

Anexos

Anexo I

Trastornos metabólicos que son criterios de exclusión:

Hipercalcemia con el calcio total ajustado a albúmina > 12 md/dl

Hiponatremia < 130 meq/l

Insuficiencia renal con depuración de creatinina < 30 ml/min

Cirrosis hepática Child-Pugh B o C

Anexo II

Cuestionario

Sección 1 de 6

Dirección de correo electrónico* (médico)

Sección 2 de 6

Core

1) ¿Cuál es el tratamiento que le fue indicado por su médico?

*

2) ¿Qué tan fácil o difícil es para Ud. entender los pasos del trámite de obtención de la medicación oncológica/tratamiento radiante?

*

3) ¿Qué tan fácil o difícil fue para Ud. completar todos los pasos necesarios para la obtención de la medicación oncológica/tratamiento radiante?

*

4) Para el inicio del tratamiento, contando desde que el médico emitió por escrito la indicación hasta el primer día del tratamiento, ¿cuánto tiempo transcurrió? Nótese que puede haber más de una respuesta, pero las primeras cinco son mutuamente excluyentes.

*

Conformidad

5) ¿Qué tan conforme o disconforme está Ud. con la atención en el proceso de la obtención del tratamiento indicado?

*

6) En su opinión, ¿en los últimos seis meses los trámites se volvieron más cómodos o menos cómodos?

*

Sección 3 de 6

Radiante

Si no hizo tratamiento radiante, saltar esta sección.

1) Tipo de radioterapia

2) ¿Es quimio-radioterapia concurrente?

Sección 4 de 6

Farmacológico

1) Esquema (escribir nombres de todas las drogas que componen el esquema en genérico).

Sección 5 de 6

Demográfico

ID del paciente.

En mayúsculas: primera letra del nombre, primera letra del primer apellido, fecha de nacimiento. Ejemplo: Juan Carlos Pérez Gómez fecha nacimiento 5 de noviembre 1962: JP051162

ID de paciente codificado (ver arriba) JP051162

2) ¿Es Ud. paciente o familiar (amigo, tercero)?

*

3) Indique su nivel educativo alcanzado.

*

4) Financiador.

*

Sección 6 de 6

Tratamientos no entregados

1) Indique todos los tratamientos farmacológicos o radiantes que no fueron entregados (en genérico).

Anexo III

Validez predictiva del cuestionario

La validación del cuestionario contra los datos objetivos en las historias clínicas se realizó en los 6 pacientes; se obtuvo coincidencia en 6 de los 6, para luego predecir la precisión del cuestionario utilizando actualización bayesiana de distribución beta-binomial.

Sea θ la tasa de aciertos del cuestionario, que tiene distribución $\theta \sim \text{Beta}(\alpha, \beta)$

Los autores asumieron que la distribución previa de θ , correspondiente a una completa ignorancia sobre cómo los tiempos reportados por los pacientes coinciden con los datos objetivos, es una distribución uniforme, que equivale a una distribución beta θ_0 .

$$\theta_0 \sim \text{Beta}(\alpha_0=1, \beta_0=1), \theta \in [0,1]$$

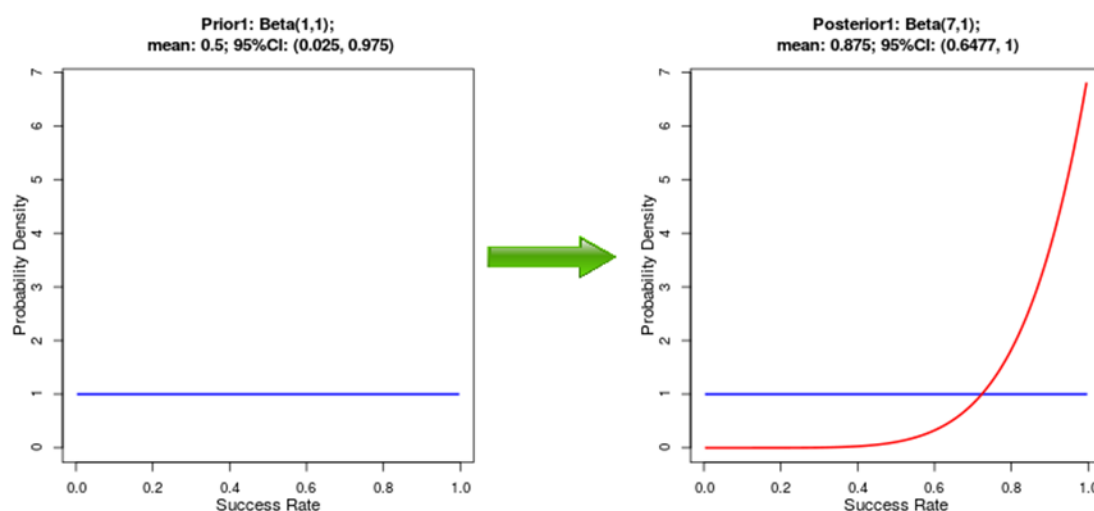
Sea R el número de aciertos del cuestionario (en la comparación de las respuestas y los datos de las historias) en n pacientes

$$R \sim \text{Binomial}(\theta, n)$$

La distribución posterior de θ , dado el número de aciertos r y desaciertos $n-r$ es:

$$\theta | R, n \sim \text{Binomial}(\alpha_0 + r, \beta_0 + n - r); r = 6, n = 6$$

Para el cómputo de la probabilidad posterior de la tasa de los aciertos del cuestionario con su correspondiente intervalo de confianza de 95% y de la función de la densidad de probabilidad de θ , se usó el *cloud software* “Bayesian Update For a Beta-Binomial Distribution”, desarrollado por el Departamento de Estadística del Centro Oncológico MD Anderson¹ (ver Figura abajo).



Anexo IV

Tabla 1. Entrega de medicamentos de bajo costo indicados.

Medicamentos de bajo costo indicados	% indicados	N indicados	% no entregados	N no entregados	Costo en miles de pesos argentinos
Capecitabina	23,6	17	64,7	11	39,822 ¹
Oxaliplatino	15,2	11	27,2	3	55,027 ²
Carboplatino	9,7	7	14,2	1	15,569 ³
Cisplatino	5,5	4	25,0	1	6,228 ⁴
Paclitaxel	6,9	5	20,0	1	62,797 ⁵
Docetaxel	5,5	4	100,0	4	31,996 ⁶
Gemcitabina	8,3	6	33,3	2	22,031 ⁷
Letrozol	6,9	5	20,0	1	3,173
Anastrozol	5,5	4	25,0	1	3,784*
Fluorouracilo	9,7	7	28,6	2	14,875 ⁸
Irinotecan	8,3	6	16,7	1	59,013 ⁹
Doxorrubicina	12,5	9	66,7	6	3,680 ¹⁰
Doxorrubicina liposomal	2,8	2	0	0	72,239 ¹¹ *
Ciclofosfamida	5,5	4	0	0	2,375 ¹²
Ifosfamida	2,8	2	50	1	16,033 ¹³
Ácido zoledrónico	13,9	10	30	3	8,197 ¹⁴ *
Bleomicina	1,4	1	0	0	7,256 ¹⁵ *
Etopósido	1,4	1	0	0	5,658 ¹⁶
Fulvestrant	1,4	1	0	0	91,704
Tamoxifeno	4,2	3	0	0	0,524

¹ En dosis 2g/m² d1 a 14 c/21 d. ² Como en el esquema mFOLFOX-6. ³ En dosis 300mg/m² c/21 d. ⁴ En dosis 100mg/m² c/21 d. ⁵ En dosis 175mg/m² d1 c/21 d. ⁶ En dosis 85mg/m² d1 c/21 d. ⁷ En dosis 1g/m² d1, 8, 15 c/21d. ⁸ Como en el esquema mFOLFOX-6. ⁹ Como en el esquema FOLFIRI. ¹⁰ Como en el esquema AC. ¹¹ En dosis 40mg/m² c/28 d. ¹² Como en el esquema AC. ¹³ Como en el esquema VAC-IE. ¹⁴ En dosis de 4 mg c/28 d. ¹⁵ Como en el esquema BEP. ¹⁶ Como en el esquema BEP. *Lista de precios de PAMI.

Tabla 2. Entrega de medicamentos de alto costo indicados.

Medicamentos de alto costo indicados	% indicados	N indicados	% no entregados	N no entregados	Costo en miles de pesos argentinos
Trastuzumab	8,3	6	16,7	1	215,511 ¹
Bevacizumab	6,9	5	60	3	286,989 ²
Cetuximab	9,7	7	100	7	315,578 ³
Panitumumab	4,2	3	100	3	784,848 ⁴
Palbociclib	4,2	3	33,3	1	191,934 ⁵
Nab-paclitaxel	5,5	4	100	4	713,119 ⁶
Nimotuzumab	1,4	1	100	1	3.552,696 ⁷
Pertuzumab	1,4	1	100	1	301,618 ⁸
Sunitinib	2,8	2	100	2	222,194
Pazopanib	1,4	1	100	1	175,753
Imatinib	1,4	1	100	1	131,468
Ixabepilona	1,4	1	100	1	178,387 ⁸

¹ Esquema 6mg/7kg c/21 EV d. ² Como en el esquema FOLFIRI-Bev. ³ En dosis 250mg/m² c/14 d. ⁴ En dosis 6mg/kg c/14d. ⁵ En dosis 125mg/m² d 1, 8, 15 c/28. ⁶ En dosis 200mg/sem. ⁷ En dosis 200mg/sem. ⁸ En dosis 420mg.

Anexo V

Resultados de selección de modelos: pre-selección automatizada con el algoritmo “Best subsets” de tres mejores variables” (Figuras) y de selección del modelo final (Tablas).

Se eliminaron los modelos que no producían resultados estadísticamente significativos y, de los restantes, se seleccionaron aquellos con el menor coeficiente de información bayesiano. El modelo seleccionado se muestra en negrita.

Figura 1. Tiempo al tratamiento menor a 2 semanas vs. mayor a 2 semanas. Resultados de Best Subset.

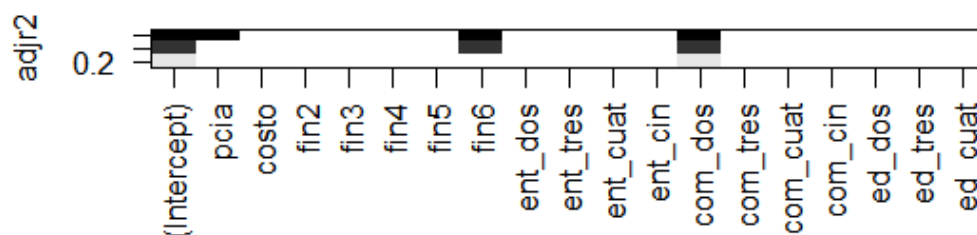


Tabla 1. Selección del modelo final.

Tiempo al tratamiento menor a 2 semanas vs. mayor a 2 semanas		
Modelo	p<0,05	BIC
com_dos	com_dos	43,442
pcia+com_dos	com_dos	45,294
completar	completar	45,807
com_dos+fin6	ninguno	46,445
pcia+com_dos+fin6	com_dos	48,018
fin6	fin_6	48,424
pcia+fin6	com_dos	48,769
pcia	ninguno	50,519

Figura 2. Tiempo al tratamiento menor a 1 mes vs. mayor a 1 mes. Resultados de Best Subset.

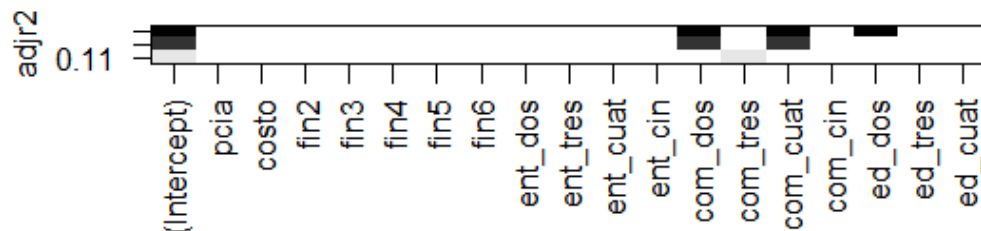


Tabla 2. Selección del modelo final.

Tiempo al tratamiento menor a 1 mes vs. mayor a 1 mes		
Modelo	p<0,05	BIC
completar	completar	77,274
com_cuat	ninguno	81,611
com_dos	com_dos	83,695
com_dos+com_cuat	ninguno	83,737
com_cuat+ed_dos	com_cuat	84,778
com_dos+com_cuat+ed_dos	com_cuat	86,381
com_dos+ed_dos	com_dos	86,816
ed_dos	ninguno	89,757

Figura 3. Tiempo al tratamiento menor a 2 meses vs. mayor a 2 meses. Resultados de *Best Subset*.

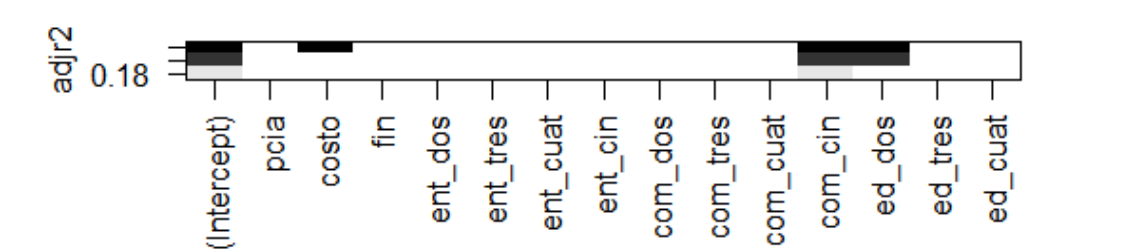


Tabla 3. Selección del modelo final.

Tiempo al tratamiento menor a 2 meses vs. mayor a 2 meses		
Modelo	p<0,05	BIC
com_cin+ed_dos	com_cin, ed_dos	75,197
com_cin+costo+ed_dos	com_cin, ed_dos	75,311
com_cin	com_cin	78,286
com_cin+costo	com_cin	78,649
completar+ ed_dos	completar, ed_dos	82,366
completar+costo+ed_dos	completar, ed_dos	84,067
completar	completar	84,829
ed_dos	ed_dos	84,935
costo+ed_dos	ed_dos	86,256
costo	ninguno	87,242

Figura 4. Tiempo al tratamiento menor a 3 meses vs. mayor a 3 meses. Resultados de *Best Subset*.

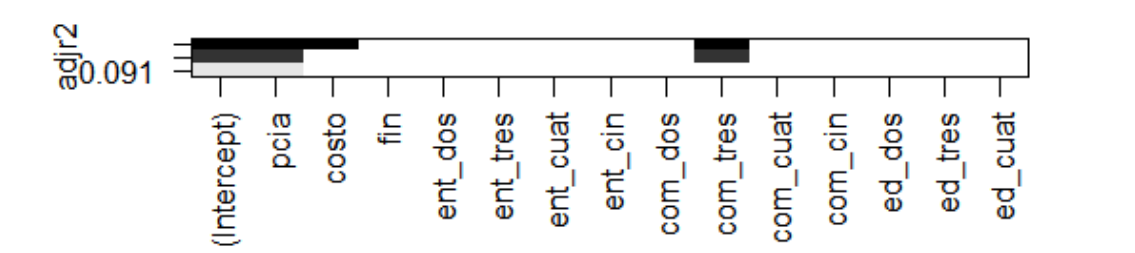


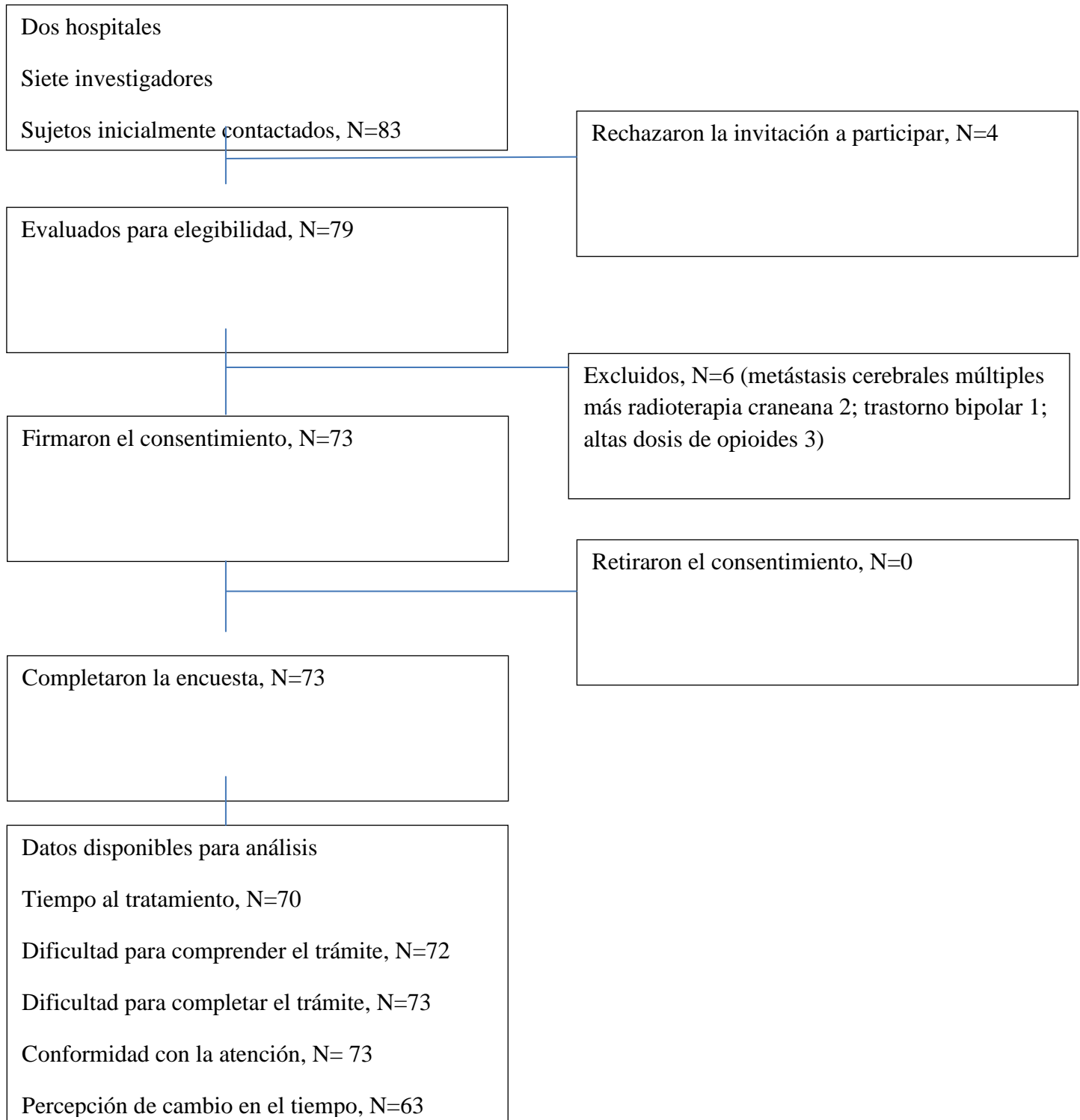
Tabla 4. Selección del modelo final.

Tiempo al tratamiento menor a 3 meses vs. mayor a 3 meses		
Modelo	p<0,05	BIC
pcia+com_tres	ninguno	38,769
completar+pcia+costo	costo, completar	39,076
pcia+costo	ninguno	42,886
pcia	ninguno	44,474
costo+com_tres	ninguno	47,207
com_tres	ninguno	48,772
costo	costo	48,868
completar+costo	costo	49,292

Abreviaturas

pcia: provincia; fin2: Incluir Salud; fin3: Banco de Drogas CABA; fin4: Banco de Drogas Provincia de Buenos Aires; fin5: Banco de Drogas Provincia de Tucumán; fin6: Obras Sociales privadas y prepagas; ent_dos: dificultad para la comprensión “muy fácil” vs. todos los niveles superiores; ent_dos: dificultad para la comprensión “muy fácil” más “bastante fácil” vs. todos los niveles superiores; ent_tres: dificultad para la comprensión “ni tan fácil ni tan difícil” más todos los niveles inferiores vs. todos los niveles superiores; ent_cuat: dificultad para comprensión “algo difícil” más “muy difícil” vs. todos los niveles inferiores; ent_cin: dificultad para la comprensión “muy difícil vs. todos los niveles inferiores; com_dos: dificultad para completar el trámite “muy fácil” más “relativamente fácil” vs. todos los niveles superiores; com_tres: dificultad para completar el trámite “ni tan fácil ni tan difícil” más todos los niveles inferiores vs. todos los niveles superiores; com_cuat: dificultad para completar el trámite “algo difícil” más “muy difícil” vs. todos los niveles inferiores; com_cin: dificultad para completar el trámite “muy difícil” vs. todos los niveles inferiores; completar: “completar” usada como variable numérica discreta; ed_dos: nivel educativo primario vs. todos los niveles superiores; ed_tres: primario más secundario incompleto vs. secundario completo más terciario; ed_cuat: terciario vs. todos los niveles inferiores; adjr2: R2 ajustado; BIC: criterio bayesiano de información (por sus siglas en inglés: Bayesian Information Criterion)

Anexo VI. Diagrama de flujo del estudio.



Anexo VII

Tabla 1. Multi-colinealidad de las variables predictoras en los modelos de regresión logística utilizados.

Variable predictora	Variable de resultado			
	Tiempo al tratamiento menor a 2 semanas vs mayor a 2 semanas	Tiempo al tratamiento menor a 1 mes vs. mayor a 1 meses	Tiempo al tratamiento menor a 2 meses vs mayor 2 meses, VIF*	Tiempo al tratamiento menor a 3 meses vs mayor a 3 meses, VIF*
Dificultad para completar el trámite	-	-	1,19	2,03
Costo	-	-	1,10	2,19
Educación	-	-	1,11	1,41
Provincia	-	-	-	1,00

*VIF = Factor de inflación de varianza (por sus siglas en inglés: Variance Inflation Factor)