

PROTOCOLO 2019

Diagnóstico y Tratamiento Basado en Taliglucerasa o Imiglucerasa para personas con Enfermedad de Gaucher

Para el Otorgamiento de las Prestaciones que cuentan con el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo. ley Nº 20.850

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

La ley Nº 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.

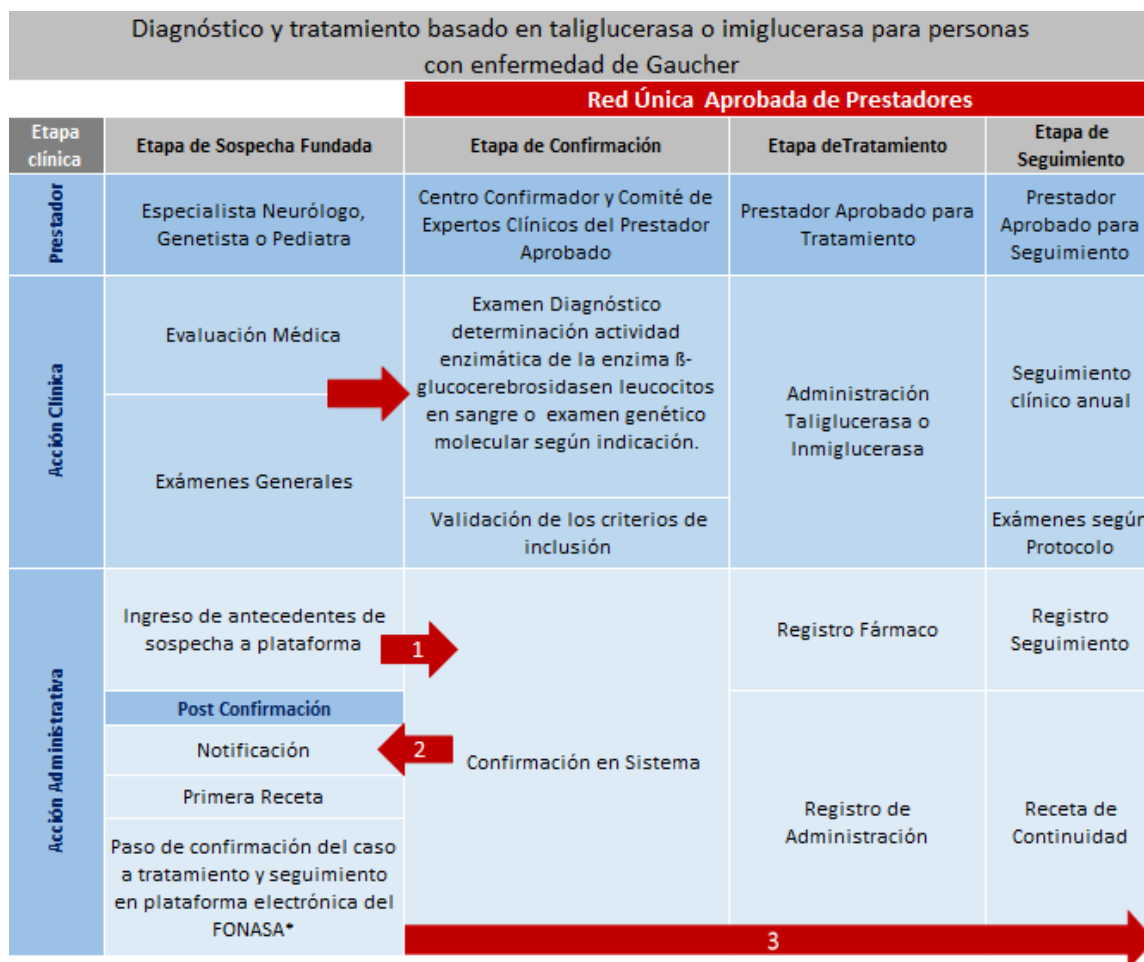
Versión del documento: Tercera edición. Junio de 2019

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
PROCESO CLÍNICO DE ATENCIÓN	5
ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD	7
OBJETIVO GENERAL	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
ÁMBITO DE LA APLICACIÓN.....	10
POBLACIÓN OBJETIVO	10
DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA	10
MANEJO CLÍNICO.....	10
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO	15
REQUISITOS DE INFORMACIÓN	15
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	16
ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	19
GRUPO ELABORADOR.....	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25

DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN



Garantía Financiera:

Prestaciones Garantizadas:

1. Confirmación diagnóstica indispensable: Examen de medición de la actividad enzimática en leucocitos o examen genético molecular según indicación.
2. Tratamiento: Terapia de reemplazo enzimática con taliglucerasa o imiglucerasa.

Garantía de Oportunidad:

1. Para el examen de medición de la actividad enzimática en leucocitos: Con sospecha clínica fundada, el procesamiento de la muestra y su resultado se realizará dentro del plazo de 21 días desde la recepción del formulario de sospecha fundada en la institución confirmadora. En caso de existir dos exámenes de determinación de actividad enzimática con resultado indeterminado, se debe realizar un examen genético molecular en un plazo de 90 días.
2. Inicio de Tratamiento: Con confirmación diagnóstica, el inicio de tratamiento se realizará en un plazo de 60 días.
3. Continuidad de la atención y control, en conformidad a lo prescrito por el médico para el caso específico.

Seguimiento:

El seguimiento se realizará conforme lo establecido en 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 como beneficiario 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 serán analizadas por un Centro Confirmador y 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**

Sospecha Fundada

En personas con sospecha de enfermedad de Gaucher, que deseen acceder voluntariamente a los beneficios de la ley N°20.850, será el médico tratante neurólogo, internista, genetista o pediatra, 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.

Confirmación Diagnóstica

Esta etapa consiste en la confirmación del diagnóstico de enfermedad de Gaucher a través del examen de determinación de la actividad enzimática de la enzima β -glucocerebrosidasa en leucocitos en sangre, en caso de existir dos exámenes de determinación enzimática con resultado indeterminado, se debe realizar examen genético molecular. Además, consiste en la validación de

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.

la solicitud del fármaco taliglucerasa o imiglucerasa como tratamiento de reemplazo enzimático para las personas con enfermedad de Gaucher, por parte del Centro Confirmador y 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 Aprobados² para el tratamiento y seguimiento.

Tratamiento

Esta etapa consiste en la administración del fármaco taliglucerasa o imiglucerasa al beneficiario(a), como tratamiento para la enfermedad de Gaucher, 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).

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.

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 Gaucher es considerada la enfermedad por depósito lisosomal más frecuente. Se produce por el déficit de la enzima lisosomal glucocerebrosidasa, y se transmite de manera autosómica recesiva. La frecuencia aproximada es de 1: 60.000 recién nacidos en el mundo. Se caracteriza por presentar compromiso visceral, hematológico y óseo y por la ausencia de compromiso neurológico primario en la mayoría de las personas (95%)(1).

La enfermedad de Gaucher Tipo I, o forma no neuropática, se caracteriza por presentar compromiso visceral, hematológico y óseo y por la ausencia de compromiso neurológico primario (2).

Generalmente inician la presentación de síntomas desde una etapa temprana, presentando epistaxis a repetición, hematomas o equimosis frecuentes y otras manifestaciones asociadas a trombocitopenia. Luego aparecen la esplenomegalia, hepatomegalia y las crisis de dolor óseo. Con el paso de los años la esplenomegalia tiende a estabilizarse, mientras que las manifestaciones óseas se exacerban, presentándose osteoporosis, fracturas en hueso patológico y deformación ósea. El compromiso pulmonar es poco frecuente, sin embargo, constituye una causa frecuente de mortalidad. Los pacientes presentan compromiso intersticial, consolidaciones alveolares/lobares o hipertensión pulmonar. Podrían presentar compromiso neurológico, pero es secundario a patología ósea (colapso vertebral, compromiso de plexos o nervios periféricos por compresión ósea) o hematológicas (hematomas subdurales u otros episodios hemorrágicos en el sistema nervioso central)(3).

La enfermedad de Gaucher tipo II, o forma neuropática aguda, se manifiesta antes de los dos años de vida, presentado un curso rápido y progresivo, donde los síntomas piramidales (opistótonos, espasticidad, trismus), compromiso bulbar (estridor, trastornos de la deglución), epilepsia mioclónica y alteración de la oculomotricidad (apraxia, fallas en el inicio de la mirada sacádica, nistagmo optocinético), son característicos de esta presentación. Habitualmente, la sobrevida de estas personas no sobrepasa los primeros años de vida (2).

La enfermedad de Gaucher tipo III, o neuropática crónica, se presenta con signos neurológicos progresivos que generalmente se inician antes de los dos años de vida, pero que no tienen un patrón de evolución característico. Ocasionalmente se presenta alteración de la motricidad ocular (2).

Para el tratamiento de la enfermedad de Gaucher realizado con imiglucerasa o taliglucerasa se definen metas terapéuticas establecidas(6) y criterios de alto riesgo con el fin de guiar la terapia.

Metas Terapéuticas Establecidas:

- Manejar todas las manifestaciones presentes y las potencialmente conocidas.
- Evaluación personalizada basada en manifestaciones individuales y curso de la enfermedad.
- Reconocer que la respuesta no sólo depende de la dosis de TRE, sino que además depende de la severidad de la enfermedad previa al tratamiento.
- **Hemoglobina (1-2 años):**
 - Normalizar anemia y aliviar la fatiga.
- **Plaquetas (1-5 años):**
 - En un año, el aumento de los niveles de plaquetas es suficiente para prevenir sangrado espontáneo o traumático (>60.000 /mm³).
 - Trombocitopenia leve (>60.000/mm³) debe normalizarse y en caso de recuentos más bajos doblaran sus valores, aunque no se observen normalizados.
- **Hepatomegalia (1-5 años):**
 - En beneficiarios(as) con hígado moderadamente grande, llegar a tamaño cercano a lo normal.
 - En beneficiarios(as) con hígado muy grande, disminuir tamaño en un 30-40%. Raramente se normalizarán.
- **Esplenomegalia (1-5 años):**
 - Disminuir tamaño del bazo para llegar a niveles que no produzcan distensión abdominal o dolor.
 - En beneficiarios(as) con bazo moderadamente grande (menos 8 veces el tamaño normal por volumetría), llegar a ser cercanos a lo normal.
 - En beneficiarios(as) con bazo muy grande (mayor de 8 veces el tamaño normal), disminuir en un 40-60%. Raramente se normalizarán.
 - Evaluar persistencia de bazo grande, incluso luego de largos períodos en tratamiento.
- **Metas esqueléticas:**
 - Deben eliminarse las crisis de dolor y las fracturas.
 - Eliminar o reducir significativamente dolor óseo.
 - Prevenir daño irreversible por necrosis avascular, infartos, infecciones o fracturas.
 - Disminuir la infiltración de medula ósea.
 - Estabilizar el hueso para ser un mejor soporte de prótesis.

Criterios de Alto Riesgo

Los criterios de alto riesgo permiten definir la dosis de inicio de tratamiento, los que corresponden

- a. En personas menores de 18 años
 - Retardo del crecimiento, definido como una talla menor a 2DS según la edad o la caída de un segmento en la curva de percentiles.
 - Hemoglobina <2,0 g/dl bajo el límite para su edad.
 - Recuento de plaquetas <60.000/mm³ o hemorragias frecuentes.
 - Cualquier evidencia de compromiso óseo clínico o radiológico.
- b. En personas mayores de 18 años:
 - Enfermedad ósea sintomática: dolores frecuentes, necrosis avascular, fracturas patológicas, osteopenia moderada o severa.
 - Hipertensión pulmonar.
 - Recuento de plaquetas <60.000/mm³.
 - Hemoglobina <8g/dl o necesidad de transfusiones.
 - Compromiso hepático: cirrosis o hipertensión portal.
 - Compromiso esplénico: esplenomegalia significativa (volumen esplénico mayor a 10 veces el valor normal) o en quien la esplenomegalia produzca efectos clínicos secundarios importantes, como compromiso respiratorio, trombocitopenia severa, infartos esplénicos.

OBJETIVO GENERAL

Entregar orientaciones a los equipos de salud para estandarizar el diagnóstico, manejo clínico y tratamiento farmacológico con taliglucerasa o imiglucerasa y seguimiento en beneficiarios(as) de la ley Nº 20.850 con enfermedad de Gaucher.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estandarizar el método diagnóstico de la enfermedad de Gaucher, a través del examen de determinación de la actividad enzimática de la enzima β -glucocerebrosidasa en leucocitos en sangre o examen genético molecular.
- Estandarizar los criterios de inicio y la población objetivo de la terapia con taliglucerasa o imiglucerasa para personas con enfermedad de Gaucher.
- Estandarizar el tratamiento y seguimiento de los beneficiarios(as) de la ley Nº 20.850 con enfermedad de Gaucher, que requieren terapia con taliglucerasa o imiglucerasa.

ÁMBITO DE LA APLICACIÓN

Dirigido a profesionales del equipo de salud que otorgan prestaciones a beneficiarios(as) de la ley Nº 20.850 para este problema de salud.

POBLACIÓN OBJETIVO

Personas con sospecha o diagnóstico confirmado de enfermedad de Gaucher.

DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA

- **Taliglucerasa o Alfa-Taliglucerasa:** es un análogo recombinante de la glucocerebrosidasa lisosomal humana que cataliza la hidrólisis de la glucocerebrósido a glucosa y ceramida, reduciendo su acumulación. La captación de la taliglucerasa por los lisosomas celulares está mediada por la unión de cadenas de oligosacáridos de manosa a receptores de manosa específicos en la superficie celular, lo que conduce a la internalización y posterior transporte a los lisosomas. Está indicada como terapia de sustitución enzimática de largo plazo para la enfermedad de Gaucher no neuropática (tipo 1)(4).
- **Imiglucerasa:** tiene como mecanismo de acción la capacidad de catalizar la hidrólisis de glucocerebrósido a glucosa y ceramida, como parte de la vía normal de degradación de lípidos de membrana. Está indicada como terapia de sustitución enzimática de largo plazo para la enfermedad de Gaucher no neuropática (tipo 1) o neuropática crónica (tipo 3) y que presentan manifestaciones no neurológicas clínicamente importantes de la enfermedad, como anemia tras exclusión de otras causas, trombocitopenia, enfermedad ósea tras exclusión de otras causas, hepatomegalia o esplenomegalia (4).

MANEJO CLÍNICO

Garantía de Protección Financiera

Prestaciones Garantizadas:

- **Confirmación diagnóstica indispensable:** Examen de medición de la actividad enzimática en leucocitos o examen genético molecular según indicación.
- **Tratamiento farmacológico:** Terapia de reemplazo enzimática con taliglucerasa o imiglucerasa.

Garantía de Oportunidad

- Para el examen de medición de la actividad enzimática en leucocitos: Con sospecha clínica fundada, el procesamiento de la muestra y su resultado se realizará dentro del plazo de 21

días desde la recepción del formulario de sospecha fundada en la institución confirmadora. En caso de existir dos exámenes de determinación de actividad enzimática con resultado indeterminado, se debe realizar un examen genético molecular en un plazo de 90 días.

- Inicio de Tratamiento: Con confirmación diagnóstica, el inicio de tratamiento se realizará en un plazo de 60 días.
- Continuidad de la atención y control, en conformidad a lo prescrito por el médico para el caso específico.

Confirmación Diagnóstica

El diagnóstico de la enfermedad de Gaucher se fundamenta en la confirmación de esta condición de salud a través de la realización de un examen diagnóstico que consiste en la determinación de actividad enzimática en leucocitos en sangre que busca medir la actividad deficiente de la enzima β -glucocerebrosidasa.

Criterios de Inclusión

Los criterios de inclusión para el tratamiento con taliglucerasa o imiglucerasa para personas con enfermedad de Gaucher, son los siguientes:

- Examen diagnóstico que confirme la deficiencia de la actividad enzimática de β -glucocerebrosidasa en leucocitos en sangre.

Además de lo anterior debe cumplir con:

- a. En personas menores de 18 años:
 - Presencia de síntomas relacionados con la enfermedad de Gaucher.
- b. En personas mayores de 18 años, presentar 2 o más de las siguientes características:
 - Hemoglobina <11,5g/dl en mujeres ó <12,5 g/dl en hombres.
 - Recuento de plaquetas <120.000/mm³.
 - Volumen hepático >1,25 veces el valor normal según volumetría por tomografía axial computada o resonancia nuclear magnética.
 - Volumen esplénico > 5 veces el valor normal según volumetría por tomografía axial computada o resonancia nuclear magnética.
 - Deterioro de la calidad de vida debido a complicaciones de la enfermedad de Gaucher.

Criterios de Alto Riesgo

Los criterios de alto riesgo permiten definir la dosis de inicio de tratamiento, y corresponden a:

- a. En personas menores de 18 años
 - Retardo del crecimiento, definido como una talla menor a 2DS según la edad o la caída de un segmento en la curva de percentiles.
 - Hemoglobina <2,0 g/dl bajo el límite para su edad.
 - Recuento de plaquetas <60.000/mm³ o hemorragias frecuentes.
 - Cualquier evidencia de compromiso óseo clínico o radiológico.
- b. En personas mayores de 18 años:
 - Enfermedad ósea sintomática: dolores frecuentes, necrosis avascular, fracturas patológicas, osteopenia moderada o severa.
 - Hipertensión pulmonar.
 - Recuento de plaquetas <60.000/mm³.
 - Hemoglobina <8g/dl o necesidad de transfusiones.
 - Compromiso hepático: cirrosis o hipertensión portal.
 - Compromiso esplénico: esplenomegalia significativa (volumen esplénico mayor a 10 veces el valor normal) o en quien la esplenomegalia produzca efectos clínicos secundarios importantes, como compromiso respiratorio, trombocitopenia severa, infartos esplénicos.

Criterios de exclusión

Los criterios de **exclusión** del tratamiento con taliglucerasa o Imigluceras para personas con enfermedad de Gaucher, son los siguientes:

- En caso de contraindicación clínica.
- Hipersensibilidad o reacción anafiláctica grave al principio activo o alguno de los excipientes que no responden al tratamiento con pre-medicación.
- Personas severamente comprometidas y de pobre pronóstico sin posibilidad de eventual mejoría en respuesta al tratamiento. Por ejemplo, beneficiarios(as) con compromiso neurológico de inicio antes de los 2 años de vida.

Tratamiento

Para el tratamiento de reemplazo enzimático (TRE) tanto con taliglucerasa o imiglucerasa en personas con enfermedad de Gaucher, el esquema es el siguiente:

- **Taliglucerasa:**
 - Vía de administración: vía endovenosa, en una dilución de 100 a 200 ml de solución salina. Debe realizarse por medio de bomba de infusión continua a una velocidad de infusión de 0.5 a 1UI/Kg por minuto o en un tiempo de 60 a 120 minutos.
 - Dosis inicial: 60UI/kg por vía endovenosa, una vez cada dos semanas, en toda persona que cumpla con uno o más de los criterios de alto riesgo. Quienes no cumplan estos criterios,

recibirán 30UI/kg. La dosis podrá ser reducida hasta 30 UI/kg en personas que cumplan metas terapéuticas y dejen de cumplir criterios de alto riesgo.

- En beneficiarios(a) pediátricos menores de 4 años su indicación quedará a criterio del médico tratante.
- **Imiglucerasa:**
 - Vía de administración: vía endovenosa, en una dilución de 100 a 200 ml de solución salina. Debe realizarse por medio de bomba de infusión continua a una velocidad de infusión de 0.5 a 1UI/Kg por minuto o en un tiempo de 60 a 120 minutos.
 - Dosis inicial: 60UI/kg por vía endovenosa, una vez cada dos semanas, en toda persona que cumpla con uno o más de los criterios de alto riesgo. Quienes no cumplan estos criterios, recibirán 30UI/kg. La dosis podrá ser reducida hasta 30UI/kg en personas que cumplan metas terapéuticas y dejen de cumplir criterios de alto riesgo.
 - En beneficiarios(as) pediátricos su indicación quedará a criterio del médico tratante.

En caso de requerir ajuste de terapia por cambio en el peso del beneficiario(a) se deberá solicitar al Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, entregando la información sobre la medición antropométrica y la evaluación osteoarticular registrada a través de los controles de seguimiento.

La terapia de reemplazo enzimático podrá iniciarse indistintamente con taliglucerasa o imiglucerasa, según criterio del médico tratante (5).

Criterios de Continuidad de Tratamiento

Para todas aquellas personas con diagnóstico de enfermedad de Gaucher, que al momento de solicitar el ingreso al Sistema de Protección Financiera creado por la ley Nº 20.850, ya cuenten como parte de su tratamiento con taliglucerasa o imiglucerasa 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.

Para la continuidad del tratamiento, el médico tratante deberá adjuntar en la plataforma del FONASA la información requerida en el seguimiento de acuerdo a la tabla N°1 de este protocolo para un eventual ajuste de dosis.

Criterios de Cambio de Tratamiento

En caso de solicitar un cambio de tratamiento, el médico tratante deberá adjuntar en la plataforma datos clínicos que justifiquen este cambio, tales como reportes de hipersensibilidad al

producto que esta recibiendo o evidencia de deterioro en el estado clínico diferente al esperado por la evolución natural de la enfermedad.

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

Criterios de suspensión

Los criterios de **suspensión** del tratamiento con taliglucerasa o imiglucerasa para beneficiario(a) personas con enfermedad de Gaucher, son los siguientes:

- Beneficiario(a) que presente un caso de contraindicación clínica según criterio médico.
- Beneficiario(a) con hipersensibilidad o reacción anafiláctica grave al principio activo o alguno de los excipientes que no responden al tratamiento con pre-medicación.

Seguimiento

El seguimiento del tratamiento con taliglucerasa o imiglucerasa en personas con enfermedad de Gaucher, requiere de evaluaciones periódicas por parte de un equipo multidisciplinario a lo menos cada 12 meses, con la finalidad de evaluar la evolución clínica, 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 la terapia con taliglucerasa o imiglucerasa, 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 1:

Tabla n° 1. Seguimiento sugerido para el tratamiento con imiglucerasa o taliglucerasa en personas con enfermedad de Gaucher.

Evaluación	Periodicidad	
	Semestral	Anual
Antropometría	X	
Hemoglobina	X	
Recuento de Plaquetas	X	
Transaminasas	X	
Perfil Bioquímico		X
Perfil Lipídico		X
Ferritina		X
Calcio		X
Fósforo		X

³ Sistema de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública. Disponible en: http://www.ispch.cl/anamed/subdeptodispositivos_medicos/seccion_tecnovigilancia_rol_profesional

Grupo Sanguíneo		X
Volumen del Bazo (Volumetría por TAC o RMN)		X
Volumen del Hígado (Volumetría por TAC o RMN)		X
Radiografía AP de fémur, pelvis, cadera o coxofemoral		X
RMN (secuencia R1 y T2 de caderas/ fémur distal)		X
Densitometría ósea de columna y cadera		X

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
- Notificación de Confirmación Diagnóstica.
- Resultado examen confirmatorio.
- 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 Nº 20.850, se encuentran disponibles en el sistema informático dispuesto por el FONASA, <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 DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER CON TALIGLUCERASA PARA EL TRATAMIENTO PROPUESTO

Fecha: _____

Nombre del beneficiario: _____ C.I.: _____

Edad: _____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del Médico: _____ C.I.: _____

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE GAUCHER?

La enfermedad de Gaucher es una enfermedad hereditaria del grupo de las enfermedades de depósito lisosomal que afecta múltiples sistemas, entre ellos el esquelético (dolores de los huesos, fracturas, compromiso destructivo de las caderas), hematológico (fatiga o palidez producto de la anemia; sangramiento de narices o moretones de fácil aparición por las plaquetas bajas; infecciones frecuentes por disminución de los glóbulos blancos), y visceral (hígado y bazo grandes). 1 de cada 20 pacientes puede presentar compromiso neurológico (alteraciones en el seguimiento de objetos, convulsiones, discapacidad intelectual, Enfermedad de Parkinson). La terapia de reemplazo enzimático es el único tratamiento específico disponible para esta condición, ya que trata la causa de la enfermedad. Si bien no es una terapia curativa, logra frenar el depósito de las sustancias que se acumulan (glucocerebrosido) mejorando algunos de los síntomas. En estudios clínicos (los trabajos científicos que llevaron a la aprobación de su uso en humanos), esta terapia ha demostrado detener la ocurrencia de dolores de los huesos y evitar el compromiso destructivo de las caderas, así como disminuir el tamaño del hígado y el bazo en un plazo de 6 a 12 meses. El compromiso hematológico también revierte, mejorando el recuento de glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos. Los síntomas neurológicos, cuando están presentes, no mejoran con este tratamiento. Esta terapia se recibe por infusiones endovenosas que duran entre 2 a 4 hrs, cada dos semanas y de por vida.

Todo beneficiario(a) con enfermedad de Gaucher, podrá hacer uso del beneficio específico de inicio de tratamiento con taliglucerasa.

COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER CON TALIGLUCERASA ”

Tomo conocimiento que el acto médico Tratamiento de la enfermedad de Gaucher con taliglucerasa se realiza con cobertura financiera de la ley Nº 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 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.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO

Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto

Los efectos adversos ocurren en 1 de cada 10 pacientes que reciben la infusión y pueden ser desde leves (enrojecimiento de la piel, picazón) hasta graves (hinchazón de la vía aérea, incluso la muerte).

Todas las preguntas relacionadas con el tratamiento médico deben ser realizadas directamente con el médico tratante/solicitante.

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 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 de la enfermedad de Gaucher con taliglucerasa se realiza con cobertura financiera de la ley Nº 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 de la enfermedad de Gaucher con taliglucerasa:

SI NO

Sección beneficiario (a) o Tutor legal:	
Tengo la autorización legal para autorizar el Tratamiento de la enfermedad de Gaucher con taliglucerasa. 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 _____

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER CON IMIGLUCERASA

Fecha: _____

Nombre del beneficiario: _____ C.I.: _____

Edad: _____ Domicilio: _____ Tel.: _____

Nombre del Médico: _____ C.I.: _____

¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE GAUCHER?

La enfermedad de Gaucher es una enfermedad hereditaria del grupo de las enfermedades de depósito lisosomal que afecta múltiples sistemas, entre ellos el esquelético (dolores de los huesos, fracturas, compromiso destructivo de las caderas), hematológico (fatiga o palidez producto de la anemia; sangramiento de narices o moretones de fácil aparición por las plaquetas bajas; infecciones frecuentes por disminución de los glóbulos blancos), y visceral (hígado y bazo grandes). 1 de cada 20 pacientes puede presentar compromiso neurológico (alteraciones en el seguimiento de objetos, convulsiones, discapacidad intelectual, Enfermedad de Parkinson). La terapia de reemplazo enzimático es el único tratamiento específico disponible para esta condición, ya que trata la causa de la enfermedad. Si bien no es una terapia curativa, logra frenar el depósito de las sustancias que se acumulan (glucocerebrosido) mejorando algunos de los síntomas. En estudios clínicos (los trabajos científicos que llevaron a la aprobación de su uso en humanos), esta terapia ha demostrado detener la ocurrencia de dolores de los huesos y evitar el compromiso destructivo de las caderas, así como disminuir el tamaño del hígado y el bazo en un plazo de 6 a 12 meses. El compromiso hematológico también revierte, mejorando el recuento de glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos. Los síntomas neurológicos, cuando están presentes, no mejoran con este tratamiento. Esta terapia se recibe por infusiones endovenosas que duran entre 2 a 4 hrs, cada dos semanas y de por vida.

Todo beneficiario(a) con enfermedad de Gaucher, podrá hacer uso del beneficio específico de inicio de tratamiento con imiglucerasa.

COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GAUCHER CON TALIGLUCERASA O IMIGLUCERASA”

Tomo conocimiento que el acto médico Tratamiento de la enfermedad de Gaucher con imiglucerasa se realiza con cobertura financiera de la ley Nº 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 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.

RIESGOS DEL TRATAMIENTO

Riesgos y efectos secundarios del tratamiento propuesto.

Los efectos adversos ocurren en 1 de cada 10 pacientes que reciben la infusión y pueden ser desde leves (enrojecimiento de la piel, picazón) hasta graves (hinchazón de la vía aérea, incluso la muerte).

Todas las preguntas relacionadas con el tratamiento médico deben ser realizadas directamente con el médico tratante/solicitante.

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 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 de la enfermedad de Gaucher con imiglucerasa se realiza con cobertura financiera de la ley Nº 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 de la enfermedad de Gaucher con imiglucerasa:

SI NO

Sección beneficiario(a) o Tutor(a) legal:	
Tengo la autorización legal para autorizar el Tratamiento de la enfermedad de Gaucher con imiglucerasa. 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

Juan Francisco Cabello	Médico Neurólogo. Instituto Nutrición y Tecnologías de los Alimentos (INTA)
Cecilia Mellado Sagredo	Médico Cirujano, Especialista en Genética Clínica Pontificia Universidad Católica Centro Asistencial Dr. Sótero del Río
Paloma Herrera Omega	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

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. Diciembre 2017

Grupo Revisor

Dino Sepúlveda	Médico Jefe Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en la 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. Jefa Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaria de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
Carolina Leiva	Enfermera Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaria de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
Lisset Slaibe	Enfermera Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaria de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
Matías Libuy	Médico Departamento de Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaria de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.
M. Consuelo Celedón	Químico Farmacéutico. Jefa Sección Unidad Tratamiento de Alto Costo. Departamento de Comercialización. FONASA.
Ximena Paredes	Químico Farmacéutico. Jefa (s) Sección Unidad Tratamiento de Alto Costo. Departamento de Comercialización. FONASA.

Primera Edición. Noviembre 2015

Grupo Elaborador

Juan Francisco Cabello	Médico Neurólogo. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA).
Patricia Kraemer	Documentalista. Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaria de Salud Pública. . Ministerio de Salud.
Ignacio Pineda	Médico. Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaria de Salud Pública. Ministerio de Salud.

Grupo Revisor

Dolores Tohá	Médico. Jefa Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaria de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Pamela Burdiles	Matrona. Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaria de. Salud Pública. Ministerio de Salud.
Dino Sepúlveda	Médico. Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaria de Salud Pública. Ministerio de Salud.
Elisa Llach	Médico. Departamento Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaria de Redes Asistenciales. Ministerio de Salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arriagada R. C, Court L. J, Novoa S. F. Tratado de Neurología Clínica. Revista chilena de neuro-psiquiatría. diciembre de 2005;43(4):358–60.
2. Gaucher disease: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 12 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/gaucher-disease-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis/print>
3. Bohra V, Nair V. Gaucher's disease. Indian J Endocrinol Metab. 2011;15(3):182–6.
4. Gaucher disease: Treatment - UpToDate [Internet]. [citado 12 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/gaucher-disease-treatment/print>
5. Shemesh E, Deroma L, Bembi B, Deegan P, Hollak C, Weinreb NJ, et al. Enzyme replacement and substrate reduction therapy for Gaucher disease. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015 [citado 4 de junio de 2019];(3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010324.pub2/full/es>
6. Andersson HC, Charrow J, Kaplan P, Mistry P, Pastores GM, Prakash-Cheng A, et al. Individualization of long-term enzyme replacement therapy for Gaucher disease. Genet Med. febrero de 2005;7(2):105–10.