Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

PROTOCOLO 2015
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 20.850

Subsecretaría de Salud Pública
Subsecretaría de Redes Asistenciales
División Jurídica

La Ley 20.850 Crea un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo y otorga cobertura financiera universal a medicamentos de alto costo, procedimientos médicos especializados de demostrada efectividad, de acuerdo a lo establecido en los Protocolos respectivos, garantizando que los mismos sean accesibles en condiciones de calidad y eficiencia.

Para mayor información sobre el manejo clínico de las personas con Enfermedad de Gaucher, consulte el documento “Orientaciones para el Manejo Clínico de la Enfermedad de Gaucher” disponible en www.minsal.cl

ÍNDICE

Mapa de RED 5
Diagrama de Flujo de la Red de Atención para Personas con Enfermedad de Gaucher 7
I. INTRODUCCIÓN 8
II. OBJETIVO GENERAL 8
III. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 8
IV. ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN 8
V. POBLACIÓN OBJETIVO 9
VI. DEFINICIONES 9
VII. MANEJO CLÍNICO 10
VIII. AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS 15
IX. ANEXOS 15
BIBLIOGRAFÍA 26

Índice Anexos

ANEXO 1. Formulario Sospecha Fundada 16
ANEXO 2. Formulario Confirmación Diagnóstica 20
ANEXO 3. Formulario Seguimiento y Evaluación 22
ANEXO 4. Formulario Solicitud Cambio Centro de Administración de Tratamiento 24

Mapa de RED

Prestador de Salud Ley 20.850

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".

La Red de atención se organizará en cuatro etapas:

I. Sospecha diagnóstica

II. Confirmación

III. Tratamiento

IV. Seguimiento

I. Sospecha diagnóstica

Parte con una etapa inicial de sospecha, que es efectuada por establecimientos públicos o privados del primer nivel de atención ambulatorios, que cuentan con médicos generales y médicos familiares. Posterior a ello, se realiza la sospecha fundada que se generará en el segundo nivel de atención público o privado por especialistas o subespecialistas relacionados a la patología a diagnosticar. En esta instancia se generará un formulario de sospecha fundada.

La sospecha del diagnóstico podrá ser levantada por un prestador individual con registro de especialidad en la Superintendencia de Salud, de acuerdo a la patología en sospecha o un prestador institucional que cuente con los especialistas acreditados.

II. Confirmación

La etapa de confirmación estará a cargo de un Prestador aprobado que cuente con el examen Gold estándar necesario para dicha confirmación de acuerdo a requisitos técnicos definidos.

III. Tratamiento

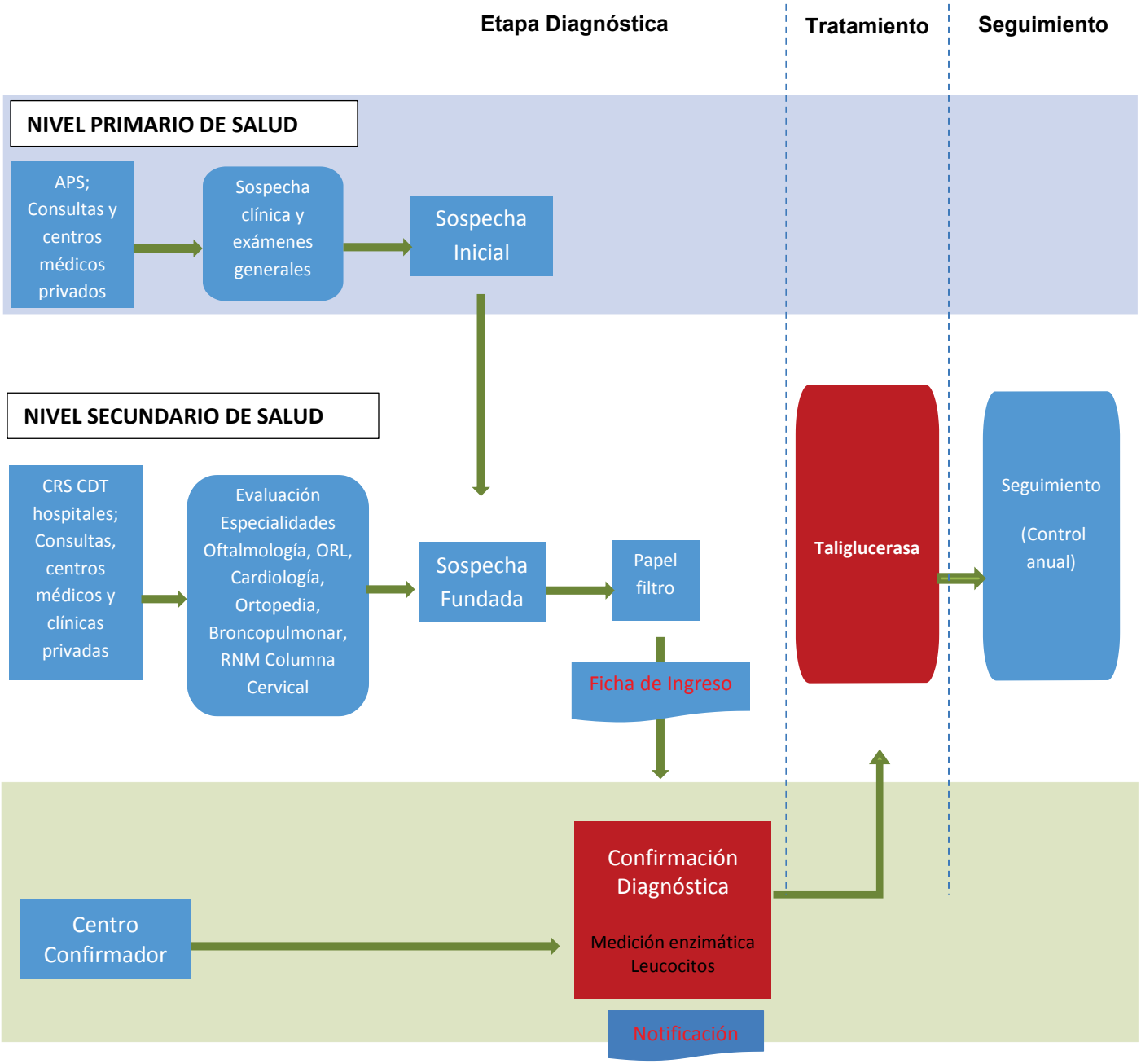
Entrega de Medicamentos: Los medicamentos cubiertos por el Fondo, deberán ser dispensados en un Prestador Aprobado.

La Administración de medicamentos: Deberá ser realizada en un Prestador Aprobado.

IV. Etapa de Seguimiento

Las personas que ingresen a este protocolo tendrán seguimiento clínico según lo establecido para estos efectos.

Diagrama de Flujo de la Red de Atención para Personas con Enfermedad de Gaucher



I. INTRODUCCIÓN

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.

La enfermedad de Gaucher se caracteriza por presentar compromiso visceral, hematológico y óseo y por la ausencia de compromiso neurológico primario en la mayoría de las personas (95%). 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.

II. OBJETIVO GENERAL

Proporcionar un marco común para el manejo clínico de la Enfermedad de Gaucher.

III. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estandarizar el diagnóstico de la Enfermedad de Gaucher.
- Estandarizar el tratamiento de la Enfermedad de Gaucher.

IV. ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN

Dirigido a profesionales multidisciplinarios del equipo de salud que atienden personas con Enfermedad de Gaucher.

V. POBLACIÓN OBJETIVO

Personas con sospecha clínica fundada de Enfermedad de Gaucher.

VI. DEFINICIONES

Se reconocen tres tipos clásicos de presentación de la enfermedad.

La enfermedad de Gaucher tipo I, o forma no neuronopática, se caracteriza por presentar compromiso visceral, hematológico y óseo y por la ausencia de compromiso neurológico primario. 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. Esta forma de presentación corresponde al 95% de las personas con Enfermedad de Gaucher.

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

La enfermedad de Gaucher tipo III, o neuronopática crónica, se presenta con signos neurológicos progresivos que pueden iniciar antes de los dos años de vida, pero que no tienen un patrón de evolución característico. Ocasionalmente, el compromiso neurológico puede corresponder solo a una alteración de la motricidad ocular, lo que hace importante el examen neurológico cuidadoso del paciente considerado con una forma no neuronopática.

VII. MANEJO CLÍNICO

La **garantía explícita de protección financiera** para el tratamiento de Enfermedad de Gaucher comprende la confirmación diagnóstica y el medicamento de reemplazo enzimático: Taliglucerasa o Imiglucerasa.

En Chile, se ofrecerá a personas sin historia de haber recibido terapia de reemplazo enzimático la Taliglucerasa. Quienes estén recibiendo Imiglucerasa podrán optar a seguir recibiendo esta misma formulación. En caso de comprobar falla en la respuesta al tratamiento o la aparición de efectos adversos, se podrá optar al cambio de terapia que se esté recibiendo.

La garantía de Oportunidad:

Con **Sospecha clínica fundada**, comenzará a hacer uso del beneficio específico de confirmación diagnóstica en un plazo no mayor a 20 días desde la recepción del formulario de sospecha fundada y muestra de sangre en la Institución Confirmadora.

Con confirmación diagnóstica: hará uso del beneficio específico de inicio de tratamiento en un plazo no mayor a 60 días desde la indicación de terapia al paciente por parte del médico tratante.

Continuidad, en conformidad a lo prescrito por el médico para el caso específico.

Confirmación Diagnóstica

El Gold Standard para la confirmación diagnóstica es la medición de la actividad enzimática en leucocitos (comprobación del déficit de actividad de la enzima ß-glucocerebrosidasa).

Tratamiento farmacológico

La terapia de reemplazo enzimático es la primera terapia específica para el tratamiento de las personas que presentan Enfermedad de Gaucher.

Para este protocolo se consideraran los siguientes fármacos para utilizar en TRE: Taliglucerasa o Imiglucerasa (enzimas recombinantes).

Criterios de Inclusión

Tiene indicación de TRE:

A. Todo paciente menor de 18 años que presente síntomas relacionados con la Enfermedad de Gaucher.

B. Todo paciente mayor de 18 años que presente alguno de los siguientes síntomas:

1. Hemoglobina <11,5g/dL en mujeres o <12,5g/dL en hombres.
2. Recuento de plaquetas <120.000/mm^3.
3. Volumen hepático >1,25 veces el valor normal según volumetría por Tomografía axial computada o Resonancia Nuclear Magnética.
4. Volumen esplénico > 5 veces el valor normal según volumetría por Tomografía axial computada o Resonancia Nuclear Magnética.
5. Deterioro de la calidad de vida debido a complicaciones de la enfermedad de Gaucher.

Los criterios de alto riesgo en los menores de 18 años son los siguientes:

1. Retardo del crecimiento, definido como una talla menor a 2DS según la edad o la caída de un segmento en la curva de percentiles.
2. Hemoglobina <2,0 g/dL bajo el límite para su edad.
3. Recuento de plaquetas <60.000/mm^3 o hemorragias frecuentes.
4. Cualquier evidencia de compromiso óseo clínico o radiológico.

Los criterios de alto riesgo en los mayores de 18 años son los siguientes:

1. Enfermedad ósea sintomática: dolores frecuentes, necrosis avascular, fracturas en hueso patológico, osteopenia moderada o severa.

2. Hipertensión pulmonar.

3. Recuento de plaquetas <60.000/mm^3.

4. Hemoglobina <8g/dL o necesidad de transfusiones.

5. Compromiso hepático: cirrosis o hipertensión portal.

6. Compromiso esplénico: esplenomegalia significativa (volumen esplénico mayor a 10 veces el valor normal) o en quien la esplenomegalia produzca efectos clínicos secundarios importantes, ej: compromiso respiratorio, severa trombocitopenia, infartos esplénicos.

Todo paciente que cumpla con uno o más de los criterios de alto riesgo debe recibir al inicio del tratamiento 60 U/kg cada dos semanas vía endovenosa. Quienes no cumplan estos criterios, recibirán 30 U/kg. La dosis podrá ser reducida hasta 30 U/kg en personas que cumplan meta terapéuticas y dejen de cumplir criterios de alto riesgo.

Metas terapéuticas:

- Debe manejar todas las manifestaciones presentes y las potencialmente conocidas.
- Debe ser personalizada basada en las manifestaciones individuales y el curso de la enfermedad.
- Debe reflejar las expectativas del médico y el paciente.
- Debe reconocer que la respuesta puede ser dependiente no sólo de la dosis de TRE, sino que debe considerar la severidad de la enfermedad previa al tratamiento.

- **Hemoglobina (1-2 años)**
  - Normalizar anemia; 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).
  - Personas con trombocitopenia leve (>60.000) debe normalizarse, y aquellos con recuentos más bajos doblaran sus valores, aunque no los verán normalizados.
- **Hepatomegalia (1-5 años)**
  - Hígados moderadamente grandes deben llegar a ser cercanos a lo normal
  - Hígados muy grandes deben disminuir un 30-40%, pero más raramente se normalizarán.
- **Esplenomegalia (1-5 años)**
  - La disminución del tamaño del bazo debe llegar a niveles que no produzcan distensión abdominal o dolor.
  - Bazos moderadamente grandes (menos 8 veces el tamaño normal por volumetría), deben llegar a ser cercanos a lo normal.
  - Bazos muy grandes deben disminuir un 40-60%, pero más raramente se normalizarán.
  - Algunas personas pueden persistir con bazos grandes, incluso luego de largos períodos en tratamiento.

Metas esqueléticas:

- Deben eliminarse las crisis de dolor y las fracturas.
- El dolor óseo debe ser eliminado o reducido significativamente.
- Debe prevenirse el daño irreversible relacionado a la necrosis avascular, infartos, infecciones o fracturas.

- La infiltración de medula ósea debe disminuir.

- Estabilizar el hueso para ser un mejor soporte de prótesis.

Seguimiento

MODALIDAD O EXAMEN DE EVALUACIÓN	Basal	Cada 6 meses	Cada 12 meses
CLÍNICA			
Peso	X	X	
Talla	X	X	
HEMATOLOGÍA/BIOQUÍMICA			
Hemoglobina	X	X	
Recuento de plaquetas	X	X	
Transaminasas	X	X	
Perfil bioquímico	X		X
Perfil lipídico	X		X
Ferritina	X		X
Calcio, Fósforo	X		X
Grupo sanguíneo	X		
VISCERAL			
Volumen del bazo (volumetría por TAC o RNM)	X		X
Volumen del hígado (volumetría por TAC o RNM)	X		X
ESQUELÉTICA			
Radiografías AP de fémur, pelvis, cadera o coxofemoral	X		X
RNM (secuencia T1 y T2 de caderas/fémur distal)	X		X
Densitometría ósea columna y cadera	X		X

VIII. AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

La autorización del tratamiento por parte del prestador se hará basándose en la evaluación técnica de los formularios de sospecha diagnóstica presentadas, requiriéndose para ello la siguiente documentación:

- Formulario de sospecha fundada.
- Fotocopia de Cédula de Identidad del paciente.
- Exámenes complementarios (sólo si son requeridos por la institución confirmadora).

IX. ANEXOS

Los siguientes formularios para el registro de la información, deberán ser digitados de manera electrónica en el sistema informático dispuesto por Fonasa para el seguimiento del proceso asistencial de la Ley 20.850, al cual se puede acceder a través de la página web de Fonasa http://www.fonasa.cl

ANEXO 1. Formulario Sospecha Fundada

MINISTERIO DE SALUD
Ley 20.850

FORMULARIO de SOSPECHA Fundada

Enfermedad de Gaucher

Datos del Paciente

Nombre y Apellidos: _____

Rut: _____ Sexo: F ☐ M ☐

Fecha Nacimiento: _____

Previsión: _____

Dirección: _____ Comuna: _____

Región: _____

Teléfono fijo: _____ Celular: _____ Correo-e: _____

Nº Ficha clínica: _____

Datos Establecimiento de Referencia

Nombre Establecimiento: _____

Rut Establecimiento: _____

Dirección: _____ Comuna: _____

Región: _____ Teléfono: _____

Médico Tratante:

Nombre: _____ Rut: _____

Especialidad: _____ Correo electrónico: _____ Fono Contacto: _____

Evaluación Clínica

Antropometría:

Talla Actual (Cm): _____ Peso (Kg): _____

Evaluación Respiratoria

Fecha evaluación (dd/mm/aaaa) ___/___/___

a) Espirometría: EFV1: _____ Fecha: ___/___/___

b) Oxígeno dependiente Si: _____ No: _____

Requerimiento: _____ Lts.

Evaluación Gastrointestinal

Fecha evaluación (dd/mm/aaaa) ___/___/___

Hepatomegalia Si: _____ No: _____

Volumen: _____ Método de la Medición _____

Esplenomegalia Si: _____ No: _____

Volumen: _____ Por RNM

Evaluación traumatológica

Fecha evaluación (dd/mm/aaaa) ___/___/___

Cirugía Si: _____ No: _____

Descripción:

Evaluación traumatológica

Cirugía SI ☐ No ☐

Descripción:

_____

RNM:

Fémur Distal	Si	☐	No	☐	Fecha:	☐
Cadera	Si	☐	No	☐	Fecha:	☐
Columna lumbar	SI	☐	No	☐	Fecha:	☐

Otras alteraciones traumatológicas:

_____

_____

Crisis de dolor óseo:
Frecuencia: _____

Localización: _____

Evaluación Hematológica _____ Fecha evaluación:

Hb _____ _____

Htco _____ Síntomas Hemorrágicos:

GB _____ Epistaxis Frecuencia _____

Plaq _____

Otros Antecedentes Relevantes:
Descripción:

Evaluación de calidad de Vida
(si está disponible)
Descripción:

Método Diagnostico

☐ Actividad enzimática ☐ Estudio Molecular

Valor _____

☐ Papel Filtro ☐ Leucocitos

Valor _____

Médico Responsable del Formulario:

Nombre: _____ Rut: _____

Especialidad: _____ Correo electrónico: _____ Fono Contacto: _____

Firma _____ Fecha envío: _____

Equipo Clínico a Cargo en Establecimiento de referencia

Equipo Clínico a cargo:

Médico:

Nombre: _____ Rut: _____

Especialidad: _____ Correo electrónico: _____ Fono Contacto: _____

Enfermera(o):

Nombre: _____ Rut: _____

Correo electrónico: _____ Fono Contacto: _____

Químico Farmacéutico:

Nombre: _____ Rut: _____

Correo electrónico: _____ Fono Contacto: _____

ANEXO 2. Formulario Confirmación Diagnóstica

MINISTERIO DE SALUD
Ley 20.850

Confirmación Diagnóstica

Fecha: ___/__/___

Datos del Paciente

Datos del Paciente:

Nombre y Apellidos:

_____

Rut: _____ Sexo: F [ ] M [ ]

Fecha Nacimiento: _____

Previsión: _____

Dirección: _____ Comuna: _____

Región: _____

Teléfono fijo: _____ Celular: _____ Correo-e: _____

Nº Ficha clínica: _____

Datos Centro de Referencia

Nombre Establecimiento:

_____

Rut Establecimiento: _____

Dirección: _____ Comuna: _____

Región: _____ Teléfono: _____

Médico Tratante:

Nombre: _____ Rut: _____

Especialidad: _____ Correo electrónico: _____ Fono Contacto: _____

Confirmación

Problema de Salud: _____

Confirmación: Sí ☐ No ☐

Garantía: Examen (de confirmación) ☐ Fármaco ☐ Alimento ☐ Dispositivo ☐

Especificar:

_____

Dosis: _____ Intervalo: _____

Frecuencia: _____

Plazo: _____

Datos de Institución o Comisión que confirma

Institución que Confirma:

Nombre Institución:

_____

Rut de Institución: _____

Dirección: _____

Comuna: _____ Región: _____

Fono: _____

Profesional responsable Confirmación:

Nombre _____

Rut _____

Correo electrónico _____ Fono contacto: _____

Firma: _____ Timbre: _____

ANEXO 3. Formulario Seguimiento y Evaluación

MINISTERIO DE SALUD
Ley 20.850

Formulario Seguimiento
Gaucher Tipo I

Datos del Paciente

Datos del Paciente:
Nombre y Apellidos:

_____

Rut: _____ Sexo: F ☐ M ☐

Fecha Nacimiento: _____

Previsión: _____

Dirección: _____ Comuna: _____

Región: _____

Teléfono fijo: _____ Celular: _____ Correo-e: _____

Nº Ficha clínica: _____

Datos Centro de Seguimiento

Nombre Establecimiento:

_____

Rut Establecimiento: _____

Dirección: _____ Comuna: _____

Región: _____ Teléfono: _____

Médico Tratante:

Nombre: _____ Rut: _____

Especialidad: _____ Correo electrónico: _____ Fono Contacto: _____

Seguimiento

Garantía Fármaco: ☐ Especificar Fármaco: _____

Taligrucerasa: ☐ Imiglucerasa ☐

Fecha de inicio:

Dosis: _____ Intervalo: _____

Frecuencia: _____

Plazo: _____

Cronograma Seguimiento

	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses	30 meses	36 meses
Fecha						
Peso						
Talla						
Dosis						
Evaluación (Especialidad)						
Exámenes						
Evaluaciones						

El Seguimiento debe ser realizado por equipo multidisciplinario cada 6 a 12 meses, con la finalidad de evaluar la evolución clínica y la respuesta al tratamiento farmacológico. **Especialistas:** Pediatra de cabecera, Hematólogo, Gastroenterólogo y Traumatólogo.

Evaluaciones recomendadas, a lo menos:
Cada 6 meses: Evaluación Peso, talla y Evaluación hematológica

Cada 12 meses: Evaluación con perfil Bioquímico completo y lipídico, Evaluación Visceral y osteo-muscular.

ANEXO 4. Formulario Solicitud Cambio Centro de Administración de Tratamiento

MINISTERIO DE SALUD
Ley 20.850

Solicitud Cambio Centro de Administración de Tratamiento

Fecha: ___/__/___

Datos del Paciente

Datos del Paciente:

Nombre y Apellidos:

_____

Rut: _____ Sexo: F [ ] M [ ]

Fecha Nacimiento: _____

Previsión: _____

Dirección: _____ Comuna: _____

Región: _____

Teléfono fijo: _____ Celular: _____ Correo-e: _____

Nº Ficha clínica: _____

Problema de Salud _____

Datos Centro de Referencia

Nombre Establecimiento:

_____

Rut Establecimiento: _____

Dirección: _____ Comuna: _____

Región: _____ Teléfono: _____

Médico Tratante:

Nombre: _____ Rut: _____

Especialidad: _____ Correo electrónico: _____ Fono Contacto: _____

Datos Centro Administración Tratamiento

Nombre Establecimiento Actual:

_____

Rut Establecimiento: _____

Dirección: _____ Comuna: _____

Región: _____ Teléfono: _____

Garantía Fármaco: _____

Dosis: _____ Intervalo: _____

Frecuencia: _____

Plazo: _____

Nombre Establecimiento Solicitado:

_____

Rut Establecimiento: _____

Dirección: _____ Comuna: _____

Región: _____ Teléfono: _____

Motivo Solicitud:

_____

Profesional responsable Solicitud:

Nombre _____

Rut _____

Correo electrónico _____ Fono contacto: _____

Firma: _____ Timbre: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Beutler E; Grabowski GA. Gaucher disease. In: Scriver CR, Beaudet Al, Sly WS, Valle D (eds) The metabolic and Molecular Bases of inherited Disease, 8th ed, Vol III, Mc Graw-Hill, New York, 2001 pp 3635-3668.

2. Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, Kolodny EH, Mistry P, Pastores G, Prakash-Cheng A, Rosenbloom BE, Scott CR, Wappner RS, Weinreb NJ Enzyme replacement therapy and monitoring for children with type 1 Gaucher disease: consensus recommendations. J Pediatr 2004; 144:112-20.

3. Grabowski GA, Andria G, Baldellou A, Campbell PE, Charrow J, Cohen IJ, Harris CM, Kaplan P, Mengel E, Pocovi M, Vellodi A. Pediatric non- neuronopathic Gaucher disease: presentation, diagnosis and assessment. Consensus statements. Eur J Pediatr. 2004 Feb; 163(2):58-66.

4. Andersson HC, Charrow J, Kaplan P, Mistry P, Pastores GM, Prakash- Cheng A, Rosenbloom BE, Scott CR, Wappner RS, Weinreb NJ; International Collaborative Gaucher Group U.S. Regional Coordinators Individualization of long-term enzyme replacement therapy for Gaucher disease. Genet Med. 2005 Feb;7(2):105-10.

5. Brady RO, Pentchev PG, Gal AE, Hibbert SR, Dekaban AS. Replacement therapy for inherited enzyme deficiency. Use of purified glucocerebrosidase in Gaucher's disease. N Engl J Med. 1974 Nov 7;291(19):989-93.

6. Barton NW, Furbish FS, Murray GJ, Garfield M, Brady RO. Therapeutic response to intravenous infusions of glucocerebrosidase in a patient with Gaucher disease. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990 Mar; 87(5):1913-6.

7. Baldellou A, Andria G, Campbell P, et al. Paediatric non-neuronopathic Gaucher disease: recommendations for treatment and monitoring. Eur J Pediatr 2004, Feb 163 (2), 58-66.