



# PROCOLO

## Tratamiento con Onasemnogén abeparvovec para Personas con Atrofia Muscular Espinal tipo 1

División de Planificación Sanitaria  
División de Prevención y Control de Enfermedades  
Subsecretaría de Salud Pública

## ANTECEDENTES DEL PROBLEMA DE SALUD

La Atrofia Muscular Espinal (AME) es una enfermedad hereditaria que afecta a las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal, ocasionando hipotonía y debilidad muscular progresiva de predominio proximal. Su etiología más frecuente es la delección de los exones 7 y 8 del gen SMN1, que se traduce en una deficiencia de la proteína SMN1. Se clasifica en 5 grupos:

- **AME tipo 0 o de inicio prenatal**, puede manifestarse inicialmente como pérdida de movimientos fetales en el último trimestre de gestación. Produce síntomas severos desde el nacimiento. Son niños/as que fallecen antes de los 6 meses, en promedio, alrededor de 1 mes de edad.
- **AME tipo 1 o de inicio infantil**, se evidencia antes de los 6 meses de edad, es el tipo más severo y se asocia a alta morbimortalidad. Los niños y niñas afectadas no logran sentarse y presentan hipotonía, fasciculaciones linguales, dificultades ventilatorias, de succión y deglución.
- **AME tipo 2 o intermedia**, los síntomas generalmente comienzan entre los 6 y los 18 meses de edad. Los niños y niñas, por definición, lograrán sentarse sin apoyo, pero no logran bipedestear o caminar sin ayuda.
- **AME tipo 3**, aparece entre los 2 y los 17 años de edad. Los niños, niñas y adolescentes logran una marcha autónoma, pero pueden perderla durante el curso de la enfermedad.
- **AME tipo 4**, los síntomas aparecen durante la adultez. Estas personas siempre logran marcha independiente. Se presenta como debilidad muscular leve o moderada. No suele presentar compromiso respiratorio o gastrointestinal, ni afectar la expectativa de vida.

La sospecha diagnóstica es clínica y la confirmación de AME se realiza a través de un test genético. Actualmente, no existe un tratamiento curativo para AME y sólo se dispone de estándares de cuidado que permiten mejorar la calidad y la expectativa de vida. Estos incluyen sostén nutricional, apoyo ventilatorio y rehabilitación, con el objetivo de mitigar complicaciones y mejorar la calidad de vida.

## **ANTECEDENTES DEL MEDICAMENTO**

Onasemnogén abeparvovec corresponde a un medicamento de origen biológico, altamente especializado, usado como terapia para la AME tipo 1. Su administración es en dosis única (una sola vez en la vida del paciente). Su mecanismo de acción es la introducción del gen de supervivencia motoneuronal 1 (SMN1) faltante o que no funciona, con una copia nueva y funcional de un gen SMN, mediante un vector adenoasociado, con el fin de restablecer la expresión de la proteína faltante.

En Chile, Onasemnogén abeparvovec (Zolgensma®) fue registrado ante el Instituto de Salud Pública (ISP) en noviembre del año 2022, con indicación de uso autorizado para el tratamiento de pacientes pediátricos menores de 2 años, con diagnóstico de AME con mutaciones bialélicas en el gen SMN1.

## **OTROS ANTECEDENTES**

La Subsecretaría de Salud Pública establecerá, a través de una Resolución Exenta, la creación de una Comisión Asesora Extraordinaria AD-HOC (en adelante, "la Comisión") para la evaluación de el/los casos derivados por la Autoridad y presentados por el médico tratante, proporcionando asesoría técnica experta en materia de la enfermedad y la indicación de Onasemnogén abeparvovec.

Se espera que la Comisión contribuya con su aporte técnico a realizar la evaluación de cada caso particular, con base en la evidencia científica disponible, y considerando los aspectos económicos, éticos, sociales y de equidad, asociados a su entrega.

## **OBJETIVO GENERAL DEL PROTOCOLO**

Entregar orientaciones a los equipos de salud, en particular a médicos/as tratantes, sobre el procedimiento para la presentación a evaluación de casos clínicos posibles de ser beneficiarios de Onasemnogén abeparvovec, como medicamento de altísimo costo, y definir el funcionamiento de la Comisión respecto al procedimiento para la presentación, discusión y deliberación de casos clínicos.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS DEL PROTOCOLO**

- Estandarizar los mecanismos de presentación de casos clínicos a la Comisión.
- Estandarizar los criterios de análisis de los casos clínicos presentados a la Comisión.
- Estandarizar los mecanismos de comunicación de la información emanada de la Comisión al médico tratante y la familia.

## **ÁMBITOS DE LA APLICACIÓN**

Dirigido a profesionales médicos tratantes de personas con diagnóstico de AME tipo 1, en quienes se plantee como opción terapéutica, la administración de Onasemnogén abeparvovec.

## **POBLACIÓN OBJETIVO**

Personas con diagnóstico confirmado de AME tipo 1.

## **SOBRE LA SOLICITUD DEL MEDICAMENTO**

El profesional tratante debe considerar los siguientes criterios para definir la indicación del medicamento Onasemnogén abeparvovec. En la actualidad, según la revisión y evaluación de tecnología sanitaria (ETESA) realizada por el MINSAL y en consenso con la opinión de los expertos, los criterios para la indicación y contraindicación del medicamento son los que se mencionan a continuación.

### **Criterios de indicación:**

- Diagnóstico genético confirmado de AME tipo 1, con 2 o más copias del gen SMN2.
- Edad menor a 9 meses al momento de la administración de Onasemnogén

abeparvovec<sup>1</sup>.

- Peso menor o igual a 13,5 kg.
- Sin contraindicación para recibir corticoides.
- Dosaje negativo de anticuerpos AAV9, definido como un valor de anticuerpos menor a 1:50 ó bajo el nivel definido por cada laboratorio, al menos 1 mes antes de la infusión.
- Función hepática (Hepatograma y Tiempo de Protrombina) en rangos normales.
- Hemograma con recuento de plaquetas en rangos normales (mayor o igual a 100.000 plaquetas).

**Contraindicaciones (o situaciones en que no se demuestra efectividad y que podrían ser de riesgo para el paciente):**

- Paciente con requerimiento de asistencia ventilatoria permanente (invasiva o no invasiva), definida como necesidad de soporte igual o mayor a 16 horas al día, durante los últimos 14 días.
- Parálisis completa de extremidades, definida como presencia de fuerza menor ó igual a M1 en las cuatro extremidades, de acuerdo a la escala de la MRC (Medical Research Council).
- Paciente recibiendo medicación hepatotóxica que no se pueda suspender.
- Infección activa o que haya recibido antibióticos en los 14 días previos a la infusión.
- Paciente portador de una enfermedad cardíaca, hepática o renal preexistente que impliquen un alto riesgo para recibir tratamiento con terapia génica.

El antecedente de haber recibido previamente terapia con otro fármaco como Nusinersen o Risdiplam será considerado dentro de la evaluación por la Comisión para la recomendación del fármaco solicitado.

---

<sup>1</sup> Edad de 9 meses definida a solicitud de la autoridad para homologar este protocolo a los utilizados en Argentina. La evidencia disponible, tanto en estudios de cohorte como para aquellos de un sólo brazo, incluye personas de hasta 6 meses de edad, por lo que la evidencia disponible actual se aplica a niños y niñas con diagnóstico de AME tipo 1 que presentaron inicio de síntomas antes de los 6 meses de vida.

## **ACERCA DE LA COMISIÓN AD-HOC**

### **Conformación de la Comisión:**

La Comisión se conformará por medio de resolución exenta cada vez que la Autoridad solicite la evaluación de casos en quienes se plantee, como opción terapéutica, la administración de Onasemnogén abeparvovec. La Comisión estará conformada por:

- Tres profesionales médicos expertos clínicos especialistas en manejo de AME, integrantes de la Sociedad Chilena de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y la Adolescencia.
- Representante de la Oficina de Bioética, Gabinete de Subsecretaría de Salud Pública.
- Representante del Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia, División de Planificación Sanitaria, Subsecretaría de Salud Pública.
- Representante del Departamento GES, Redes Complejas y Líneas Temáticas, División de Gestión de la Red Asistencial, Subsecretaría de Redes Asistenciales.
- Representante de la Oficina de Condiciones Crónicas Complejas y Enfermedades Poco Frecuentes, División de Prevención y Control de Enfermedades (DIPRECE), Subsecretaría de Salud Pública.

### **Forma de funcionamiento de la Comisión:**

1. La Coordinación de la Comisión estará a cargo de la Subsecretaría de Salud Pública, desde la División de Prevención y Control de Enfermedades.
2. El quorum mínimo para sesionar será de al menos el 50% de los integrantes de la Comisión.
3. Las decisiones que se determinen en cada sesión se tomarán con voto de mayoría simple de los asistentes de dicha reunión, sin perjuicio que en el acta se pueden consignar las opiniones divergentes y sus fundamentos.
4. La sociedad científica que definió a los especialistas participantes deberá designar a otro profesional que cumpla con lo señalado en el presente documento para

desempeñar, en las reuniones, funciones de subrogancia en el caso necesario. Sobre quien(es) se aplicarán las mismas condiciones de participación descritas en este documento.

5. La Comisión levantará actas de cada sesión, en la que se dejará constancia de la fecha, personas asistentes, los principales aspectos comentados y de los acuerdos adoptados. Estas actas deberán ser aprobadas por los miembros participantes de la sesión y no tendrán carácter público, de modo de resguardar los datos personales y antecedentes clínicos de los casos evaluados.
6. La Comisión emanará un informe final por cada caso evaluado, que se entregará bajo comunicación reservada a la autoridad solicitante. Este informe contendrá la síntesis de la evaluación del caso realizada y la recomendación final, en respuesta a la solicitud recibida desde la autoridad. Sólo los padres, en su condición de representantes legales de los niños y niñas evaluadas, están facultados para hacer público el informe de la evaluación del caso clínico, por tratarse de información sensible protegida por la Ley N° 19.628 sobre la protección de la vida privada.
7. Todos los miembros de la Comisión tendrán una participación ad honorem, y no habrá retribución adicional al de su quehacer habitual. Además, deberán presentar, previo a la revisión de antecedentes clínicos, una Declaración de Conflictos de Intereses y un Compromiso de Confidencialidad, conforme a los formularios que disponga para tales efectos el Ministerio de Salud, lo que deberá ser conforme con la información correspondiente a los 12 meses anteriores a la fecha de declaración.

#### **FLUJO DE DELIBERACIÓN DE CASOS EN LA COMISIÓN AD-HOC**

El flujo de discusión de casos clínicos para esta condición de salud se organizará en etapas:

##### **1) Vía de ingreso de los casos a evaluar en la Comisión:**

Luego de que el profesional médico tratante manifieste su interés a la(s) autoridad(es) de salud (Ministro/a, Subsecretario/a de Salud Pública ó SEREMI de Salud), ésta señalará la vía de ingreso del caso a la Comisión, referida en el punto 2. El profesional médico tratante debe ser un especialista relacionado con la enfermedad en análisis y contar con el debido registro en la Superintendencia de Salud.

El paciente deberá contar con la indicación médica del tratamiento solicitado realizada por su médico tratante, oficializada a través de la receta médica, que debe indicar posología y compuesto activo del producto. Si el paciente no cuenta con la indicación médica del tratamiento solicitado, no podrá ingresar al proceso de solicitud.

**2) Antecedentes obligatorios requeridos para la solicitud de evaluación por la Comisión:**

Cada profesional médico tratante luego de ser derivado por la autoridad, debe realizar la solicitud de evaluación por la Comisión enviando los documentos requeridos al miembro de DIPRECE que cumple con el rol Coordinador, al correo dispuesto para ello: [comisionepof@minsal.cl](mailto:comisionepof@minsal.cl).

Los documentos que debe enviar son los siguientes:

- **Consentimiento de los padres o cuidadores** para compartir la información clínica del paciente y poder ser presentado el caso a evaluación en la Comisión. Modelo disponible en Anexo 1.
- **Formulario estandarizado de solicitud:** incluyendo datos de identificación, información de la condición de salud del paciente actualizada por el profesional médico tratante, check list de criterios de indicación actualizados y antecedentes de laboratorio/imagenológicos. Disponible en Anexo 2.
- **Resumen clínico actualizado:** incluyendo el tratamiento actual y la evolución observada.
- **Receta médica:** con indicación del medicamento solicitado y realizada por el médico tratante.
- **Exámenes de confirmación diagnóstica.**
- **Declaración jurada simple del médico tratante:** en que el profesional declare ser el médico tratante del paciente presentado a la Comisión y que los antecedentes proporcionados son reales, completos y fidedignos. En el Anexo 3 se encuentra disponible el formato tipo de declaración jurada simple.

Todos los requisitos para la evaluación son de responsabilidad del profesional médico tratante y el centro de origen de cada paciente. La Comisión no financiará estudios ni



exámenes vinculados con la presentación del caso del paciente para evaluación. No se recibirán antecedentes que no sean enviados por el médico tratante ni documentos que no sean enviados por la vía establecida por este protocolo en el punto 2.

### **3) Evaluación de admisibilidad:**

El Coordinador de la Comisión será el encargado de revisar que la solicitud realizada por el médico tratante cuente con todos los documentos requeridos e individualizados en el punto anterior. Para la evaluación de admisibilidad, el Coordinador tendrá un plazo máximo de 3 días hábiles desde la recepción de la documentación. No se ingresarán pacientes a evaluación de la Comisión que cuenten con documentación incompleta. El Coordinador solicitará completar los antecedentes al médico tratante en caso necesario, como requisito para ingresar al paciente a la Comisión, para lo cual el médico tratante tendrá plazo máximo de 3 días hábiles. En el caso de que el profesional tratante no cumpla con el envío de los antecedentes solicitados en el período definido, deberá hacer envío de la totalidad de los documentos individualizados en el punto 2, actualizados a la fecha de envío.

### **4) Activación de la Comisión:**

Luego de contar con la resolución exenta que constituye a la Comisión AD-HOC, sus miembros serán citados a reunión, previo envío de los antecedentes del paciente, para que estén en conocimiento de el o los casos clínicos que se presentarán en la sesión.

La Comisión será convocada a sesión por la Coordinación en un plazo máximo de 72 horas, desde la declaración de admisibilidad de la solicitud. La Comisión podrá citar al profesional médico tratante para presentar el caso según necesidad.

Corresponde a una función de la Oficina de Condiciones Crónicas Complejas y Enfermedades Poco Frecuentes de la DIPRECE, que se realicen las gestiones pertinentes para solicitar la actualización de la evidencia científica disponible, considerando tanto la efectividad, como la seguridad y vinculación con las Guías Clínicas nacionales e internacionales disponibles al momento de presentación de la solicitud, la cual será responsabilidad del Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia de la DIPLAS.

## 5) Sobre la sesión de constitución de la Comisión:

La sesión de constitución tendrá cuatro momentos establecidos:

- a) **Apertura:** donde la Coordinación presentará las normas de funcionamiento de la Comisión.
- b) **Presentación del caso:** se realizará la presentación de los antecedentes clínicos del paciente y los miembros de la Comisión podrán realizar preguntas clarificadoras si lo estiman pertinente.
- c) **Revisión de la Evidencia científica disponible:** un profesional del MINSAL realizará la presentación de la última revisión sobre el tema realizada por ETESA, en caso de que la Comisión lo estime pertinente.
- d) **Deliberación:** la Comisión deliberará sobre el caso y determinará su recomendación, acerca de la pertinencia de apoyar o no la indicación del tratamiento solicitado, o bien podrá solicitar una nueva sesión, en un plazo máximo de 5 días hábiles, para evaluar nuevos antecedentes, citar a otro experto invitado que aporte nueva información o evidencia y/o citar al médico tratante.

En caso de requerir una tercera sesión, o más tiempo para deliberar, el coordinador de la Comisión podrá solicitar prórroga a la autoridad solicitante, teniendo siempre presente el momento de oportunidad para el acceso al medicamento en el caso particular en evaluación.

## 6) Sobre la recomendación de la Comisión:

La Comisión elaborará un informe con su recomendación, el que será responsabilidad de la coordinación de la Comisión, que recogerá los argumentos de la determinación de los especialistas.

El informe se entregará en un plazo máximo de 5 días hábiles desde el día de la sesión de deliberación, a la autoridad solicitante, vía memorándum reservado. El documento deberá ser aprobado por la mayoría absoluta de los integrantes de la Comisión, y será firmado por el/la jefe/a de la División de Prevención y Control de Enfermedades.

### **7) Sobre el cierre del proceso:**

La autoridad determinará el mecanismo de comunicación al profesional médico tratante, quien será el responsable final de informar a la familia de esta resolución y de la entrega del documento de informe final.

La autoridad, considerando el contexto de la solicitud, tendrá la facultad de pedir una reevaluación, en el caso de que aparezcan nuevos antecedentes o nueva evidencia a considerar.

El Coordinador de la Comisión será responsable de mantener registro estructurado de los casos evaluados y de sus respectivos informes finales.

### **8) Apelación:**

En el caso de que el profesional médico tratante no esté conforme con la decisión informada, existirá la posibilidad de apelación. El médico tratante será el responsable de volver a presentar al paciente en un plazo máximo de 5 días hábiles desde que recibe el informe, con los nuevos antecedentes que estime conveniente, por la misma vía de ingreso ya establecida.

La apelación debe ser revisada por la Comisión y ser respondida adecuada y oportunamente, de acuerdo a los plazos descritos previamente.

## **SOBRE LA SOLICITUD DE ANTICUERPOS**

La solicitud y gestión de los anticuerpos AAV se define como responsabilidad del profesional médico tratante, quien podrá postular a evaluación por la Comisión mientras la toma de muestra y resultado se encuentran en proceso. En caso de un resultado positivo, se permitirá la repetición del examen en un plazo máximo de dos semanas.

## **SOBRE LA COMUNICACIÓN DEL RESULTADO A LA FAMILIA**

El profesional médico tratante será el responsable final de informar a la familia de esta resolución y de la entrega del informe final.

Se debe resguardar la entrega de información fidedigna, basada en la mejor evidencia disponible, de una manera empática, centrada en la persona y su familia, y considerando los enfoques de derechos humanos, género y autonomía, que deben regir toda atención de salud.

Se debe considerar la entrega de información a personas menores de edad, de acuerdo con su nivel de comprensión y autonomía progresiva, y a los cuidadores, de acuerdo a su estado emocional y psicosocial, al momento de la retroalimentación.

El profesional médico tratante podrá solicitar a la Comisión colaboración o asesoría técnica al respecto, previo a la entrega de la retroalimentación a la familia.

La Comisión debe orientar y capacitar en caso de que sea solicitado al médico tratante en la entrega del resultado del Informe Final

**ANEXO 1: Consentimiento informado de los Padres, cuidadores o tutores legales, para compartir la información clínica del paciente y poder ser presentando el caso a evaluación por la Comisión.**

Yo, \_\_\_\_\_, cédula de identidad número \_\_\_\_\_, en calidad de (madre/padre/tutor legal) \_\_\_\_\_ de (nombre del paciente) \_\_\_\_\_, cédula de identidad número \_\_\_\_\_, manifiesto, a través de este documento, que fui informado/a suficientemente y comprendo la justificación, los objetivos y los procedimientos necesarios para la presentación del caso de nuestro hijo(a), en la Comisión Asesora Extraordinaria ad-hoc definida por el Ministerio de Salud.

La evaluación del caso clínico de nuestro hijo(a) en esta instancia, es completamente voluntaria y, si en algún momento decidimos no consentir que se continúe con este proceso, esto no le afectará en su atención de salud.

No hay riesgos por participar en esta instancia de evaluación para mi hijo(a).

La información entregada acerca de la condición de salud de nuestro hijo(a) será confidencial, y sólo será utilizada en el contexto de la presentación del caso a la Comisión.

Así mismo, declaro que fui informado/a del proceso por el médico tratante, tuve oportunidad de aclarar mis dudas y que éstas fueron resueltas a mi satisfacción. Así mismo, comprendo que tengo derecho a plantear cualquier nueva inquietud que tenga, antes, durante y después del proceso.

**Nombre:** \_\_\_\_\_

**Número de cédula de identidad:** \_\_\_\_\_

**Firma madre/padre/tutor legal:** \_\_\_\_\_

---

**Nombre del profesional médico tratante que solicita consentimiento para enviar a evaluación el caso:** \_\_\_\_\_

**Número de registro superintendencia de salud:** \_\_\_\_\_

**Número de cédula de identidad:** \_\_\_\_\_

**Firma médico tratante:** \_\_\_\_\_

## ANEXO 2: Formulario de solicitud de evaluación por la Comisión.

### Datos generales:

Nombre Completo:		RUT	
Fecha de Nacimiento:		Edad actual (años/meses/días)	
Diagnóstico	Atrofia Muscular Espinal	Tipo	1
Defecto genético	( ) Deleción homocigota ( ) Otra: _____	Copias SMN2	

### Antecedentes clínicos:

Antecedentes perinatales		
Comorbilidades		
Edad de inicio de los síntomas		
Descripción del cuadro clínico inicial		
Hospitalizaciones previas (fecha, diagnósticos y efecto sobre la evolución del paciente)		
Peso actual del paciente (fecha)		
Puntaje CHOP-INTEND al diagnóstico y fecha (si está disponible) <sup>2</sup>		
Puntaje CHOP-INTEND al diagnóstico y actual (si está disponible)		
Uso previo de Nusinersen	SI ( )	NO ( )
¿Es parte de un estudio de Nusinersen?	SI ( )	NO ( )
Uso previo de Risdiplam	SI ( )	NO ( )
¿Es parte de un estudio de Risdiplam?	SI ( )	NO ( )

<sup>2</sup> The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP-INTEND). Disponible en Anexo 4.

Uso de ventilación mecánica invasiva	SI ( )	NO ( )
Uso de ventilación mecánica no invasiva	SI ( )	NO ( )
Horas diarias totales de uso de ventilación mecánica, si corresponde		
Presenta parálisis completa de extremidades	SI ( )	NO ( )
¿El paciente tiene contraindicación de recibir corticoides?	SI ( )	NO ( )

**Laboratorio:**

Dosaje negativo de AC AAV9 (fecha)	
Tiempo de protrombina/INR (fecha)	
Pruebas hepáticas (fecha)	
Recuento de plaquetas (fecha)	
Otros exámenes	

**Indicación del médico tratante:**

Tratamiento actual	
¿En la actualidad el paciente cuenta con indicación del fármaco solicitado?	

**Médico solicitante:**

Nombre completo	
RUT	
Registro superintendencia de salud	
Firma	

**ANEXO 3: Declaración jurada simple de veracidad por médico tratante.**

**DECLARACIÓN JURADA DE VERACIDAD Y SEGUIMIENTO**

**DECLARACIÓN JURADA SIMPLE DE VERACIDAD DE LA INFORMACIÓN Y COMPROMISO  
DE COLABORACIÓN CON EL SEGUIMIENTO**

**Comisión Asesora Extraordinaria AD-HOC**

Yo \_\_\_\_\_, RUT: \_\_\_\_\_, de  
profesión \_\_\_\_\_, registro superintendencia de salud N°  
\_\_\_\_\_, con domicilio en \_\_\_\_\_,  
declaro ser el médico tratante de el/la paciente  
\_\_\_\_\_, RUT \_\_\_\_\_ y que la  
información presentada para solicitar la evaluación de el/lapaciente por la Comisión Asesora  
Extraordinaria AD-HOC para la evaluación del caso es verídica y que los documentos que  
acompañan dicha postulación son copia fiel de los originales. Además, en caso de que el/la  
paciente reciba Onasemnogén abeparvovec, me comprometo como médico tratante a  
entregar, en la forma y frecuencia que defina la autoridad, la información para el seguimiento  
dispuesta en este protocolo, con el objetivo de colaborar con un registro estructurado de la  
evolución clínica de el/la paciente, los efectos adversos pesquisados y eventuales  
complicaciones.

Nombre completo : \_\_\_\_\_  
RUT : \_\_\_\_\_  
Firma : \_\_\_\_\_



**ANEXO 4: The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP-INTEND).**

The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders						
CHOP INTEND						
Name: _____		Diagnosis: _____		Gestational age: _____ weeks		
Medical Record Number: _____		Date of Birth: _____		Age _____		
Date of Evaluation: ___/___/___		Time of evaluation: _____		Time since last feeding: _____		
Current health: Good health <input type="checkbox"/> URI <input type="checkbox"/> Other illness <input type="checkbox"/> : _____ Recent surgery <input type="checkbox"/> : _____						
Feeding support: None <input type="checkbox"/> Nasogastric Tube <input type="checkbox"/> Gastrostomy Tube <input type="checkbox"/>						
Respiratory support: None <input type="checkbox"/> BiPAP <input type="checkbox"/> for _____ hours/day _____ Time off BiPAP at testing _____						
	Position	Test Procedure	Graded Response		Score	
<b>1</b>  Spontaneous movement (Upper extremity)	Supine	<u>Observe throughout testing</u>  May unweight limb or stimulate infant to facilitate response	Antigravity shoulder movement (achieves elbow off surface)	4	L     R	Best side:     Brazelton State:
			Antigravity elbow movement (achieves hand and forearm off surface)	3		
			Wrist movement	2		
			Finger movement	1		
			No movement of limbs	0		
<b>2</b>  Spontaneous movement (Lower extremity)	Supine	<u>Observe throughout testing</u>  May unweight limb or stimulate infant to facilitate response	Antigravity hip movement (achieves feet and knees off surface)	4	L     R	Best side:     Brazelton State:
			Antigravity hip adduction/internal rotation (knees off surface)	3		
			Active gravity eliminated knee movement	2		
			Ankle movement	1		
			No movement of limbs	0		
<b>3</b>  Hand grip	Supine	Grip strength: place finger in palm and lift until shoulder comes off surface observe when infant loses grasp  May use toy of similar diameter for older children	Maintains hand grip with shoulder off bed	4	L     R	Best side:     Brazelton State:
			Maintains grip with elbow off surface (shoulders on surface)	3		
			Maintains grip with forearm off surface (elbow supported on surface)	2		
			Maintains grip only with no traction	1		
			No attempt to maintain grasp	0		
<b>4</b>  Head in midline with visual stimulation*	Supine head midline	Visual stimulation is given with toy.  <u>If head is maintained in midline for 5 seconds:</u> Place head in maximum available rotation and provide visual stimulation to encourage midline	Rotates from maximum rotation to midline	4	L>R     R>L	Best side:     Brazelton State:
			Turns head part way back to midline	3		
			Maintains midline for 5 or more seconds	2		
			Maintains midline, less than 5 seconds	1		
			Head falls to side, no attempts to regain midline	0		

<b>5</b> Hip adductors	Supine, no diaper	Hips flexed and adducted Feet hip width apart and thighs parallel, knees slightly apart	Keeps knee off surface of bed > 5 sec or lifts foot off surface	4	L R	Best side Brazelton State:
			Keeps knees off surface of bed 1-5 sec	2		
			No attempt to maintain knees off surface	0		

<b>6</b> Rolling: elicited from legs*	Supine (arms at side) Keep side tested up roll away from the  Side tested	1. Holding infant's lower thigh, flex hip and knee and adduct across midline bringing pelvis vertical  maintain traction and <i>pause in this position.</i> 2. If infant rolls to side apply traction at a 45° diagonal to body and pause to allow infant to attempt to derotate body	When traction is applied at the end of the maneuver, rolls to prone with lateral head righting	4	To R	Best side:  Brazelton State:
			Rolls through side lying into prone without lateral head righting, clears weight-bearing arm to complete roll	3		
			Pelvis, trunk and arm lift from support surface, head turns and rolls onto side, arm comes thru to front of body	2	To L	
			Pelvis and trunk lift from support surface and head turns to side. Arm remains behind trunk	1		
			Pelvis lifted passively off support surface.	0		

<b>7</b> Rolling: elicited from arms*	Supine (arms at side) Keep side tested up roll away from the  Side tested	1. Hold infant at the elbow move toward opposite shoulder maintain traction on limb and <i>pause with the shoulders vertical</i> allow infant to derotate 2. if the pelvis achieves vertical continue to provide traction	Rolls to prone with lateral head righting	4	To R	Best side:  Brazelton State:
			Rolls into prone without lateral head righting; must clear weight-bearing arm completely to finish roll	3		
			Rolls onto side, leg comes thru and adducts, bringing the pelvis vertical	2	To L	
			Head turns to side and shoulder and trunk lift from surface	1		
			Head turns to side; body remains limp or shoulder lifts passively	0		

<b>8</b> Shoulder and elbow flexion And horizontal abduction	Side-lying with upper arm at 30° of shoulder extension and elbow flexion and supported on body (restrain lower arm if needed)	Prompt reach for a toy presented at arms length at shoulder level (may provide stimulation and <i>observe spontaneous movement</i> )	Clears hand from surface with antigravity arm movement	4	L	Best side:  Brazelton State:
			Able to flex shoulder to 45 degrees, without antigravity arm movement	3		
			Flexes elbow after arm comes off body	2	R	
			Able to get arm off body	1		
			No attempt	0		

<b>9</b> Shoulder flexion & Elbow flexion	Sitting in lap or on mat with head and trunk support (20° recline)	Present stimulus at midline and at shoulder level at arms length (may provide stimulation and <i>observe spontaneous movement</i> )	Abducts or flexes shoulder to 60 degrees	4	L  R	Best side:  Brazelton State:
			Abducts or flexes shoulder to 30 degrees	3		
			Any shoulder flexion or abduction	2		
			Flexes elbow only	1		
			No attempt to lift arm	0		
<b>10</b>	Sitting in lap or over edge of mat with head and trunk support (20° recline) thigh horizontal to ground	Tickle plantar surface of foot Or gently pinch toe	Extends knee to > 45 degrees	4	L  R	Best side:  Brazelton State:
			Extends knee 15 to 45 degrees	2		
			Any visible knee extension	1		
			No visible knee extension	0		

<b>11</b> Hip flexion and foot dorsiflexion	Hold infant against your body with legs free, facing outward. Support at the abdomen with the child's head resting between your arm and thorax.	Stroke the foot or pinch the toe	Hip flexion or knee flexion > 30°	4	L  R	Best side:  Brazelton State:
			Any hip flexion or knee flexion	3		
			Ankle dorsiflexion only	2		
			No active hip, knee or ankle motion	0		
<b>12</b> Head control*	Sitting with support at the shoulders and trunk erect	Place the infant in ring sit with head erect and assistance given at the shoulders (front and back).  <i>(may delay scoring a grade of 1 and 4 until end of test)</i>	Attains head upright from flexion and turns head side to side	4		Score:  Brazelton State:
			Maintains head upright for >15 sec (for bobbing head control score a 2)	3		
			Maintains head in midline for >5 sec. with the head tipped in up to 30° of forward flexion or extension	2		
			Actively lifts or rotates head twice from flexion within 15 seconds (do not credit if movement is in time with breathing)	1		
			No response, head hangs	0		
<b>13</b> Elbow flexion Score with item 14	Supine	Traction response: pull to sit extend arms at 45 degree angle, to point of nearly lifting head off surface	Flexes elbow	4	L  R	Best side:  Brazelton State:
			Visible biceps contraction without elbow flexion	2		
			No visible contraction	0		

<b>14</b> Neck Flexion Score with item 13	Supine	Traction response: hold in neutral proximal to wrist and shoulder at 45°, <i>to point of nearly lifting head off surface</i>	Lifts head off bed	4	Score: Brazelton State:
			Visible muscle contraction of SCM	2	
			No muscle contraction	0	
<b>15</b> Head/Neck Extension (Landau)	Ventral suspension: Prone, held in one hand upper abdomen	Stroke along the spine from neck to sacrum. The coronal axis of the head when parallel to the bed surface = 0 degrees (horizontal)	Extends head to horizontal plane or above	4	Score: Brazelton State:
			Extends head partially, but not to horizontal	2	
			No head extension	0	
<b>16</b> Spinal Incurvation (Galant)	Ventral suspension: Prone, held in one hand upper abdomen	Stroke Right then Left throacolumbar paraspinals or tickle abdomen or foot or tilt in infants with integrated Galant For infant over 10 kg knees and head may touch	Twists pelvis towards stimulus off axis	4	L R Best side: Brazelton State:
			Visible paraspinal muscle contraction	2	
			No response	0	
Total score, best score on each side for each item (maximum 64 points):					

**Figura extraída de:** Glanzman AM, Mazzone E, Main M, Pelliccioni M, Wood J, Swoboda KJ, Scott C, Pane M, Messina S, Bertini E, Mercuri E, Finkel RS. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. *Neuromuscul Disord.* 2010 Mar;20(3):155-61. doi: 10.1016/j.nmd.2009.11.014. Epub 2010 Jan 13. PMID: 20074952; PMCID: PMC3260046.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, et al. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1713–22.
2. Day JW, Finkel RS, Chiriboga CA, Connolly AM, Crawford TO, Darras BT, et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of SMN2 (STR1VE): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2021;20(4):284–93.
3. Strauss KA, Farrar MA, Muntoni F, Saito K, Mendell JR, Servais L, et al. Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with two copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy type 1: the Phase III SPR1NT trial. *Nat Med*. 2022;28(7):1381–9.
4. Day JW, Mendell JR, Mercuri E, Finkel RS, Strauss KA, Kleyn A, et al. Clinical Trial and Postmarketing Safety of Onasemnogene Abeparvovec Therapy. *Drug Saf [Internet]*. 2021;44(10):1109–19. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40264-021-01107-6>
5. Glanzman AM, Mazzone E, Main M, Pelliccioni M, Wood J, Swoboda KJ, Scott C, Pane M, Messina S, Bertini E, Mercuri E, Finkel RS. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. *Neuromuscul Disord*. 2010 Mar;20(3):155-61. doi: 10.1016/j.nmd.2009.11.014. Epub 2010 Jan 13. PMID: 20074952; PMCID: PMC3260046.
6. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Criterios de seguimiento Protocolo Farmacoclínico del Tratamiento con Onasemnogén Abeparvovec en pacientes con Atrofia Muscular Espinal en el Sistema Nacional de Salud – España. 2022. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/docs/20220408\\_Protocolo\\_farmacoclinico\\_Zolgensma\\_AME.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/docs/20220408_Protocolo_farmacoclinico_Zolgensma_AME.pdf)
7. Messina N. Pautas para la inclusión en el tratamiento con Onasemnogen Abepavovec a pacientes con atrofia muscular espinal. Ministerio de salud, República de Argentina; 17 de mayo 2023.