

## PROTOCOLO 2019

### Diagnóstico y Tratamiento basado en Agalsidasa para personas con Enfermedad de Fabry

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

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

La ley N°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 con lo establecido en los protocolos respectivos, garantizando que los mismos sean accesibles en condiciones de calidad y eficiencia.

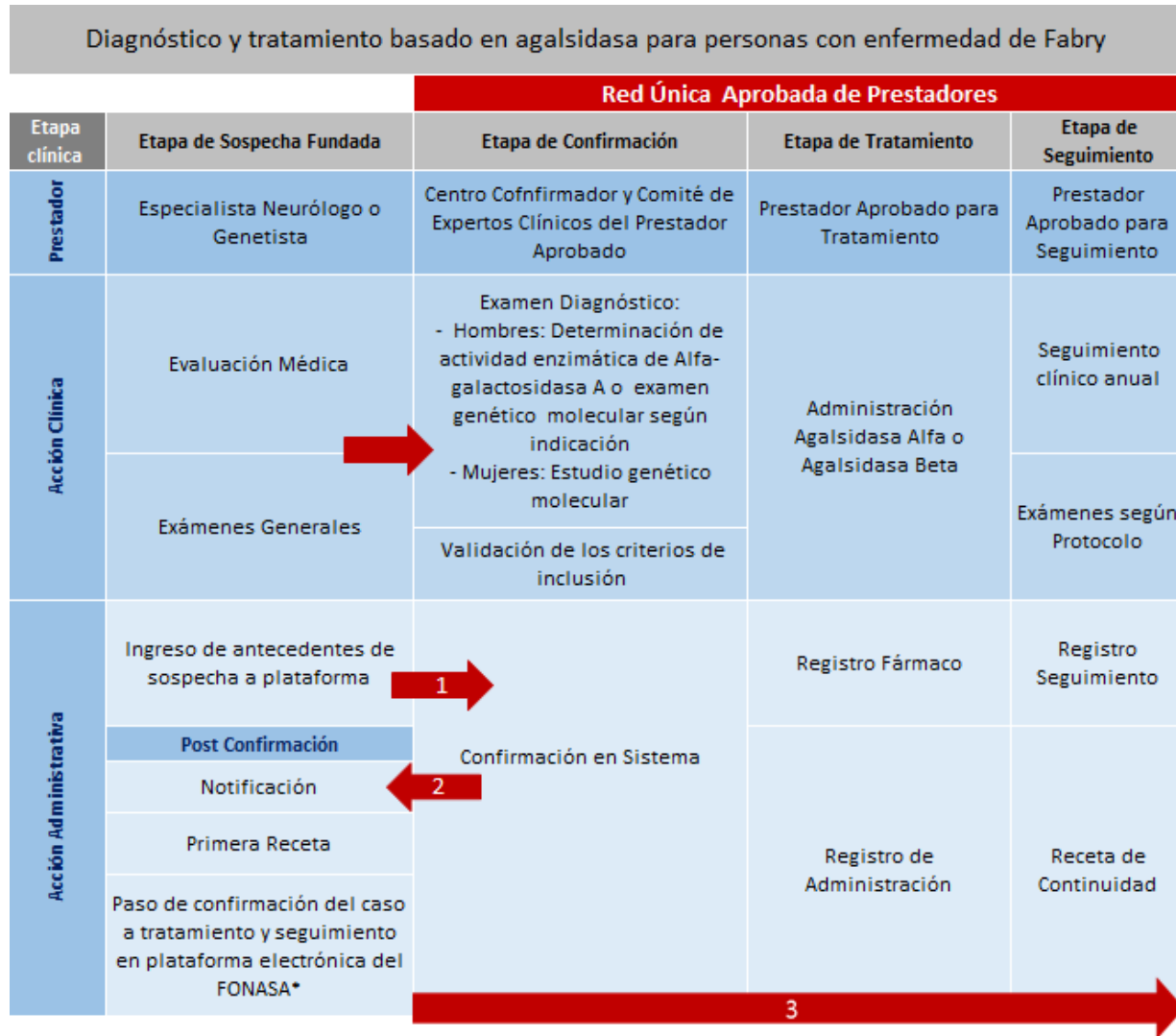
Versión del documento: Tercera edición Junio de 2019.

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 .....	6
OBJETIVO GENERAL .....	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	7
ÁMBITO DE LA APLICACIÓN.....	7
POBLACIÓN OBJETIVO .....	8
DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA.....	8
MANEJO CLÍNICO .....	8
AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTO.....	13
REQUISITOS DE INFORMACIÓN .....	14
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO PARA TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE FABRY CON AGALSIDASA ALFA O BETA .....	15
GRUPO ELABORADOR.....	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

## DIAGRAMA DE FLUJO DE LA RED DE ATENCIÓN



### Garantía Financiera:

#### Confirmación Diagnóstica:

- En hombres medición enzimática en leucocitos o examen genético molecular según indicación.
- En mujeres examen genético molecular.

Tratamiento: Terapia de reemplazo enzimático con agalsidasa.

### Garantía de Oportunidad

- Para los exámenes de confirmación diagnóstica: con sospecha clínica fundada, el examen se realizará dentro del plazo de 30 días. En caso de existir dos exámenes de medición enzimática con resultado indeterminado para los hombres, se debe realizar un examen genético molecular dentro de un plazo de 90 días.
- Para el inicio de tratamiento: el inicio de tratamiento se realizará dentro del plazo de 60 días.
- 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(a) 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(a) 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 con 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(as) 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 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. Sospecha Fundada**
- 2. Confirmación Diagnóstica**
- 3. Tratamiento**
- 4. Seguimiento**

### Sospecha Fundada

En personas con sospecha de enfermedad de Fabry 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 Fabry a través del examen de medición enzimática en leucocitos o examen genético molecular en hombres y examen genético molecular en mujeres. Además, consiste en la validación de la solicitud del fármaco agalsidasa alfa o agalsidasa beta como tratamiento de reemplazo enzimático para las personas con enfermedad de Fabry,

---

<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.

por parte del Centro Confirmador y Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado, de acuerdo con los criterios establecidos en este protocolo. Este Comité validará o no las solicitudes de acuerdo con 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.

### **Tratamiento**

Esta etapa consiste en la administración del fármaco agalsidasa alfa o agalsidasa beta al beneficiario(a), como tratamiento para la enfermedad de Fabry, 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 beneficiarios(as) de la Ley, que se encuentran en establecimientos que no pertenezca a la Red de Prestadores Aprobados, para las etapas de tratamiento y seguimiento.

## **ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD**

La enfermedad de Fabry es una enfermedad multisistémica, crónica, progresiva, de carácter hereditario, ligada al cromosoma X. Es producida por un déficit de la actividad de la enzima alfa-galactosidasa, a consecuencia de una mutación en el gen que codifica la proteína, en la región Xq22.1 del cromosoma X (1), determinando así el depósito de glucoesfingolípidos neutros, principalmente globotriaosilceramida (Gb3), el cual se acumula en los lisosomas de diversos tejidos, pero también en el retículo endoplásmico, la membrana y el núcleo de las células endoteliales vasculares, y de forma predominante en órganos como piel, riñón, corazón y sistema nervioso. Es una enfermedad grave que afecta a ambos sexos, cuyas

---

<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.

manifestaciones clínicas como acroparestesias, trastornos de la sudoración, lesiones cutáneas como angioqueratomas, y manifestaciones gastrointestinales, pueden estar presentes desde la infancia (2).

El dolor es un síntoma común al inicio de la enfermedad que se caracteriza por ser urente, presentar hormigueo y parestesias, y crisis episódicas ocasionales, que puede remitir en la edad adulta. Junto con lo anterior, puede producirse hipohidrosis o anhidrosis ocasionando intolerancia al calor y al ejercicio. Otros signos incluyen angioqueratomas, cambios en la córnea, tinnitus, fatiga crónica, anomalías cardíacas y cerebrovasculares, disnea y nefropatía (2).

El carácter progresivo de su evolución natural ocasiona una serie de complicaciones graves principalmente renales, cardíacas y cerebrovasculares que reducen la expectativa y calidad de vida. En la literatura se han descrito los síntomas de esta enfermedad, tanto en hombres como en mujeres, aunque la aparición de manifestaciones puede ser más tardía y variable en las mujeres (2).

Desde el punto de vista epidemiológico, es una enfermedad rara o poco frecuente. Su incidencia no es bien conocida, en Europa se ha observado 1 caso cada 476.000 nacidos vivos (1:238.000 nacidos vivos hombres) (2,3). La enfermedad de Fabry corresponde a la segunda patología de depósito lisosomal más prevalente, después de la Enfermedad de Gaucher. Según datos de Orphanet, en Europa la prevalencia estimada es de 2,22/100.000 nacidos vivos (4).

## **OBJETIVO GENERAL**

Entregar orientaciones a los equipos de salud para estandarizar el diagnóstico, manejo clínico y tratamiento farmacológico con agalsidasa alfa o agalsidasa beta y su seguimiento en beneficiarios(as) de la ley N°20.850 con enfermedad de Fabry.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estandarizar el método diagnóstico de la enfermedad de Fabry, a través del examen de medición enzimática en leucocitos o examen genético molecular en hombres y examen genético molecular en mujeres.
- Estandarizar los criterios de inicio y la población objetivo de la terapia de reemplazo enzimático con agalsidasa alfa o con agalsidasa beta para personas con enfermedad de Fabry.
- Estandarizar el tratamiento y seguimiento de los beneficiarios(as) de la ley N°20.850 con enfermedad de Fabry, que requieren terapia con agalsidasa alfa o con agalsidasa beta.

## **ÁMBITO DE LA APLICACIÓN**

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

## POBLACIÓN OBJETIVO

Personas con sospecha o diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry.

## DEFINICIÓN DE LA TECNOLOGÍA

El tratamiento de reemplazo enzimático con agalsidasa alfa o beta, ha demostrado disminuir significativamente el depósito de globotriaosilceramida (Gb-3) en el plasma y en el miocardio, riñón y piel. Además logra disminuir el puntaje de dolor en la escala visual analógica (EVA), así como una tendencia a la mantención de la función renal estabilizada por más tiempo (5,6). Ambos contienen la misma enzima humana, alfa-galactosidasa A, pero se producen utilizando diferentes sistemas de expresión de proteínas(7).

- **agalsidasa alfa:** es la proteína humana  $\alpha$ -galactosidasa A, producida en una línea celular humana mediante tecnología de ingeniería genética. Está indicado para el tratamiento de reemplazo enzimático de la enfermedad de Fabry y busca corregir la fisiopatología subyacente de la enfermedad (3,5).
- **agalsidasa beta:** es una forma recombinante de la  $\alpha$ -galactosidasa A humana y se obtiene mediante tecnología de ADN recombinante a partir de un cultivo de células mamíferas procedentes de ovario de hámster chino (CHO). La secuencia de aminoácidos de la forma recombinante, así como la secuencia nucleótida que la codificó, son idénticas a las de la forma natural de la  $\alpha$ -galactosidasa A. (6) .

## MANEJO CLÍNICO

### Garantía de Protección Financiera

#### Prestaciones Garantizadas:

- a. Confirmación Diagnóstica:
  - En hombres medición enzimática en leucocitos o examen genético molecular según indicación.
  - En mujeres examen genético molecular.
- b. Tratamiento: Terapia de reemplazo enzimático con agalsidasa.

### Garantía de Oportunidad

- a. Para los exámenes de confirmación diagnóstica: con sospecha clínica fundada, el examen se realizará dentro del plazo de 30 días. En caso de existir dos exámenes de medición enzimática con resultado indeterminado para los hombres, se debe realizar un examen genético molecular dentro de un plazo de 90 días.



- b. Para el inicio de tratamiento: el inicio de tratamiento se realizará dentro del plazo de 60 días.
- c. Continuidad de la atención y control, en conformidad a lo prescrito por el médico para el caso específico.

### **Confirmación Diagnóstica**

En el diagnóstico de enfermedad de Fabry se fundamenta en la confirmación de esta condición de salud a través de:

- **En hombres** el examen para el diagnóstico definitivo es la demostración de la deficiencia enzimática bajo el rango para el laboratorio en leucocitos en sangre. En el caso de existir dos exámenes de determinación alfa-galactosidasa A en leucocitos, con resultado indeterminado, se debe realizar un estudio molecular del gen *GLA*. La actividad enzimática en plasma, determinada habitualmente en muestra obtenida en papel filtro, puede tener falsos negativos, por lo que es preferible la determinación de alfa-galactosidasa A en leucocitos o cultivos celulares, o realizar un estudio molecular del gen *GLA* (4).
- **En mujeres** el examen para el diagnóstico es el estudio molecular del gen *GLA*. La actividad enzimática dentro de rangos normales no descarta la condición, así como tampoco confirma el tener una actividad enzimática deficiente (4).

### **Criterios de inclusión**

Los criterios de inclusión para inicio de tratamiento con reemplazo enzimático con agalsidasa alfa o beta en personas con enfermedad de Fabry, son los siguientes, debiendo cumplir el criterio 1 y el criterio 2 o 3 según la edad del beneficiario(a):

1. Contar con confirmación diagnóstica según sexo, según lo indicado en confirmación diagnóstica de este protocolo.
2. En personas de 16 años o más, debe existir la presencia de al menos un criterio mayor o dos o más criterios menores (12):

#### Criterios Mayores

- Compromiso cardíaco: miocardiopatía hipertrófica o arritmias o cardiopatía isquémica.
- Compromiso renal: microalbuminuria o proteinuria o insuficiencia renal crónica (creatinina sérica > 1,5 mg/dL); biopsia renal compatible.
- Compromiso neurológico: signos clínicos o neurorradiológicos de enfermedad cerebrovascular o dolor neuropático moderado a severo, recurrente o refractario a terapia sintomática.

### Criterios Menores

- Dolor neuropático leve a moderado.
- Dolor neuropático severo con buena respuesta al tratamiento farmacológico.
- Hipohidrosis o trastornos de la termorregulación.
- Hipoacusia o vértigo.
- Angioqueratomas.
- Trastornos gastrointestinales: diarrea y dolores abdominales típicos.
- Córnea verticillata.
- Retraso en la velocidad crecimiento pondoestatural.
- Doppler transcraneano anormal (disminución de las velocidades de flujo o ausencia de la vasoreactividad cerebral).
- Test de cuantificación sensitivo (QST) anormal.
- Resonancia magnética o Tomografía axial computarizada (TAC) de cerebro alterados.
- Ecocardiograma con Doppler tisular alterado.
- Electrocardiograma anormal.

3. En menores de 16 años, debe existir la presencia de al menos uno de los siguientes criterios:

- Dolor neuropático severo que no responde a 3 meses de uso de manejo óptimo de dolor.
- Microalbuminuria persistente definida por la mediana de 3 muestras de orina matutinas consecutivas.
- Proteinuria de 24 hrs > 250mg/día (considerar uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina - ECA).
- Índice de masa ventricular de ventrículo izquierdo mayor a p90.
- Crisis isquémicas transitorias, accidente cerebro vascular o resonancia nuclear magnética de encéfalo que muestre lesiones en sustancia blanca (con manifestaciones clínicas o subclínicas).

### **Criterios de Exclusión**

Los criterios de **exclusión** del tratamiento con reemplazo enzimático con agalsidasa para personas con enfermedad de Fabry, son los siguientes:

- En caso de contraindicación clínica, según criterio médico.

- Persona con hipersensibilidad o reacción anafiláctica grave al principio activo o alguno de los excipientes que no responden al tratamiento con pre-medicación (8,9,13).
- Personas severamente comprometidas y de pobre pronóstico sin posibilidad de eventual mejoría en respuesta al tratamiento. Por ejemplo, personas con ERC estadio 5 sin posibilidad de trasplante, con insuficiencia cardíaca severa (NYHA clase IV) y deterioro cognitivo vascular isquémico (13).

## Tratamiento

Para el tratamiento con reemplazo enzimático con agalsidasa alfa o beta en personas con enfermedad de Fabry, el esquema es el siguiente:

### ▪ Agalsidasa alfa:

- Vía de administración: endovenosa, se debe diluir en 100 ml de cloruro de sodio al 0,9% y administrarse por medio de bomba de infusión continua, en no menos de 40 minutos de duración.
- Dosis: 0,2 mg/kg de peso, una vez cada dos semanas. A pesar que el prospecto del tratamiento con reemplazo enzimático con agalsidasa alfa señala que no se ha estudiado o no se ha establecido suficientemente la seguridad para su uso en niños y niñas menores de 7 años (8), su indicación quedará a criterio del médico tratante.

### ▪ Agalsidasa beta:

- **Vía de administración:** endovenosa, se debe diluir entre 50 y 500 ml de cloruro de sodio al 0,9%, la cantidad de ml de cloruro sodio dependerá de la dosis:

Dosis	ml de cloruro de sodio a utilizar para diluir dosis
inferiores a 35 mg	un mínimo de 50 ml
de 35 a 70 mg	un mínimo de 100 ml
de 70 a 100 mg	un mínimo de 250 ml
mayores de 100 mg	sólo 500 ml

Debe administrarse por medio de bomba de infusión continua, a una velocidad de 15 mg/h, según tolerancia del beneficiario(a).

- Dosis: 1 mg/kg de peso, una vez cada dos semanas.
- A pesar que el prospecto del tratamiento con reemplazo enzimático con agalsidasa beta señala que no se ha estudiado o no se ha establecido suficientemente la seguridad para su

uso en niños y niñas menores de 8 años (9), su indicación quedará a criterio del médico tratante.

Se debe considerar la pre medicación con antipirético y antihistamínico en caso de ser necesario(10).

No se identifica evidencia que indique criterios para utilizar Agalsidasa beta o Agalsidasa alfa diferenciadamente, o del cambio de su indicación(11).

### **Criterios de Continuidad de tratamiento**

Para todas aquellas personas con diagnóstico de enfermedad de Fabry, que al momento de solicitar el ingreso al Sistema de Protección Financiera creado por la ley N°20.850, ya cuenten como parte de su tratamiento el reemplazo enzimático con agalsidasa alfa o beta 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.

### **Criterios de Modificación de dosis**

En caso de solicitar un cambio en la dosis o de producto, el médico tratante deberá adjuntar en la plataforma datos clínicos que justifiquen este cambio, tales como: reportes de hipersensibilidad al producto que está recibiendo, cambios de peso, medición antropométrica y evaluación osteoarticular registrada a través de los controles de seguimiento o evidencia de deterioro en el estado clínico diferente al esperado por la evolución natural de la enfermedad, según corresponda. El Comité de Expertos Clínicos del Prestador Aprobado validará o no las solicitudes de acuerdo con los antecedentes presentados.

### **Criterios de Suspensión del tratamiento**

Los criterios de **suspensión** del tratamiento con reemplazo enzimático con agalsidasa para personas con enfermedad de Fabry, son los siguientes:

- En caso de contraindicación clínica, según criterio médico.
- Beneficiarios(as) que presenten hipersensibilidad o reacción anafiláctica grave al principio activo o alguno de los excipientes posterior al inicio del tratamiento y que no responden al tratamiento con pre-medicación (8,9,13).
- Beneficiarios(as) severamente comprometidas y de pobre pronóstico sin posibilidad de eventual mejoría en respuesta al tratamiento. Por ejemplo, personas con ERC estadio 5 sin posibilidad de trasplante, con insuficiencia cardíaca severa (NYHA clase IV) y deterioro cognitivo vascular isquémico (13).

## Seguimiento

El seguimiento del tratamiento con reemplazo enzimático con agalsidasa beta o alfa en personas con enfermedad de Fabry, requiere de la evaluación periódica por parte de un equipo multidisciplinario, 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 agalsidasa beta o alfa, 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 del FONASA para la ley N°20.850.

El esquema de seguimiento sugerido corresponde al descrito en la Tabla N° 1.

Tabla n° 1. Seguimiento sugerido para el tratamiento con reemplazo enzimático con en personas con enfermedad de Fabry.

Evaluaciones	Periodicidad	
	Semestral	Anual
Antropometría	X	
Visual (opacidad corneal, fondo de ojo)		X
Cardiológica (ECG, Ecocardiograma, Holter de Ritmo Cardíaco)	X	
Auditiva (audiometría, impedanciometría)		X
Respiratoria (espirometría, oxigenodependiente)		X
Neurológica (RM, estudio neurocognitivo)	X	
Gastrointestinal		X
Función Renal (BUN, microalbuminemia, proteinuria 24 hrs, creatinina)		X
Osteoarticular		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 la Confirmación Diagnóstica.

<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)

- 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 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 PARA TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE FABRY CON AGALSIDASA ALFA O BETA

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

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

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

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

### ¿QUÉ ES LA ENFERMEDAD DE FABRY?

La enfermedad de Fabry es una enfermedad hereditaria del grupo de las enfermedades de depósito lisosomal que afecta múltiples sistemas, entre ellos el renal (mal funcionamiento del riñón llegando a la necesidad de diálisis en edades tempranas), cardíaco (corazones grandes, alteraciones del ritmo cardíaco), neurológico (dolores quemantes de manos y pies llamados acroparestesias), auditivo (sordera), oftalmológico (opacidad del lente del ojo llamado cornea), de la piel (lesiones rojizas particularmente en área genital, llamados angioqueratomas). Producto del mecanismo de herencia de esta enfermedad (ligada al cromosoma X), esta afecta habitualmente de forma más severa a hombres. Sin embargo, hay mujeres portadoras de esta enfermedad que pueden presentar desde síntomas leves hasta tan severos como los presentados por los hombres. 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 (globotriaosilceramida) 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 disminuir el depósito de la sustancia acumulada en el análisis de biopsias de corazón, piel y riñón. En estudios realizados más recientemente, se ha planteado que puede frenar la progresión del compromiso del riñón retrasando la necesidad de diálisis, al igual que el compromiso del corazón o el neurológico, pero no hay certeza respecto a esta respuesta. 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 Fabry podrá hacer uso del beneficio específico de inicio de tratamiento con **agalsidasa alfa o beta**.

### COBERTURA FINANCIERA DEL “TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE FABRY CON AGALSIDASA ALFA O BETA”

Tomo conocimiento que el acto médico **Tratamiento de la enfermedad de Fabry con agalsidasa alfa o beta** se realiza con cobertura financiera de la Ley N°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 N°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.**

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 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 de la enfermedad de Fabry con agalsidasa alfa o beta 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 de la enfermedad de Fabry con agalsidasa alfa o beta:**

SI  NO

Sección beneficiario (a) o Tutor legal: Tengo la autorización legal para autorizar el Tratamiento de la enfermedad de Fabry con agalsidasa alfa o beta. 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 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 de Chile. Centro Asistencial Dr. Sótero del Río.
Carolina Paz Castillo Ibarra	Psicóloga Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia Subsecretaría de Salud Pública. Ministerio de Salud.

### Grupo Revisor

Pamela Burdiles	Matrona Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.
Francisco Araya	Cirujano Dentista Departamento de Evaluación de Tecnología Sanitaria y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría Salud Pública. Ministerio de Salud.
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.
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. Minsal.
------------------------	---

**Segunda Edición. Diciembre 2017**

**Grupo Revisor**

Dino Sepúlveda	Médico. Jefe Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal.
Paola Vasquez	Enfermera Coordinación Ley N°20.850, Ley Ricarte Soto. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal
Paloma Herrera	Kinesióloga Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal.
Elisa Llach	Médico. Jefe Departamento Gestión de Procesos Asistenciales Integrados. Subsecretaría de Redes Asistenciales. Minsal.
M. Consuelo Celedón	Químico farmacéutico. Jefa Sección Unidad Tratamiento de Alto Costo. Departamento 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. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal.
Eliozka Núñez	Matrona. Ingeniera Comercial Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal.
Ignacio Pineda	Médico Departamento Secretaria AUGE y de Coordinación Evidencial y Metodológica. Subsecretaría de Salud Pública. Minsal.

**Grupo Revisor**

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ries M, Gupta S, Moore DF, Sachdev V, Quirk JM, Murray GJ, et al. Pediatric Fabry disease. *Pediatrics*. 2005 Mar;115(3):e344-355.
2. García de Lorenzo A. Consenso para el estudio y tratamiento de la enfermedad de Fabry. Fundación GETER. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(4):178–183.
3. Romero B, Ángel M, Mateos L y, De AG. enfermedad de Fabry en España. Análisis de 24 casos. *Med Clin (Barc)*. 2004 Jun;123(02):57–60.
4. Orphanet. Prevalence of rare diseases : Bibliographic data. 2015 Jul;54.
5. European Medicines Agency - Find medicine - Replagal.
6. European Medicines Agency - Find medicine - Fabrazyme.
7. Lee K, Jin X, Zhang K, Copertino L, Andrews L, Baker-Malcolm J, et al. A biochemical and pharmacological comparison of enzyme replacement therapies for the glycolipid storage disorder Fabry disease. *Glycobiology* [Internet]. 2003 Apr 1 [cited 2019 Feb 20];13(4):305–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12626384>
8. Instituto de Salud Pública de Chile. Folleto de información al profesional replagal recombinante solución inyectable 1 mg/mL [Internet]. Santiago; 2014 [cited 2019 Feb 7]. Available from: [http://www.ispch.cl/sites/default/files/replagal\\_recombinante\\_1mg.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/replagal_recombinante_1mg.pdf)
9. Instituto de Salud Pública Chileno. Folleto de información al profesional fabrazyme liofilizado para perfusión 35 mg [Internet]. Santiago; 2016 [cited 2019 Feb 7]. Available from: [http://www.ispch.cl/sites/default/files/fabrazyme\\_35mg\\_0.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/fabrazyme_35mg_0.pdf)
10. Concolino D, Degennaro E, Parini R, Antuzzi D, Bembi B, Benso A, et al. Delphi consensus on the current clinical and therapeutic knowledge on Anderson–Fabry disease. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2019 Feb 7];25(8):751–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095362051400209X?via%3Dihub>
11. Pisani A, Bruzzese D, Sabbatini M, Spinelli L, Imbriaco M, Riccio E. Switch to agalsidase alfa after shortage of agalsidase beta in Fabry disease: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Genet Med* [Internet]. 2017 Mar 8 [cited 2019 Feb 20];19(3):275–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27608175>
12. Guía clínica: consenso para Chile en enfermedad de Fabry. *Rev Chil Neuro-psiquiat* [Internet]. 2012;50(3):191–201. Available from: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-92272012000300009](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272012000300009)
13. García-Trabanino R, Badilla-Porras R, Carazo K, Courville K, de Luna E, Lemus P, et al. Consenso del Grupo Centroamericano y del Caribe para el Estudio y Tratamiento de la enfermedad de Fabry. *Nefrol Latinoam* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2019 Feb 20];14(1):27–38. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2444903216300038#bib0510>