

PROCOLO 2019

Tratamiento con tetrabenazina para la corea en personas con enfermedad de Huntington.

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.

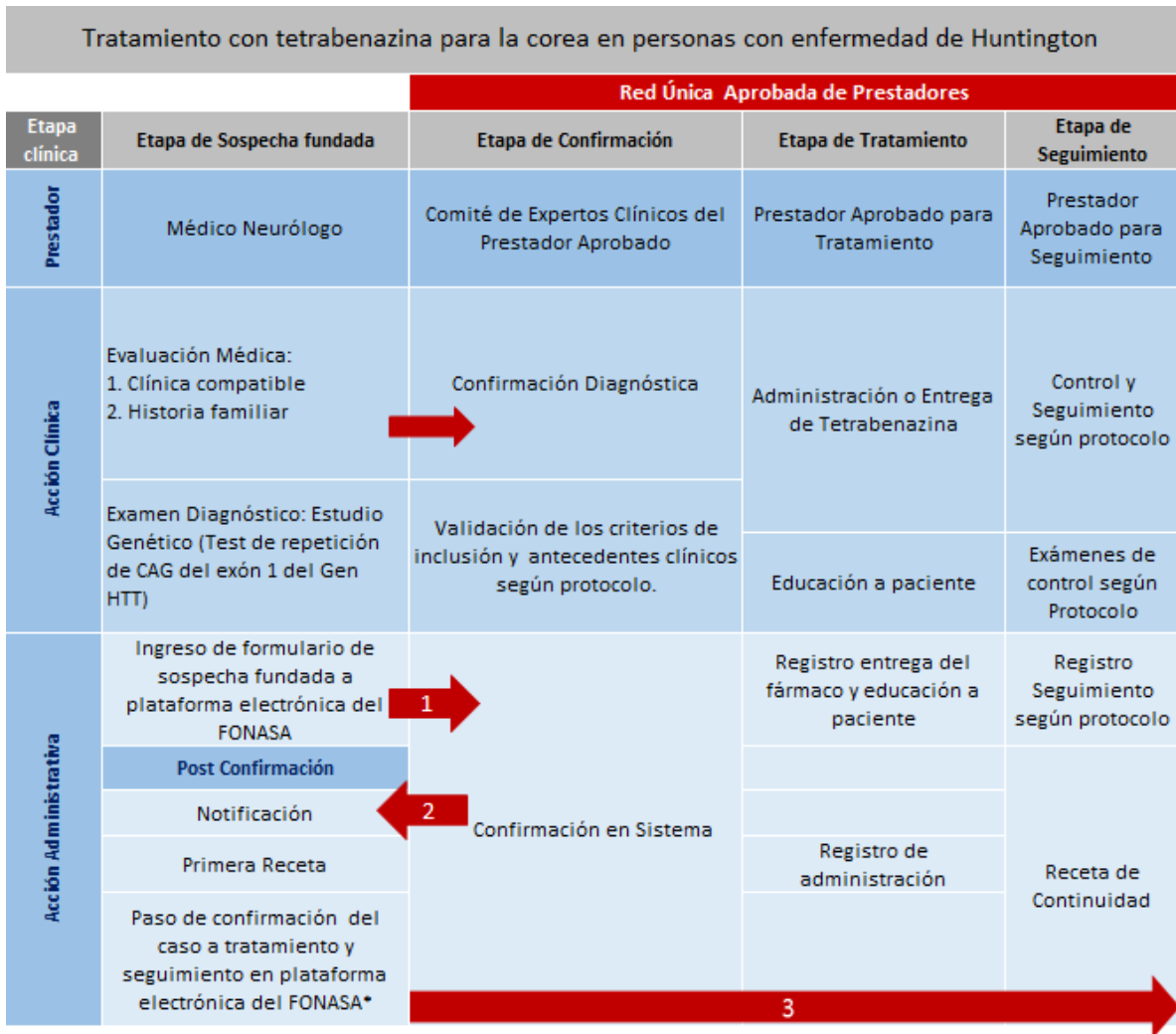
Primera edición. Enero 2019.

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

PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN	5
ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD	7
OBJETIVO GENERAL	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
ÁMBITO DE LA APLICACIÓN.....	8
POBLACIÓN OBJETIVO	8
DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA	8
MANEJO CLÍNICO.....	9
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO	13
REQUISITOS DE INFORMACIÓN	13
ANEXO 1. Escala de Impacto Funcional para la enfermedad de Huntington (TFC)	14
ANEXO 2. Escala Unificada de Valoración de la enfermedad de Huntington (UHDRS)	15
ANEXO 3. Consentimiento informado para test genético de la enfermedad de Huntington	17
ANEXO 4. Escala de Impresión Clínica Global (ICG)	19
ANEXO 5. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	21
GRUPO ELABORADOR.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN



Garantía Financiera:

Prestaciones garantizadas:

1. Confirmación diagnóstica: test de repetición de CAG del exón 1 del gen HTT.
2. Tratamiento farmacológico: tetrabenazina.

Garantía de Oportunidad

1. **Confirmación Diagnóstica:** personas con corea y sospecha de enfermedad de Huntington, harán uso del beneficio específico del test de repetición de CAG del exón 1 del Gen HTT, en un plazo no mayor a 30 días desde la recepción del formulario de sospecha fundada y la muestra de sangre venosa.
2. **Tratamiento farmacológico:** personas con corea y diagnóstico confirmado de enfermedad de Huntington, harán uso del beneficio específico de inicio o continuidad de tratamiento con tetrabenazina, en un plazo no mayor a 60 días desde la validación de la indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.
3. Continuidad de 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 o no este requerimiento.

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

- 1. Sospecha fundada**
- 2. Confirmación diagnóstica**
- 3. Tratamiento**
- 4. Seguimiento**

1. Sospecha fundada

En personas con sospecha de corea con enfermedad de Huntington, que deseen acceder voluntariamente a los beneficios de la ley N° 20.850, será el médico tratante oncólogo, quien deberá generar la Sospecha Fundada a través del formulario correspondiente para este fin, disponible en la plataforma electrónica del FONASA.

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

2. Confirmación Diagnóstica

Esta etapa consiste en la confirmación del diagnóstico de enfermedad de Huntington a través del examen de repetición de CAG del exón 1 del Gen HTT y en la validación de la solicitud del fármaco tetrabenazina, como tratamiento de primera línea para la corea en personas con enfermedad de Huntington, por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, de acuerdo a los

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.

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(a), 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 del fármaco tetrabenazina al beneficiario(a) como tratamiento de primera línea para la corea en personas con enfermedad de Huntington, por un prestador aprobado lo más cercano posible al domicilio 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 correspondiente, 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 N° 20.850.

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo heredado progresivo y fatal caracterizado por disfunción motora, cognitiva y del comportamiento, todo lo cual contribuye a la discapacidad acumulativa y la pérdida de la calidad de vida (1). En la actualidad no existe una cura para esta enfermedad.

La EH es de carácter hereditario autosómico dominante, causado por la expansión de repeticiones de tres nucleótidos, citosina-adeninaguanina (tripleto CAG) en el gen huntingtina del cromosoma 4 p16.3. Cuanto mayor es la expansión de las repeticiones CAG antes aparece la enfermedad (2–4).

La EH es una enfermedad rara con muy baja prevalencia. En 2016 se estimó una prevalencia a nivel mundial de 2,7 por 100.000 habitantes, con diferencias entre regiones del mundo (2,1 a 10 por 100.000 mil habitantes) (3)-(5). En efecto, existe una tasa de prevalencia menor en países del este asiático y en la población de raza negra, y una mayor prevalencia en poblaciones de origen caucásico, no registrándose diferencias entre hombres y mujeres (6)(7). En el caso de Chile se ha estimado una prevalencia de la mutación en 1 por cada 25.000 habitantes en el año 1994 (8), siendo la incidencia de la enfermedad de 0,12/100.000 personas-año.

Por otro lado, se ha reportado mortalidad por EH en un estudio que abarcó un periodo de 30 años y unas 1.556 muertes en España, lo que determinó tasas de mortalidad de 0,076 por cada 100.000 habitantes en 1984 a 0,157 en 2013 (9).

Los síntomas generalmente aparecen entre las edades de 35 y 40 años, pero se han registrado casos desde los cinco años de edad. Estos síntomas son incapacitantes e implican trastornos del movimiento, incoordinación, deterioro cognitivo, cambios de la personalidad y conducta.

El síntoma más llamativo es la corea, o movimientos involuntarios parecidos a la danza, que parecen sin propósito y abruptos. A medida que la gravedad de los síntomas progresa, las personas corren un mayor riesgo de morir debido a complicaciones, como caídas y aspiraciones. El período medio entre el diagnóstico y la muerte del paciente es de 20 años (7)(10).

OBJETIVO GENERAL

Entregar orientaciones a los equipos de salud para estandarizar el diagnóstico, manejo clínico, tratamiento farmacológico con tetrabenazina y seguimiento en beneficiarios(as) de la ley N° 20.850 con enfermedad de Huntington.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estandarizar el método diagnóstico de la enfermedad de Huntington, en personas con corea, a través del examen test de repetición de CAG del exón 1 del Gen HTT.
- Estandarizar los criterios de inicio y la población objetivo de la terapia con tetrabenazina para personas con corea en enfermedad de Huntington.
- Estandarizar el tratamiento y seguimiento de los beneficiarios(as) de la ley N° 20.850 con corea en personas con enfermedad de Huntington, que requieren terapia con tetrabenazina.

ÁMBITO 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 sospecha o diagnóstico confirmado de enfermedad de Huntington.

DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA

▪ Tetrabenazina

Análogo sintético de la reserpina y otros alcaloides de la *Rauwolfia serpentina* y en términos químicos, corresponde a un derivado sintético de tipo benzoquinolicina (11), ampliamente utilizada para el tratamiento sintomático de los trastornos del movimiento de tipo hipercinético, especialmente el corea y la discinesia tardía.

MANEJO CLÍNICO

Garantía de Protección Financiera

Prestaciones garantizadas:

- Confirmación Diagnóstica: test de repetición de CAG del exón 1 del Gen HTT.
- Tratamiento farmacológico: tetrabenazina.

Garantía de Oportunidad

- **Confirmación Diagnóstica:** personas con corea y sospecha de enfermedad de Huntington, harán uso del beneficio específico del test de repetición de CAG del exón 1 del Gen HTT, en un plazo no mayor a 30 días desde la recepción del formulario de sospecha fundada y la muestra de sangre venosa.
- **Tratamiento farmacológico:** personas con corea y diagnóstico confirmado de enfermedad de Huntington, harán uso del beneficio específico de inicio o continuidad de tratamiento con tetrabenazina, en un plazo no mayor a 60 días desde la validación de la indicación por parte del Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado.
- **Continuidad de atención y control,** en conformidad a lo establecido en este protocolo.

Confirmación Diagnóstica

El diagnóstico de la enfermedad de Huntington, se fundamenta en:

1. Síntomas neuropsiquiátricos y cognitivos compatibles:
 - Trastornos del ánimo
 - Manía
 - Conducta obsesiva, compulsiva
 - Alucinaciones
 - Síndrome disejecutivo
 - Apatía
 - Irritabilidad
2. Test de repetición de CAG del exón 1 del Gen *HTT*.
3. Trastorno del movimiento hiperkinético: corea, ataxia, distonía, mioclonías.
4. Historia familiar.
5. Escala de funcionalidad con score de TFC > 5 - 10 (Anexo N° 1).

6. Escala Unificada de valoración de la enfermedad de Huntington (UHDRS) >10 puntos en corea (Anexo N°2).
7. Neuroimagen compatible: RM Cerebral o Scanner de cerebro presencia de atrofia de núcleos caudados y atrofia cortical global.

Criterios de Inclusión

Los **criterios de inclusión** para el tratamiento con tetrabenazina para la corea en personas con enfermedad de Huntington son los siguientes, debiendo cumplir con la totalidad de ellos:

1. Cuadro clínico compatible con enfermedad de Huntington con al menos uno de los siguientes:
 - Confirmación genética, en personas sin antecedentes familiares de la enfermedad, o que presenten síntomas atípicos.
 - Antecedente de familiar consanguíneo confirmado genéticamente.
2. Corea moderada a grave que sea incapacitante en las actividades de la vida diaria (AVD), según puntuación de Escala UHDRS (Tabla N°1)
3. Video que muestre movimientos coriformes, previo consentimiento informado del paciente (Anexo N°3)

Tabla N°1. Gravedad de corea en enfermedad de Huntington

Puntaje	Gravedad de corea
0	Ausente
1	Intermitente
2	Leve a moderado/intermitente
3	Moderado/frecuente
4	Marcada/prolongada/grave

Los segmentos corporales a evaluar en la puntuación (ítem corea /UHDRS) se realizan por separado:

- Cara
- Segmento orobucolingual
- Tronco
- Extremidad superior derecha
- Extremidad superior izquierda
- Extremidad inferior derecha
- Extremidad inferior Izquierda

Criterios de exclusión del tratamiento

Los **criterios de exclusión** del tratamiento con tetrabenazina para la corea en personas con enfermedad de Huntington son los siguientes:

1. Depresión no tratada o tratada inadecuadamente.
2. Personas con tendencia suicida.
3. Personas con insuficiencia hepática.
4. Personas tratadas con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

Tratamiento

Para el tratamiento con tetrabenazina para la corea en personas con enfermedad de Huntington, el esquema de tratamiento es el siguiente:

- **Vía de administración:** Administración oral.
- **Dosis:** inicial 12,5mg diarios en forma escalonada, llegando hasta 100mg al día o límite de tolerabilidad o eficacia terapéutica.

Criterios de Continuidad de Tratamiento

Para todas aquellas personas con diagnóstico de corea y enfermedad de Huntington, que al momento de solicitar el ingreso al Sistema de Protección Financiera creado por la ley N° 20.850, ya cuenten como parte de su tratamiento con tetrabenazina, y que cumpla con los criterios de inclusión establecidos en este protocolo, será el médico tratante quién deberá enviar el formulario de solicitud de tratamiento a través de la plataforma electrónica del FONASA 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.

Criterios de suspensión del tratamiento

Los criterios de suspensión del tratamiento con tetrabenazina para la corea en personas con enfermedad de Huntington son los siguientes:

1. Aparición de trastorno depresivo con impedimento funcional.
2. Aparición de signos extrapiramidales (parkinsonismo, acatisia, distonía).
3. Trastornos de la conducción cardíaca (alteración de QT).
4. Falta de efectividad clínica del medicamento o deterioro en la escala UHDRS similar o empeoramiento de la historia natural de la enfermedad, objetivado como deterioro de al

menos 1 punto en el ítem de corea máxima de la escala UHDRS o de la Escala de Impresión Clínica Global (CGI) (Anexo N°4), en un periodo de observación de 3 meses.

5. Reacciones adversas al medicamento.

Seguimiento

El seguimiento del tratamiento con tetrabenazina en personas con corea y enfermedad de Huntington, requiere de la evaluación periódica por parte del médico tratante neurólogo, 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 notificables de tetrabenazina, en función de los criterios, procedimiento y plazos establecidos por el Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública (ISP)³. 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 esquema de seguimiento sugerido corresponde al descrito en la tabla N°2.

Tabla N°2: Periodicidad y evaluaciones sugeridas en personas en tratamiento con tetrabenazina.

Periodicidad	Evaluaciones recomendadas
Cada 3 meses los primeros 6	Impresión clínica global (Escala CGI) Inventario de Beck (depresión) Reacción adversa a medicamentos
Cada 6 meses	Impresión clínica global (Escala CGI) Inventario de Beck (depresión) Reacción adversa a medicamentos

Adicionalmente, se sugiere evaluación por médico psiquiatra, según condición clínica de la persona.

³ Sistema 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 sospecha fundada, requiriéndose para ello la siguiente documentación:

- Formulario de sospecha fundada.
- Resultado de examen confirmatorio
- Formulario de solicitud medicamento
- 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 en: <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. Escala de Impacto Funcional para la enfermedad de Huntington (TFC)⁴

Instrucciones: Las respuestas deben ser dadas por el cuidador. Señale a continuación cómo cada uno de los siguientes tópicos afectan la función diaria de la persona considerando lo ocurrido en la última semana.

	Al momento de bañarse
	0= De manera independiente
	1= Capaz de bañarse sólo, pero requiere asistencia menor
	2= Capaz de participar activamente del baño, pero requiere asistencia moderada
	3= Necesidad completa de asistencia
	Al momento de vestirse
	0= Se puede vestir de manera independiente
	1= Necesita asistencia menor al momento de vestirse, como lo es el uso de artículos pequeños (Botones, cierres, etc.)
	2=Capaz de participar al vestirse, pero requiere asistencia moderada
	3= Necesidad completa de asistencia
	Alimentación
	0= Se puede alimentar de manera independiente
	1= Se puede alimentar de manera independiente, pero lento y con imprecisiones
	2=Necesita asistencia moderada al cortar y usar utensilios (Por ejemplo, puede usar cuchara pero no puede cortar carne o evitar cosas calientes)
	3= No se puede alimentar solo
	Aislamiento Social
	0= Sin dificultad de salir fuera de casa (independiente de sus limitaciones físicas)
	1= Sin límite de actividades, pero coartadas por la enfermedad
	2= Logra realizar actividades sólo cuando es acompañado por otros
	3= Las evita, raramente realiza actividades fuera de casa, algunas actividades ya resultan
	Uso de servicios higiénicos
	0= Puede ir al baño de manera independiente
	1= Puede casi completamente ir al baño, pero necesita asistencia menor
	2=Puede ayudar al momento de ir al baño, pero requiere asistencia moderada
	3= Necesidad completa de asistencia

⁴ Tetrabenazine as antichorea therapy in Huntington disease Huntington Study Group Neurology Feb 2006, 66 (3) 366-372; DOI:10.1212/01.wnl.0000198586.85250.13

ANEXO 2. Escala Unificada de Valoración de la enfermedad de Huntington (UHDRS)5

EVALUACIÓN MOTORA:

Seguimiento Ocular	1a. Horizontal <input type="checkbox"/>	1b. Vertical <input type="checkbox"/>
0 = completo (normal); 1 = movimiento a "sacudidas, o espasmódico"; 2 = seguimiento interrumpido / rango completo; 3 = rango incompleto; 4 = No puede realizar el seguimiento ocular.		
Iniciación de las sácadas	1a. Horizontal <input type="checkbox"/>	1b. Vertical <input type="checkbox"/>
0 = normal; 1 = sólo incremento de la latencia; 2 = parpadeo suprimible o movimiento cefálico para iniciar; 3 = no suprimible movimiento cefálico; 4 = No puede iniciar sácadas.		
Velocidad de las sácadas	1a. Horizontal <input type="checkbox"/>	1b. Vertical <input type="checkbox"/>
0 = normal; 1 = enlentecimiento leve; 2 = enlentecimiento moderado; 3 = enlentecimiento severo / rango completo; 4 = rango incompleto.		
Disartria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0 = normal; 1 = no claro, no necesita repetir; 2 = debe repetir para ser entendido; 3 = principalmente incomprensible; 4 = anartria		
Protrusión de la lengua	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0 = la mantiene protruida completamente por 10 segundos; 1 = no la mantiene protruida completamente por 10 seg; 2 = no la mantiene protruida completamente por 5 segundos; 3 = no puede protruir la completamente; 4 = no puede protruir la más allá de los labios		
Golpeteo digital	6a. Derecha <input type="checkbox"/>	6b. Izquierda <input type="checkbox"/>
0 = normal (>15/5 seg.); 1 = leve lentitud y/o reducción de amplitud (11-14/5 seg.); 2 = moderadamente reducida. Definida y temprana fatiga. Podría tener detención ocasional del movimiento (7-10/5 seg.); 3 = severamente reducida. Vacilación frecuente al iniciar el movimiento o detenciones durante el movimiento (3-6/5 seg.); 4 = apenas puede realizar la tarea (0-2/5 sec.)		
Pronosupinación de las manos	7a. Derecha <input type="checkbox"/>	7b. Izquierda <input type="checkbox"/>
0 = normal (>15/5 seg.); 1 = leve enlentecimiento y/o irregular; 2 = moderado enlentecimiento e irregular; 3 = severamente enlentecido e irregular; 4 = no puede realizarlo.		
LURIA (secuencia puño/borde/palma)	8a. Derecha <input type="checkbox"/>	8b. Izquierda <input type="checkbox"/>
0 = >4 en 10 seg., sin claves; 1 = <4 en 10 seg., sin claves; 2 = >4 en 10 seg., con claves; 3 = <4 en 10 seg., con claves; 4 = no puede realizarlo.		

⁵ Huntington Study Group. Movement Disorders 1996; 11: 140-142

9. Rigidez en miembros superiores

9a. Derecha

9b. Izquierda

0 = ausente; 1 = leve o presente solo con activación; 2 = leve a moderada;
3 = severa, con rango completo del movimiento; 4 = severa, con rango limitado de movimiento.

10. Bradicinesia - Cuerpo

0 = completo (normal); 1 = mínimamente lento (¿normal?); 2 = levemente, pero claramente lento;
3 = moderadamente lento, con alguna vacilación; 4 = marcadamente lento, con largo retraso en el inicio.

11. Distonía máxima

11.a Tronco

11.b ESD

11.c ESI

11.d EID

11.e EII

0 = ausente; 1 = ligera/ intermitente; 2 = leve / común o moderada / intermitente;
3 = moderada / común; 4 = marcada / prolongada.

12. Corea máxima

12.a cara

12.b buco-oro-lingual

12.c tronco

12.d ESD

12.e ESI

12.f EID

12.g EII

0 = ausente; 1 = ligera/ intermitente; 2 = leve / común o moderada / intermitente; 3 = moderada / común; 4 = marcada / prolongada

13. Marcha

0 = normal, base estrecha; 1 = base ancha y/o lenta; 2 = base ancha y camina con dificultad; 3 = camina solo con asistencia; 4 = no puede intentarlo

14. Marcha en tandem

0 = normal, por 10 pasos; 1 = en línea recta 1 a 3 desviaciones; 2 = > 3 desviaciones; 3 = no puede completar; 4 = no puede intentarlo.

15. Test del empujón en retropulsión

0 = normal; 1 = se recupera espontáneamente; 2 = podría caer si no es apoyado; 3 = tendencia a caer espontáneamente; 4 = no puede mantenerse de pie.

17. Nivel de confianza diagnóstica

¿Hasta qué punto está seguro de que esta persona cumple con la definición operativa de la presencia inequívoca que no tiene otra explicación que un trastorno del movimiento extrapiramidal (por ejemplo, corea, distonía, bradicinesia, rigidez) en un sujeto en riesgo de enfermedad de Huntington (EH)?

0 = normal (sin anomalías)

1 = sin específicas anomalías motoras (menos del 50% confianza)

2 = anomalías motoras que pueden ser señales de EH (50% - 89% de confianza)

3 = anomalías motoras que son signos probables de EH (90% - 98% de

confianza) 4 = anomalías motoras que son signos inequívocos de EH

(confianza > 99%)

18. nombre y firma del profesional examinador:

ANEXO 3. Consentimiento informado para test genético de la enfermedad de Huntington

Apellido _____ Nombre _____ F. Nac. _____ / _____ / _____

¿La persona presenta síntomas de la enfermedad? _____ ¿Cuáles? _____

- La enfermedad de Huntington es una enfermedad hereditaria neurodegenerativa que afecta los movimientos, la personalidad y el estado anímico. Aunque existen tratamientos para los síntomas, actualmente no hay cura para la enfermedad. Este análisis de sangre involucra la determinación del número de las repeticiones CAG en el gen *HTT*. Un número expandido de repeticiones CAG causan la mayoría de los casos de la enfermedad de Huntington. La certeza de un resultado positivo para este test genético es superior a 99%. La exactitud de un resultado negativo depende de la exactitud del diagnóstico en otros miembros de la familia.
- Los resultados de este test podrían revelar la no paternidad o la posibilidad de que otros individuos en la familia puedan ser afectados o tener riesgo de desarrollar la enfermedad de Huntington.
- Hay cuatro posibles resultados de este test:
 - 1) **Negativo:** El paciente tiene dos alelos en el rango normal (≤ 26 repeticiones CAG), por lo que, NO presentará, NI transmitirá a su descendencia la enfermedad de Huntington.
 - 2) **Negativo Intermedio:** El paciente tiene un alelo en el rango normal y un alelo en el rango normal intermedio con riesgo de expansión (27 – 35 repeticiones CAG). El paciente NO desarrollará la enfermedad de Huntington, sin embargo, su descendencia tiene riesgo de heredar un alelo mutado debido a una posible expansión del alelo intermedio.
 - 3) **Positivo de baja penetrancia:** El paciente tiene un alelo en el rango normal y un alelo en el rango mutado (36 – 39 repeticiones CAG). El paciente presenta o podría desarrollar la enfermedad de Huntington y su descendencia directa tiene un riesgo de un 50% de heredar el alelo mutado.
 - 4) **Positivo con penetrancia completa:** El paciente tiene un alelo en el rango normal y un alelo en el rango mutado (≥ 40 repeticiones CAG). El paciente presenta o desarrollará la enfermedad de Huntington y su descendencia directa tiene un riesgo de un 50% de heredar el alelo mutado.
- Hay riesgos psicológicos asociados con el test de la enfermedad de Huntington. Un resultado negativo puede producir sentimientos tanto de culpa como de alegría. Un resultado positivo podría dar lugar a graves consecuencias psicológicas incluyendo los sentimientos de depresión, futilidad, desesperación y estrés severo. Debe recurrir a consejo genético antes de la toma de muestra y después de recibir los resultados.
- Los resultados sólo serán entregados al médico tratante/solicitante, quien debe retransmitir los resultados de las pruebas en persona y estar disponible para el asesoramiento genético. Tanto las preguntas relacionadas con la interpretación de resultados, como el tratamiento médico deben ser realizadas directamente con el médico tratante/solicitante.

- El consentimiento podrá darse para permitir que la muestra que se utilizará para la validación de la prueba, la educación y almacenar de manera indefinida, siempre y cuando se mantenga la privacidad de la persona. La negativa a dar su consentimiento no afectará al resultado de la prueba. Si la respuesta no está marcada, el consentimiento es implícito.

Autorizo el uso de la muestra del paciente antes mencionado para realizar estudios de validación y educación.

SI NO

Sección beneficiario (a) o Tutor legal:

Tengo la autorización legal para autorizar la realización el test de la enfermedad de Huntington. Estoy al tanto de los riesgos, beneficios y limitaciones de conocer los resultados de este test y cuidadosamente he considerado el impacto psicológico que los resultados pueden tener sobre el beneficiario(a) y su familia.

Nombre:

Relación con el Beneficiario(a):

Fecha / /

Firma

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

Nombre _____ Especialidad _____

Fecha / / Firma _____

ANEXO 4. Escala de Impresión Clínica Global (ICG)

Severidad de la enfermedad

Considerando su experiencia clínica completa con esta población en particular, ¿cuál es la gravedad mental del paciente actualmente?

- 0 = No evaluado
- 1 = Normal, no enfermo
- 2 = Dudosamente enfermo
- 3 = Levemente enfermo
- 4 = Moderadamente enfermo
- 5 = Marcadamente enfermo
- 6 = Severamente enfermo
- 7 = Entre los pacientes extremadamente más enfermos

Mejoría Global

Evaluar mejoría general del paciente, independiente si usted cree que se deba en su totalidad al tratamiento con fármacos.

Comparado con su condición al momento de ingresar al proyecto, ¿cuánto cree que el paciente ha cambiado?

- 0= No evaluado
- 1= Extremadamente mucho mejor
- 2= Mucho mejor
- 3= Mínimamente mejor
- 4= Sin cambios
- 5= Mínimamente peor
- 6= Mucho peor
- 7= Extremadamente mucho peor

Índice de eficacia

Evaluar esta pregunta basándose solo en el efecto de la medicación.

Seleccione los términos que mejor describan los grados de efecto terapéutico y efectos secundarios, y marque el número en la opción cuando dos ítems se correspondan.

Ejemplo: (06) El efecto terapéutico es evaluado como moderado y los efectos secundarios son evaluados como "no interfieren significativamente con la funcionalidad del paciente".

Efecto Terapéutico		Efectos Secundarios			
		Ninguno	No interfieren significativamente con la funcionalidad del paciente	Interfieren significativamente con la funcionalidad del paciente	Repercusiones son mayores al efecto terapéutico
Marcado	Mejoría Clara. Completa o casi completa remisión de todos los síntomas.	01	02	03	04
Moderado	Existe mejoría. Remisión parcial de los síntomas	05	06	07	08
Mínima	Leve mejoría, la cual no altera el estado de cuidado del paciente	09	10	11	12
Sin cambios o empeoramiento		13	14	15	16
No evaluado = 00					

Reproducido de Guy W, editor. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. 1976. Rockville, MD, US Department of Health, Education and Welfare.

ANEXO 5. CONSENTIMIENTO INFORMADO

TRATAMIENTO CON TETRABENAZINA PARA LA COREA EN PERSONAS CON ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Fecha: _____

Nombre del beneficiario: _____ C.I.: _____

Edad: _____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del Médico: _____ C.I.: _____

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON?

La enfermedad de Huntington es un trastorno neurodegenerativo heredado progresivo y fatal caracterizado por disfunción motora, cognitiva y del comportamiento, todo lo cual contribuye a la discapacidad acumulativa y la pérdida de la calidad de vida. En la actualidad no existe una cura para esta enfermedad.

COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO CON TETRABENAZINA PARA LA COREA EN PERSONAS CON ENFERMEDAD DE HUNTINGTON”

Tomo conocimiento que el acto médico **Tratamiento con tetrabenazina para la corea en personas con enfermedad de Huntington** 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 **tetrabenazina** pueden presentarse según la literatura médica los siguientes eventos adversos: náuseas, diarrea, vómitos, disminución del apetito, dolor de cabeza, dolor o ardor al orinar, moretones, dificultad para hablar o darse a entender. Otros eventos adversos pueden ser

fiebre, sudoración, confusión, ritmo cardiaco irregular o rápido y rigidez muscular intensa, dificultad para moverse o para mantener el equilibrio, rigidez muscular, ritmo cardiaco irregular, dificultad para respirar y agitación.

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 tetrabenazina para la corea en personas con enfermedad de Huntington** 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 tetrabenazina para la corea en personas con enfermedad de Huntington:

SI NO

Sección beneficiario (a) o Tutor legal:	
Tengo la autorización legal para autorizar el Tratamiento con tetrabenazina para la corea en personas con enfermedad de Huntington. 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) o a su tutor(a) legal.

Nombre _____ Especialidad _____
 Fecha / / Firma _____

GRUPO ELABORADOR

Segunda Edición. Junio 2019

Primera Edición. Enero 2019

Grupo Elaborador

Roque Villagra	Médico Neurólogo Hospital del Salvador, Universidad de Chile Director Médico de Centro de Parkinson
Olga Benavides	Médico Neurólogo Hospital La Florida, CETRAM
Pamela Burdiles	Matrona Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Grupo Revisor. Segunda Edición. Junio 2019.

Pamela Burdiles	Jefe(S) Matrona Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Francisco Araya	Cirujano Dentista Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. 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.
Joan Cornejo	Matrona Oficina de Coordinación Ley 20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Grupo Revisor. Primera Edición. Enero 2019

Dino Sepúlveda	Médico. Jefe Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Caroline Labbé	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.
Paloma Herrera	Kinesióloga Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Marco Rubilar	Ingeniero Forestal Departamento 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.
María Alicia Ribes	Enfermera Departamento GES, Redes Complejas y Líneas Programáticas. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
M. Consuelo Celedón	Químico farmacéutico. Jefa de Subdepartamento Tratamiento de Alto costo División de Comercialización. Fondo Nacional de Salud.
Sebastian Jorquera	Ingeniero Civil Industrial Departamento de Proyectos Tecnológicos Fondo Nacional de Salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodrigues FB, Ferreira JJ, Wild EJ. Physician perception versus true efficacy of tetrabenazine for Huntington's disease. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2018;0(0):1–5. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03007995.2018.1490703>
2. MacDonald ME, Ambrose CM, Duyao MP, Myers RH, Lin C, Srinidhi L, et al. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell*. 1993;72(6):971–83.
3. Cáffaro Rovira M, Salom Castell MM. [Huntington's Disease in Balearic Islands Population-Based Registry of Rare Diseases: Prevalence and Mortality during the Period 2010-2013. Spain]. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2017 Feb 16;91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28206985>
4. Arango-Lasprilla JC, Iglesias-Dorado J, Lopera F. Características clínicas y neuropsicológicas de la enfermedad de Huntington: Una revisión. *Rev Neurol*. 2003;37(8):758–65.
5. Orphanet. Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos. Prevalencia, incidencia o número de casos publicados por orden alfabético de enfermedades. *Inf Periódicos Orphanet, Ser Enfermedades Raras*. 2018;(1):1–89.
6. Rodríguez J, Díaz V, Rojas Y, Rodríguez Y, Núñez E. Actualización en enfermedad de Huntington. *Gen Univ Vladimir Ilich Lenin* [Internet]. 2013;17(1):546–57. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v17s1/ccm03513.pdf>
7. Yero T, Rey JA. Tetrabenazine (Xenazine), An FDA-Approved Treatment Option For Huntington ' s Disease – Related Chorea. *P T* [Internet]. 2008;33(12):690–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19750050>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2730806>
8. Cruz-Coke R, Moreno RS. Genetic epidemiology of single gene defects in Chile. *J Med Genet*. 1994;31(9):702–6.
9. Sánchez-Díaz G, Arias-Merino G, Villaverde-Hueso A, Morales-Piga A, Abaitua-Borda I, Hens M, et al. Monitoring Huntington's Disease Mortality across a 30-Year Period: Geographic and Temporal Patterns. *Neuroepidemiology*. 2017;47(3–4):155–63.
10. Watt D. Book reviewsBook reviewsWattDavid081990203728731Huntington's Disease: A Disorder of Families. By FolsteinS. E.. (Pp. 251; £25.00.) Johns Hopkins University Press: Baltimore. 1989.Copyright © Cambridge University Press 19901990Cambridge University Presspdf. *Psychol Med* [Internet]. 1990 Aug 9;20(03):728. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0033291700017281
11. M. Martín-Carrasco. tetrabenazina en los trastornos del movimiento. *Psicogeriatría* [Internet]. 2010;2(1):3–14. Available from: http://www.viguera.com/sepg/pdf/revista/0201/0201_0003_0014.pdf