

PROTOCOLO 2019

Tratamiento con Golimumab o Adalimumab para personas con Colitis Ulcerosa moderada e Infiximab en personas con Colitis Ulcerosa grave, refractaria al tratamiento de primera línea.

Para el Otorgamiento de las Prestaciones que cuentan con el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo. Ley 20.850

Subsecretaría de Salud Pública - División de Planificación Sanitaria
Departamento 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.

Versión del documento:

Segunda Edición. Junio 2019.

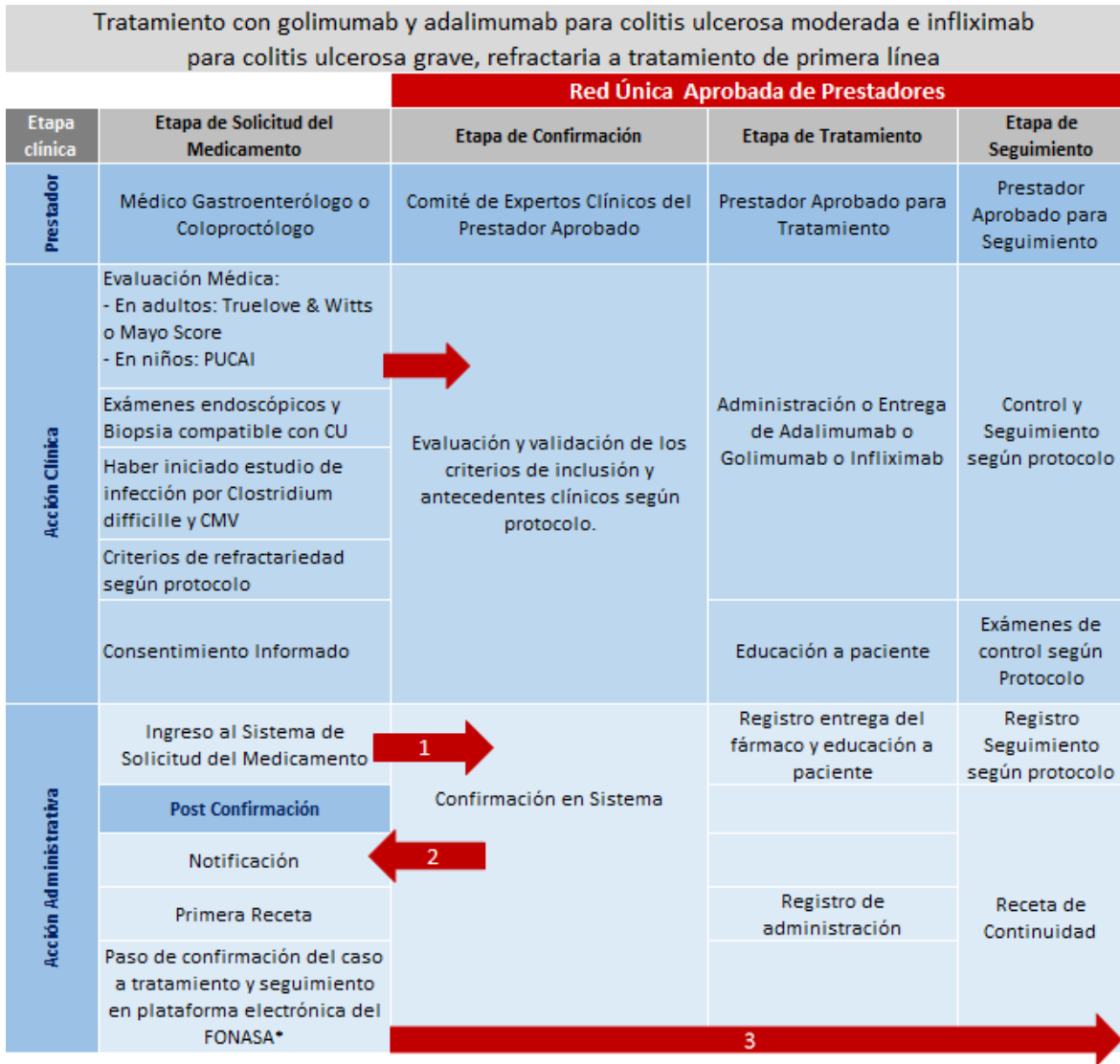
Primera edición. Enero 2019

Diseño y Diagramación Protocolos 2019: Lilian Madariaga S. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN..... | 4 |
| ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD | 7 |
| OBJETIVO GENERAL | 8 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 8 |
| ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN | 9 |
| POBLACIÓN OBJETIVO | 9 |
| DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA | 9 |
| MANEJO CLÍNICO | 9 |
| AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO | 16 |
| REQUISITOS DE INFORMACIÓN | 16 |
| ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO | 17 |
| ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO | 20 |
| ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO | 23 |
| GRUPO ELABORADOR..... | 26 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 28 |

DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN



Garantía Financiera:

Prestaciones garantizadas:

1. Tratamiento: golimumab o adalimumab o infliximab
 - 1.1 En personas adultas con diagnóstico confirmado de colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, se garantizará el tratamiento farmacológico con golimumab o adalimumab.
 - 1.2 En personas adultas con diagnóstico confirmado de colitis ulcerosa grave refractaria a corticoides, se garantizará el tratamiento farmacológico con infliximab.
 - 1.3 En pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de colitis ulcerosa grave refractaria a corticoides o colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, se garantizará el tratamiento farmacológico con infliximab.

Garantía de Oportunidad

1. Si cumple con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo, harán uso del beneficio específico de inicio de tratamiento con adalimumab o golimumab o infliximab, de acuerdo a los siguientes subgrupos:
 - 1.1 Personas adultas y pediátricas con colitis ulcerosa grave hospitalizados con crisis córtico refractaria, recibirán infliximab en un plazo no mayor a 3 días, desde la validación de su indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.
 - 1.2 Personas adultas con colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, recibirán golimumab o adalimumab en un plazo no mayor a 30 días, desde la validación de su indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.
 - 1.3 Pacientes pediátricos con colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, recibirán infliximab en un plazo no mayor a 30 días, desde la validación de su indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.
2. Continuidad en la atención y control, en conformidad a lo establecido en este protocolo

Seguimiento:

El seguimiento se realizará conforme lo establecido en este protocolo

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

PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN

El proceso clínico considerado para las condiciones específicas de salud incorporadas a la Ley, se encuentra establecido en los 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 vigentes, pueden organizarse en dos grupos o flujos diferentes de acuerdo a la naturaleza de la garantía. Existiendo así, un grupo de condiciones específicas de salud que requieren ser confirmadas a través de algún método diagnóstico, el cual también puede estar garantizado, y el otro grupo que ya cuenta con un diagnóstico, cuyos potenciales beneficiarios solicitan una terapia de segunda línea o de mayor complejidad terapéutica. Dichas solicitudes deben pasar por un Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado¹ que validará este requerimiento.

El flujo de atención para esta condición de salud, se organizará en cuatro etapas:

- 1. Solicitud del medicamento**
- 2. Confirmación diagnóstica**
- 3. Tratamiento**
- 4. Seguimiento**

1. Solicitud del medicamento

En personas con colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria y personas con colitis ulcerosa grave refractarios a corticoides, 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 médico tratante, gastroenterólogo (adulto o pediátrico) o coloproctólogo, quien deberá generar la solicitud del medicamento al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado. Esta solicitud la realizará mediante el formulario correspondiente para este fin. El Comité antes citado será quien podrá aprobar o rechazar las solicitudes de acuerdo a los antecedentes clínicos presentados criterios de inclusión y criterios de exclusión establecidos en este protocolo.

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

¹ 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.

2. Confirmación diagnóstica

Esta etapa consiste en la validación de la solicitud de terapia farmacológica con golimumab o adalimumab como tratamiento para personas adultas con colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, infliximab en personas adultas con colitis ulcerosa grave refractarias a corticoides e infliximab en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria o colitis ulcerosa grave refractaria a corticoides, 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.

Una vez confirmada la persona como beneficiario(a) de la Ley, el médico que genera la solicitud deberá notificarlo(la), emitir la receta para el inicio de la terapia y en conjunto asignarán un establecimiento dentro de la Red de Prestadores Aprobados² para el tratamiento y seguimiento.

3. Tratamiento

Esta etapa consiste en la entrega o administración del fármaco golimumab o adalimumab o infliximab como tratamiento para la colitis ulcerosa moderada y grave al beneficiario(a), por un prestador aprobado lo más cercano posible a su domicilio. Las prestaciones asociadas a la administración del medicamento no se encuentran cubiertas por la ley N°20.850, por lo que deberán ser cubiertas por los seguros de salud correspondientes, acorde al plan de salud del beneficiario(a).

4. Seguimiento

Para esta condición de salud, las prestaciones de seguimiento no se encuentran garantizadas, por lo que deberán ser cubiertas por los seguros de salud correspondientes, acorde al plan de salud del beneficiario(a). Sin embargo, son fundamentales para la integralidad del proceso de atención.

El seguimiento deberá ser realizado e ingresado a la plataforma electrónica del FONASA, dispuesta para este fin, por el médico del prestador aprobado para esta etapa, quién será responsable de todo cambio, suspensión transitoria o definitiva del medicamento.

El Ministerio de Salud coordinará la derivación de los beneficiarios(as) de la Ley que se encuentran en establecimientos que no pertenezcan a la Red de Prestadores Aprobados, para las etapas de tratamiento y seguimiento.

² 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 20.850.

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta la mucosa del colon en forma continua, comprometiendo el recto y una porción variable de la extensión del resto del colon, sin la presencia de granulomas, a no ser que estén asociadas a una cripta en la biopsia (1).

Los pacientes con colitis ulcerosa usualmente presentan diarrea, sangrado rectal, dolor abdominal, tenesmo e incontinencia (1). Además, es frecuente la presencia de episodios hemorrágicos que pueden durar semanas o meses, con una probabilidad alta de recaída (al menos cada 10 años)(2,3). La frecuencia de recaída dependerá, entre otras cosas, de la edad al momento del diagnóstico (4,5). Las causas de esta enfermedad no son conocidas, aunque se puede atribuir un mayor riesgo en personas con antecedentes familiares(6).

La incidencia anual se ha estimado en EEUU en un rango entre 2,2 a 19,2 casos por 100.000 personas, la cual se ha incrementado en los últimos años(7,8). Por otro lado, se ha estimado que en Europa la incidencia se movería en un rango entre 3,8 a 13 casos por 100.000 personas(9). En Latinoamérica se reporta una incidencia de 4,4 casos por 100.000 habitantes y una prevalencia de 22,6 casos por cada 100.000 habitantes (9). Aunque el diagnóstico de colitis ulcerosa se puede realizar a cualquier edad, típicamente éste se realiza en la adolescencia tardía y adultez temprana(9). Dado que estas características no son específicas de la colitis ulcerosa, el establecimiento del diagnóstico requiere necesariamente de la exclusión de otras enfermedades (10,11).

Definiciones específicas para Colitis Ulcerosa moderada o grave

Los **criterios de Truelove&Witts**(12) de índice de actividad o severidad de la enfermedad permiten catalogar a los pacientes en los siguientes grupos:

- Leve: 4 ó menos deposiciones al día con o sin sangre, sin taquicardia, fiebre, anemia ni aumento de la velocidad de sedimentación eritrocitaria (VHS).
- Moderada: criterios intermedios entre leve y grave, siempre con signos de afección sistémica leve.
- Grave: 6 ó más deposiciones con sangre al día, fiebre (>37,5°C), taquicardia (>90 latidos/min), anemia (Hb< 10,5g/dL), o aumento de la velocidad de sedimentación eritrocitaria (VHS) (>30 mm/h), a menudo con signos de afección (toxicidad) sistémica grave.

Se considera que existe respuesta clínica cuando se pasa a la etapa de gravedad anterior.

Mayo Score ha sido una herramienta utilizada para evaluar la elegibilidad de los pacientes que se beneficiarían de terapia biológica en colitis ulcerosa moderada o grave refractaria a tratamiento de primera línea. Este score evalúa 4 desenlaces (frecuencia de las deposiciones, sangrado rectal, hallazgos endoscópicos y evaluación médica global) en una escala del 0 al 12, en la que valores

más altos señalan mayor gravedad. Un Mayo Score entre 6-12 con sub score endoscópico de 2 ó más han sido criterios utilizados para iniciar terapia biológica. Asimismo, han sido definidos los siguientes conceptos usando este score:

- Grave: score >10
- Moderado: score 6-10
- Leve: score 3-5

Se considera que existe respuesta cuando:

- Se evidencia disminución en el Mayo Score de al menos 3 puntos desde el basal o al menos del 30%.
- Se evidencia disminución del sub-score de sangrado rectal al menos 1 punto o tener un score de 0 ó 1 en el sub-score de sangrado rectal.

Se considera que existe remisión de la actividad cuando se evidencia un Mayo Score de 2 ó menos y ningún sub-score mayor a 1.

En el caso de pacientes pediátricos se ocupa el **PUCAI** por sus siglas en inglés (Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index) (15) que incluye los siguientes criterios 1) dolor abdominal, 2) sangrado rectal, 3) consistencia de las deposiciones, 4) número de deposiciones, 5) deposiciones nocturnas que despierten al paciente y 6) nivel de actividad:

- Grave: 65 ó más
- Moderada: 35- 64
- Leve: 10-34
- Remisión: bajo 10

Se considera que existe remisión de la actividad cuando se evidencia un descenso de 20 puntos en el PUCAL.

OBJETIVO GENERAL

Entregar orientaciones a los equipos de salud para estandarizar el diagnóstico, manejo clínico, tratamiento farmacológico con golimumab o adalimumab o infliximab y su seguimiento en beneficiarios(as) de la ley n° 20.850 con colitis ulcerosa moderada o colitis ulcerosa grave, refractaria al tratamiento de primera línea.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estandarizar los criterios de inicio y la población objetivo de la terapia con golimumab o adalimumab o infliximab para personas con colitis ulcerosa moderada y grave.

- Estandarizar el tratamiento y seguimiento de los beneficiarios(as) de la ley N° 20.850 con colitis ulcerosa moderada y grave, que requieren terapia con golimumab o adalimumab o infliximab.

ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN

Dirigido a profesionales del equipo de salud que otorgan prestaciones a beneficiarios(as) de la ley N° 20.850 para este problema de salud.

POBLACIÓN OBJETIVO

Personas con diagnóstico confirmado de colitis ulcerosa moderada y grave, refractaria a tratamiento de primera línea.

DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA

Infliximab: es un anticuerpo monoclonal quimérico murino-humano que se une con alta afinidad tanto a la forma soluble como a la de transmembrana del TNF- α pero no a la linfotoxina- α (TNF β). Está disponible para el tratamiento de personas con colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria o grave refractaria a corticoides(13).

Golimumab: es un anticuerpo monoclonal humano que forma complejos estables de gran afinidad con las dos formas bioactivas del TNF- α humano, la soluble y la transmembranosa, impidiendo así la unión del TNF- α a sus receptores. Ha sido aprobado para su uso en colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria(14).

Adalimumab: es un anticuerpo monoclonal humano que se une específicamente al TNF (Factor de necrosis tumoral) y neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular (15), que ha sido aprobado para su uso en colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria.

MANEJO CLÍNICO

Garantía de Protección Financiera

Prestaciones garantizadas

1. Tratamiento: golimumab o adalimumab o infliximab.

- 1.1 En personas adultas con diagnóstico confirmado de colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, se garantizará el tratamiento farmacológico con golimumab o adalimumab.

- 1.2 En personas adultas con diagnóstico confirmado de colitis ulcerosa grave refractaria a corticoides, se garantizará el tratamiento farmacológico con infliximab.
- 1.3 En pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de colitis ulcerosa grave refractaria a corticoides o colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, se garantizará el tratamiento farmacológico con infliximab.

Garantía de Oportunidad

1. Si cumple con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo hará uso del beneficio específico de inicio de tratamiento con adalimumab o golimumab o infliximab, de acuerdo a los siguientes subgrupos:

- 1.1. Personas adultas y pediátricas con colitis ulcerosa grave hospitalizadas con crisis córtico refractaria, recibirán infliximab en un plazo no mayor a 3 días, desde la validación de su indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.
- 1.2. Personas adultas con colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, recibirán golimumab o adalimumab en un plazo no mayor a 30 días, desde la validación de su indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.
- 1.3. Pacientes pediátricos con colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, recibirán infliximab en un plazo no mayor a 30 días, desde la validación de su indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

2. Continuidad en la atención y control, en conformidad a lo establecido en este protocolo

3. Confirmación Diagnóstica

El diagnóstico de colitis ulcerosa con crisis grave refractaria a corticoides o colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria se fundamenta en la persistencia de la sintomatología y evidencia de actividad inflamatoria en el colon a pesar de la terapia con corticoides o inmunomoduladores. De acuerdo a esto podemos decir específicamente que:

- Un paciente refractario a corticoides, es aquel que no responde al tratamiento con hidrocortisona 100 mg cada 8 horas endovenoso u otros corticoides endovenosos en dosis equivalentes, utilizados por 3 a 5 días.
- En pacientes pediátricos se entiende como refractariedad a corticoides si el PUCAI al día 3 es mayor de 45 ó al día 5 mayor de 65.
- Un paciente refractario a inmunomoduladores o inmunorefractario, es aquel que no responde a dosis adecuadas de inmunomoduladores tras 6 meses de terapia con azatioprina, dosis mínima de 2mg/kg/día o imposibilidad de mayor dosis por leucopenia o suspensión de este

fármaco por efecto secundario, ó 6-mercaptopurina, dosis mínima de 1mg/kg/día, o imposibilidad de mayor dosis por leucopenia o suspensión de este fármaco por efecto secundario.

4. Criterios de inclusión

Criterios de inclusión para personas con crisis grave de colitis ulcerosa refractaria a corticoides

- 1) Colonoscopia compatible con colitis ulcerosa.
- 2) Biopsia (Bp) compatible con colitis ulcerosa.
- 3) Haber iniciado estudio de infección por *Clostridium difficile* con PCR o Toxina y Citomegalovirus (CMV) con Bp de colon (-) idealmente con Inmunohistoquímica (se acepta tinción de hematoxilina eosina buscando inclusiones de CMV en forma dirigida).
- 4) Crisis grave definida según criterios de Mayo, criterios de Truelove&Witts, o PUCAI en pacientes pediátricos.
- 5) Refractariedad definida por criterios de Oxford (17): que no responde al tratamiento con hidrocortisona 100mg cada 8 horas endovenoso u otro corticoides endovenoso en dosis equivalentes, utilizados por 3 a 5 días y que presenten:
 - Más de 8 deposiciones en 24 horas ó 3 a 8 deposiciones en 24 horas con PCR mayor a 45mg/l. (si el valor normal en su laboratorio es 5mg/l) ó 9 veces sobre el valor normal de su laboratorio.
 - En niños, PUCAI >45 al día 3 ó >65 al día 5
- 6) Consentimiento informado firmado.

Criterios de inclusión colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria

- 1) Colonoscopia compatible con colitis ulcerosa.
- 2) Biopsia compatible con colitis ulcerosa.
- 3) Falla al uso de terapia de primera línea (medicamentos 5-ASA) o efectos secundarios que impidan su uso.
- 4) Falla al uso de inmunosupresores en dosis adecuadas después de 24 semanas o efectos secundarios que impidan su uso.
- 5) Consentimiento informado firmado.

5. Criterios de exclusión

- 1) Hepatitis por virus de hepatitis B activo.
- 2) Insuficiencia cardíaca avanzada mayor cuya valoración funcional sea 3 ó 4, según la escala de la New York Heart Association (NYHA).
- 3) Enfermedades desmielinizantes (ej. esclerosis múltiple).
- 4) Antecedentes de alergias graves a medicamentos anti-TNF alfa, que pongan en riesgo la vida de la persona.

Criterios de exclusión temporales

- 1) Infecciones sistémicas activas o abscesos no tratados.
- 2) Vacunas con virus vivos que hayan sido administradas en las últimas 4 semanas.
- 3) Pacientes oncológicos sin autorización de oncólogo tratante.
- 4) Melanoma tratado sin autorización de oncólogo tratante.
- 5) VIH positivo sin autorización de infectólogo tratante.
- 6) Patología psiquiátrica no controlada. El cambio de este criterio debe estar respaldado por un informe del psiquiatra tratante.
- 7) TBC activa o latente.

6. Requisito previos al tratamiento

Para el tratamiento de la colitis ulcerosa moderada o grave refractaria a tratamiento de primera línea, es necesario considerar las siguientes condiciones previas al inicio de la terapia:

- Investigar la presencia de tuberculosis (TBC) activa o latente, a través de la historia clínica, examen físico, examen bacteriológico de esputo en personas sintomáticas respiratorias, radiografía de tórax, además de la prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD, por sus siglas en inglés) o Ensayo de liberación de Interferón Gamma (IGRA, por sus siglas en inglés). El resultado del PPD y las indicaciones de quimioprofilaxis en los casos de TBC latente, habiendo descartado TBC activa, se regirá según las “Normas Técnicas para el Control y la Eliminación de la Tuberculosis” del Programa Nacional de Control y Eliminación de la Tuberculosis.³
- En los casos de TBC latente se requiere autorización por médico infectólogo tratante.

³ Normas Técnicas para el Control y La Eliminación de la Tuberculosis. Programa nacional para el control y la eliminación de la tuberculosis. Subsecretaría de Salud Pública. División de Prevención y Control de Enfermedades.

- Determinación serológica de Anticuerpos o antígenos de VIH (ELISA VIH), Antígeno de superficie más Anticuerpo Anticore VHB y Anticuerpos para VHC, previo al inicio de la terapia biológica.
- Vacunación anti-neumocócica y contra virus de hepatitis B, según disponibilidad.
- Vacunación Anti influenza anual durante la terapia con biológicos según programa nacional de vacunación.
- En niños y niñas se recomienda antes de iniciar terapia (4 semanas antes), la vacuna de varicela en pacientes que no hayan tenido la enfermedad.

6. Tratamiento

Esquemas de tratamiento

Infliximab en adultos y niños:

- Vía de administración: endovenosa.
- Dosis: 5mg/kg al inicio del tratamiento, seguido de 5mg/kg a las semanas 2 y 6, y luego cada 8 semanas. En pacientes seleccionados se podrá solicitar el uso de 10mg/kg dosis al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

La respuesta clínica se alcanza generalmente dentro de las 14 semanas de tratamiento, esto es, con tres dosis.

Golimumab:

- Vía de administración: subcutánea.
- Dosis:
 - En pacientes con peso corporal inferior a 80kg: dosis inicial de 200mg, seguido de 100mg en la semana 2 y posteriormente 50mg cada 4 semanas.
 - En pacientes con peso corporal superior o igual a 80kg: dosis inicial de 200mg, seguido de 100mg en la semana 2 y posteriormente 100mg cada 4 semanas.

La evaluación del éxito del tratamiento se realiza entre las 12 a 14 semanas de tratamiento (después de 4 dosis).

Adalimumab:

- Vía de administración: subcutáneo.
- Dosis:
 - Dosis de inducción: 160mg en la Semana 0 (esta dosis puede administrarse mediante 4 inyecciones en un día, o con 2 inyecciones por día durante dos días consecutivos) y 80mg en la semana 2.

- Después del tratamiento de inducción, la dosis recomendada es de 40mg cada dos semanas mediante inyección por vía subcutánea.

La evaluación del éxito del tratamiento se realiza entre las 12 a 14 semanas de tratamiento.

El cambio de dosis o fármaco entre adalimumab a golimumab en personas adultas con colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, deberá ser solicitado por el médico tratante y validado por el Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

7. Criterios de cambio de fármaco en caso de ausencia de respuesta a tratamiento

- 1) En personas adultas con colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria en caso de no haber **respuesta clínica** a los medicamentos biológicos (golimumab o adalimumab), se considerará el cambio entre ellos.
- 2) Se considerará que no hay **respuesta clínica** a un fármaco cuando luego del uso apropiado del medicamento no se cumplan los criterios según lo definido en el punto descrito en definiciones específicas para colitis ulcerosa moderada o grave.

8. Criterios de Continuidad de 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 con adalimumab o golimumab en colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, o infliximab en colitis ulcerosa grave refractaria a corticoides en pacientes adultos y en pacientes pediátricos, y que cumplan con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo, será el médico tratante quien deberá enviar el formulario de solicitud de tratamiento a través de la plataforma para que sea revisado por el Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.

Este comité validará o no las solicitudes de acuerdo a los antecedentes presentados.

9. Criterios de suspensión definitiva del tratamiento con terapia biológica

- 1) Ausencia de respuesta a tratamiento según valoración del médico tratante (de acuerdo a criterios definidos en escalas mencionadas previamente).
- 2) Pérdida de la respuesta a tratamiento según valoración del médico tratante.
- 3) Reacción adversa al medicamento (RAM) que ponga en riesgo la vida del paciente según valoración de médico tratante, adjuntando al sistema informático el formulario de notificación RAM del Instituto de Salud Pública.

10. Seguimiento

El seguimiento del tratamiento con adalimumab o golimumab en personas adultas con colitis ulcerosa moderada inmunorefractaria, o infliximab en adultos y pacientes pediátricos con colitis ulcerosa grave refractaria a corticoides, requiere de la evaluación periódica por parte del médico tratante gastroenterólogo o coloproctólogo, con la finalidad de evaluar la respuesta al tratamiento farmacológico y la presencia de reacciones adversas al medicamento (RAM).

En estos controles se aplicarán mediciones de actividad clínica y registro de reacciones adversas a medicamentos notificables de adalimumab, golimumab, o infliximab, en función de los criterios, procedimientos y plazos establecidos por el Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública (ISP)⁴. El médico tratante será el encargado de enviar el Formulario de Notificación de Reacciones Adversas al ISP y paralelamente, deberá enviar copia de dicho formulario al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, a través de la plataforma electrónica del FONASA para la ley N° 20.850.

El seguimiento sugerido se encuentra descrito en las Tablas N°1 y N°2.

Tabla N°1. Seguimiento de personas con colitis ulcerosa crisis grave refractaria a corticoides

| Examen | Basal | Semana 4 | Semana 13 | Semana 24 | Semana 52 |
|---------------------|-------|----------|-----------|-----------|-----------|
| Quantiferón | X | | | | X |
| Hemograma | X | X | X | X | X |
| Pruebas Hepáticas | X | X | X | X | X |
| Calprotectina fecal | X | | X | X | X |
| PCR | X | X | X | X | X |
| Colonoscopia | X | | | | |

Tabla N°2. Seguimiento de personas con colitis ulcerosa moderada inmunorefractarios

| Examen | Basal | Semana 13 | Semana 24 | Semana 52 |
|---------------------|-------|-----------|-----------|-----------|
| Quantiferón | X | | | X |
| Hemograma | X | X | X | X |
| Pruebas Hepáticas | X | X | X | X |
| Calprotectina fecal | X | | X | X |
| PCR | X | X | X | X |
| Colonoscopia | X | | | |

⁴Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública. Disponible en: http://www.ispch.cl/anamed/farmacovigilancia_1/nram

AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO

La validación de la indicación del tratamiento por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, se hará sobre la base de 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 la terapia establecida en este protocolo es de uso exclusivo para el beneficiario(a). 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(as) al Sistema de Protección Financiera de la ley N° 20.850, se encuentran disponibles en la plataforma electrónica dispuesta por el FONASA para este fin, <http://www.fonasa.cl>. La información solicitada para cada condición específica de salud, se encuentra acorde a lo establecido en cada protocolo, la cual deberá ser digitada de manera electrónica.

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN PERSONAS CON COLITIS ULCEROSA GRAVE, REFRACTARIA AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

Fecha: _____

Nombre del beneficiario: _____ C.I.: _____

Edad: _____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del Médico: _____ C.I.: _____

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE COLITIS ULCEROSA?

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta la mucosa del colon en forma continua, comprometiendo el recto y una porción variable de la extensión del resto del colon, sin la presencia de granulomas. Los pacientes con colitis ulcerosa usualmente presentan diarrea, sangrado rectal, dolor abdominal, tenesmo e incontinencia. Las causas de esta enfermedad no son conocidas, aunque se puede atribuir un mayor riesgo en personas con antecedentes familiares.

COBERTURA FINANCIERA DEL TRATAMIENTO CON “INFLIXIMAB EN PERSONAS CON COLITIS ULCEROSA GRAVE, REFRACTARIA AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA”

Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con infliximab en personas con colitis ulcerosa grave, refractaria al tratamiento de primera línea** se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 (en adelante Ley Ricarte Soto).

La Ley Ricarte Soto es un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, creado por el decreto Ley 20.850 del 01 de Junio de 2015, cuya misión es otorgar cobertura financiera a todos los usuarios de las Instituciones Previsionales de Salud, el Fondo Nacional de Salud y las instituciones de salud previsual de las Fuerzas Armadas y las de Orden y Seguridad Pública.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO

Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto.

En el transcurso del tratamiento con **infliximab** pueden presentarse según la literatura médica los siguientes eventos adversos: náuseas, dolor de cabeza, secreción nasal, parches blancos en la boca, picazón, ardor y dolor vaginal, u otros síntomas de una infección vaginal. Otros efectos podrían ser cualquier tipo de

sarpullido, incluyendo sarpullido en las mejillas o en los brazos que empeora con el sol, dolor de pecho, latidos cardíacos irregulares, dolor en los brazos, espalda, cuello, o mandíbula, dolor de estómago, inflamación de los pies, los tobillos, el estómago o la parte inferior de las piernas, dificultad para respirar, visión borrosa o cambios en la visión, debilidad en los brazos o las piernas, dolor muscular o de articulaciones, entumecimiento u hormigueo en cualquier parte del cuerpo, confusión, problemas para hablar, dificultad para caminar, mareos o desmayos, pérdida de equilibrio o coordinación, dolor de cabeza repentino y severo, convulsiones, ictericia en la piel u ojos, orina de color oscuro, pérdida de apetito, dolor en la parte superior derecha del estómago, sangrado o moretones inusuales, sangre en las heces, piel pálida, ampollas llenas de pus en la piel. Los adultos que reciben la inyección de infliximab, infliximab-dyyb, o infliximab-abda podrían tener más probabilidad de desarrollar cáncer de piel, linfoma, cáncer de cuello uterino, y otros tipos de cáncer.

Riesgos personalizados.

Asimismo pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales del beneficiario(a), estado previo de salud, edad, o cualquier otra situación particular y que en su caso pueden ser los siguientes:

LEY RICARTE SOTO

He sido informado que la Ley Ricarte Soto tiene como única obligación respecto a mí el financiamiento del medicamento referido y cumplirá con ello de acuerdo a lo establecido en el protocolo de atención correspondiente al Decreto vigente.

La selección del medicamento que será financiado para dar cumplimiento a la solicitud de cobertura es de responsabilidad del Ministerio de Salud, de acuerdo a lo registrado y autorizado por el ISP.

¿DÓNDE PUEDO CONSEGUIR MÁS INFORMACIÓN?

En caso de requerir mayor información sobre el procedimiento financiado, puede consultar la página Web del Ministerio de Salud <https://www.minsal.cl/leyricarte/>

DERECHO A NO CONSENTIR O RETIRAR EL CONSENTIMIENTO

Usted puede no consentir la realización del referido tratamiento y además, en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puede revocar este consentimiento, lo que de ninguna manera provocará un trato discriminatorio por parte del personal clínico.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ RUT _____

- a. Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con infliximab en personas con colitis ulcerosa grave refractaria al tratamiento de primera línea** se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 “Ley Ricarte Soto”.
- b. He sido adecuadamente y oportunamente informado/a respecto a mi enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias, así como las posibles consecuencias de la no realización de las mismas.
- c. Se me han hecho saber las razones que motivan el tratamiento planteado, los probables riesgos, complicaciones y resultados que del mismo pueden surgir.
- d. Dejo constancia que he comprendido las explicaciones que se me han dado en un lenguaje claro y sencillo, permitiéndome el médico informante, hacer todas las consultas y observaciones que estimé necesarias y aclarándome las dudas que le he planteado.
- e. He entendido la importancia de cumplir el tratamiento y que deberé continuar en control médico realizándome análisis periódicamente de acuerdo a lo que me indique el médico tratante.
- f. He sido instruido sobre mi DERECHO a consultar cualquier duda referente al presente tratamiento y de retirarme de él si yo así lo determino.

Por lo tanto, mediante el presente, consiento libre y voluntariamente someterme a tratamiento con infliximab en personas con colitis ulcerosa grave refractaria al tratamiento de primera línea:

SI NO

Sección beneficiario (a) o Tutor legal:

Tengo la autorización legal para autorizar el tratamiento con infliximab en personas con colitis ulcerosa grave refractaria al tratamiento de primera línea. Estoy al tanto de las implicancias, riesgos, beneficios y limitaciones del tratamiento y el impacto que puede tener en el beneficiario(a) y su familia.

Nombre:

Relación con el Beneficiario(a):

Fecha

/ /

Firma

Médico Tratante: He explicado la información que se encuentra en este consentimiento, informando al beneficiario(a) y/o a su tutor(a) legal.

Nombre

Especialidad

Fecha

/ /

Firma

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB PARA PERSONAS CON COLITIS ULCEROSA MODERADA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

Fecha: _____

Nombre del beneficiario: _____ C.I.: _____

Edad: _____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del Médico: _____ C.I.: _____

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE COLITIS ULCEROSA?

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta la mucosa del colon en forma continua, comprometiendo el recto y una porción variable de la extensión del resto del colon, sin la presencia de granulomas. Los pacientes con colitis ulcerosa usualmente presentan diarrea, sangrado rectal, dolor abdominal, tenesmo e incontinencia. Las causas de esta enfermedad no son conocidas, aunque se puede atribuir un mayor riesgo en personas con antecedentes familiares.

COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB PARA PERSONAS CON COLITIS ULCEROSA MODERADA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA”

Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con adalimumab para personas con colitis ulcerosa moderada refractaria al tratamiento de primera línea** se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 (en adelante Ley Ricarte Soto)

La Ley Ricarte Soto es un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, creado por el decreto Ley 20.850 del 01 de Junio de 2015, cuya misión es otorgar cobertura financiera a todos los usuarios de las Instituciones Previsionales de Salud, el Fondo Nacional de Salud y las instituciones de salud previsual de las Fuerzas Armadas y las de Orden y Seguridad Pública.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO

Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto.

En el transcurso del tratamiento con **adalimumab** pueden presentarse según la literatura médica los siguientes eventos adversos: más frecuentemente dolor de cabeza, erupción y enrojecimiento de la piel, incremento de algunos tipos de anticuerpos, reacciones en sitio de la inyección que incluye eritema, prurito, sangrado, dolor, hinchazón, aumento de una enzima llamada CPK, infecciones respiratorias altas, sinusitis, bronquitis. Menos frecuentemente: hipertensión arterial, trastornos del ritmo cardíaco, dolor

en el tórax, enfermedad coronaria, infarto de miocardio, palpitaciones, líquido en el pericardio, edema periférico, hematoma subdural, síncope, taquicardia, confusión, alteraciones de la sensibilidad, celulitis y erisipelas, aumento de los lípidos y del colesterol, alteraciones menstruales, náuseas, caries, gastroenteritis, dolor abdominal, vómitos, diverticulitis, infección urinaria, sangre en la orina, cistitis, dolor pélvico, alteraciones hematológicas y diversos tipos de cáncer (mama, gastrointestinal, melanoma, urogenital, linfoma), incremento de la enzima hepática fosfatasa alcalina, dolor de espalda, dolores, inflamaciones e infecciones articulares y musculares, cataratas, infección urinaria y cálculos urinarios, síntomas similares a la gripe, asma, broncoespasmo, falta de aire, faringitis, neumonía. Quienes son tratados con adalimumab tienen incremento del riesgo de desarrollar infecciones serias como reactivación de tuberculosis, infecciones por hongos u otros gérmenes oportunistas.

Riesgos personalizados.

Asimismo pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales del beneficiario(a), estado previo de salud, edad, o cualquier otra situación particular y que en su caso pueden ser los siguientes:

LEY RICARTE SOTO

He sido informado que la Ley Ricarte Soto tiene como única obligación respecto a mí el financiamiento del medicamento referido y cumplirá con ello de acuerdo a lo establecido en el protocolo de atención correspondiente al Decreto vigente.

La selección del medicamento que será financiado para dar cumplimiento a la solicitud de cobertura es de responsabilidad del Ministerio de Salud, de acuerdo a lo registrado y autorizado por el ISP.

¿DÓNDE PUEDO CONSEGUIR MÁS INFORMACIÓN?

En caso de requerir mayor información sobre el procedimiento financiado, puede consultar la página Web del Ministerio de Salud <https://www.minsal.cl/leyricarte/>

DERECHO A NO CONSENTIR O RETIRAR EL CONSENTIMIENTO

Usted puede no consentir la realización del referido tratamiento y además, en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puede revocar este consentimiento, lo que de ninguna manera provocará un trato discriminatorio por parte del personal clínico.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ RUT _____

- a. Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con adalimumab para personas con colitis ulcerosa moderada refractaria al tratamiento de primera línea** se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 “Ley Ricarte Soto”.
- b. He sido adecuadamente y oportunamente informado/a respecto a mi enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias, así como las posibles consecuencias de la no realización de las mismas.
- c. Se me han hecho saber las razones que motivan el tratamiento planteado, los probables riesgos, complicaciones y resultados que del mismo pueden surgir.
- d. Dejo constancia que he comprendido las explicaciones que se me han dado en un lenguaje claro y sencillo, permitiéndome el médico informante, hacer todas las consultas y observaciones que estimé necesarias y aclarándome las dudas que le he planteado.
- e. He entendido la importancia de cumplir el tratamiento y que deberé continuar en control médico realizándome análisis periódicamente de acuerdo a lo que me indique el médico tratante.
- f. He sido instruido sobre mi DERECHO a consultar cualquier duda referente al presente tratamiento y de retirarme de él si yo así lo determino.

Por lo tanto, mediante el presente, consiento libre y voluntariamente someterme a tratamiento con adalimumab para personas con colitis ulcerosa moderada refractaria al tratamiento de primera línea:

SI NO

| | | | |
|---|---|---|-------|
| Sección beneficiario (a) o Tutor legal: | | | |
| Tengo la autorización legal para autorizar el tratamiento con adalimumab para personas con colitis ulcerosa moderada refractaria al tratamiento de primera línea. Estoy al tanto de las implicancias, riesgos, beneficios y limitaciones del tratamiento y el impacto que puede tener en el beneficiario(a) y su familia. | | | |
| Nombre: | | | |
| Relación con el Beneficiario(a): | | | |
| Fecha | / | / | Firma |

Médico Tratante: He explicado la información que se encuentra en este consentimiento, informando al beneficiario(a) y/o a su tutor(a) legal.

Nombre _____ Especialidad _____
 Fecha / / Firma _____

ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

TRATAMIENTO CON GOLIMUMAB PARA PERSONAS CON COLITIS ULCEROSA MODERADA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

CONSENTIMIENTO PARA EL TRATAMIENTO PROPUESTO

Fecha: _____

Nombre del beneficiario: _____ C.I.: _____

Edad: _____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del Médico: _____ C.I.: _____

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE COLITIS ULCEROSA?

La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta la mucosa del colon en forma continua, comprometiendo el recto y una porción variable de la extensión del resto del colon, sin la presencia de granulomas. Los pacientes con colitis ulcerosa usualmente presentan diarrea, sangrado rectal, dolor abdominal, tenesmo e incontinencia. Las causas de esta enfermedad no son conocidas, aunque se puede atribuir un mayor riesgo en personas con antecedentes familiares.

COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO CON GOLIMUMAB PARA PERSONAS CON COLITIS ULCEROSA MODERADA REFRACTARIA AL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA”

Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con golimumab para personas con colitis ulcerosa moderada refractaria al tratamiento de primera línea** se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 (en adelante Ley Ricarte Soto).

La Ley Ricarte Soto es un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, creado por el decreto Ley 20.850 del 01 de Junio de 2015, cuya misión es otorgar cobertura financiera a todos los usuarios de las Instituciones Previsionales de Salud, el Fondo Nacional de Salud y las instituciones de salud previsional de las Fuerzas Armadas y las de Orden y Seguridad Pública.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO

Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto.

En el transcurso del tratamiento con golimumab pueden presentarse según la literatura médica los siguientes eventos adversos más frecuentemente: Infecciones de tipo respiratorio como ser laringitis, faringitis, nasofaringitis, rinitis, faringitis. Hipertensión arterial. Vértigo y alteraciones de la sensibilidad, con sensación de hormigueo y adormecimiento. Erupción y enrojecimiento de la piel. Constipación, disminución de los glóbulos blancos en la sangre, aumento de las enzimas hepáticas, desarrollo de algún tipo de anticuerpos. Hay algunas infecciones que pueden ser severas por gérmenes oportunistas como ser infecciones virales, herpes e influenza, infecciones por hongos invasivas, infecciones bacterianas, reactivación de tuberculosis. También pueden aparecer reacciones locales en el sitio de inyección y reacciones generales posteriores a la administración del medicamento. Los adultos que reciben la inyección de golimumab pueden correr mayor riesgo de desarrollar melanoma (un tipo de cáncer de la piel), linfoma, leucemia (cáncer que empieza en los glóbulos blancos) y otros tipos de cáncer, que las personas que no reciben el medicamento.

Riesgos personalizados.

Asimismo pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales del beneficiario(a), estado previo de salud, edad, o cualquier otra situación particular y que en su caso pueden ser los siguientes:

LEY RICARTE SOTO

He sido informado que la Ley Ricarte Soto tiene como única obligación respecto a mí el financiamiento del medicamento referido y cumplirá con ello de acuerdo a lo establecido en el protocolo de atención correspondiente al Decreto vigente.

La selección del medicamento que será financiado para dar cumplimiento a la solicitud de cobertura es de responsabilidad del Ministerio de Salud, de acuerdo a lo registrado y autorizado por el ISP.

¿DÓNDE PUEDO CONSEGUIR MÁS INFORMACIÓN?

En caso de requerir mayor información sobre el procedimiento financiado, puede consultar la página Web del Ministerio de Salud <https://www.minsal.cl/leyricarte/>.

DERECHO A NO CONSENTIR O RETIRAR EL CONSENTIMIENTO

Usted puede no consentir la realización del referido tratamiento y además, en cualquier momento y sin expresión de causa o explicación, puede revocar este consentimiento, lo que de ninguna manera provocará un trato discriminatorio por parte del personal clínico.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ RUT _____

- a. Tomo conocimiento que el acto médico **tratamiento con golimumab para personas con colitis ulcerosa moderada refractaria al tratamiento de primera línea** se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 “Ley Ricarte Soto”.
- b. He sido adecuadamente y oportunamente informado/a respecto a mi enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias, así como las posibles consecuencias de la no realización de las mismas.
- c. Se me han hecho saber las razones que motivan el tratamiento planteado, los probables riesgos, complicaciones y resultados que del mismo pueden surgir.
- d. Dejo constancia que he comprendido las explicaciones que se me han dado en un lenguaje claro y sencillo, permitiéndome el médico informante, hacer todas las consultas y observaciones que estimé necesarias y aclarándome las dudas que le he planteado.
- e. He entendido la importancia de cumplir el tratamiento y que deberé continuar en control médico realizándome análisis periódicamente de acuerdo a lo que me indique el médico tratante.
- f. He sido instruido sobre mi DERECHO a consultar cualquier duda referente al presente tratamiento y de retirarme de él si yo así lo determino.

Por lo tanto, mediante el presente, consiento libre y voluntariamente someterme a tratamiento con golimumab para personas con colitis ulcerosa moderada refractaria al tratamiento de primera línea:

SI NO

Sección beneficiario (a) o Tutor legal:

Tengo la autorización legal para autorizar el tratamiento con golimumab para personas con colitis ulcerosa moderada refractaria al tratamiento de primera línea. Estoy al tanto de las implicancias, riesgos, beneficios y limitaciones del tratamiento y el impacto que puede tener en el beneficiario(a) y su familia.

Nombre:

Relación con el Beneficiario(a):

Fecha / /

Firma

Médico Tratante: He explicado la información que se encuentra en este consentimiento, informando al beneficiario(a) y/o a su tutor(a) legal.

Nombre _____ Especialidad _____

Fecha / / Firma _____

GRUPO ELABORADOR

Segunda Edición. Junio 2019

Primera Edición. Enero 2019

Grupo Elaborador

| | |
|---------------------|---|
| Jocelyn Slimming | Médico gastroenteróloga Clínica Santa María y Sociedad Chilena de Gastroenterología. Presidenta Agrupación Chilena de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (ACCTECU) |
| Manuel Alvarez | Médico Gastroenterólogo Pontificia Universidad Católica de Chile |
| Patricio Ibañez | Médico Gastroenterólogo Clínica Las Condes |
| Colomba Cofré | Médico Gastroenterólogo Infantil Pontificia Universidad Católica de Chile |
| Jaime Lubascher | Médico Gastroenterólogo Clínica Las Condes |
| Juan Cristobal Ossa | Médico Gastroenterólogo Infantil Hospital Luis Calvo Mackenna Clínica Las Condes |
| Pamela Burdiles | Matrona Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. |

Grupo Revisor. Segunda Edición. Junio 2019

| | |
|-------------------|--|
| Cristián Mansilla | Jefe (S) Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Francisco Araya | Cirujano Dentista Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Felipe Vera | Químico Farmacéutico Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Natalia Celedón | Fonoaudióloga Oficina de Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. |

Grupo Revisor. Primera Edición. Enero 2019

| | |
|------------------------|---|
| Dino Sepúlveda | Médico Cirujano. Jefe Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| CarolineLabbé | Enfermera Oficina de Coordinación Ley 20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Natalia Celedón | Fonoaudióloga Oficina de Coordinación Ley 20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Carolina Castillo | Psicóloga Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Patricia Cerda | Enfermera Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Catherine De la Puente | Enfermera Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud. |
| Esteban Vergara | Enfermero Departamento GES, Redes Complejas y Líneas programáticas Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud. |
| Patricia Gamboa | Químico Farmacéutico Departamento GES, Redes Complejas y Líneas Programáticas. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud. |
| M. Consuelo Celedón | Químico Farmacéutico. Jefe Subdepartamento de Tratamientos de Alto Costo. División de Comercialización. Fondo Nacional de Salud. |
| Sebastián Jorquera | Ingeniero Civil Industrial Departamento de Proyectos Tecnológicos Fondo Nacional de Salud. |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, Arnott IDR, Bernstein CN, Brant SR, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* [Internet]. 2005 Sep [cited 2018 Dec 8];19 Suppl A:5A–36A. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16151544>
2. Solberg IC, Lygren I, Jahnsen J, Aadland E, Høie O, Cvancarova M et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2009;44(4):431–40.
3. Høie O, Wolters F, Riis L, Aamodt G, Solberg C, Bernklev T, et al. Ulcerative colitis: patient characteristics may predict 10-yr disease recurrence in a European-wide population-based cohort. *Am J Gastroenterol*. 2007 Aug;102(8):1692–701.
4. Ha CY, Newberry RD, Stone CD, Ciorba MA. Patients with late-adult-onset ulcerative colitis have better outcomes than those with early onset disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 Aug;8(8):682–687.e1.
5. Sinclair TS, Brunt PW, Mowat NA. Nonspecific proctocolitis in northeastern Scotland: a community study. *Gastroenterology*. 1983 Jul;85(1):1–11.
6. Orholm M, Munkholm P, Langholz E, Nielsen OH, Sørensen TI, Binder V. Familial occurrence of inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*. 1991 Jan;324(2):84–8.
7. Loftus E V. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology*. 2004 May;126(6):1504–17.
8. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*. 2012 Jan;142(1):46–54.e42; quiz e30.
9. Cosnes J, Gowerrousseau C, Seksik P, Cortot A, Gower–Rousseau C, Seksik P, et al. Epidemiology and Natural History of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 2011 May;140(6):1785–1794.e4.
10. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2012 Dec;6(10):965–90.
11. Kornbluth A, Sachar DB. Erratum: Ulcerative Colitis Practice Guidelines in Adults: American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol*. 2010 Mar;105(3):500–500.
12. TRUELOVE SC, WITTS LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. *Br Med J*. 1955 Oct;2(4947):1041–8.
13. European Medicines Agency (EMA). Ficha Técnica Infliximab. p. <https://www.ema.europa.eu/documents/product-inform>.
14. EMA. golimumab Anexo I: Ficha técnica o resumen de las características del producto 1. Agencia Eur Medicam. 2014;1–33.
15. EMA. adalimumab Anexo I: Ficha técnica o resumen de las características del producto 1. Agencia Eur

Medicam. 2014;1–33.

16. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Infliximab, adalimumab and golimumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis after the failure of conventional therapy [Internet]. 2018 [cited 2018 Dec 18]. Available from: <https://www.nice.org.uk/terms-and->
17. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, Nolan DJ, Mortensen NM, Kettlewell MG, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut* [Internet]. 1996 Jun [cited 2018 Dec 18];38(6):905–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8984031>