PROTOCOLO DE ACTUACIÓN ANTE UN CRIBADO NEONATAL POSITIVO PARA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (AME) EN ASTURIAS ("CÓDIGO AME")

Circuito diagnóstico-terapéutico multidisciplinar

REGISTRO DE EDICIÓN DEL DOCUMENTO		
EDITADO	REVISADO	APROBADO
AGC Infancia y Adolescencia Unidad de Neuropediatría UGC de Farmacia AGC de Laboratorio de Medicina Enfermería Fecha: 31/07/2026	Dirección de Atención HospitalariaÁrea de Salud II Subdirección de Atención sanitaria y Evaluación Área de Salud II-Servicios Transversales Subdirección de Cuidados y Atención Sociosanitaria Área de Salud II Servicio de Calidad y Seguridad del Paciente Fecha: 22/09/2026	Gerencia Área de Salud II Fecha: 06/10/2026
REGISTRO DE CAMBIOS		
Ed.: 01	Fecha: 06/10/2026	Primera Edición

Tabla de contenido

LISTADO DE AUTORES 3
1 Introducción 5
1.1 Tratamientos disponibles 5
1.2 Clasificación clínica de la AME 6
1.3 Escalas de valoración funcional 7
2 Equipo multidisciplinar y responsabilidades 7
2.1 Matriz de responsabilidades (RACI) 9
3 Protocolo secuencial: del cribado/sospecha clínica a la terapia génica 9
3.1 Vía de entrada: Cribado neonatal positivo 9
3.2 Día 1: primera valoración y toma de muestras 10
3.3 Día 2: estudio de anticuerpos 10
3.4 Días 5-7: confirmación diagnóstica y decisión terapéutica 10
3.5 Días 8-10: respuesta de la autoridad sanitaria 11
3.6 Día 10 en adelante: tratamiento: 11
4 Terapia génica: Onasemnogén Abeparvovec (Zolgensma®) 11
4.1 Indicación y criterios de selección 11
4.2 Analítica y estudios previos a la infusión 13
4.3 Analítica basal exigida por el protocolo farmacoclínico del SNS (Ministerio de Sanidad) 14
4.4 Valores analíticos de referencia (protocolo farmacoclínico del SNS) 14
4.5 Posología: dosis según peso corporal 14
4.6 Régimen inmunomodulador con corticoides 15
4.7 Calendario de controles analíticos post-infusión 16
4.8 Consideraciones de seguridad (ficha técnica EMA, sección 4.4) 16
4.9 Poblaciones especiales 16
5 Logística, recepción y administración del fármaco 17
5.1 Solicitud del tratamiento (ver IT de Farmacia, e Informe clínico normalizado de solicitud, F4-IT-013.1-FAR) 17
5.2 Recepción y conservación 17
5.3 Preparación del equipo y de la sala 17
5.4 Material y transferencias 17
5.5 Pasos clave el día/horas previas a la infusión 18
5.6 Pasos clave el día de infusión 18
6 Bioseguridad 18
7 CHECKLIST resumen del proceso completo 19
8 Documentos asociados 20
9 Notificación de reacciones adversas 20
10 Referencias 21
Anexo I. Flujograma del circuito 22
Anexo II. Hitos motores (oms) 23

AUTORES

Nombre y apellidos	Filiación
María Victoria Álvarez Martínez	Jefa del Servicio de Genética y Genómica. AGC Laboratorio de Medicina. HUCA.
José María Blanco González	Subdirector de Salud Pública del SESPA.
Bernabé Fernández González	Jefe del Servicio de Calidad y Seguridad del Paciente. HUCA.
Marta Isabel Fernández Blanco	Servicio de Hostelería, Orden Interno y Medio Ambiente. Sección de Limpieza y Residuos. HUCA.
Ángel Bernardo Gutiérrez	Subdirector de Atención Sanitaria y Evaluación. Área II Centro-Suroccidente. Servicios Transversales HUCA/HMN.
Yolanda González Irazábal	FEA del Servicio de Laboratorio Clínico. Laboratorio de Cribado. AGC Laboratorio de Medicina. HUCA.
Marta Huerta Huerta	Directora de Cuidados y Coordinación Sociosanitaria. Área Sanitaria II.
Sonia Lareu Vidal	FEA del Área de Gestión Clínica de Infancia y Adolescencia. HUCA.
Ana Lozano Blázquez	Directora de la UGC de Farmacia. HUCA.
Ignacio Málaga Diéguez	FEA de Neuropediatría. AGC Infancia y Adolescencia. HUCA.
Iván Maray Mateos	FEA de la UGC de Farmacia. HUCA.
Laura Mantecón Fernández	FEA del Área de Gestión Clínica de Infancia y Adolescencia. HUCA.
Marta Mateos Mazón	Jefa de Medicina Preventiva y Salud Pública. HUCA.
M. Luisa Pérez Otero	Subdirectora de Atención Sanitaria y Evaluación. Área II Centro-Suroccidente. Servicios Médicos HUCA/HMN.
Eduardo Pintado García	Jefe del Servicio de Hostelería, Orden Interno y Medio Ambiente. HUCA.
María Belén Prieto García	Jefa del Servicio de Laboratorio Clínico. AGC Laboratorio de Medicina. HUCA.
Corsino Rey Galán	Director del Área de Gestión Clínica de Infancia y Adolescencia. HUCA. Universidad de Oviedo e ISPA.
Julián Rodríguez Suárez	Jefe del Servicio de Pediatría. HUCA.
Carmen Ruiz Almirón	Jefa del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. HUCA.
Matilde Sánchez Fernández	Dirección General de Salud Pública y Atención a la Salud Mental del Principado de Asturias.

Nombre y apellidos	Filiación
Gonzalo Solís Sánchez	Jefe del Servicio de Neonatología. AGC Infancia y Adolescencia. HUCA.
M. Antonia Vázquez Piñera	Subdirectora de Cuidados y Coordinación Sociosanitaria. Área de Salud II Centro-Suroccidente.
Mónica Viejo Díaz	FEA del Servicio de Genética y Genómica. AGC Laboratorio de Medicina. HUCA.
Aníbal Rubio Borbolla	Supervisor de Área. AGC Infancia y Adolescencia. HUCA.
Begoña Méndez Llames	Supervisora UH7C. HUCA.
Lorena Alonso González.	Supervisora UH7B. HUCA.
Nelly Álvarez Álvarez	FEA Neuropediatría. AGC Infancia y Adolescencia. HUCA.
Julia Raquel Camporro Martínez	Supervisora de Recursos Metodológicos. HUCA

1 Introducción

La Atrofia Muscular Espinal (AME) es una enfermedad rara, neuromuscular, de herencia autosómica recesiva, causada por mutaciones del gen *SMN1* (Survival Motor Neuron 1), localizado en 5q13. Provoca degeneración progresiva e irreversible de las motoneuronas del asta anterior medular, generando debilidad muscular, hipotonía, arreflexia, fasciculaciones linguales y, en las formas más graves, insuficiencia respiratoria y muerte precoz.

El gen homólogo *SMN2* actúa como modificador de la enfermedad: a mayor número de copias, fenotipos generalmente más leves (aunque no de forma absoluta). Es la principal causa genética de mortalidad infantil (incidencia aproximada 1/6.000–1/10.000 recién nacidos vivos), por lo que resulta fundamental su inclusión en el cribado neonatal y el diagnóstico precoz.

Concepto "Código AME":

La respuesta al tratamiento depende directamente del tiempo de evolución de la enfermedad: cada día sin tratamiento se pierden motoneuronas de forma irreversible. "Tiempo son motoneuronas". El objetivo de este protocolo es la confirmación diagnóstica y el tratamiento precoz del paciente candidato, minimizando los tiempos de respuesta de todos los servicios implicados.

1.1 Tratamientos disponibles

Fármaco	Tipo	Vía / pauta	Comentarios
Nusinersén (**Spinraza**®)	Modificador de la enfermedad	Intratecal. Carga: días 0, 14, 28, 63. Mantenimiento: cada 4 meses	Disponible en España desde 01/02/2018
Risdiplam (**Evrysdi**®)	Modificador de la enfermedad (splicing*SMN2*)	Oral, diaria (reconstitución por farmacia)	Autorizado por la CE desde 26/03/2021; indicación ampliada a lactantes desde el nacimiento (agosto 2023). AME tipo 1-3 o 1-4 copias de *SMN2*
Onasemnogénabe parvovec (**Zolgensma**®)	Terapia génica (vector AAV9)	Intravenosa, dosis única, infusión ~60 min	Disponible desde febrero 2022. Financiado en el SNS mediante acuerdo de pago por resultados (gestionado por la Consejería de Salud / SESPA)

Elección de tratamiento según el número de copias de *SMN2* (presintomático)

Nº de copias de SMN2	Opción de tratamiento
1 copia	Nusinersen o risdiplam
2 copias	Onasemnogénabeparvovec (≤ 6 semanas, edad gestacional 35–42 semanas, anti-AAV9 < 1:50). Alternativa: nusinersen o risdiplam
3 copias	Nusinersen o risdiplam
≥ **4 copias**	Sin tratamiento farmacológico inicial: seguimiento activo y valorar tratamiento si aparece clínica de AME

Adaptada del protocolo de AME del Programa de cribado neonatal de Cataluña (2025) y de los criterios de financiación del SNS.

La tabla se refiere a pacientes presintomáticos. En pacientes sintomáticos (AME tipo 1), onasemnogénabeparvovec está financiado con 2 o 3 copias de SMN2 (< 9 meses y ≤ 13,5 kg).

1.2 Clasificación clínica de la AME

Tipo	Edad aparición	Soporte respiratorio al nacer	Sedestación	Bipedestación	Marcha	Esperanza de vida
0	Prenatal	Sí	No	No	No	<6 meses
1	<6 meses	No	No	No	No	<2 años
2	6-18 meses	No	Sí	No	No	10-40 años
3	>18 meses	No	Sí	Sí	Con ayuda	Edad adulta
4	>10 años	No	Sí	Sí	Sí	Edad adulta

Fuente: modificada de Butchbach et al., 2016. El fenotipo se entiende como un continuo; tras laintroducción de tratamientos modificadores, algunos pacientes tipo 1-2 alcanzan hitos motores no esperables en la clasificación clásica.

1.3 Escalas de valoración funcional

- CHOP-INTEND: escala validada para AME tipo 1. 16 ítems, puntuación 0-4 cada uno, máximo 64 puntos. Requiere entrenamiento del evaluador. Se considera mejoría relevante un incremento ≥4 puntos al año de tratamiento.
- HINE-2 (Sección 2 del examen neurológico de Hammersmith): 8 ítems, valora hitos motores hasta la deambulación independiente. Puntuación 0-26.
- HFMSE (Expanded Hammersmith Functional Motor Scale): usada en pacientes con proyección tipo AME-2, a partir del tercer año de vida.
- Escala Bayley: 5 subescalas (cognitiva, motora, lenguaje, socioemocional, comportamiento adaptativo), 72 ítems.
- CMAP (potencial de acción muscular compuesto): valoración neurofisiológica basal y de seguimiento, siempre en mano derecha, nervios mediano y ulnar.

2 Equipo multidisciplinar y responsabilidades

La activación del Código AME exige la coordinación inmediata de los siguientes servicios. A continuación se describen las formas de comunicación con cada uno de los agentes implicados según necesidad.

Servicio / profesional	Función en el Código AME	Contacto
Neuropediatría (coordinador)	Evaluación clínica, confirmación diagnóstica, elección y planificación del tratamiento, información a la familia, activación del Código AME, consentimiento informado, coordinación global, seguimiento estrecho de los tiempos del protocolo	Busca 72708 · neuropediatria.huca@gmail.com Secretaría: 36210
AGC Laboratorio de Medicina / Servicio Laboratorio Clínico - Lab.Cribado	Cribado en prueba de talón	Secretaria LM:38073 Lab.cribado:39742 / 38696 Busca Jefa Servicio: 72845
AGC Laboratorio de Medicina Servicio Genética/Genómica	Confirmación de caso	S° Genética/Genómica: 37482/37486
AGC Laboratorio de Medicina Laboratorio Hematología/Servicio Inmunología	Analítica inicial, serologías, Ac. anti-cápside AAV9, aviso anticipado a Hematología para esquistocitos, neurofilamentos (días 4 y 7 post-infusión)	Hematología: 37138 / Busca 75331 Inmunología37587

Servicio / profesional	Función en el Código AME	Contacto
Consulta Asesoramiento Genético/Servicio Genética Genómica	Asesoramiento genético a los progenitores.	Secretaria consulta: 37491
Rehabilitación	Valoración inicial con escalas CHOP-INTEND, seguimiento conjunto con Neuropediatría	Secretaria Rehabilitación: 37930
UCIP / Neonatología / Planta	Coordinación de ingreso e infusión. UCIP siNusinersén y 7C si onasemnogén.	Busca neonatologia75544 / Busca UCI Ped.:75910 Planta 7C: 38235
Farmacia	Tramitación de la solicitud individualizada (CURMP; para onasemnogén, Subcomité de Terapias Avanzadas), recepción y conservación, validación de dosis, elaboración y dispensación del tratamiento (ver IT de Farmacia)	Secretaria: 39961 Farmacéuticos: 39436/39716/39717 Busca: 75409
Neurofisiología	CMAP al diagnóstico y seguimiento; EMG/VCN en casos dudosos (urgente)	Secretaria: 37520 / 39430
Gastroenterología Pediátrica	Seguimiento post-infusión si alteración de transaminasas pese a ajuste de corticoides; seguimiento nutricional. Manejo en caso de complicaciones hepáticas.	Realizar interconsulta
Nefrología Pediátrica	Consulta ante sospecha de microangiopatía trombótica (MAT) post-infusión, manejo complicaciones renales.	Busca 75627 o realizar interconsulta
Cardiología infantil	Ecocardiografía/ECG basal y ante elevación de troponina I	Realizar interconsulta

2.1 Matriz de responsabilidades (RACI)

R = responsable de ejecución · A = Rinde cuentas / aprueba · C = Consultado · I = Informado.

Actividad	Cribado	Genética	Neuropediatría	Farmacia	Enfermería	Dirección	SESPA/Consejería
Cribado neonatal	R	I	I	-	-	-	-
Confirmación	I	R	I				
Comunicación a la familia y Clespecíficogenético	-	I	R	-	-	-	-
Valoración clínica y decisión terapéutica	-	-	R	C	-	-	-
Solicitud individualizada / informe clínico	-	-	R	C	-	I	-
Informe técnico y tramitación CURMP	-	-	C	R	-	I	A
Adquisición del fármaco	-	-	I	R	-	-	-
Elaboración / dispensación	-	-	I	R	C	-	-
Administración	-	-	C	C	R	-	-
Seguimiento y registros	C	-	R	C	C	I	R

3 Protocolo secuencial: del cribado/sospecha clínica a la terapia génica

3.1 Vía de entrada: Cribado neonatal positivo

1. Detección de resultado positivo de AME en el cribado neonatal – Laboratorio cribado neonatal, Servicio Laboratorio Clínico (HUCA)
2. Contacto inmediato de Laboratorio de Cribado con Neuropediatría (Busca 72708).
3. Neuropediatría contacta con Genética/Genómica y cita al paciente de forma preferente/urgente, sin demora, dado que en estos pacientes puede tratarse de una ventana presintomática con máximo beneficio terapéutico.
   - De lunes a jueves, al día siguiente. Viernes y fin de semana, lunes siguiente (viernes incluso en el mismo día si la familia pudiera desplazarse al HUCA).

3.2 Día 1: primera valoración y toma de muestras

- Primera visita clínica: se informa a la familia de la necesidad de confirmar el diagnóstico de una enfermedad neuromuscular que tiene tratamiento y en la que el diagnóstico precoz es crucial (sin adelantar necesariamente el término "AME" hasta confirmación).
- Toma de muestra para MLPA (SMN1 y número de copias de SMN2), según protocolo laboratorios.
- Analítica:
  - ***PRO PED NRL Cribado AME Positivo***en Millennium.
  - Determinación de NFL cadena ligera.
  - Solicitud de anticuerpos anti-cápside AAV9 (laboratorio Viroclinics, financiado por Novartis).
- Pre-aviso a Farmacia de un posible Código AME por Neuropediatría , revisando los pasos para la solicitud de tratamiento.
- El paciente puede recibir el alta si su situación clínica lo permite, en espera de resultados.

3.3 Día 2: estudio de anticuerpos

- Envío del estudio de anticuerpos anti-AAV9 (resultado en 24-48 horas). Usar tubo sin anticoagulante, indicación en Millennium: LEX Anticuerpos anti-cápside AAV9 (laboratorio Viroclinics, realizado por Novartis) dentro del PowerPlan ***PRO PED NRL Cribado AME Positivo.***
- Kits en Unidad de Neuropediatría HUCA (facilitados por Novartis).
- Comprobar la fecha de caducidad de los kits.
- Las instrucciones y el teléfono del transportista (World Courier, 917 461 010) están en la tapa de la caja. Novartis puede ayudar a tramitar la recogida si se solicita.

Documento asociado: instrucciones de la prueba anti-AAV9 ("2022-Dic_Formulario de solicitud cribado de anticuerpos anti-AAV9").

3.4 Días 5-7: confirmación diagnóstica y decisión terapéutica

- Deben estar disponibles el resultado genético y el de anticuerpos anti-AAV9.
- Se informa a la familia de las tres opciones terapéuticas disponibles (Nusinersén, Risdiplam, Terapia génica) y se toma una decisión consensuada.
- Solicitud de aprobación a la CURMP en colaboración con Farmacia, informando desde el inicio del caso potencial.

- Uso del Informe clínico normalizado de solicitud del S. de Farmacia del HUCA (F4-IT-013.1-FAR, ver documentos asociados) para agilizar la toma de decisiones.

3.5 Días 8-10: respuesta de la autoridad sanitaria

Se recibe la respuesta de la autoridad sanitaria y/o del grupo de expertos correspondiente.La CURMP traslada la solicitud al **Comité de Terapias Avanzadas**, que emite una recomendación: FAVORABLE, NO FAVORABLE o SOLICITA INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA (falta de información). La Secretaría de la CURMP notifica la situación al médico responsable y a la UGC de Farmacia en un plazo ≤ 48 horas desde recibir la solicitud.

3.6 Día 10 en adelante: tratamiento:

La expectativa es tratar a los pacientes entre 10 y 14 días tras el diagnóstico en el caso de terapia génica. Si se opta por una terapia modificadora de la enfermedad, el plazo estimado es de 24 horas tras la confirmación genética.

4 Terapia génica: OnasemnogénAbeparvovec (Zolgensma®)

4.1 Indicación y criterios de selección

Según el protocolo farmacoclínico del tratamiento con onasemnogénabeparvovec en pacientes con AME en el SNS (Ministerio de Sanidad) y el Nomenclátor de julio de 2026 (BIFIMED), se consideran candidatos los pacientes que cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión:

Pacientes con AME 5q, mutación bialélica en SMN1 y diagnóstico clínico de AME tipo 1

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de AME tipo 1 confirmado clínica y genéticamente (mutación bialélica de SMN1).
- Dos o tres copias del gen SMN2 (incluyendo la variante modificadora SMN2 c.859G>C).
- Edad < 9 meses en el momento del tratamiento y peso corporal hasta 13,5 kg.
- Anticuerpos anti-AAV9 por debajo de 1:50 (posible reevaluación en 3-4 semanas para descartar anticuerpos transplacentarios).

Criterios de exclusión:

- Saturación de oxígeno < 96% sin oxígeno suplementario o apoyo respiratorio en los 7 días previos a la fecha de tratamiento.
- Traqueostomía, o necesidad de soporte ventilatorio no invasivo ≥ 6 horas/día en las 2 semanas previas.
- Signos de aspiración o incapacidad para tolerar líquidos no densos.

- Infección viral activa (VIH, hepatitis B, hepatitis C, virus Zika).
- Enfermedades no respiratorias graves que requieran tratamiento sistémico u hospitalización.
- Tratamiento previo con otro fármaco específico para AME.

Pacientes <u>presintomáticos</u> con AME 5q y mutación bialélica en *SMN1*

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de AME presintomática y 2 copias del gen SMN2.
- Edad ≤ 6 semanas (≤42 días).
- Edad gestacional de 35 a 42 semanas.
- Anticuerpos anti-AAV9 por debajo de 1:50.(posible reevaluación en 3-4 semanas para descartar anticuerpos transplacentarios).

Criterios de exclusión:

- Saturación de oxígeno < 96% sin oxígeno suplementario o apoyo respiratorio en los 7 días previos a la fecha de tratamiento.
- Traqueostomía o necesidad de soporte ventilatorio no invasivo de cualquier duración.
- Signos de aspiración o incapacidad para tolerar líquidos no densos.
- Peso inferior a 2 kg.
- Enfermedad no respiratoria grave que requiera tratamiento sistémico u hospitalización.
- Infección viral activa en la madre biológica (VIH, hepatitis B, C, Zika).
- Tratamiento previo con otro fármaco específico para AME.

El tratamiento debe iniciarse y administrarse en centros de referencia, supervisado por un médico con experiencia en el manejo de la AME: **Centro tratante del Principado de Asturias: HUCA**.

4.2 Analítica y estudios previos a la infusión

Nº	Estudio / prueba	Observaciones
1	Evaluación del estado de salud (descartar infección activa)	Ajustar corticoides peri-infusión
2	Prueba genética: confirmación AME 5q y nº de copias de SMN2	Conservar tarjeta sangre seca/dna/sangre periférica si es posible
3	Anticuerpos anti-AAV9	Laboratorio Viroclinics (financiado por Novartis). Debe ser <1:50. Resultado en 24-48h
4	Analítica completa: hemograma con fórmula, AST, ALT, GGT, FA, bilirrubina total y directa, urea/creatinina, CPK, troponina I (o T si no disponible), coagulación, iones ***PRO PED NRL Cribado AME Positivo*** en Millennium	Valor basal obligatorio antes de la infusión
5	Serologías: VEB, CMV, VHB, VHC, VIH, Zika	Sintomáticos: serologías completas. Presintomáticos: puede bastar con cartilla vacunal materna
6	Información a la familia de las opciones terapéuticas y consentimiento informado	Firma conjunta con Farmacia
7	Peso del paciente	Lo más próximo posible al momento de la solicitud de la TG
8	Solicitud de la TG mediante el Informe clínico normalizado de Farmacia (F4-IT-013.1-FAR) + Consentimiento Informado firmado	Informe clínico normalizado de Farmacia (F4-IT-013.1-FAR).
9	Solicitud formal de la Terapia Génica	La realiza el Servicio de Farmacia
10	Ecocardiografía + ECG basal	A realizar por los Servicios pertinentes
11	Llamada desde el laboratorio de fabricación para preparación (confirmación de peso, posible detención de la solicitud si procede)	Farmacia
12	Valoración basal de función motora, respiratoria y deglutoria	A realizar por los Servicios pertinentes
13	Ecografía abdominal y EMG basal (opcionales)	A realizar por los Servicios pertinentes

Pruebas mínimas obligatorias para solicitar la terapia génica: 1-7. El resto completa la valoración basal.

4.3 Analítica basal exigida por el protocolo farmacoclínico del SNS (Ministerio de Sanidad)

- Anticuerpos anti-AAV9 (método validado).
- Función hepática: ALT, AST y bilirrubina total.
- Creatinina.
- Hemograma completo (incluyendo hemoglobina y recuento de plaquetas).
- Troponina I.
- ECG +/- ecocardiografía / valoración por cardiólogo infantil (recomendado).

4.4 Valores analíticos de referencia (protocolo farmacoclínico del SNS)

Parámetro	Valores de referencia
Función hepática (grados de afectación)	Leve <5×LSN; Moderada 5-10×LSN; Grave >10×LSN. AST: lactante 50-60 UI/l, 1-9a 15-55 UI/l, 10-19a 5-45 UI/l. ALT: 0-6 días 6-50 UI/l, 1-19a 5-45 UI/l. Bilirrubina total <1,2 mg/dl
Función renal (creatinina, mg/dL)	Pretérmino <1,01; RN a término <0,82; 2m-1a <0,38; 1-3a <0,34; 3-5a <0,38; 5-7a <0,45; 7-9a <0,52; 9-11a <0,60; 11-13a <0,66; 13-15a <0,73
Hemoglobina (g/dl)	1-3d 19,5; 7d 17,5; 14d 16,5; 1m 14,0; 2m 11,5; 3-12m 11,5; 12-24m 12,5; 2-3a 12,6; 4-6a 12,9; 7-10a 13,5; 11-14a mujer 13,7/varón 14,3; 15-18a mujer 13,7/varón 15,4
Plaquetas	Trombopenia <150.000/µl. Leve 100.000-150.000; Moderada 50.000-99.000; Grave <50.000
Troponina I	Normal < 0,15 ng/ml

4.5 Posología: dosis según peso corporal

Dosis nominal: 1,1 × 10^{14} vg/kg. El volumen total se calcula con el límite superior del rango de peso del paciente.

Peso (kg)	Dosis (vg)	Vol. (ml)	Peso (kg)	Dosis (vg)	Vol. (ml)
2,6–3,0	$3,3\times10^{14}$	16,5	8,1–8,5	$9,4\times10^{14}$	46,8
3,1–3,5	$3,9\times10^{14}$	19,3	8,6–9,0	$9,9\times10^{14}$	49,5
3,6–4,0	$4,4\times10^{14}$	22,0	9,1–9,5	$1,05\times10^{15}$	52,3
4,1–4,5	$5,0\times10^{14}$	24,8	9,6–10,0	$1,10\times10^{15}$	55,0

Peso (kg)	Dosis (vg)	Vol. (ml)	Peso (kg)	Dosis (vg)	Vol. (ml)
4,6–5,0	$5,5\times10^{14}$	27,5	10,1–10,5	$1,16\times10^{15}$	57,8
5,1–5,5	$6,1\times10^{14}$	30,3	10,6–11,0	$1,21\times10^{15}$	60,5
5,6–6,0	$6,6\times10^{14}$	33,0	11,1–11,5	$1,27\times10^{15}$	63,3
6,1–6,5	$7,2\times10^{14}$	35,8	11,6–12,0	$1,32\times10^{15}$	66,0
6,6–7,0	$7,7\times10^{14}$	38,5	12,1–12,5	$1,38\times10^{15}$	68,8
7,1–7,5	$8,3\times10^{14}$	41,3	12,6–13,0	$1,43\times10^{15}$	71,5
7,6–8,0	$8,8\times10^{14}$	44,0	13,1–13,5	$1,49\times10^{15}$	74,3

El volumen de dosis se calcula utilizando el límite superior del rango de peso del paciente. La cantidad de viales por kit depende del peso.

4.6 Régimen inmunomodulador con corticoides

Tras la administración se produce una respuesta inmunitaria frente a la cápside AAV9, que puede provocar elevación de transaminasas, elevación de troponina I o descenso de plaquetas. Se recomienda inmunomodulación con corticosteroides.

Momento	Pauta (prednisolona oral o equivalente)	Duración / criterio
Previo a la perfusión	1 mg/kg/día	Desde 24 h antes de la infusión
Posterior (sin alteraciones hepáticas)	1 mg/kg/día → 0,5 mg/kg/día → 0,25 mg/kg/día y retirada	Día 0 a +30: 1 mg/kg/día. Día +31 a +45: 0,5 mg/kg/día. Día +46 a +60: 0,25 mg/kg/día
Excepción 1: ALT/AST > 2×LSN al final del día +30	Mantener 1 mg/kg/día hasta ALT/AST < 2×LSN	Después, descenso gradual a lo largo de 28 días
Excepción 2: ALT/AST elevadas hasta ~400 U/L	2 mg/kg/día durante ≥ 1 semana hasta reducir a la mitad; luego 1 mg/kg/día	Prolongar hasta normalizar
Excepción 3: ALT/AST elevadas hasta ~1000 U/L	Metilprednisolona IV 20 mg/kg/día × 3 días	Reevaluar; consultar con Hepatología pediátrica

Control obligatorio de la función hepática durante un mínimo de 3 meses tras la infusión. Consultar con Gastroenterología/Hepatología pediátrica si no hay respuesta adecuada a 1mg/kg/día de prednisolona oral. Ante elevación de troponina I >2×LSN, valorar consulta con Cardiología infantil.

4.7 Calendario de controles analíticos post-infusión

Control analítico	Basal	Mes 1 (S1-S4)	Mes 2 (S5-S8)	Mes 3 (S9-S12)
Función hepática y renal	Sí	+7, +14, +21, +28	+45, +60	+75, +90
Recuento de plaquetas	Sí	+7, +14, +21, +28	+45, +60	+75, +90
Troponina I	Sí	Controlar hasta normalización, mínimo 3 meses		

Frecuencia de controles: función hepática y renal en los días +7, +14, +21, +28, +45, +60 y +90; recuento de plaquetas cada 2 semanas hasta su normalización; troponina I hasta su normalización (mínimo 3 meses).

Puede ser necesario prolongar el control analítico más allá de 3 meses según decisión clínica.

4.8 Consideraciones de seguridad (ficha técnica EMA, sección 4.4)

- Daño hepático agudo y daño renal agudo tras la administración.
- Disminución del recuento plaquetario, pudiendo llegar a trombocitopenia.
- Casos de microangiopatía trombótica (MAT), descritos aproximadamente una semana tras la infusión.
- Elevaciones de troponina I cardiaca, sin afectación clínica aparente en los ensayos.
- Transferencia del vector, principalmente a través de las heces, durante el primer mes tras la administración (medidas de higiene para cuidadores).
- Problemas potenciales descritos: reacción anafilactoide; cuadro tipo "hepatitis" con plaquetopenia e hipertransaminasemia (ajuste de corticoides); cuadro "SHU-like" (microangiopatía trombótica) muy infrecuente, con necesidad ocasional de eculizumab o diálisis.

4.9 Poblaciones especiales

- Insuficiencia renal: seguridad y eficacia no establecidas; valorar cuidadosamente. No se recomienda ajuste de dosis.
- Insuficiencia hepática: no estudiada en pacientes con ALT/AST/bilirrubina >2×LSN (salvo ictericia neonatal). No se recomienda ajuste de dosis.
- Neonatos prematuros: seguridad y eficacia no establecidas antes de alcanzar la edad gestacional a término; el tratamiento concomitante con corticoides puede afectar al desarrollo neurológico.

5 Logística, recepción y administración del fármaco

5.1 Solicitud del tratamiento (ver IT de Farmacia, e Informe clínico normalizado de solicitud, F4-IT-013.1-FAR)

- La solicitud la realiza el Servicio de Farmacia mediante el Formulario de Pedido (España), remitido por correo electrónico o fax al proveedor.
- Datos requeridos: código seudonimizado del paciente, peso y fecha de medición, rango de peso (código nacional asociado), datos de compra y entrega (nombre y dirección del centro, contactos de envío/recepción principal y secundario, fecha y horario de entrega solicitados, contacto fuera de horario habitual).
- Se recomienda que el centro esté dado de alta en el sistema de solicitud SMA-Z para agilizar el proceso.

5.2 Recepción y conservación

Los viales se transportan congelados (≤ −60 °C) y, a la recepción, se conservan refrigerados (2–8 °C) en su envase original, para administrarse en un plazo máximo de 14 días. La preparación se realiza en cabina de seguridad biológica en condiciones asépticas. El detalle de recepción, conservación, descongelación y elaboración se recoge en la Instrucción Técnica de Gestión de medicamentos de alto riesgo. Código: IT-O13.1-FAR-01.

5.3 Preparación del equipo y de la sala

- Simulacro previo (días antes) y reunión breve el día de la administración para repasar las funciones de cada miembro (Farmacia, intensivista/anestesista, Enfermería de UCI y de administración, equipo de transporte).
- Notificación anticipada a todo el equipo del día y la hora, e información a la familia sobre la localización de la sala.

El detalle de preparación de la sala, EPI, material y canulación se recoge en el Procedimiento de Enfermería para la administración de onasemnogén abeparvovec (terapia génica) en la AME. Código: AIA-02.01.04.-PR-02-26 y Ficha de bioseguridad—Onasemnogén abeparvovec (vector AAV9, OMG). Código: AIA-02.01.04.-REG-02-26.

5.4 Material y transferencias

La transferencia y la preparación del fármaco se realizan con sistema cerrado (Chemfort®) y materiales compatibles, con doble comprobación de ausencia de burbujas y transporte de la jeringa cargada en condiciones de bioseguridad. El detalle del material y las transferencias se recoge en la IT de Farmacia y enfermería (documento asociado).

5.5 Pasos clave el día/horas previas a la infusión

- Evaluación médica del paciente a su llegada para descartar infección en curso u otros cambios (p. ej., fiebre) que aconsejen posponer el tratamiento.
- La prescripción se realiza mediante el PowerPlanPRO PED OnasemnogenabeparvovecTerapia Genica AME de Millennium.
- Verificar el inicio de la prednisolona 24 h antes de la infusión y la colocación de los catéteres (primario y de reserva). El detalle de recepción y conservación del producto se recoge en la IT de Farmacia.

5.6 Pasos clave el día de infusión

- Descongelación y preparación aséptica del producto en Farmacia (ver IT de Farmacia).
- Administración en perfusión IV lenta de ~60 min mediante bomba de jeringa (nunca en bolo, pulso o inyección rápida); el medicamento debe administrarse antes de 8 h desde su carga en la jeringa. Lavado de la vía con suero salino 0,9 % al finalizar. El detalle operativo se recoge en el Procedimiento de Enfermería.
- Actuación ante exposición humana accidental: el vector AAV9 se maneja conforme al nivel de bioseguridad 1 (BSL-1); ver Ficha de bioseguridad del OMG.

6 Bioseguridad

Onasemnogén abeparvovec contiene un organismo modificado genéticamente (OMG, vector AAV9). Se aplican medidas de aislamiento de contacto (habitación 766), equipo de protección individual, gestión de residuos del grupo III, actuación ante derrames y manejo de excretas y de la excreción del vector (shedding) durante al menos 1 mes tras la infusión. El detalle de estas medidas se recoge en la Ficha de bioseguridad del OMG (documento asociado).

7 CHECKLIST resumen del proceso completo

Día	Acción	Registro de Monitorización
0	Cribado neonatal positivo o sospecha clínica (hipotonía arrefléxica) → contacto inmediato con Neuropediatría	
1	Primera valoración clínica. MLPA *SMN1*/*SMN2*, analítica, Ac. anti-AAV9, aviso a Genética y pre-aviso a Farmacia	
2	Envío de estudio de anticuerpos anti-AAV9	
5-7	Resultados genéticos y de anticuerpos. Valoración conjunta con Rehabilitación (CHOP-INTEND) y Neurofisiología (CMAP). Decisión terapéutica con la familia. Solicitud a la autoridad sanitaria(CURMP)	
8-10	Respuesta de la autoridad sanitaria / grupo de expertos (CURMP)	
10	Coordinación multidisciplinar completa (Cardio, Neumo, RHB, Psicología, Nutrición). Preparación de la familia	
12-14	Tratamiento: infusión de terapia génica (o inicio de Nusinersén/Risdiplam según decisión). Corticoides desde 24h antes	
Post-infusión	Controles analíticos según calendario (hepático, renal, plaquetas, troponina I) hasta un mínimo de 3 meses. Reducción gradual de corticoides. Vigilancia de MAT y toxicidad cardiaca	

8 Documentos asociados

Los procedimientos de detalle de cada servicio y los formularios se recogen en documentos asociados (subprotocolos):

- Procedimiento de Farmacia: gestión de onasemnogén abeparvovec (solicitud, adquisición, recepción, conservación, custodia, elaboración y dispensación) — IT-PT-01xx-FAR-01-01.
- Procedimiento de Laboratorio / Genética: circuito de cribado y confirmación diagnóstica (SMN1 y nº de copias de SMN2).
- Procedimiento de Enfermería: administración de onasemnogén abeparvovec.
- Ficha de bioseguridad del OMG (onasemnogén / AAV9).
- Informe clínico normalizado de solicitud de terapia génica — F4-IT-013.1-FAR (Anexo).
- Consentimiento informado del programa de cribado neonatal (Anexo).
- Plan de órdenes (PowerPlan) de Millennium para la prescripción y administración de onasemnogénabeparvovec.
- 2022-Dic_Formulario de solicitud cribado de anticuerpos anti-AAV9
- Flujograma del circuito (Anexo).

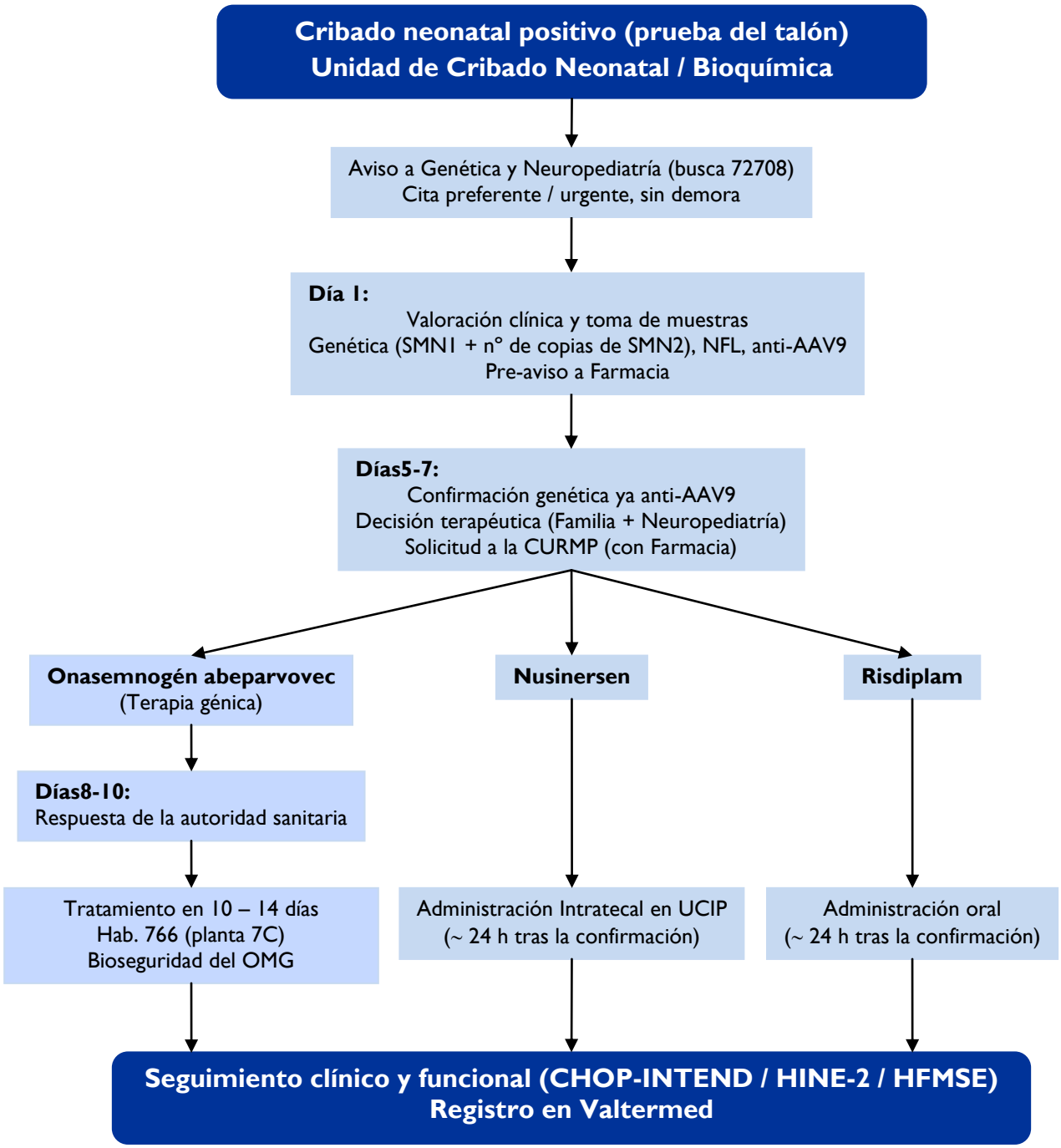
9 Notificación de reacciones adversas

En ningún caso la recogida de datos de seguimiento debe sustituir a las obligaciones legales: todas las sospechas de reacciones adversas deben notificarse a través del centro de farmacovigilancia correspondiente (www.notificaram.es).

10 Referencias

- Protocolo farmacoclínico del tratamiento con onasemnogénabeparvovec (Zolgensma®) en pacientes con AME en el SNS. Ministerio de Sanidad, 2022.
- Protocolo clínico de nusinersen y risdiplam en AME (Valtermed). Ministerio de Sanidad, 2024.
- BIFIMED — Buscador de la información sobre la situación de financiación de los medicamentos. Nomenclátor de julio de 2026. Ministerio de Sanidad.
- Ficha técnica de onasemnogén abeparvovec (Zolgensma®). AEMPS/CIMA.
- Ficha técnica de nusinersen (Spinraza®). AEMPS/CIMA.
- Ficha técnica de risdiplam (Evrysdi®). AEMPS/CIMA.
- Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Zolgensma. Agencia Europea del Medicamento (EMA).
- PitarchCastellano I, et al. Delphi consensus on recommendations for the treatment of spinal muscular atrophy in Spain (RET-AME consensus). Neurología. 2022;37(3):216-228.
- Glascock J, et al. Treatment Algorithm for Infants Diagnosed with Spinal Muscular Atrophy through Newborn Screening. J NeuromusculDis. 2018;5(2):145-158.
- Protocolo de AME del Programa de cribado neonatal de Cataluña, 2025.
- Guía de seguridad dirigida a profesionales sanitarios de Zolgensma (onasemnogénabeparvovec). AEMPS / Novartis, septiembre de 2024.

Anexo I. Flujograma del circuito



Anexo II. Hitos motores (oms)

- Sentarse con asistencia: se sienta recto con la cabeza erguida ≥ 10 s, sin usar los brazos ni las manos para equilibrarse o apoyarse.
- Sentarse de manera independiente: ≥ 10 s con la cabeza erguida, sin usar los brazos ni las manos.
- Mantenerse de pie con asistencia: en vertical sobre ambos pies, sujetándose con las manos a un objeto estable sin apoyar el cuerpo; las piernas soportan la mayor parte del peso; ≥ 10 s.
- Mantenerse de pie de manera independiente: sobre ambos pies, con la espalda erguida, sin contacto con personas u objetos; ≥ 10 s.
- Caminar con asistencia: erguido, dando pasos sujetándose con una o dos manos a un objeto estable; ≥ 5 pasos seguidos.
- Caminar de manera independiente: ≥ 5 pasos erguido, con la espalda recta, sin contacto con personas u objetos.