

## **PROTOCOLO 2018**

### **Tratamiento de Segunda Línea Basado en Fingolimod o Natalizumab para la Enfermedad de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente Refractaria a Tratamiento Habitual**

Para el Otorgamiento de las Prestaciones que cuentan con el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo. Ley

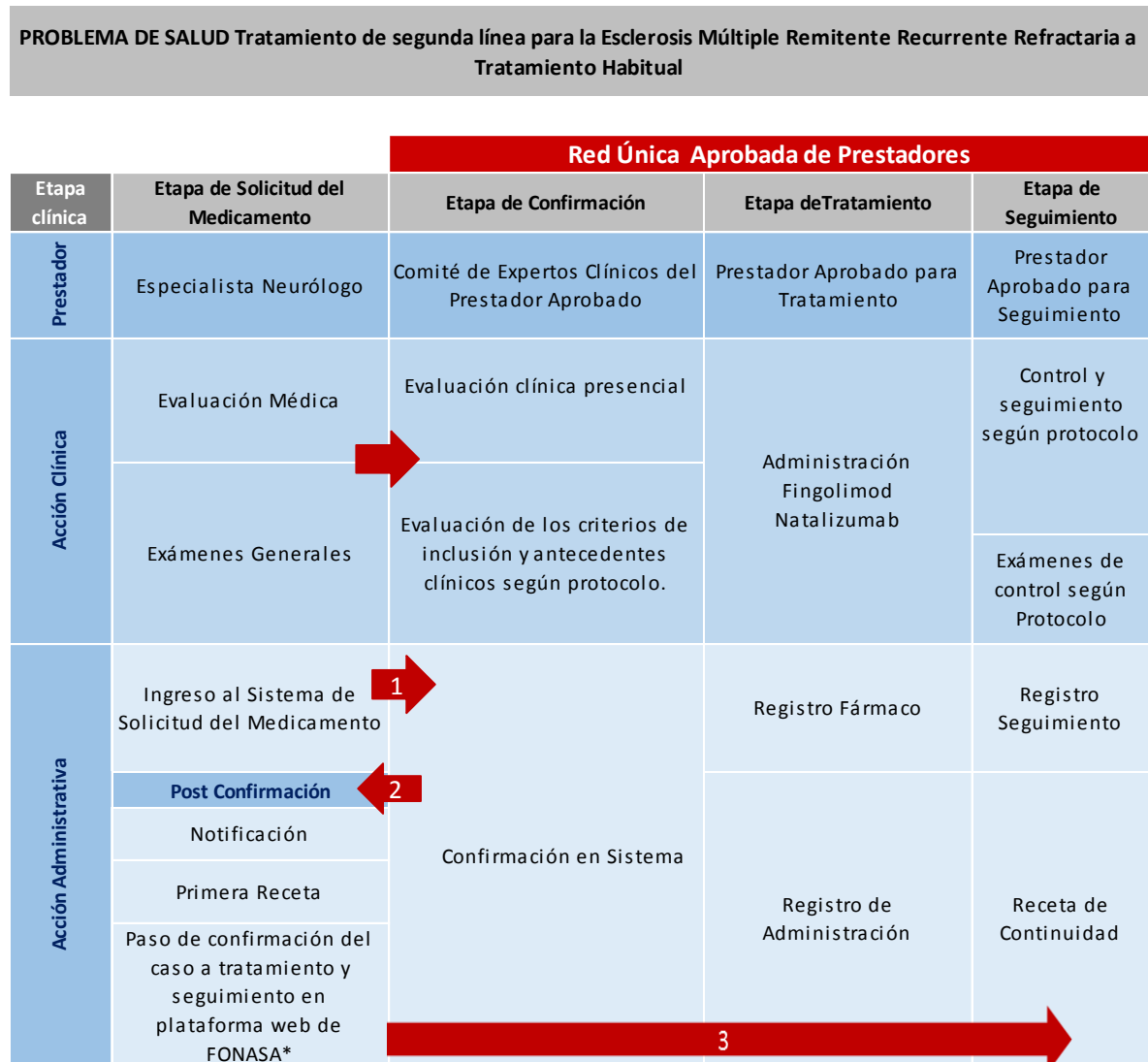
Subsecretaría de Salud Pública - División de Planificación Sanitaria  
Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia

La Ley 20.850 Crea un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo y otorga cobertura financiera universal a diagnósticos, medicamentos, dispositivos de uso médico y alimentos de alto costo de demostrada efectividad, de acuerdo a lo establecido en los protocolos respectivos, garantizando que los mismos sean accesibles en condiciones de calidad y eficiencia.

## ÍNDICE

DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN .....	4
PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN .....	5
INTRODUCCIÓN .....	7
OBJETIVO GENERAL.....	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN.....	8
POBLACIÓN OBJETIVO.....	8
DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA .....	9
MANEJO CLÍNICO.....	9
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO .....	16
REQUISITOS DE INFORMACIÓN.....	16
GRUPO ELABORADOR .....	17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	20

## DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN



### Garantías Financieras:

Tratamiento: Fingolimod o Natalizumab.

### Garantía de Oportunidad:

1. Todo beneficiario con fracaso de tratamiento habitual con inmunomoduladores definidos de primera línea (interferón, acetato de glatiramer, dimetilfumarato o teriflunomida) tendrá derecho a tratamiento de segunda línea con Fingolimod o Natalizumab, en un plazo de 60 días desde la confirmación de su indicación por parte del comité de expertos clínicos del prestador aprobado.
2. Para la continuidad de tratamiento en pacientes que ya estén con fármacos de segunda línea por decisión clínica adoptada e iniciada previo a la dictación de este decreto, se considerará la entrega de los medicamentos cubiertos por el Fondo, en las condiciones que se establecen en el protocolo correspondiente.
3. Continuidad de la atención y control, en conformidad a lo prescrito por el médico para el caso específico.

### Seguimiento:

El seguimiento se realizará conforme lo establecido en protocolo del Ministerio de Salud para tratamiento de segunda línea basado en Fingolimod o Natalizumab para la esclerosis múltiple remitente recurrente refractaria a tratamiento habitual.

*\*Será responsabilidad del médico que genera la solicitud, notificar mediante el "formulario de constancia información al paciente Ley Ricarte Soto", y pasar al beneficiario de la ley, desde la etapa de confirmación a la etapa de tratamiento y seguimiento, en la plataforma dispuesta por FONASA, una vez que el caso haya sido confirmado por el comité de expertos clínicos.*

## PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN

El proceso clínico considerado para las condiciones específicas de salud incorporadas a la Ley N° 20.850 se encuentra establecido en protocolos, flujos de atención y documentos asociados para su implementación.

Las condiciones específicas de salud ingresadas en el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, pueden organizarse en dos grupos o flujos diferentes de acuerdo a la naturaleza de la garantía. El grupo de condiciones específicas de salud que requieren ser confirmadas por algún método diagnóstico, el cual también puede estar garantizado, y el otro grupo que ya cuenta con un diagnóstico y que están solicitando una terapia de segunda línea o de mayor complejidad terapéutica, deben pasar por un Comité de Expertos Clínicos que validará este requerimiento, de acuerdo a criterios establecidos en los protocolos respectivos de cada patología.

La red de atención para esta condición de salud, se organizará en cuatro etapas:

- i. Solicitud del Medicamento**
- ii. Confirmación Diagnóstica**
- iii. Tratamiento**
- iv. Seguimiento**

### Solicitud del Medicamento

En las personas con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla a tratamiento, que cumplan con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo y deseen acceder voluntariamente a los beneficios de la Ley N°20.850, será el neurólogo tratante quien deberá realizar la solicitud del medicamento al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado<sup>1</sup>, para esta condición de salud específica, mediante el formulario de solicitud correspondiente, comité que podrá aprobar o rechazar las solicitudes de acuerdo a los antecedentes clínicos presentados y criterios de inclusión establecidos en este protocolo.

El médico que genera la solicitud (neurólogo), será responsable de la información entregada, la que podrá ser objeto de auditoría.

---

<sup>1</sup> Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado: La conformación del Comité de expertos Clínicos del Prestador Aprobado cumple con el propósito de proporcionar asesoría, conocimientos de alto nivel y experiencia especializada, en materias específicas relacionadas con el quehacer clínico de los miembros. Su principal función es ser el grupo revisor y validador de acuerdo a criterios establecidos en los Protocolos de las solicitudes de tratamiento de alto costo para los problemas definidos en la Ley.

### Confirmación Diagnóstica

Esta etapa consiste en la validación de la solicitud de terapia farmacológica de segunda línea con Fingolimod o Natalizumab como tratamiento para la Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente por parte del Comité de Expertos Clínicos del prestador aprobado, de acuerdo a los criterios establecidos en este protocolo. Este Comité validará o no las solicitudes de acuerdo a los antecedentes presentados y si lo considera pertinente solicitará una evaluación clínica presencial.

Una vez confirmado, el médico que genera la solicitud, deberá notificar al paciente su calidad de Beneficiario de la Ley y asignar un establecimiento dentro de la red de prestadores aprobado para tratamiento y seguimiento, donde se emitirá la receta para el inicio de la terapia.

### Tratamiento

Esta etapa consiste en la entrega o administración de los fármacos Fingolimod o Natalizumab por un prestador aprobado<sup>2</sup> lo más cercano posible al domicilio.

### Seguimiento

**Para esta condición de salud, las prestaciones de seguimiento no se encuentran garantizadas,** por lo que deberá ser cubierta por los seguros de salud correspondientes. Sin embargo, son fundamentales para la integralidad del proceso de atención.

El seguimiento deberá ser realizado por el médico del prestador aprobado para esta etapa, quien será responsable de todo cambio, suspensión transitoria o definitiva del medicamento, los cuales deberán ser ingresados a la plataforma dispuesta por FONASA.

El Ministerio de Salud coordinará la derivación de pacientes beneficiarios de la ley, que se encuentran en establecimientos no aprobados para las etapas de tratamiento y seguimiento a la Red de Prestadores Aprobados.

---

<sup>2</sup> Prestador Aprobado: Corresponde a cualquier persona natural o jurídica, establecimiento o institución, que se encuentre aprobada, conforme a lo dispuesto en el decreto N° 54 del Ministerio de Salud de 2015, que aprueba Reglamento que Establece Normas para el Otorgamiento y Cobertura Financiera de los Diagnósticos y Tratamientos incorporados al sistema establecido en la Ley N° 20.850.

## INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Múltiple (EM), corresponde a una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central (SNC), que se manifiesta con variada sintomatología deficitaria, según el territorio anatómico afectado. Presenta agregación familiar de base genética (antígenos de histocompatibilidad entre otros), cuyo pronóstico resulta similar al de los casos esporádicos (1).

Estudios realizados en poblaciones de migrantes, han evidenciado relación entre factores ambientales de exposición temprana y el riesgo de desarrollar EM (2,3). Uno de los factores más estudiados corresponde a la latitud geográfica, que incluye exposición a radiación solar y disponibilidad de vitamina D. Sin embargo, estas asociaciones pueden estar intervenidas por variables dietéticas (2,3). El tabaquismo ha sido reportado como otro factor de riesgo (3). Así también, entre los factores ambientales, la infección por virus de Epstein-Barr (VEB) ha sido ampliamente estudiado y vinculado al riesgo de EM (4).

La EM suele presentarse en cerca del 80% de los casos a través de episodios recurrentes y remitentes (5), los cuales con el tiempo podrán evolucionar a una forma progresiva y persistente (EM- secundariamente progresiva). Un 10 a 15% de los casos evidencia un cuadro sin remisiones desde su inicio (EM-primariamente progresiva) (5).

El promedio de prevalencia de EM en el mundo es de 30 por 100.000, describiéndose las mayores prevalencias en Europa (80 por 100.000), seguido del este del mediterráneo (14,9 por 100.000), América (8,3 por 100.000), pacífico oeste (5 por 100.000), sudeste asiático (2,8 por 100.000) y África (0,3 por 100.000). Los países con mayor prevalencia estimada son Hungría (176 por 100.000), Eslovenia (150 por 100.000), Alemania (149 por 100.000), Estados Unidos (135 por 100.000), entre otros (6).

La incidencia en Chile se calcula 0,9 (0,75-1,05) casos por 100.000 habitantes. Se espera para la población chilena alrededor de 179 casos por año (7). La prevalencia se calcula alrededor de 14 por 100.000 habitantes con cifras aproximadas de 2.400 casos en Chile (8).

Dada la evolución de la enfermedad, existe la necesidad de contar con fármacos de segunda línea para aquellas personas que fallan a la terapia inmunomoduladora de primera línea, que según descripciones nacionales e internacionales ocurre entre el 30 a 40% de los casos.

Este protocolo considera el uso de dos medicamentos de segunda línea: Fingolimod y Natalizumab.

## **OBJETIVO GENERAL**

Entregar orientaciones a los equipos de salud para estandarizar el manejo clínico y farmacológico en el tratamiento de segunda línea con Fingolimod o Natalizumab para la Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla a tratamiento, con fármacos inmunomoduladores de primera línea: Interferón beta, Acetato de glatitramer, Dimetilfumarato y Teriflunomida.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Entregar orientaciones que permitan estandarizar el momento en el que se debe tomar la decisión de incorporar los medicamentos de segunda línea Fingolimod o Natalizumab, en personas con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla al tratamiento con inmunomoduladores.
- Entregar orientaciones que permitan estandarizar el esquema de tratamiento y seguimiento de las personas con terapia de segunda línea con Fingolimod o Natalizumab para la Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla al tratamiento con inmunomoduladores.

## **ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN**

Dirigido a profesionales del equipo de salud que atienden personas con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla a tratamiento con inmunomoduladores.

## **POBLACIÓN OBJETIVO**

Personas con diagnóstico de Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla a tratamiento con fármacos inmunomoduladores primera línea ya definidos en este protocolo, o con reacciones adversas significativas a dichos fármacos, problemas de tolerancia o seguridad graves.



## DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA

### Fingolimod

El Fingolimod es un análogo estructural de la esfingosina, que actúa reteniendo los linfocitos en el interior de los ganglios linfáticos, disminuyendo los linfocitos reactivos, evitando el daño inflamatorio que causan en la EM. Su eficacia está altamente demostrada y se encuentra aprobada para tratamiento de la esclerosis múltiple en el mundo desde el año 2010. Su administración se realiza por vía oral (9).

### Natalizumab

Natalizumab es un anticuerpo monoclonal que actúa sobre la integrina  $\alpha4\beta1$  expresada en la superficie de linfocitos T activados y otros leucocitos mononucleares, impidiendo su adhesión al endotelio y la migración leucocitaria a través de la barrera hematoencefálica y la subsiguiente actividad inflamatoria en el SNC (10). Su eficacia está altamente demostrada y se encuentra aprobada para tratamiento de la esclerosis múltiple en el mundo desde el año 2004. Su administración se realiza por vía intravenosa (11,12).

## MANEJO CLÍNICO

### Garantía de Protección Financiera

En personas con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla a terapia con fármacos inmunomoduladores de primera línea (Interferón beta, Acetato de glatiramer, Dimetilfumarato y Teriflunomida), que cumplan los criterios establecidos en este protocolo, se garantizará el tratamiento farmacológico de segunda línea con Fingolimod o Natalizumab.

### Garantía de Oportunidad

En personas con diagnóstico de la Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla a terapia con fármacos inmunomoduladores ya definidos en este protocolo, harán uso del beneficio específico de inicio de tratamiento farmacológico con Fingolimod o Natalizumab, en un plazo no mayor a 60 días, una vez validada la indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

### Confirmación Diagnóstica

El diagnóstico de la esclerosis múltiple, se fundamenta en el hallazgo de lesiones de la sustancia blanca que se diseminan a través del espacio y del tiempo, basado en criterios clínicos, radiológicos y de laboratorio, no existiendo otra explicación para tales hallazgos. En el 85% de los casos la enfermedad se inicia en forma recurrente-remitente, con síntomas localizados en el cerebro, nervio óptico o médula espinal. En la actualidad existen múltiples sets de criterios diagnósticos, todos los cuales descansan en dos conceptos básicos: las lesiones del sistema

nervioso central deben diseminarse en el espacio y en el tiempo y otras explicaciones razonables para los síntomas deben ser excluidas (5).

### Tratamiento

Para el tratamiento de segunda línea en personas con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente los esquemas de tratamiento son los siguientes:

- Fingolimod: Dosis de 0,5 mg/día, vía oral, una cápsula al día que se puede ingerir con o sin alimentos en forma permanente.
- Natalizumab: Dosis de 1 ampolla de 300 mg/día en 15ml diluido en 100 cc, cada 4 a 6 semanas, en forma permanente.

### Criterios de Inclusión

#### Para tratamiento con Fingolimod o Natalizumab

Fingolimod y el Natalizumab están indicados en monoterapia como tratamiento modificador del curso de la enfermedad en la Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente (EMRR) **cuando se cumplan dos** de las siguientes condiciones:

- Uno o más brotes certeros de la enfermedad, en los últimos 6 meses con tratamiento bien realizado (excluir pseudobrotos, brotes dudosos o exacerbaciones de síntomas previos).
- Resonancia magnética (RM) reciente (hasta 12 meses), según los antecedentes clínicos de cada caso y de acuerdo a la disponibilidad local, con incremento de carga lesional T2 ó T1 captantes de Gadolinio. No obstante para la farmacovigilancia es necesario contar con un examen basal, siendo válido entre 3 meses antes y 6 meses después de iniciado el tratamiento.
- Incremento de la discapacidad en un punto durante los últimos 6 meses, medida por la Escala Ampliada de Discapacidad de Kurtzke.

También estará indicado en presencia de problemas graves de tolerancia o seguridad ante el uso de fármacos inmunomoduladores de primera línea.

## **Criterios de Exclusión**

### Para tratamiento con Fingolimod

Los criterios de exclusión para este tratamiento son los siguientes:

- Uso concomitante con antiarrítmicos de clase IA (ej: quinidina, procainamida) y clase III (ej.: amiodarona, sotalol).
- Antecedente de enfermedad cerebrovascular o cardiovascular menor a 3 meses, debido a los potenciales cambios hemodinámicos asociados al uso del fármaco.
- Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP): Sospecha o diagnóstico menor a 12 meses.
- Síndrome de inmunodeficiencia conocida.
- Personas con riesgo elevado de infecciones oportunistas, como personas inmunocomprometidas considerándose aquellas que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor.
- Personas con infecciones activas graves e infecciones activas crónicas (hepatitis, tuberculosis).
- Embarazo, intención de embarazo o lactancia.
- Personas portadores de procesos cancerígenos activos conocidos, con excepción de carcinoma cutáneo de células basales.
- Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.

### Para tratamiento con Natalizumab

Los criterios de exclusión para este tratamiento son los siguientes:

- Síndrome de inmunodeficiencia conocida.
- Personas con riesgo elevado de infecciones oportunistas, como personas inmunocomprometidas considerándose aquellas que actualmente reciben tratamiento inmunosupresor.
- Personas con infecciones activas graves e infecciones activas crónicas (hepatitis, tuberculosis).
- Embarazo, intención de embarazo o lactancia.
- Personas portadoras de procesos cancerígenos activos conocidos, excepto para personas con carcinoma cutáneo de células basales.

- Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.

### Requisitos para Inicio de Tratamiento

#### Para tratamiento con Fingolimod

Para dar inicio al tratamiento con Fingolimod se requiere cada uno de los siguientes requisitos:

- Electrocardiograma basal de reposo.
- Hemograma completo con recuento linfocitario.
- Pruebas de función hepática.
- Evaluación oftalmológica clínica. Se definirá, según la situación clínica (uveítis previa o Diabetes Mellitus con complicación oftálmica), la necesidad de estudio con campimetría visual y tomografía de coherencia óptica.
- Examen de detección de VIH.
- En mujeres en edad fértil se requiere uso de método anticonceptivo fiable, con examen de  $\beta$ HCG negativo.
- Resonancia nuclear magnética (RNM) reciente (hasta 12 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta y de acuerdo a disponibilidad local.
- Consentimiento informado firmado consintiendo terapia.

En las siguientes situaciones es necesaria la evaluación cardiológica previa para dar inicio al tratamiento:

- Personas portadoras de bradiarritmias: bloqueo aurículo ventricular de segundo o tercer grado, historia de bradicardia sintomática, enfermedad del nodo sinusal.
- Intervalo QT prolongado (mayor de 470 mseg en mujeres y 450 mseg en hombres).
- Apnea del sueño severa (definido por índice apnea/hipopnea mayor a 30/hora).
- Cardiopatías: cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva (según criterios de Framingham). Antecedentes de paro cardiorrespiratorio.
- Hipertensión arterial no controlada.
- Síncopes recurrentes.
- Uso de betabloqueadores o bradicardizantes (ej: Verapamil, Diltiazem, Ivabradina, Digoxina).

### Para tratamiento con Natalizumab

Para dar inicio al tratamiento con Natalizumab se requiere cada uno de los siguientes requisitos:

- Examen de detección de VIH.
- Serología e índice Virus JC.
- En mujeres en edad fértil se requiere uso de método anticonceptivo fiable, con examen  $\beta$ HCG negativo.
- Resonancia magnética (RM) reciente (hasta 12 meses), según antecedentes clínicos de cada caso, para decidir la conducta, y de acuerdo a disponibilidad local.
- Consentimiento informado firmado consintiendo terapia. Debe incluir explícitamente conocimiento del riesgo de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP).

### **Criterios de Continuidad del Tratamiento**

Para todas aquellas personas que al momento de solicitar el ingreso a las garantías de la Ley N°20.850, ya cuenten como parte de su tratamiento para la Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente el uso de Fingolimod o Natalizumab, y cumplan con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo, será el médico quién deberá enviar el formulario de solicitud de tratamiento al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

Este comité validará o no las solicitudes de acuerdo a los antecedentes presentados. El médico que genera la solicitud será responsable de la información entregada, la que podrá ser objeto de auditoría.

## Seguimiento

El seguimiento del tratamiento con Fingolimod o Natalizumab, para las personas con Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente con falla a terapia inmunomoduladores de primera línea (Interferón beta, Acetato de glatiramer, Dimetilfumarato y Teriflunomida), requiere de evaluaciones por parte del médico del prestador aprobado (Neurólogo) al primer, tercer y sexto mes (éste último con resonancia magnética), para luego pasar a controles trimestrales y anuales.

El esquema de seguimiento sugerido es el siguiente:

### Fingolimod

PERIODICIDAD	ACTIVIDADES DE SEGUIMIENTO
Primer mes	Pruebas de función hepática.
	Hemograma.
	Control de presión arterial y frecuencia cardiaca.
Tercer mes	Observación de tolerancia y aparición de efectos adversos.
	Pruebas de función hepática.
	Hemograma.
	Control de presión arterial y frecuencia cardiaca.
	Evaluación oftalmológica para definir necesidad de campo visual y tomografía de coherencia óptica para descartar edema macular.
Sexto mes	Observación de tolerancia y aparición de efectos adversos.
	Pruebas de función hepática.
	Hemograma.
	Control de presión arterial y frecuencia cardiaca.
	Resonancia Nuclear Magnética.
Trimestral	Observación de tolerancia y aparición de efectos adversos.
	Pruebas de función hepática.
	Hemograma.
	Control de presión arterial y frecuencia cardiaca.
Anual	Evaluación oftalmológico o antes si existe alteración oftalmológica.
	Resonancia Nuclear Magnética.

Natalizumab

CONDICIÓN	PERIODICIDAD	ACTIVIDADES DE SEGUIMIENTO	
Persona con serología negativa para virus JC	Sospecha de embarazo.	βHCG	
	Sexto mes	RNM de cerebro con gadolinio	
	Semestral	Control Serología JCV	
	Anual	RNM de cerebro con gadolinio	
		Hemograma Pruebas de función hepática y renal	
Persona con serología positiva para virus JC con menos de 20 dosis	Sospecha de embarazo.	βHCG	
	Sexto mes	RNM de cerebro con gadolinio	
	Al sexto mes	RNM de cerebro con gadolinio	
	Anual	RNM de cerebro con gadolinio Hemograma Pruebas de función hepática y renal	
Persona con serología positiva para virus JC con más de 20 dosis	Cada cuatro meses	RNM de cerebro sin gadolinio	
	Sospecha de embarazo.	βHCG	
	Anual	Hemograma Pruebas de función hepática Pruebas de función renal RNM de cerebro con gadolinio	

A la dosis 20 ó a los 2 años de tratamiento, será indispensable la reevaluación de la indicación y continuidad del tratamiento por parte del médico del prestador aprobado. Además, se requerirá de la valoración riesgo/beneficio y renovación del consentimiento por parte de la persona en tratamiento. Esta solicitud deberá ser validada por el Comité de Expertos Clínicos del prestador aprobado.

**Ante sospecha de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LEMP), clínica o radiológica, se debe realizar:**

- Suspensión de Natalizumab.
- Resonancia Magnética de encéfalo con gadolinio, punción lumbar y PCR para virus JC.
- Si PCR para virus JC es positiva: Plasmaféresis y manejo del síndrome de reconstitución inmune.
- En casos donde PCR sea negativa, pero el cuadro clínico muy sospechoso, se debe considerar plasmaféresis como tratamiento empírico, repetir punción lumbar o eventualmente puede ser necesaria la biopsia cerebral para certificar diagnóstico.

## **AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO**

La validación de la indicación del tratamiento por parte del Comité de Expertos Clínicos del prestador aprobado, se hará en base a la evaluación de los antecedentes dispuestos en la etapa de “solicitud de medicamentos”, requiriéndose para ello la siguiente documentación:

- Formulario de Solicitud de Medicamentos.
- Antecedentes y documentos requeridos en este protocolo.

Los antecedentes clínicos que motiven la postulación deben estar adecuadamente registrados en la ficha clínica. La veracidad de estos antecedentes es certificada por el médico que hace la solicitud y podrán ser objeto de auditoría. La autorización de uso de terapias biológicas bajo este protocolo, es exclusiva para la persona autorizada. Las personas no podrán hacer un uso distinto de esta medicación a la indicada en la prescripción médica.

## **REQUISITOS DE INFORMACIÓN**

Los requisitos de información para postular a los potenciales beneficiarios al sistema de protección financiera de la ley 20.850, se encuentran disponibles en el sistema informático dispuesto por Fonasa, <http://www.fonasa.cl>, cuya información solicitada para cada condición específica de salud, está acorde a lo establecido en cada protocolo, la cual deberá ser digitada de manera electrónica.



## GRUPO ELABORADOR

Segunda Edición. Marzo 2018

### Grupo Elaborador

Rodrigo Aracena	Médico Neurólogo. Hospital Barros Luco Trudeau.
Claudia Cárcamo	Médico Neurólogo. Hospital Clínico de Red de Salud UC CHRISTUS.
Ethel Ciampi	Médico Neurólogo. Hospital Sótero del Río y Hospital Clínico Red de Salud UC CHRISTUS.
Violeta Díaz	Médico Neurólogo. Hospital Clínico Universidad de Chile.
M. Cristina Miranda	Médico Neurólogo. Hospital Sótero del Río.
Rodrigo Salinas	Médico Neurólogo. Hospital del Salvador.
Patricia Kraemer	Documentalista. Departamento Salud Basada en la Evidencia y Garantías Sanitarias. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal.

### Grupo Revisor

Dino Sepúlveda	Médico Jefe Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Minsal.
Caroline Labbé	Enfermera Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Minsal
Natalia Celedón	Fonoaudióloga Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Minsal
Paloma Herrera	Kinesióloga Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Minsal.
Elisa Llach	Médico Jefe. Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Minsal.
Carolina Leiva	Enfermera Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Minsal.

Lisset Slaibe	Enfermera Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaria de Redes Asistenciales. Minsal.
Matías Libuy	Médico Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaria de Redes Asistenciales. Minsal.
M. Consuelo Celedón	Químico Farmacéutico Jefa Subdepartamento tratamientos de alto costo División Comercialización FONASA
Ximena Paredes	Químico Farmacéutico, Ph.D Subdepartamento tratamientos de alto costo División Comercialización FONASA

**Primera Edición. Noviembre 2015**

Grupo Elaborador

Rodrigo Aracena	Médico Neurólogo. Hospital Barros Luco Trudeau.
Claudia Cárcamo	Médico Neurólogo. Hospital Clínico Red de Salud UC CHRISTUS.
Ethel Ciampi	Médico Neurólogo. Hospital Sótero del Río y Hospital Clínico Red de Salud UC CHRISTUS.
Violeta Díaz	Médico Neurólogo. Hospital Clínico Universidad de Chile.
M. Cristina Miranda	Médico Neurólogo. Hospital Sótero del Río.
Rodrigo Salinas	Médico Neurólogo. Hospital del Salvador.
Paloma Herrera	Kinesióloga. Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal.
Pamela Burdiles	Matrona. Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal.

Grupo Revisor

Dolores Toha	Médico. Jefa. Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal.
Dino Sepúlveda	Médico. Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal.
Elisa Llach	Médico. Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Minsal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ebers GC, Koopman WJ, Hader W, Sadovnick AD, Kremenchutzky M, Mandalfino P, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study: 8: familial multiple sclerosis. *Brain J Neurol.* marzo de 2000;123 Pt 3:641–9.
2. Williams R, Rigby AS, Airey M, Robinson M, Ford H. Multiple sclerosis: its epidemiological, genetic, and health care impact. *J Epidemiol Community Health.* diciembre de 1995;49(6):563–9.
3. Ebers GC. Environmental factors and multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* marzo de 2008;7(3):268–77.
4. Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain Behav.* 1 de septiembre de 2015;5(9):n/a-n/a.
5. Rinker JR, Cross AH. Multiple Sclerosis : CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. *Am J Neurol.* octubre de 2007;13(5):13–34.
6. WHO | Atlas: Multiple Sclerosis Resources in the World 2008 [Internet]. [citado 7 de agosto de 2015]. Disponible en: [http://www.who.int/mental\\_health/neurology/atlas\\_multiple\\_sclerosis\\_resources\\_2008/en/](http://www.who.int/mental_health/neurology/atlas_multiple_sclerosis_resources_2008/en/)
7. Díaz V, Barahona J, Antinao J, Quezada R, Delgado I, Silva C, et al. Incidence of multiple sclerosis in Chile. A hospital registry study. *Acta Neurol Scand.* enero de 2012;125(1):71–5.
8. Nogales-Gaete J. Esclerosis Múltiple: Una Mirada Ibero-Panamericana, 2008. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr.* septiembre de 2008;46(3):238–40.
9. Fernández Liguori N, Seifer G, Villa AM, Garcea O. Fingolimod: un nuevo enfoque en el tratamiento de la esclerosis múltiple. *Neurol Argent.* julio de 2012;4(3):144–51.
10. Horga A, Tintoré M. Natalizumab para la esclerosis múltiple remitente-recurrente. *Neurología.* julio de 2011;26(6):357–68.
11. Food and Drug Administration. Tysabri (natalizumab) Injection: Full Prescribing Information [Internet]. FDA; 2013 [citado 17 de noviembre de 2015]. Disponible en: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/125104s813lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/125104s813lbl.pdf)
12. European Medicines Agency. Tysabri [Internet]. 2015 [citado 5 de noviembre de 2015]. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000603/human\\_med\\_001119.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000603/human_med_001119.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)