

## PROTOCOLO 2019

**Tratamiento con Infliximab o Adalimumab  
para personas con Enfermedad de Crohn grave Refractaria  
a Tratamiento Habitual.**

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

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

•

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.

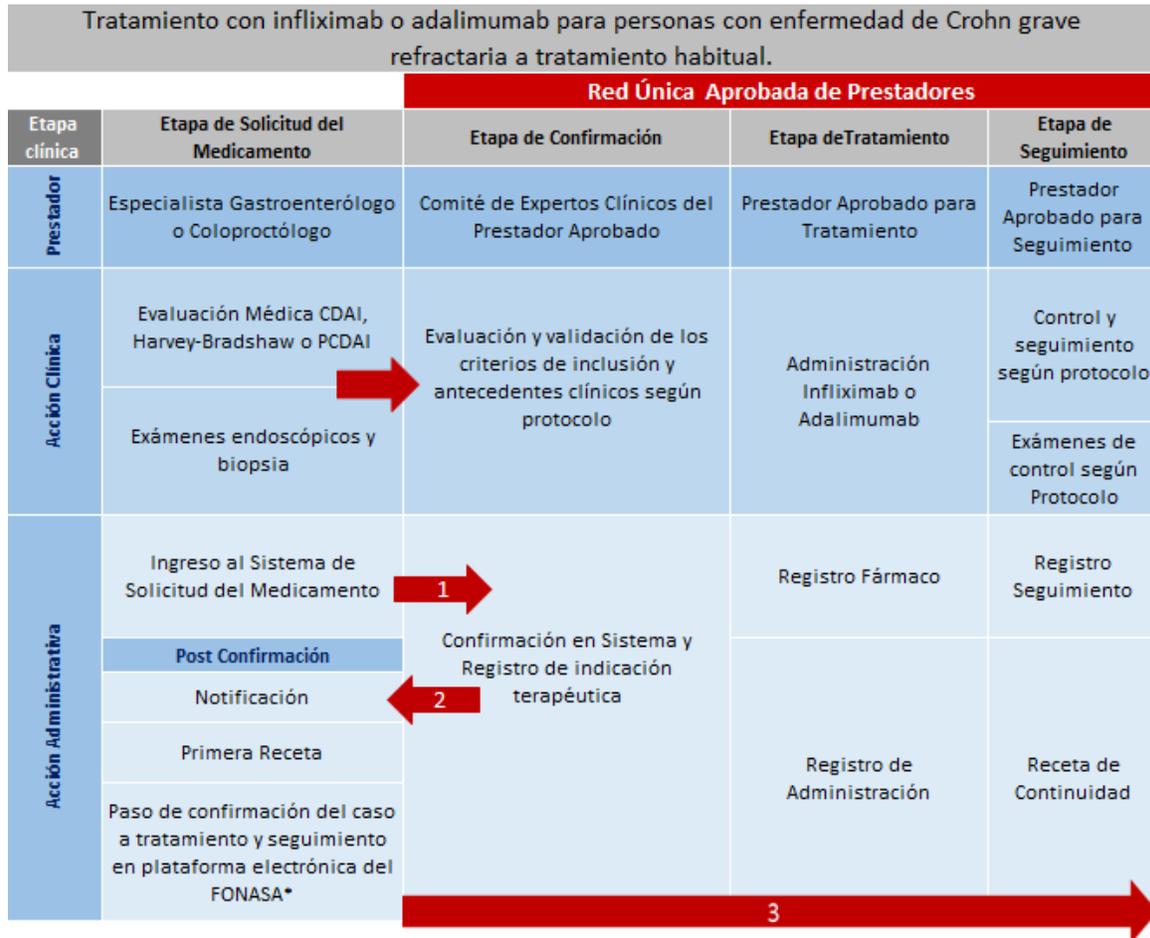
Versión del documento: Tercera edición. Junio de 2019.

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

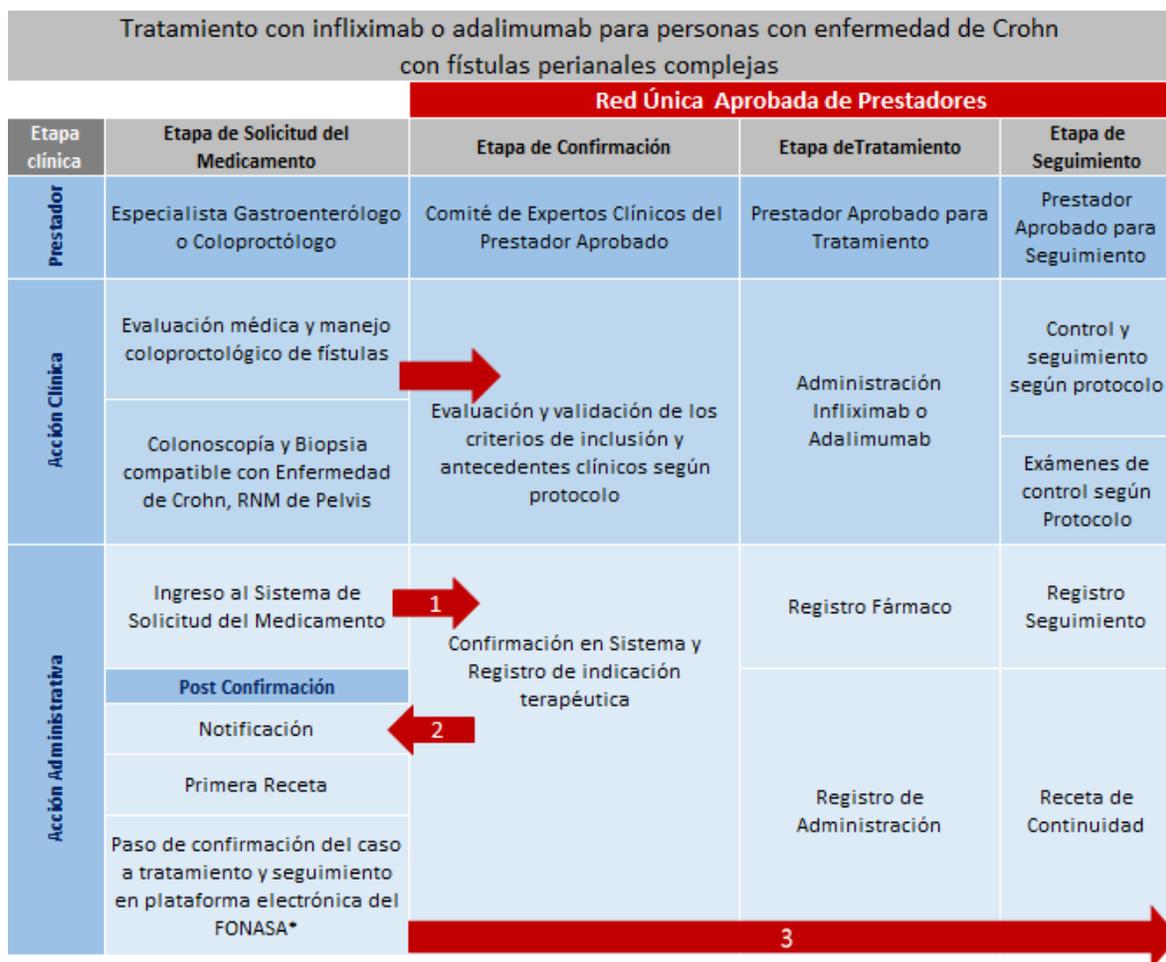
## ÍNDICE

DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN .....	4
DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN .....	5
PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN .....	6
ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD .....	8
OBJETIVO GENERAL.....	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN.....	10
POBLACIÓN OBJETIVO.....	11
DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA .....	11
MANEJO CLÍNICO.....	11
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO .....	19
REQUISITOS DE INFORMACIÓN.....	20
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	21
ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	24
GRUPO ELABORADOR .....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	31

## DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN



## DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN



### Garantía Financiera:

Tratamiento: adalimumab o infliximab, para pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Crohn del subgrupo grave refractaria a tratamiento habitual.

### Garantía de Oportunidad:

Todo beneficiario con enfermedad de Crohn grave, ante el fracaso al tratamiento habitual con medicamentos de primera línea (glucocorticoides, inmunosupresores), hará uso del beneficio específico de inicio de tratamiento con adalimumab o infliximab, de acuerdo a:

- Para pacientes con EC grave hospitalizados: En un plazo no mayor a 7 días desde la indicación. Tendrá derecho a continuación de la inducción en un plazo no mayor a 10 días, desde la validación de su indicación por parte del comité de expertos clínicos del prestador aprobado.
- Para pacientes con EC grave no hospitalizados: En un plazo no mayor a 30 días, desde la confirmación de su indicación por parte del comité de expertos clínicos del prestador aprobado.
- Para pacientes con fístulas perianales complejas: En un plazo no mayor a 30 días desde la confirmación de su indicación por parte del comité de expertos clínicos del prestador aprobado.
- Para la continuidad de tratamiento en personas que ya estén con estos fármacos por decisión clínica adoptada e iniciada previo a la dictación de este decreto, se considerará su entrega de acuerdo a las condiciones que se establecen en el protocolo correspondiente para esta condición de salud.

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 Aprobado<sup>1</sup> que validará o no 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 enfermedad de Crohn (EC) grave o enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas, 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 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 exclusión establecidos en este protocolo.

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

---

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

## 2. Confirmación Diagnóstica

Esta etapa consiste en la validación de la solicitud de terapia farmacológica con infliximab o adalimumab como tratamiento de la EC grave o EC con fístulas perianales complejas, 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(a), emitir la receta para el inicio de la terapia y en conjunto asignarán un establecimiento dentro de la Red de Prestadores Aprobados<sup>2</sup> para el tratamiento y seguimiento.

## 3. Tratamiento

Esta etapa consiste en la entrega del fármaco adalimumab o administración del fármaco infliximab al beneficiario(a), como tratamiento para la enfermedad de Crohn grave o enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas, por un prestador aprobado lo más cercano posible al domicilio del beneficiario(a). 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(las) 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.

---

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

## ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD

La enfermedad de Crohn (EC) forma parte del grupo de enfermedades denominadas enfermedades inflamatorias intestinales, puede afectar a cualquier parte del tubo digestivo y tiende a tener un compromiso segmentario. Se definen como áreas comprometidas aquellas que presentan úlceras. Las áreas que comprometen con mayor frecuencia son el íleon terminal y el ciego. Esta enfermedad se caracteriza por episodios de actividad y remisión de la inflamación, de curso progresivo que puede avanzar a la estenosis o formación de fístulas.

### Definiciones generales

#### **Gravedad**

Dada la carencia de un criterio que defina universalmente lo que se entiende por enfermedad de Crohn grave en forma integral, se han propuesto diferentes formas de definirla (1). Principalmente estos criterios están basados en índices de CDAI (Crohn's disease activity index) o el índice de Harvey-Bradshaw para evaluar el efecto en el paciente (2,3).

Además de estos criterios, se han definido que son también portadores de una enfermedad de Crohn grave aquellos en que la enfermedad produjo daños en el intestino, evidenciado principalmente por el antecedente de falta de respuesta a los tratamientos médicos y que condujeron a la necesidad de cirugía con resecciones intestinales o a aquellos con enfermedad perianal compleja (1).

Por lo tanto, y ante la falta de una categoría grave exclusiva, se definirá para el presente protocolo como enfermedad de Crohn grave, aquellos pacientes con un índice de CDAI  $\geq 220$  ó índice de Harvey Bradshaw  $\geq 8$ , ó que presenten: enfermedad perianal compleja, cualquier resección colónica, 2 ó más resecciones de intestino delgado o una resección de intestino delgado de más de 50 cm de largo o la necesidad de una ostomía persistente(4), o un criterio endoscópico de recurrencia postquirúrgica con un índice endoscópico de Rutgeerts de 3 ó 4 (5).

En pediatría la EC, en comparación con los adultos, se presenta con un compromiso intestinal más extenso, así como también con compromiso perianal. Su evolución a la forma penetrante o estenosante durante los primeros años de la enfermedad es más frecuente que en los adultos (6,7).

Una de la complicaciones más frecuentes en la enfermedad de Crohn, son las fístulas perianales. Entre un 20 y un 30% de las personas con enfermedad de Crohn presentarán esta complicación. Existen distintos tipos de fístulas perianales complejas las que pueden ser interesfinteriana, transesfinteriana alta, supraesfinteriana y extraesfinteriana, así como fístulas rectovaginal y presencia de múltiples orificios, compromiso de recto (proctitis) y estenosis anal (8–10) .

### **Paciente refractario a corticoides o corticorefractario**

Es aquel que manifiesta persistencia de la actividad de la enfermedad de Crohn, la cual se define como un índice Harvey-Bradshaw  $\geq$  a 8; ó CDAI  $\geq$  220; ó PCDAI  $\geq$  30; al cabo de 3 a 5 días de corticoides endovenosos ó 4 semanas vía oral a una dosis equivalente de prednisona de 1 mg/kg/día.

### **Paciente refractario a inmunomoduladores o inmunorefractario**

Es aquel que manifiesta persistencia de la actividad de la enfermedad, definido como un índice de Harvey-Bradshaw  $\geq$  a 8; ó CDAI  $\geq$  a 220; ó PCDAI  $\geq$  a 30; tras 6 meses de terapia con Azatioprina, dosis mínima de 2 mg/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; o metotrexato a dosis de 25mg/dosis semanal subcutáneo o intramuscular; o suspensión de este fármaco por efecto secundario, o en paciente pediátrico 15 mg por metro cuadrado de superficie corporal (máximo 25 mg semanales).

### **Definiciones específicas para enfermedad de Crohn grave**

#### **Respuesta parcial de enfermedad de Crohn grave**

Para evaluar si un paciente tuvo respuesta parcial a terapia, se debe considerar lo siguiente:

1. Disminución de síntomas (Harvey- Bradshaw  $>4$  y  $<8$ ) o en pediatría con descenso de PCDAI menor a 12,5 puntos.
2. Reducción de Calprotectina fecal, manteniendo cifras  $>201$  Ug/g.

#### **Remisión enfermedad de Crohn inflamatoria**

Para evaluar si un paciente tuvo remisión, se debe considerar lo siguiente:

1. Clínica con evaluación por el médico, HB  $<4$  ó en pediatría PCDAI  $< 10$ .
2. Con Calprotectina fecal  $< 200$  Ug/g y colonoscopia sin lesiones activas (SES CD  $<2$ ).
3. Resonancia Magnética o Tomografía Axial Computarizada sin elementos inflamatorios activos, en caso de ubicación de intestino delgado no asequible con colonoscopia.

#### **Paciente No respondedor**

Para evaluar si un paciente es No respondedor, se debe considerar lo siguiente:

1. Evaluación por el médico con índice de Harvey- Bradshaw que no modificó su valor respecto a su basal o empeoró durante la terapia.
2. En pediatría PCDAI igual o peor que su basal.

3. La pérdida de respuesta a medicamentos biológicos se define como deterioro de los índices CDAI o Harvey Bradshaw en personas que habían respondido a la terapia después de la fase de inducción.

### **Definiciones específicas para enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas**

#### **Respuesta parcial en Crohn con fístulas perianales complejas**

Para evaluar si un paciente tuvo respuesta parcial, se debe considerar lo siguiente:

1. Reducción de al menos un 50% de la secreción por la fístula y ausencia de abscesos. En estos casos se puede considerar un incremento de dosis, dado que se ha reportado que altos niveles plasmáticos de infliximab tienen una mejor tasa de cierre de fístulas (11).
2. La remisión en enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas, se define por el cierre del orificio fistuloso externo.

#### **No respondedor**

Corresponde a toda persona con enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas que persiste con fístula en similares condiciones.

### **OBJETIVO GENERAL**

Entregar orientaciones a los equipos de salud para estandarizar el diagnóstico, manejo clínico, tratamiento farmacológico con infliximab o adalimumab y seguimiento en beneficiarios(as) de la ley 20.850 con enfermedad de Crohn grave o enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas corticorefractarios o inmunorefractarios.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estandarizar los criterios de inicio y la población objetivo de la terapia con infliximab o adalimumab para personas con enfermedad de Crohn grave o enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas corticorefractarios o inmunorefractarios.
- Estandarizar el tratamiento y seguimiento de los beneficiarios(as) de la ley 20.850 con enfermedad de Crohn grave o enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas, corticorefractarios o inmunorefractarios, que requieren terapia con infliximab o adalimumab.

### **ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN**

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

## POBLACIÓN OBJETIVO

Personas con diagnóstico confirmado de enfermedad de Crohn grave o enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas corticorefractarios o inmunorefractarios.

## DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA

**Infliximab:** es un compuesto quimérico IgG1 (anticuerpo monoclonal de la IgG1) de alta especificidad y afinidad para el factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ). Está disponible para el tratamiento de personas con enfermedad de Crohn moderada a severamente activa y en personas con enfermedad de Crohn fistulosa, que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional. Su vía de administración es intravenosa (12).

**Adalimumab:** es un anticuerpo monoclonal humano IgG1 recombinante dirigido contra el factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ), que ha sido aprobado para su uso en la enfermedad de Crohn. A diferencia de infliximab, que requiere una infusión intravenosa, adalimumab se administra por vía subcutánea (13).

## MANEJO CLÍNICO

### Prestaciones Garantizadas:

- **Tratamiento:** adalimumab o infliximab, para pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Crohn del subgrupo grave refractaria a tratamiento habitual.

### Garantía de Oportunidad:

- Todo beneficiario con enfermedad de Crohn grave, ante el fracaso al tratamiento habitual con medicamentos de primera línea (glucocorticoides, inmunosupresores), hará uso del beneficio específico de inicio de tratamiento con adalimumab o infliximab, de acuerdo a:
  - Para pacientes con EC grave hospitalizados: En un plazo no mayor a 7 días desde la indicación. Tendrá derecho a continuación de la inducción en un plazo no mayor a 10 días, desde la validación de su indicación por parte del comité de expertos clínicos del prestador aprobado.
  - Para pacientes con EC grave no hospitalizados: En un plazo no mayor a 30 días, desde la confirmación de su indicación por parte del comité de expertos clínicos del prestador aprobado.
  - Para pacientes con fístulas perianales complejas: En un plazo no mayor a 30 días desde la confirmación de su indicación por parte del comité de expertos clínicos del prestador aprobado.

- Para la continuidad de tratamiento en personas que ya estén con estos fármacos por decisión clínica adoptada e iniciada previo a la dictación de este decreto, se considerará su entrega de acuerdo a las condiciones que se establecen en el protocolo correspondiente para esta condición de salud.
- Continuidad en la atención y control, en conformidad a lo establecido en este protocolo

### Confirmación Diagnóstica

El diagnóstico de EC grave o EC con fístulas perianales complejas se fundamenta en la persistencia de la sintomatología de la enfermedad a pesar de la terapia con corticoides o inmunomoduladores. De acuerdo con esto, podemos decir específicamente que:

- **Una persona refractaria a corticoides o coticorefractario**, es aquel que manifiesta persistencia de la actividad de la enfermedad, observándose un índice Harvey-Bradshaw  $\geq 8$  y/o CDAI  $\geq 220$  o PCDAI  $\geq 30$ , al cabo de 3 a 5 días de corticoides por vía endovenosa ó 4 semanas por vía oral, a una dosis equivalente de prednisona de 1mg/K/día.
- **Una persona refractaria a inmunomoduladores o inmunorefractarios**, es aquel que manifiesta persistencia de la actividad de la enfermedad, observándose un índice de Harvey-Bradshaw  $\geq 8$  y/o CDAI  $\geq 220$  o PCDAI  $\geq 30$ , tras 6 meses de terapia con azatioprina, a dosis mínima de 2 mg/kg/día, o 6 meses de terapia con mercaptopurina, a dosis mínima de 1 mg/kg/día o para ambas, la imposibilidad de mayor dosis por leucopenia o suspensión de estos fármacos por efecto secundario, o metotrexato a dosis de 25 mg/dosis semanal subcutáneo o intramuscular o suspensión de este fármaco por efecto secundario o en paciente pediátrico a dosis de 15mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal (máximo 25 mg semanales).

### Criterios de Inclusión

Los criterios de inclusión para el tratamiento con infliximab o adalimumab para personas con enfermedad de Crohn grave o enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas, son los siguientes:

#### Criterios de inclusión para personas con enfermedad de Crohn grave

##### En adultos:

Serán de carácter obligatorio los criterios 1, 2, 3 y 4; y deberán cumplir por lo menos uno de los criterios 5, 6 y 7.

1. Examen endoscópico digestivo (endoscopia alta o colonoscopia o enteroscopia) compatible con enfermedad de Crohn.
2. Biopsia compatible con enfermedad de Crohn.
3. Consentimiento informado firmado para inicio de tratamiento (ver anexo N°1).
4. Paciente refractario a corticoides o refractario a inmunomoduladores.
5. enfermedad de Crohn Activa grave a moderada, definido por un índice inicial de Harvey-Bradshaw  $\geq 8$  ó CDAI  $\geq 220$ .
6. enfermedad de Crohn activa y grave definida por tener antecedentes de cualquier resección colónica secundario a enfermedad de Crohn, o antecedentes de 2 o más resecciones de intestino delgado debidas a enfermedad de Crohn, o una resección de más de 50 cm. debidas a enfermedad de Crohn, o portador de una ostomía debida a enfermedad de Crohn.
7. enfermedad de Crohn recurrente activo definido por criterio endoscópico (Postquirúrgica), con un Índice de Rutgeerts de 3 o 4.

El Comité de Expertos del prestador aprobado podrá solicitar exámenes adicionales si lo considera necesario.

#### **En niños y niñas:**

Serán de carácter obligatorio los criterios 1, 2 y 3, y deberán cumplir por lo menos uno de los criterios 4 o 5.

1. Examen endoscópico digestivo (endoscopia alta o colonoscopia o enteroscopia) compatible con enfermedad de Crohn.
2. Biopsia compatible con enfermedad de Crohn.
3. Consentimiento informado firmado para inicio de tratamiento (ver anexo N°1).
4. Índice de actividad de la enfermedad de Crohn Pediátrico (PCDAI)  $> 30$  en paciente refractario a corticoides o refractario a inmunomoduladores.
5. Presencia de alguno de los siguientes criterios de gravedad:
  - a. Úlceras profundas en la colonoscopia.
  - b. Compromiso panentérico.
  - c. Retardo del crecimiento definido como  $< 2,5$  de Z para la talla.
  - d. Osteoporosis.
  - e. Estenosis inflamatoria.
  - f. Compromiso perianal.

### **Criterios de inclusión para personas con enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas**

Los siguientes criterios de inclusión se consideran tanto para adultos como para niños y niñas:

1. Biopsia compatible con enfermedad de Crohn.
2. Resonancia Nuclear Magnética compatible con fístula perianal compleja.
3. Revisión bajo anestesia por coloproctólogo, y setón en las fístulas que correspondan.
4. Fístula perianal compleja con proctitis o estenosis rectal o fístula rectovaginal, o fístula perianal compleja sin proctitis que sean inmunorefractarios.
5. Consentimiento informado firmado para inicio de tratamiento (ver anexo N°1).

### **Criterios de Exclusión**

Los criterios de **exclusión** del tratamiento con infliximab o adalimumab para personas con enfermedad de Crohn grave o enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas, son los siguientes:

1. Insuficiencia cardiaca avanzada mayor, cuya valoración funcional sea 3 ó 4 según la escala de la New York Heart Association (NYHA).
2. enfermedades desmielinizantes (ej: Esclerosis Múltiple).
3. Antecedentes de alergias graves a medicamentos anti TNF-alfa, que pongan en riesgo la vida de la persona.

### **Contraindicación Clínica temporal**

Se consideran tanto para adultos como para niños y niñas,

1. Hepatitis por Virus de la Hepatitis B activo.
2. Infecciones sistémicas activas o absceso no tratado.
3. Vacunas con virus vivos que hayan sido administradas en las últimas 4 semanas.
4. Pacientes oncológicos sin autorización de oncólogo tratante.
5. Melanoma tratado sin autorización de oncólogo tratante.
6. VIH positivo sin autorización de infectólogo tratante.
7. TBC activa o latente

## Tratamiento

Para el tratamiento con infliximab o adalimumab en personas con enfermedad de Crohn grave o enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas corticorefractarios o inmunorefractarios es necesario considerar las siguientes condiciones previas al inicio de la terapia:

- a. Investigar la presencia de TBC activa o latente previo al uso de estos agentes con la historia clínica, examen físico, radiografía de tórax y exámenes de laboratorio tales como Quantiferón de TBC, ELISPOT de TBC o, de no encontrarse disponibles, PPD.
- b. Determinación serológica de AcVIH, Ag de superficie VHB, AcAnticore VHB y AcVHC previo al inicio de la terapia biológica.
- c. En niños y niñas se recomienda la vacuna de varicela en pacientes que no hayan tenido varicela y vacuna virus papiloma humano en mayores de 9 años (14,15).
- d. Vacunación anti-neumocócica y anti-influenza, según disponibilidad.

Junto con lo anterior, se recomienda el uso concomitante a la terapia biológica, con inmunomoduladores (Azatioprina, 6 Mercaptopurina o Metotrexato). En su elección debe considerarse factores como la edad, género, búsqueda de embarazo, etc.

El Esquema de Tratamiento es el siguiente:

- Tratamiento de Inducción y Mantenimiento

### **Infliximab en adultos:**

- Vía de administración: vía intravenosa lenta (2 horas), con monitoreo de frecuencia cardiaca y presión arterial cada 30 minutos.
- Dosis: 5 mg/kg
- Dosis de inducción: Corresponde a la semana 0, 2 y 6.
- Premedicación: Hidrocortisona 200 mg (I.V) + paracetamol 1 g (V.O) + clorfenamina 10 mg (I.V), previa a cada infusión.
- De preferencia en enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas usar en primera línea infliximab.

### **Adalimumab en adultos:**

- Vía de administración: subcutánea
- Dosis de inducción: Corresponde a la semana 0, 2 y 4, 160mg subcutánea (sc) semana 0, 80mg. sc semana 2 y 40mg sc a la semana 4.
- Dosis de mantenimiento: Dosis de 40mg cada 2 semanas.

### **Infliximab en niños y niñas:**

- Vía de administración: intravenosa

- Dosis: 5mg/kg.
- Dosis de inducción: Corresponde a la semana 0, 2 y 6.
- Premedicación: Hidrocortisona 2 a 4 mg/kg (I.V) (máximo 100 mg) + paracetamol 15 mg/kg (V.O) (máximo 1 gramo) + clorfenamina 0,1 mg/kg (I.V) (máximo 10 mg), previa a cada infusión.

**Adalimumab en niños y niñas:**

- Vía de administración: subcutánea
- Dosis de inducción: En paciente con peso menor de 40 kg: Corresponde a la semana 0 (dosis de 80 mg), semana 2 (dosis de 40 mg) y a la semana 4 (dosis de 20 mg).
- Dosis de mantenimiento: Dosis de 20 mg cada 2 semanas.
- Dosis en pacientes con peso  $\geq$  40 kg: Tanto en inducción como mantención es igual a la dosificación del adulto.

En caso de respondedores parciales (adultos o niños), se podrá solicitar el uso de una dosis mayor al Comité de Expertos Clínicos, bajo el siguiente esquema:

- Infiximab: 10 mg/kg con una frecuencia a evaluar (idealmente con la medición de niveles de infliximab y determinación de anticuerpos).
- Adalimumab: Incrementar dosis hasta 80 mg semanal (16).

Todo paciente debe tener una evaluación de respuesta clínica antes de continuar con el tratamiento de mantención.

Para cambiar de infliximab a adalimumab o viceversa, se debe realizar una solicitud al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado adjuntando antecedentes clínicos y documentos que respalden la solicitud.

En pacientes pediátricos menores de 6 años, su indicación quedará a criterio del médico tratante.

- **Tratamiento de Mantención de la Remisión**

En el caso del tratamiento de mantención no existe diferenciación en los esquemas para adultos y niños.

**Infiximab:**

- Vía de administración: vía intravenosa lenta (2 horas), con monitoreo de frecuencia cardiaca y presión arterial cada 30 minutos.
- Dosis: 5 mg/kg cada 8 semanas.
- Premedicación en adultos: Hidrocortisona 200 mg (I.V) + paracetamol 1 g (V.O) + clorfenamina 10 mg (I.V), previa a cada infusión.

- Premedicación en niños y niñas: Hidrocortisona 2 a 4 mg/kg (I.V) (máximo 100 mg) + paracetamol 15 mg/kg (V.O) (máximo 1 gramo) + clorfenamina 0,1 mg/kg (I.V) (máximo 10mg), previa a cada infusión.

**Adalimumab:**

- Vía de administración: subcutánea
- Dosis en adultos y niños con peso  $\geq$  40 kg.: 40 mg por vía subcutánea 1 vez cada 2 semanas.
- Dosis en adultos y niños con peso < 40 kg.: 20 mg por vía subcutánea 1 vez cada 2 semanas.

En pacientes pediátricos su indicación quedará a criterio del médico tratante.

**Criterios de Continuidad de Tratamiento**

Para todas aquellas personas con diagnóstico de enfermedad de Crohn grave o enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas, que al momento de solicitar el ingreso al Sistema de Protección Financiera creado por la ley 20.850, ya cuenten como parte de su tratamiento con infliximab o adalimumab y que cumplan 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 con los antecedentes presentados.

**Criterios de suspensión del tratamiento**

Los criterios de **suspensión** del tratamiento con infliximab o adalimumab para personas con enfermedad de Crohn grave y enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas, son los siguientes:

**Criterios de Suspensión Transitorios**

Estos criterios de suspensión se consideran tanto para adultos como para niños y niñas,

1. Infecciones agudas severas
2. Cirugías
3. Contraindicación Clínica temporal

En caso de realizar una suspensión transitoria del tratamiento esto deberá ser informado al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado a la plataforma electrónica del FONASA para la ley 20.850.

## Criterios de Suspensión Definitivos

Estos criterios de suspensión se consideran tanto para adultos como para niños y niñas:

1. Ausencia de respuesta a tratamiento.
2. Pérdida de la respuesta a tratamiento.
3. Reacción adversa al medicamento que ponga en riesgo la vida del paciente.

## Seguimiento

### Enfermedad de Crohn grave

El seguimiento del tratamiento con infliximab o adalimumab en personas con enfermedad de Crohn grave, requiere de la evaluación periódica, cada 6 meses durante el primer año y en forma anual a partir del segundo año, 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 notificables de infliximab o adalimumab, en función de los criterios, procedimiento y plazos establecidos por el Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública (ISP)<sup>3</sup>. 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 de FONASA para la ley 20.850.

El seguimiento sugerido se encuentra descrito en la siguiente tabla:

**Tabla N°1.** Seguimiento de personas con enfermedad de Crohn grave, en tratamiento con infliximab o adalimumab

Examen	Semana 4	Semana 10 a 12*	Semana 24	Semana 36	Semana 52
Quantiferón TBC**					x
Hemograma	x	x	x	x	x
PCR	x	x	x	x	x
Pruebas hepáticas	x	x	x	x	x
Calprotectina fecal (cuantitativa)***		x	x		x
Colonoscopia/biopsia			x		
E-RM**** o E-TAC			x		

\*Debe ser previo a dosis de mantención; \*\*Quantiferón TBC o Elispot TBC; \*\*\* Opcional; \*\*\*\*Método de elección en caso de ubicación de intestino delgado no asequible con colonoscopia; se podrá solicitar colonoscopia antes en pacientes que lo requieran.

<sup>3</sup> Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública. Disponible en: [http://www.ispch.cl/anamed/subdeptodispositivos\\_medicos/seccion\\_tecnovigilancia\\_rol\\_profesional](http://www.ispch.cl/anamed/subdeptodispositivos_medicos/seccion_tecnovigilancia_rol_profesional)

### Enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas

El seguimiento del tratamiento con infliximab o adalimumab en personas con enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas, requiere de la evaluación periódica por parte del médico tratante gastroenterólogo o coloproctólogo, durante el primer año de seguimiento, deberán realizarse una vez finalizado el período de inducción (máximo semana 10), luego a los 6 meses, al año y posteriormente 1 vez al año o antes en caso de deterioro clínico 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 infliximab o adalimumab, en función de los criterios, procedimiento y plazos establecidos por el Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública (ISP)<sup>4</sup>. 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 de FONASA para la ley 20.850.

El seguimiento sugerido se encuentra descrito en la siguiente tabla:

**Tabla N°2.** Seguimiento de personas con enfermedad de Crohn con fístulas perianales complejas, en tratamiento con infliximab o adalimumab

Examen	Semana 4	Semana 10 a 12*	Semana 24	Semana 36	Semana 52
Quantiferón TBC**					X
Hemograma	X	X	X	X	X
PCR	X	X	X	X	X
Pruebas hepáticas	X	X	X	X	X
Calprotectina fecal***	X	X	X	X	X
Colonoscopia		X ó rectoscopia			
Evaluación por coloproctólogo		X con retiro de setones			X

*\*Debe ser previo a dosis de mantención, \*\* Quantiferón TBC o Elispot TBC; \*\*\* Opcional*

### **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.

<sup>4</sup> Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública. Disponible en: [http://www.ispch.cl/anamed/subdeptosdispositivos\\_medicos/seccion\\_tecnovigilancia\\_rol\\_profesional](http://www.ispch.cl/anamed/subdeptosdispositivos_medicos/seccion_tecnovigilancia_rol_profesional)

- 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 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. CONSENTIMIENTO INFORMADO

### TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB PARA PERSONAS CON ENFERMEDAD DE CROHN GRAVE REFRACTARIA A TRATAMIENTO HABITUAL

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del beneficiario: \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Domicilio: \_\_\_\_\_ Tel.: \_\_\_\_\_

Nombre del Médico: \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_

#### ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE CROHN?

La enfermedad de Crohn (EC) forma parte del grupo de enfermedades inflamatorias intestinales que puede afectar a cualquier parte del tubo digestivo y tiende a tener un compromiso (presencia de úlceras) segmentario. Las áreas que se comprometen con mayor frecuencia son el íleon terminal y el ciego. Esta enfermedad se caracteriza por episodios de actividad y remisión de la inflamación, de curso progresivo que puede avanzar a la estenosis o formación de fístulas.

Todo beneficiario con enfermedad de Crohn, ante el fracaso al tratamiento habitual con medicamentos de primera línea (glucocorticoides, inmunosupresores), podrá hacer uso del beneficio específico de inicio de tratamiento con **infiximab**.

#### COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB PARA PERSONAS CON ENFERMEDAD DE CROHN GRAVE REFRACTARIA A TRATAMIENTO HABITUAL.

Tomo conocimiento que el acto médico **Tratamiento con infiximab en la enfermedad de Crohn grave refractaria a tratamiento habitual** 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 los sistemas previsionales de Salud: Fonasa, Isapres y Fuerzas Armadas y de Orden.

#### RIESGOS DEL TRATAMIENTO

##### Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto.

En el transcurso del tratamiento con **infiximab** pueden presentarse, según la literatura médica, los siguientes eventos adversos: más frecuentemente dolor de cabeza, náuseas, diarrea, dolor abdominal, aumento de enzimas hepáticas, aumento de determinados anticuerpos, infección, abscesos, infección respiratoria alta, sinusitis, tos, faringitis, reacciones en sitio de la inyección que incluye enrojecimiento,

picazón, sangrado, dolor, hinchazón. Menos frecuentemente hipertensión, fatiga, dolor, dispepsia, dolores articulares y dolor de espalda, bronquitis, rinitis, falta de aire, fiebre.

Las personas que son tratados con **infiximab** tienen incremento del riesgo de desarrollar infecciones serias como reactivación de tuberculosis, infecciones por hongos u otros agentes bacterianos, virales y otras infecciones oportunistas. Se ha reportado la aparición de incremento del riesgo en algunos tipos de cánceres: linfomas y otras enfermedades malignas.

#### **Riesgos personalizados.**

Asimismo, pueden existir riesgos que estén relacionados con las circunstancias personales del paciente, 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 con 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 con lo registrado y autorizado por el ISP.

#### **¿QUÉ ES LA 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 Nº20.850 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.

#### **¿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 la enfermedad de Crohn grave refractaria a tratamiento habitual** se realiza con cobertura financiera de la Ley 20.850 “Ley Ricarte Soto”.
- b. He sido adecuada y oportunamente informado/a respecto a mi enfermedad, las medidas diagnósticas y terapéuticas necesarias, así como las posibles consecuencias de la no realización de estas.
- 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 con 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 la enfermedad de Crohn grave refractaria a tratamiento habitual:**

SI  NO

Sección beneficiario (a) o Tutor (a) legal:

Tengo la autorización legal para autorizar el **Tratamiento con infliximab en la enfermedad de Crohn grave refractaria a tratamiento habitual**. 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 paciente o a su tutor legal.**

Nombre \_\_\_\_\_ Especialidad \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

## ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

### TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB EN LA ENFERMEDAD DE CROHN GRAVE REFRACTARIA A TRATAMIENTO HABITUAL

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del beneficiario: \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Domicilio: \_\_\_\_\_ Tel.: \_\_\_\_\_

Nombre del Médico: \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_

#### ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE CROHN?

La enfermedad de Crohn (EC) forma parte del grupo de enfermedades inflamatorias intestinales que puede afectar a cualquier parte del tubo digestivo y tiende a tener un compromiso (presencia de úlceras) segmentario. Las áreas que se comprometen con mayor frecuencia son el íleon terminal y el ciego. Esta enfermedad se caracteriza por episodios de actividad y remisión de la inflamación, de curso progresivo que puede avanzar a la estrechez o formación de conexiones anormales en el colon.

Todo beneficiario con enfermedad de Crohn grave, ante el fracaso al tratamiento habitual con medicamentos de primera línea (glucocorticoides, inmunosupresores), podrá hacer uso del beneficio específico de inicio de tratamiento con adalimumab.

#### COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB EN LA ENFERMEDAD DE CROHN GRAVE REFRACTARIA A TRATAMIENTO HABITUAL”

Tomo conocimiento que el acto médico Tratamiento con adalimumab en la enfermedad de Crohn grave refractaria a tratamiento habitual 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 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 enrojecimiento, 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. Se han reportado la aparición de incremento del riesgo en algunos tipos de cánceres: linfomas y otras enfermedades malignas.

### **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 en la enfermedad de Crohn grave refractaria a tratamiento habitual 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 en la enfermedad de Crohn grave refractaria a tratamiento habitual:**

SI  NO

Sección beneficiario (a) o Tutor legal:	
Tengo la autorización legal para autorizar el Tratamiento con adalimumab en la enfermedad de Crohn grave refractaria a tratamiento habitual . 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

### Tercera Edición. Junio 2019

#### Grupo Elaborador

Jocelyn Slimming	Médico Gastroenteróloga. Clínica Santa María ACTECCU
Jaime Lubascher	Médico Gastroenterólogo Clínica Las Condes
Colomba Cofré	Médico Gastroenteróloga Pediatra. Pontificia Universidad Católica de Chile.
Paloma Herrera	Kinesióloga. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

#### Grupo Revisor

Cristián Mansilla	Jefe (S) Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.
Pamela Burdiles	Matrona Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.
Natalia Celedón	Fonoaudióloga Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Joan Cornejo	Matrona Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Esteban Vergara	Enfermero Departamento GES, Redes Complejas y Líneas programáticas. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
Mauricio Bizama	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.
Sebastián Jorquera	Ingeniero Civil Industrial Departamento de Proyectos Tecnológicos Fondo Nacional de Salud
Ximena Paredes	Químico Farmacéutico Subdepartamento tratamientos de alto costo División Comercialización Fondo Nacional de Salud

**Revisión, redacción y consolidación 2019**

José Ignacio Marmolejo	Kinesiólogo. Consultor Externo Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.
------------------------	--

**Segunda Edición. Marzo 2018**

**Grupo Revisor**

Dino Sepúlveda	Médico Jefe Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.
Paloma Herrera	Kinesióloga Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.
Caroline Labbé	Enfermera Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Elisa Llach	Médico Jefe. Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
Carolina Leiva	Enfermera Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
Lisset Slaibe	Enfermera Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
Matías Libuy	Médico Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
M. Consuelo Celedón	Químico Farmacéutico Jefa Subdepartamento tratamientos de alto costo División Comercialización FONASA
Ximena Paredes	Químico Farmacéutico, Ph.D Subdepartamento tratamientos de alto costo División Comercialización FONASA

**Primera Edición. Diciembre 2016**

**Grupo Elaborador**

Jocelyn Slimming	Médico gastroenteróloga. Clínica Santa María y Sociedad Chilena de Gastroenterología.
Colomba Cofré	Médico pediatra, y gastroenteróloga. Hospital Clínico Red de Salud UC CHRISTUS.
Tamara Pérez	Médico gastroenteróloga. Hospital Clínico San Borja Arriarán.
Manuel Álvarez	Médico gastroenterólogo. Hospital Clínico Red de Salud UC CHRISTUS .
Juan Cristobal Ossa	Médico pediatra y gastroenterólogo. Hospital Luis Calvo Mackenna.
Francisca Figueroa	Enfermera. Hospital Clínico Red de Salud UC CHRISTUS.
Jazmín Mora	Enfermera. Hospital San Borja Arriarán.
Felipe Vera	Químico farmacéutico. Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Patricia Kraemer	Documentalista Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

**Grupo Revisor**

Dino Sepúlveda	Médico. Jefe (s) Departamento Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia 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.
Paola Vásquez	Enfermera Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Elisa Llach	Médico. Jefe. Depto. Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
M. Consuelo Celedón	Químico farmacéutico. Jefa Sección Unidad Tratamiento de Alto Costo. Depto. Comercialización. FONASA.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Peyrin-Biroulet L, Panés J, Sandborn WJ, Vermeire S, Danese S, Feagan BG, et al. Defining Disease Severity in Inflammatory Bowel Diseases: Current and Future Directions. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* marzo de 2016;14(3):348-354.e17.
2. Best WR. Predicting the Crohn's disease activity index from the Harvey-Bradshaw Index. *Inflamm Bowel Dis.* abril de 2006;12(4):304–10.
3. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's-disease activity. *Lancet Lond Engl.* 8 de marzo de 1980;1(8167):514.
4. Loly C, Belaiche J, Louis E. Predictors of severe Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* agosto de 2008;43(8):948–54.
5. Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology.* octubre de 1990;99(4):956–63.
6. Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, Aldhous MC, Round NK, Nimmo ER, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* octubre de 2008;135(4):1114–22.
7. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* octubre de 2014;8(10):1179–207.
8. McKee RF, Keenan RA. Perianal Crohn's disease--is it all bad news? *Dis Colon Rectum.* febrero de 1996;39(2):136–42.
9. Dongen LM van, Lubbers E-JC. Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease. *Arch Surg.* 1 de octubre de 1986;121(10):1187–90.
10. Schwartz DA, Loftus EV, Tremaine WJ, Panaccione R, Harmsen WS, Zinsmeister AR, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology.* abril de 2002;122(4):875–80.
11. Yarur Andrés, Kanagala Vikram, Stein Daniel. Higher infliximab trough levels are associated with higher rate of perianal fistula healing in patient with Crohn's Disease. *Gastroenterology.* Abril de 2016;150(4 Supplement 1):S105–6.
12. Richard P MacDermott, MD. infliximab in Crohn disease. *UPTODATE;* 2016.
13. Robert M Penner, BSc, MD, FRCPC, MSc. adalimumab for treatment of Crohn disease in adults In. *UPTODATE;* 2016.
14. Wasan SK, Baker SE, Skolnik PR, Farraye FA. A practical guide to vaccinating the inflammatory bowel disease patient. *Am J Gastroenterol.* junio de 2010;105(6):1231–8.
15. Lu Y, Bousvaros A. Immunizations in Children with Inflammatory Bowel Disease Treated with Immunosuppressive Therapy. *Gastroenterol Hepatol.* junio de 2014;10(6):355–63.
16. Motoya S, Watanabe M, Wallace K, Lazar A, Nishimura Y, Ozawa M, et al. Efficacy and Safety of Dose Escalation to adalimumab 80 mg Every Other Week in Japanese Patients with Crohn's Disease Who Lost Response to Maintenance Therapy. *Inflamm Intest Dis.* 2017;2(4):228–