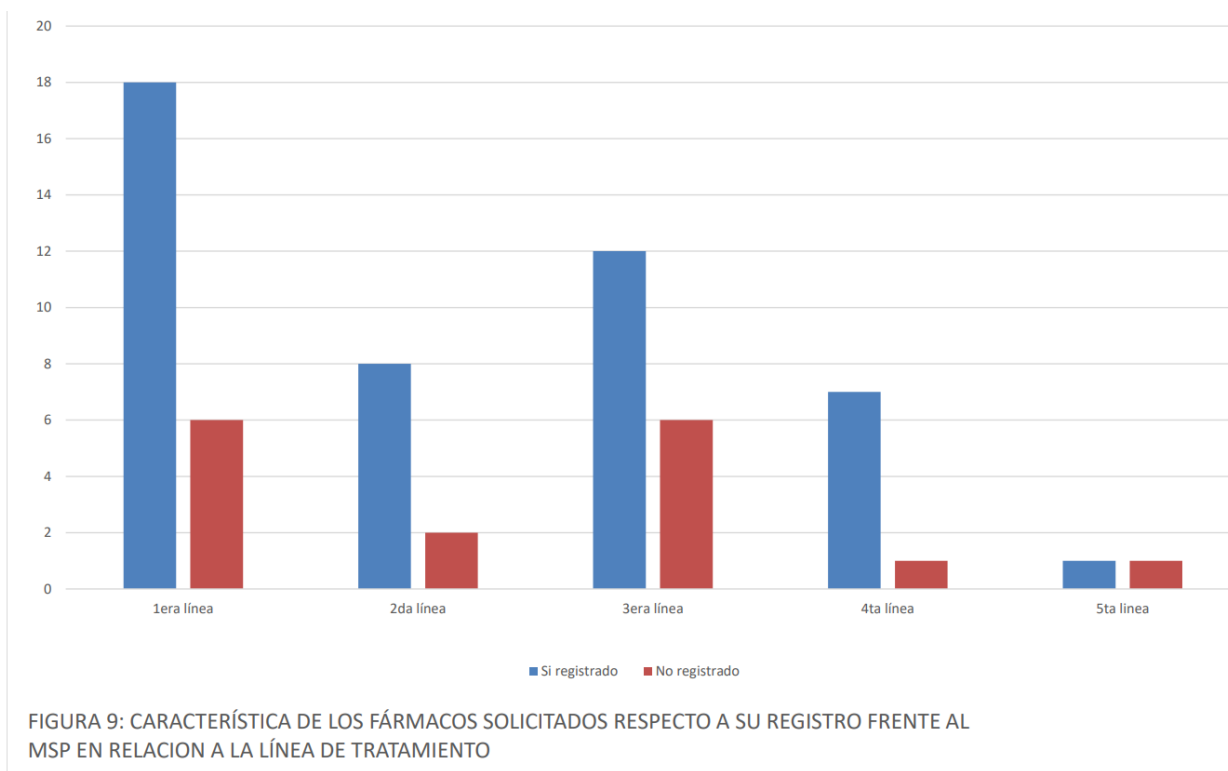
FIGURA 7: LINEA DE TRATAMIENTO ONCOESPECIFICO SOLICITADOS

Cuando se analiza la línea de tratamiento en función de la patología, para los casos de medicamentos oncoespecíficos se destaca que, en las leucemias linfoides crónicas, así como la leucemia aguda promielocítica los tratamientos solicitados son de primera línea. Mientras que en patologías como el Mieloma múltiple se solicitan fármacos de segunda línea en adelante y en los LNH predominan las terceras líneas. Existen otras patologías donde se solicitan tanto tratamientos de primera línea como de líneas subsiguientes como es el caso del Linfoma de Hodgkin (LH) y los Síndromes Mielodisplásicos (figura 8).



Del total de fármacos solicitados, 75% corresponden a fármacos registrados y 25% a no registrados.

La figura 9 representa la proporción de fármacos registrados y no registrados en relación a la línea de tratamiento.



El Rituximab se destaca como el fármaco más solicitado en primera, segunda y tercera línea. En segunda línea también se solicita Luspatercept. En cuarta y quinta línea no hay un claro predominio de un medicamento sobre el resto. Dentro de otros medicamentos se destaca el Deferasirox, el cual no es un fármaco oncoespecífico por lo cual no corresponde hablar de línea de tratamiento.

El 100% de los medicamentos solicitados por acción de amparo fueron aprobados por vía judicial.

Con respecto al tiempo desde la indicación de tratamiento a la audiencia de la acción de amparo, se obtuvo una media de $2,89 \pm 11,38$ meses. Por otra parte, el tiempo desde la indicación de tratamiento al inicio del tratamiento, fue de $6,6 \pm 19,21$ meses.

Cuando se analiza el tiempo desde la indicación a la acción de amparo e inicio del tratamiento para fármacos registrados y no registrados se observa un tiempo superior en ambas variables para fármacos no registrados. Esta diferencia no es estadísticamente significativa si bien se observa una clara tendencia ($p 0.089$ y $p 0.088$ respectivamente) Figura 10.

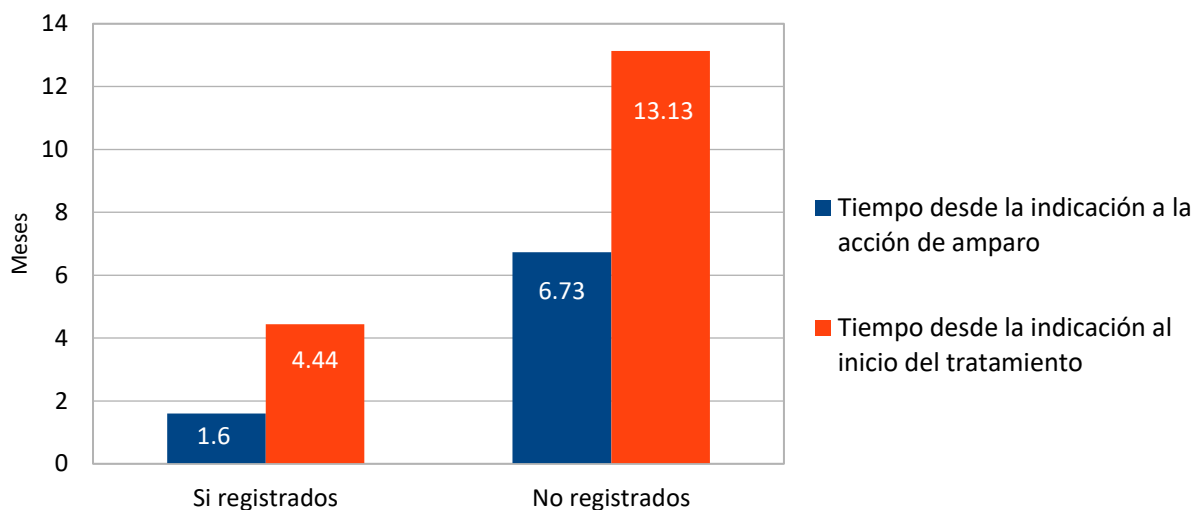


FIGURA 10. TIEMPO DESDE LA INDICACIÓN A LA ACCIÓN DE AMPARO E INICIO DEL TRATAMIENTO.

Los tiempos desde la indicación hasta la acción de amparo y hasta el inicio del tratamiento no mostraron diferencias significativas entre las líneas de tratamiento indicadas.

En lo que respecta a duración de tratamiento la media obtenida es $14,8 \pm 27,7$ meses. Observando el número de ciclos para cada tratamiento se obtuvo una moda de 6 ciclos.

Con respecto a la respuesta clínica, dentro de los pacientes en los que se pudo evaluar, 73% presentó respuesta, 15% progresó y 11% se mantuvo con enfermedad estable. La **tabla 3** muestra la respuesta clínica según el diagnóstico.

DIAGNÓSTICO	RESPUESTA CLÍNICA	NO RESPUESTA	EMPEORAMIENTO
Leucemia linfocítica crónica	0	2	0
Leucemia aguda linfoblástica	1	0	0
Leucemia aguda promielocítica	1	0	1
Síndrome mielodisplásico	5	1	0
Linfoma de No Hodgkin	21	0	6

Linfoma Hodgkin	4	0	0
Mieloma Múltiple	7	0	3
Aplasia Medular	3	0	0
Anemia hemolítica	1	0	0
Amiloidosis	0	2	0
Leucemia aguda mieloblastica	4	2	0
TOTAL	47	7	10

Tabla 3: Respuesta clínica según diagnóstico hematológico

Cuando se analiza la respuesta clínica en función de la línea de tratamiento se observa que en el caso de los tratamientos de primera línea 65% de los pacientes lograron respuesta clínica, 25% enfermedad estable y 10% progresó. Para los tratamientos de 2da línea 62% obtuvieron respuesta clínica, 12% enfermedad estable y 25% de progresión. Por otra parte, para las terceras líneas y posteriores se obtuvo 78% de respuesta clínica y 22% de progresión. Si se evalúa la diferencia entre las proporciones de respuesta clínica en el grupo primera línea (65%) y segunda línea y posteriores (74%) se observa que no hay diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.49$). Asimismo, no se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la línea de tratamiento y la respuesta clínica.

Acerca de los efectos adversos, dentro de la población en la que se pudo evaluarlos, 66,6% de los pacientes no presentaron efectos adversos reportados en la historia clínica, mientras que en un 33,3% si se evidenció presencia.

El 31.6% de los pacientes suspendieron el tratamiento. De estos 79% correspondieron a suspensiones definitivas y 21% a suspensiones transitorias. Analizando las causas de suspensión, la causa más frecuente fue secundario a efectos adversos, seguida de fallecimiento y progresión (figura 11).

La presencia de efectos adversos se asoció de forma significativa con la necesidad de suspender el tratamiento ($p=0.000006$).

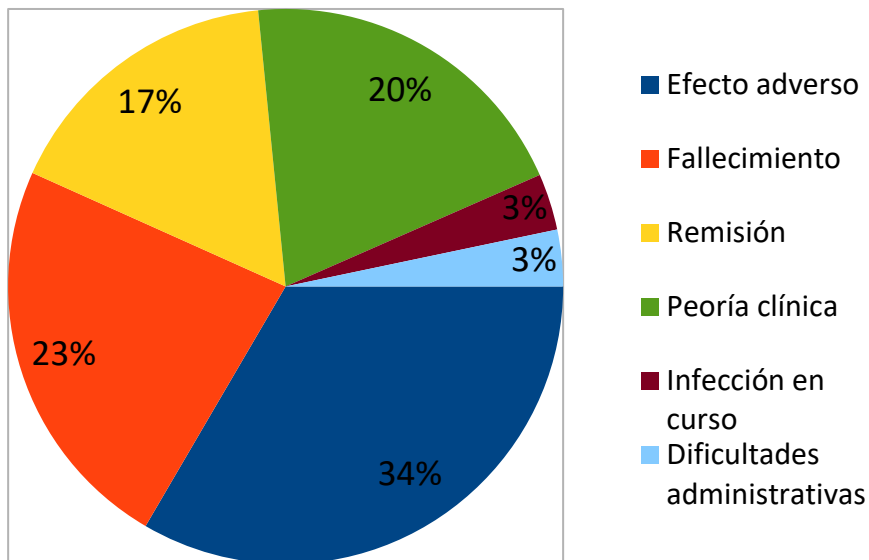


FIGURA 11: CAUSAS DE SUSPENSIÓN

DISCUSIÓN:

Como se ha mencionado a lo largo del presente trabajo, son varias las razones que justifican el estudio de la accesibilidad a medicamentos de alto costo en nuestro país, destacándose entre ellas la ausencia de trabajos previos con respecto al tema, convirtiéndose éste en pionero.

Primariamente nos propusimos conocer la realidad de las acciones de amparo en el país, más específicamente aquellas vinculadas a pacientes hematológicos del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela (Montevideo). Anualmente se asisten un estimado de 800 - 1000 pacientes en el Departamento de Hematología. Logramos incluir 76 acciones de amparo en 55 pacientes pertenecientes a la población previamente mencionada. Destacamos que de la cohorte estudiada todos los pacientes obtuvieron el acceso al tratamiento solicitado por la vía judicial.

Si bien todos los fármacos solicitados se consideran MAC, existe una gran variabilidad de precio entre ellos. El rango de costo mensual de los tratamientos solicitados va desde los \$20.000 para el caso de algunos fármacos que cuentan con medicamentos genéricos a valores que van hasta los \$2.800.000 para el caso de fármacos originales.

De los resultados obtenidos destacamos que la patología más frecuente fue el LNH. Este dato está dentro de lo esperado dado que se trata de la principal patología hemato oncológica. Segundo en orden de frecuencia encontramos el mieloma múltiple y en tercer lugar al síndrome mielodisplásico; ambas observaciones coinciden con lo esperado dada la epidemiología de estas patologías en la región.

Cuando analizamos los tratamientos solicitados para LNH vemos que se solicitan tanto tratamientos con Rituximab en primera línea como tratamientos con otros fármacos (Polatuzumab, Bendamustina, otros) en segunda línea o posteriores. Esto tiene relación con el hecho de que la cobertura de Rituximab por el FNR en primera línea está limitada a algunos subtipos histológicos como el Linfoma Difuso, el Linfoma Folicular y el Linfoma del Manto en algunas situaciones. Si bien el Linfoma Difuso y el Linfoma Folicular constituyen los dos subtipos histológicos más frecuentemente diagnosticados, existen otros subtipos histológicos como el Linfoma Marginal, el Linfoma Linfoplasmocítico, el Linfoma de Burkitt, que quedan por fuera de la cobertura del FNR y donde el Rituximab ha mostrado beneficios en los resultados.

Al analizar la solicitud de fármacos por año, se debe tener en cuenta que anualmente el Fondo Nacional de Recursos aumenta su cobertura e incluye medicamentos de alto costo que cumplan con los requisitos establecidos para su inclusión. En el año 2022 se incorporaron: Venetoclax como tratamiento para la Leucemia aguda mieloblástica y Daratumumab para el mieloma múltiple. También se amplió la cobertura en pacientes con mieloma múltiple para el tratamiento combinado Bortezomib y Lenalidomida.

Por lo anteriormente comentado es que suponemos que en el año 2023 no se solicitaron tantos tratamientos con Daratumumab por medio de acciones de amparo. En el caso de la Pomalidomida, si bien no se incluyó en el FNR sus solicitudes disminuyeron y esto está en relación a la priorización de otros planes terapéuticos cubiertos desde la inclusión del Daratumumab. Algo similar ocurre con el Venetoclax para la Leucemia Aguda Mieloblástica donde no se registran solicitudes en 2023, luego de su inclusión en el FNR en 2022. Este fármaco, sin embargo, se sigue solicitando por la vía judicial para otras patologías donde no está cubierto como la Leucemia Linfocítica crónica (LLC). Otro factor a tener en cuenta es que el presente estudio abarcó el año 2022 en su totalidad mientras que la

recolección en el año 2023 se realizó únicamente hasta el mes de septiembre, lo que puede influir en el número total de fármacos solicitados en cada año.

En cuanto a los tipos de tratamiento solicitado, se destaca con un 85.5% los tratamientos oncoespecíficos, un resultado esperable dado que la mayoría de estas patologías son hematológicas y muchos de estos medicamentos no están cubiertos por ser de alto costo.

Cuando comparamos las líneas de tratamiento en relación al diagnóstico identificamos que, en la LLC y en la leucemia aguda promielocítica (LAP) fueron solicitados tratamientos de primera línea únicamente, esto se puede deber a la falta de cobertura de fármacos claves para el tratamiento inicial de estas patologías. En el caso de la LLC el FNR brinda cobertura en primera línea para el tratamiento con Rituximab (que requiere su combinación con quimioterapia) e Ibrutinib exclusivamente para pacientes con mutación de TP53. Las guías terapéuticas actuales incluyen como primera opción de tratamiento de primera línea las opciones sin quimioterapia (venetoclax-obinutuzumab, Ibrutinib, Acalabrutinib) incluso para pacientes sin mutación TP53. Esto hace que en la mayoría de los casos se requiera solicitar fármacos por medio de acción de amparo. En el caso de la LAP si bien los tratamientos de quimioterapia clásica se incluyen en el FTM y son cubiertos por el prestador existe evidencia actual a favor de tratamientos dirigidos a un blanco molecular libres de quimioterapia en los pacientes de no alto riesgo que lo hacen el esquema preferido.

En el caso de los LNH como se comentó previamente la cobertura de primera línea es parcial ya que quedan subtipos histológicos sin cubrir. Esto hace que la solicitud de Rituximab por acción de amparo sea el fármaco más frecuentemente solicitado. Por otra parte, en el caso de todos los LNH no existe una cobertura adecuada para tratamientos de segunda línea y posteriores. Si bien el FNR financia la realización de trasplante autólogo para LNH en segunda línea las opciones se limitan cuando contamos con pacientes no candidatos a trasplante o en recaídas posteriores. Es por eso que la totalidad de opciones de tercera línea y algunas de segunda incluyen fármacos que deben solicitarse por acción de amparo. Esto explica el importante número de solicitudes para LNH en tercera línea.

En el caso del Mieloma Múltiple, el escenario ha cambiado de forma significativa en los últimos dos años. Mientras que a principios de 2022 no se contaba con cobertura de las combinaciones

preferidas como Bortezomib, Lenalidomida, Dexametasona para primera línea ni tampoco de los anticuerpos monoclonales como Daratumumab para segunda línea y posteriores. A fines de 2022 la cobertura se amplió haciendo que al momento actual sean menos las necesidades de solicitud de fármacos por vía judicial para esta patología.

En promedio, la duración del tratamiento con medicamentos de alto costo obtenidos a través de acción de amparo, fue de 14,8 meses. Es posible describir una tendencia a tratamientos de larga duración, a pesar de contar con una gran dispersión de datos. Respecto a la gran variabilidad en los tiempos terapéuticos para cada paciente, cabe destacar la interesante cantidad de fármacos y diversas patologías incluidas en el estudio, siendo posible atribuir este comportamiento a las características mismas de la muestra. Además, múltiples pacientes seguían recibiendo los fármacos al momento de la recolección, por lo que no se logró valorar correctamente el tiempo total en el que se les fue administrado el tratamiento.

Por otra parte, la moda de la duración de los tratamientos fue de seis ciclos; lo cual se traduce a que en promedio, las terapias fueron administradas en al menos seis instancias programadas. La heterogeneidad de la muestra no nos permite sacar conclusiones respecto a la implicancia de la duración en los planes de tratamiento, pero sin embargo si traduce que los tratamientos solicitados pudieron administrarse por un período prolongado de tiempo.

El 100% de los medicamentos solicitados por acción de amparo fueron aprobados por vía judicial condenando al FNR o al MSP a la cobertura de dicho tratamiento para el paciente en cuestión. No contamos con el dato de que porcentaje se condenó a cada institución. La alta tasa de aprobación es un aspecto muy relevante ya que habla de que si bien los pacientes tuvieron que atravesar un proceso judicial con lo que esto implica el tratamiento indicado por su médico fue otorgado y por lo tanto no se vulneró su acceso a la salud.

En lo que respecta a los procesos de amparo, el tiempo transcurrido desde la indicación de tratamiento hasta la resolución arrojó una media de dos meses. Consideramos que es clave que estos tiempos se mantengan en el límite inferior dado que se trata de patologías que demandan un pronto inicio de tratamiento.

Por otra parte, el tiempo desde la indicación al inicio del tratamiento si fue más prolongado siendo superior a 6 meses. Consideramos que esto es inaceptable dado que estamos hablando de casi 4 meses de retraso una vez aprobado el tratamiento por parte del juez. Estos tiempos se encuentran en relación a la autorización de la compra por parte del organismo condenado (MSP o FNR).

Una vez que se le indica a un paciente un tratamiento que se solicitara por medio de la vía judicial, el paciente se encuentra sujeto a diversos trámites burocráticos, cuya naturaleza no solo implica una significativa inversión de tiempo, sino que también genera malestar en el individuo. Consideramos que es importante por un lado evaluar estrategias de apoyo a los pacientes en las etapas iniciales del proceso donde se puede originar una dilación en el inicio del trámite por dificultades burocráticas.

Por otra parte, es importante que el proceso entre la aprobación judicial y el expendio del fármaco al centro asistencial sea expedito y no genere como ya vimos en nuestro análisis retrasos adicionales al inicio del tratamiento indicado. Estos retrasos pueden llevar muchas veces a la necesidad de realizar terapias puentes, con los riesgos que esto conlleva. Incluso hay situaciones en las que la única opción de tratamiento es el solicitado, exponiendo estos retrasos a la potencial progresión de la enfermedad con las implicancias pronósticas que esto conlleva.

Se generan interrogantes respecto a la naturaleza de la demora anteriormente comentada. Consideramos que una vez que se cuenta con una sentencia positiva. El problema podría radicar tanto en la disponibilidad del fármaco en el medio, por ejemplo, en el caso de los fármacos no registrados es necesaria la llegada del medicamento al país. Por otra parte, complicaciones de índole administrativa o impedimentos por parte del paciente para enviar la documentación necesaria para iniciar el proceso de compra.

A destacar, resultaría interesante -al igual que en el tiempo de demora por la acción de amparo- identificar aquellos elementos modificables del proceso, que podrían concluir en un tiempo de espera más acotado, y así, en un mejor servicio asistencial para aquellos pacientes portadores de afecciones que puedan requerir fármacos de alto costo.

Durante las acciones de amparo fueron solicitados fármacos registrados y no registrados, correspondiendo a 75% y 25% respectivamente. Como se comentó los fármacos no registrados

insumen un tiempo superior ya que es necesaria la importación por vía excepcional para el paciente en cuestión lo que aumenta los plazos al inicio del tratamiento.

En relación con el tiempo desde la indicación a la acción de amparo e inicio del tratamiento para fármacos registrados y no registrados, se observa una demora sustancial en ambas variables en los fármacos no registrados. Siendo la media desde indicación a inicio del tratamiento en fármacos registrados de 4,4 meses y en no registrados de 13,1 meses. Si bien no es una diferencia estadísticamente significativa, resulta predecible dado que la solicitud de un medicamento no registrado implica un proceso más prolongado como se comentó.

En lo que respecta a la respuesta clínica, la tasa fue muy elevada, lo que pone en evidencia la efectividad de estos tratamientos en el manejo de cada una de las patologías estudiadas. Cabe destacar que por la heterogeneidad de las patologías incluidas y los tratamientos administrados se definió como respuesta clínica a la presencia de cualquier grado de mejoría en relación al tratamiento instaurado y no se definieron grados de respuesta dentro del trabajo. Dentro de las respuestas resulta interesante el hecho de que las tasas de respuesta no varían significativamente entre las líneas de tratamiento. Históricamente en trabajos que evaluaban tratamientos clásicos de quimioterapia las tasas de respuesta de todas las patologías hemato-oncológicas en segunda línea y posteriores son significativamente inferiores a lo reportado para primeras líneas. Consideramos que, si bien este trabajo tiene un número pequeño de pacientes, predominan los de segunda línea y posteriores. La naturaleza de los nuevos tratamientos solicitados en segunda línea o posteriores hace que se trate de fármacos con alta tasa de respuestas y que se logren los resultados observados en nuestra cohorte.

Esta observación es sumamente valiosa a la hora de evaluar el balance costo-efectivo de estos fármacos. Dado que, si bien son tratamientos costosos para el sistema sanitario, son efectivos y por lo tanto resultan en mejorar la sobrevida y la calidad de vida de los pacientes.

Por último, en cuanto a la necesidad de suspensión de tratamiento, en la mayoría de los casos fue por la presentación de efectos adversos, correspondiendo a un 34%. Se destaca que la necesidad de suspensión debido a efectos adversos es algo habitual en la práctica médica por lo cual esto se encuentra dentro de lo esperado.

Se destaca la presencia de complicaciones transitorias, que no impidieron el desarrollo a largo plazo del tratamiento, esto es importante ya que permite continuar con los tratamientos una vez superada la complicación.

Este es el primer trabajo realizado a nivel nacional que permite conocer aspectos claves del acceso a MAC en pacientes hemato oncológicos. Se llevó a cabo en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, hospital universitario y centro de referencia nacional en el tratamiento de las patologías hematológicas. Pudimos describir las características clínicas de los pacientes, así como evaluar los fármacos y líneas de tratamientos más frecuentemente solicitadas. Esto nos llevó a identificar puntos calientes en lo que es la cobertura actual de la patología hematológica.

La investigación llevada a cabo nos brindó información sobre esta problemática sobre la cual no existe al momento actual información completa que permita evaluar el impacto tanto clínico como económico del acceso a MAC por vía judicial en el país. Pudimos describir las tasas de respuesta de los pacientes que accedieron a tratamientos por esta vía. Esto es clave si consideramos que el gasto en salud por parte del estado en lo que refiere a tratamientos otorgados por vía judicial se ha incrementado de forma exponencial como fue previamente comentado sin conocer los resultados clínicos de dicho gasto.

Este año el FNR acaba de implementar en el mes de noviembre (hace menos de 10 días) un formulario el cual debe ser llenado por el médico tratante previo a cada acción de amparo. Esto tiene como objetivo conocer la situación actual de los fármacos solicitados por esta vía. En esa línea destacamos lo novedoso de nuestro trabajo ya que brinda información altamente valiosa en lo que hace a los tratamientos con MAC solicitados por vía judicial previo a la instauración de esa herramienta.

Dentro de las debilidades de nuestro trabajo destacamos que se trata de un estudio unicéntrico con las limitaciones que esto implica. Adicionalmente, el diseño retrospectivo con datos recabados a partir de historias clínicas, conlleva un incremento en los sesgos de observación y registro, dado que dependemos exclusivamente del contenido de las historias clínicas. Los diseños de estudios prospectivos permiten disminuir dichos sesgos debido al continuo seguimiento de los pacientes. Por otra parte, el periodo de tiempo de investigación limitó los tiempos de recolección de datos y por tanto el número de la muestra evaluada.

Otra potencial debilidad es la heterogeneidad de la muestra en cuanto a patologías y tratamientos solicitados que hace difícil la obtención de conclusiones más precisas en algunos aspectos.

En Uruguay en 2022 se solicitaron 1436 tratamientos por medio de acciones de amparo. Nuestro estudio abarcó una muestra de 76 procesos de amparo, es decir, aproximadamente un 5.3% de las prestaciones solicitadas en un año. Teniendo en cuenta que el número de 1436 incluye todos los tratamientos (medicamentos y dispositivos) de todas las especialidades médicas y quirúrgicas, consideramos que se trata de una muestra significativa para evaluar una subpoblación como son los pacientes hematológicos.

CONCLUSIONES:

Se realizó el primer trabajo que aborda la problemática del acceso a tratamientos con MAC por vía judicial en la patología hematológica en nuestro país. Pudimos identificar los tratamientos más solicitados, así como las patologías donde la cobertura disponible es claramente insuficiente. Detectamos una alta tasa de aprobación de los tratamientos solicitados por vía judicial. Sin embargo, esto se acompaña de tiempos de demora al inicio del tratamiento que se prolongan en un promedio de 6 meses lo que es inaceptable para patologías como las que se incluyen. Por último, destacamos una elevada tasa de cumplimiento de los tratamientos indicados y de respuestas clínicas obtenidas lo que traduce el impacto del acceso a estos tratamientos en la vida de los pacientes. Esperamos continuar caracterizando esta población de forma prospectiva para mejorar la información disponible sobre esta temática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Constitución de la República Oriental del Uruguay [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/constitucion/1967-1967/44>
2. Bardazano G, Caredio V, Cechi P, Ceretta J, Domínguez V, Giúdice L, et al. Múltiples miradas a los medicamentos de alto costo : hacia una comprensión integral del tema [Internet]. Udelar. CSIC; 2017 [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/9493>
3. Lezama G, Triunfo P. Medicación de alto costo. 2016 [citado 13 de noviembre de 2023]; Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/8423>
4. Tratamientos con Medicamentos [Internet]. Fondo Nacional de Recursos. [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.fnr.gub.uy/pagina_de_presentaci/tratamientos-con-medicamentos/
5. ¿Qué es el Fondo Nacional de Recursos? [Internet]. Fondo Nacional de Recursos. [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.fnr.gub.uy/que-es-el-fondo-nacional-de-recursos/>
6. Visualizador autorizaciones – 2022 [Internet]. Fondo Nacional de Recursos. [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.fnr.gub.uy/visualizador-autorizaciones-2022/>
7. Medicamentos de alto costo: MSP advierte por «hidra de siete cabezas» que costó US\$ 66 millones en 2021 [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.elobservador.com.uy/nota/hidra-de-siete-cabezas-asi-describio-salinas-el-aumento-de-gasto-por-medicamentos-de-alto-costo--202272813280>
8. julietagutierrez. Juan Ceretta dijo que los juicios de amparo para acceder a medicamentos de alto costo van en aumento [Internet]. VTV NOTICIAS. 2023 [citado 14 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://noticias.vtv.com.uy/juan-ceretta-dijo-que-los-juicios-de-amparo-para-acceder-a-medicamentos-de-alto-costo-van-en-aumento/>
9. Nada NT. No Toquen Nada. 2023 [citado 14 de noviembre de 2023]. Amparos por medicamentos de alto precio superaron el presupuesto del Clínicas. Disponible en: <https://notoquennada.uy/ampliado/1930/amparos-por-medicamentos-de-alto-precio-superaron-el-presupuesto-del-clinicas>
10. Marín GH. Medicamentos de alto costo: análisis y propuestas para los países del Mercosur. Rev Panam Salud Publica. 2011;

11. En el primer cuatrimestre de 2023 hubo 362 juicios por medicamentos y tratamientos de alto costo, en su mayoría contra el MSP | la diaria | Uruguay [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://ladiaria.com.uy/salud/articulo/2023/8/en-el-primer-cuatrimstre-de-2023-hubo-362-juicios-por-medicamentos-y-tratamientos-de-alto-costo-en-su-mayoria-contra-el-msp/>
12. Judicialización de los medicamentos de alto precio en Uruguay - Conversatorio Interinstitucional - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/judicializacion-medicamentos-alto-precio-uruguay-conversatorio-interinstitucional>
13. Decreto [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos-reglamento/18-2020>
14. Ley N° 16011 [Internet]. [citado 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/16011-1988>

AGRADECIMIENTOS:

Agradecemos cordialmente a todos los integrantes de la Unidad Académica de Hematología del Hospital de Clínicas y especialmente a la Dra. Cecilia Guillermo.

ANEXOS:

Variable	Definición	Variable Operacional	Unidad de observación	Posibles valores que puede tomar
Edad	Número de años cumplidos, según fecha de nacimiento	Cuantitativa continua	En el sujeto	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Cualitativa nominal	En el sujeto	Femenino – Masculino
Diagnóstico Hematológico	Patología hemato - oncológica que cursa el paciente.	Cualitativa nominal	En el sujeto	Leucemia linfocítica crónica, tricoleucemia, Mieloma múltiple, aplasia medular, anemia hemolítica, síndrome mielodisplásico, Linfoma no Hodgkin, Linfoma de Hodgkin, Leucemia aguda mieloblástica y linfoblástica, Leucemia promielocítica.
Fecha diagnóstica	Fecha en la que se confirmó el diagnóstico anatomopatológico/citológico	Cuantitativa Continua	En el sujeto	Año y mes.

Medicamento o tratamientos solicitados	Fármaco solicitado por el paciente para tratar la patología	Cualitativa Nominal	En el sujeto	Rituximab, Bendamustina, Ibrutinib, Cladribine, Bortezomib, Lenalidomida, Daratumumab, Imatinib, Dazatinib, Antitiroglobulina, Eltrombopag, Asparaginasa pegilada, Venetoclax.
Fármaco registrado en nuestro país	Fármacos comprendidos en el listado de medicamentos comercializables y de prescripción aprobada por el Ministerio de Salud Pública	Cualitativa Nominal	En el medicamento	Si registrado, no registrado
Línea de tratamiento en la que se solicita	Parámetro definido según la aceptación y recomendación que tiene un determinado tratamiento a la hora de combatir una patología	Cualitativa Ordinal	En el medicamento	Primera línea, segunda línea, tercera línea, cuarta línea, quinta línea, sin línea, no corresponde
Inicio del tratamiento previo a la aprobación del juicio	Se inicia el tratamiento por disponibilidad previo a la aprobación de la acción de amparo	Cualitativa nominal	En el sujeto	Si, No

Tiempo desde la indicación médica y audiencia de acción de amparo	Período transcurrido entre la recomendación médica de implementar un nuevo tratamiento, y la acción de amparo para obtener dicho tratamiento	Cuantitativa Continua	En el sujeto	Meses
Resultado de la acción de amparo	Decisión institucional de aprobar o no el recurso de amparo solicitado	Cualitativa Nominal	En el sujeto	Aprobado, no aprobado
Tiempo desde la indicación médica e inicio del tratamiento	Período transcurrido entre la recomendación médica de implementar el fármaco al tratamiento, y la administración del mismo	Cuantitativa Continua	En el sujeto	Meses
Duración del tratamiento	Período de tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento, hasta su término	Cuantitativa Continua	En el sujeto	Meses
Respuesta clínica	Mejoría del paciente que se atribuye al tratamiento	Cualitativa Ordinal	En el sujeto	Respuesta clínica Enfermedad estable Progresión
Complicaciones o efectos adversos	Resultado no esperado luego de la administración de un fármaco	Cualitativa Nominal	En el sujeto	Presencia de complicaciones, ausencia de complicaciones
Necesidad de suspensión del tratamiento	Cese del tratamiento	Cualitativa Nominal	En el sujeto	Suspensión, no suspensión, suspensión transitoria
Causa de suspensión	Motivo que llevó a detener el tratamiento	Cualitativa Nominal	En el sujeto	Efectos adversos, remisión,

				fallecimiento, peoría clínica, pérdida de seguimiento
Actualmente en tratamiento	Continua en el periodo agosto- septiembre 2023 en tratamiento	Cualitativa nominal	En el sujeto	Si continua, no continua
Abandono de tratamiento	Cese voluntario del tratamiento	Cualitativa nominal	En el sujeto	Abandono, no abandono

Tabla 4 : Variables estudiadas