



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Evidencia que promueve Confianza

Informe de socialización del documento “Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad)” dirigida a pacientes y cuidadores de pacientes con atrofia muscular espinal con indicación de uso de Nusinersen.

Diciembre de 2020

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas - ACSC.

Autores

Fuertes, Luis Fernando. Odontólogo, especialista en Cirugía Oral, especialista en Epidemiología, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Contreras-Arrieta, Sandra Isabel de Dios. MD. Esp. MsC. Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Pardo Cardozo, Nathalia. Médico, Especialista en Neuropediatría. Asociación Colombiana de Neurología Infantil- ASCONI.

Ruiz Ospina, Edicson. Médico, Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Instituto Roosevelt

Reina Leal, Liliana Marcela. Enfermera, Msc. en Información y Comunicación Científica, PhD en Enfermería. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Cortes-Muñoz, Ani Julieth. Bacterióloga y laboratorista clínica, MsC. Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Entidad que solicita la evaluación

Ministerio de Salud y Protección Social.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato 568 de 2020.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo

financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este documento.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de este análisis, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Ministerio de Salud y Protección Social.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Carrera 49 A # 91-91
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co
© Ministerio de Salud y Protección Social, 2020.

Contenido

1. Introducción	5
2. Objetivos y alcance	6
2.1. Objetivos generales	6
2.1.1. Objetivos específicos	6
2.2 Alcance	6
3. Metodología	7
3.1. Desarrollo de estrategia de socialización	7
3.2. Evaluación del proceso de socialización	8
3.3 Evaluación de estrategia de socialización	9
3.4 Encuesta de satisfacción	9
4. Resultados	10
4.1. Implementación de la estrategia	10
4.2. Evaluación de estrategia de socialización	12
4.3. Encuesta de satisfacción.	14
5. Conclusiones	14
6. Referencias	14
7. Anexos	15
Anexo 1. Informe encuentro de participación 2.....	15
Anexo 2. Elementos gráficos utilizados en la estrategia de socialización	23
Anexo 3. Instrumentos usados para evaluación pre- test y pos-test.	37
Anexo 4. Formato de encuesta de satisfacción usado en el proceso	40

1. Introducción

A finales del año 2019, el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) a través del contrato 727 de 2019 con el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), generó el documento titulado *“Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad)”*(1), como parte de una estrategia para establecer unos lineamientos claros para el uso del medicamento en el país.

El objetivo principal de este documento, fue orientar la prescripción y el uso racional de Nusinersen para el manejo de pacientes con diagnóstico de Atrofia Muscular Espinal (AME) tipo I, II y III, los cuales se construyeron de acuerdo con la evidencia científica disponible y el consenso con expertos(1),

Los aspectos abordados en el lineamiento estuvieron orientados a:

- Criterios para el tratamiento con Nusinersen
- Esquema de tratamiento
- Vías de administración del medicamento
- Especialidades médicas y ámbito hospitalario relacionado con la prescripción del medicamento
- Criterios que deben ser evaluados para el mantenimiento o suspensión de la terapia.

Adicionalmente, para garantizar la idoneidad de los lineamientos, un año después de su realización, se realizó una actualización de la evidencia a través de una revisión de la literatura, en esta actualización no se encontró evidencia que contradijera o cambiara los lineamientos, y permitió el enriquecimiento de algunos puntos que se deben evaluar más adelante, relacionados con el uso del Nusinersen en fases presintomáticas, el uso de este medicamento en adolescentes y adultos, el uso de imágenes radiológicas para la administración intratecal del medicamento y la individualización de la técnica anestésica para su administración.

Con la elaboración de los lineamientos se tenía la necesidad de difundirlos a todos los interesados, a través de procesos de socialización; es así, como en una etapa previa se construyó una estrategia de socialización, la cual se encuentra en detalle en el documento *“Construcción de estrategia de socialización de los Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad) dirigida a pacientes y cuidadores de pacientes con Atrofia Muscular Espinal tipo I, II y III con indicación de uso de Nusinersen”*.

Esta estrategia tuvo en cuenta los componentes participativos del Manual de Participación del IETS, los cuales tienen como base el reconocimiento de las diversas perspectivas y valores de los profesionales para contribuir a un ejercicio que derive en una mayor

aplicabilidad e impacto de los lineamientos (2). Este documento detalla la aplicación de la estrategia de socialización construida previamente, dirigida a socializar el documento *“Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad)”* a pacientes y cuidadores de pacientes con AME con indicación de uso de Nusinersen.

2. Objetivos y alcance

2.1. Objetivos generales

- Aplicar la estrategia participativa de comunicación y socialización del documento *“Construcción de estrategia de socialización de los Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad) dirigida a pacientes y cuidadores de pacientes con Atrofia Muscular Espinal tipo I, II y III con indicación de uso de Nusinersen”*.
- Identificar los aspectos clave del documento *“Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad)”*, por parte de pacientes con AME tipo I, II y III con indicación de uso de Nusinersen y cuidadores.

2.1.1. Objetivos específicos

- Identificar los criterios de inicio y suspensión del tratamiento establecido en los lineamientos.
- Reconocer las escalas de evaluación para los diferentes tipos de Atrofia Muscular Espinal.
- Reconocer el esquema de tratamiento con Nusinersen descrito en los lineamientos
- Identificar los aspectos de seguridad del uso del medicamento estipulados en el lineamiento.

2.2 Alcance

Determinar los resultados de la aplicación de la estrategia de socialización a pacientes y cuidadores de pacientes con AME tipo I, II y III, luego de la divulgación del contenido del documento *“Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad)”*.

Esta socialización no incluyó:

- Manejo de la AME con otras tecnologías en salud o intervenciones.
- Manejo de las complicaciones derivadas del tratamiento de la AME con Nusinersen.
- Aspectos de cobertura y financiación de tecnologías o servicios en salud.

3. Metodología

3.1. Desarrollo de estrategia de socialización

Para el desarrollo de la estrategia, se siguieron los parámetros delimitados en el documento *“Construcción de estrategia de socialización de los Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad) dirigida a pacientes y cuidadores de pacientes con Atrofia Muscular Espinal Tipo I, II y III con indicación de uso de Nusinersen”* y utilizando las estrategias demarcadas en la **Tabla 1**. La estrategia de comunicación consideró la elaboración de trípticos, sin embargo, en atención a la política del Ministerio de Salud y Protección Social: “Cero papel” y dada la actual pandemia de COVID-19, con el fin de evitar contagios por fómites, las estrategias de comunicación se limitaron a aquellas que no requerían de impresión.

Inicialmente, se contó con el equipo del IETS conformado por epidemiólogos, expertos clínicos, salubristas públicos, expertos en investigación cualitativa, diseñadores gráficos e ingenieros de sistemas, para la construcción de los insumos correspondientes como algoritmos de manejo, líneas de tiempo, video clips e infografías, así como todos los elementos gráficos necesarios, para su presentación final en un webinar, el cual contó con la asistencia de participantes de la población objeto de la socialización. El detalle del proceso de participación para la realización del webinar se detalla en el **Anexo 1**.

Dentro del webinar se aplicó una estrategia participativa, logrando que tanto el personal técnico del IETS (epidemiólogos) expertos clínicos, se apropiaran del proceso y lo transmitieran hacia el público. El detalle del material presentado en el webinar se muestra en el **Anexo 2**.

El webinar incluyó la socialización de los siguientes puntos:

- La presentación del equipo encargado de la socialización.
- El objetivo y alcance de la socialización.
- La metodología utilizada para la construcción de los lineamientos: explicación del proceso técnico- científico para consulta, selección y valoración de evidencia científica que lo argumenta y las conclusiones del proceso de actualización de la evidencia (de noviembre de 2019 a octubre de 2020).
- Los lineamientos: generalidades de la AME, tipos de AME, síntomas para identificar AME, generalidades de Nusinersen, registro INVIMA, tratamiento, escalas de evaluación funcional, criterios de inicio y suspensión de tratamiento, contraindicaciones, aspectos de seguridad del tratamiento.
- La presentación de las líneas del tiempo de tratamiento de acuerdo con el tipo de AME, esquemas de tratamiento (de carga y de mantenimiento). Momentos de valoración.

- La presentación de casos clínicos, provistos por los expertos, los cuales permitieron complementar la explicación de los lineamientos.

Tabla 1 Estrategias y temas de socialización de lineamientos Nusinersen para pacientes y cuidadores

SOCIALIZACIÓN LINEAMIENTOS NUSINERSEN – ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN				
Herramientas	Temas	Actor	Objetivos	Actividades
Una infografía sobre los criterios de inicio/suspensión del tratamiento.	Criterios de inicio/suspensión de tratamiento	Grupos de pacientes y sus cuidadores, expertos temáticos, otros actores relacionados directa o indirectamente con las enfermedades huérfanas.	Ofrecer información práctica y clara que contribuya a la comprensión del lineamiento en cuanto a los criterios que resultan clave en la toma de decisiones del especialista para el inicio/suspensión de tratamiento (especialmente en cuanto a la edad y las escalas de valoración funcional).	- Reconocer que el grupo de pacientes/cuidadores se comporta como una familia con un gran conocimiento tácito sobre la enfermedad, el tratamiento y los cuidados asociados y, por ende, sus integrantes se comunican entre sí para verificar la información que ofrece el profesional, de modo que la información debe hacer especial énfasis en la evidencia que la soporta.
Una infografía sobre los aspectos de seguridad del tratamiento (signos y síntomas clave).			Orientar sobre los momentos clave en el esquema de tratamiento con Nusinersen, procedimientos relacionados y qué esperar de estos.	- Tener en cuenta que los médicos tratantes son considerados como referentes por pacientes y cuidadores, que son contactados en caso de situaciones de urgencia en que reciben atención por profesionales que desconocen asuntos específicos de la AME o del tratamiento con Nusinersen.
Dos videoclips sobre los criterios de inicio/suspensión del tratamiento.	Hitos en el tratamiento		Proporcionar información sobre signos y síntomas clave que denoten que el paciente puede estar desarrollando un evento adverso, de modo que pacientes/cuidadores tengan la posibilidad de buscar atención inmediata.	- Equilibrar la "infoxicación" a la que pueden verse expuestas pacientes y cuidadores, enfocada principalmente a asuntos propios del funcionamiento del medicamento, pero no a los criterios establecidos en el lineamiento.
1 videoclip sobre los aspectos de seguridad (signos y síntomas clave).	Seguridad del tratamiento (Riesgos y efectos adversos)			- Socializar la herramienta a través de los líderes de las fundaciones y asociaciones de pacientes con interés, de modo particular a través de FAMECOL, que es considerada como el referente al que se adhieren pacientes y cuidadores, y que maneja sus propios medios de comunicación (página web, redes sociales incluyendo grupos de WhatsApp).
Una línea de tiempo o flujograma que refleje los hitos en la administración del medicamento.				- Aunque no estén explícitos en el lineamiento, es fundamental trabajar en la comunicación de cuidados en los procesos relacionados con la administración del medicamento, de manera que, a partir de allí, puedan detectar los signos y síntomas que pongan en evidencia los asuntos relacionados con la seguridad del tratamiento, tanto en los entornos ambulatorios como de hospitalización.
Un tríptico o cartilla que resuma los tres temas.				
Las herramientas deben estar disponibles en físico y digital de acceso rápido.				

3.2. Evaluación del proceso de socialización

Durante el webinar se solicitó a los participantes que diligenciaran las pruebas pre-test para determinar los conocimientos previos del tema. También se realizó una prueba post-test para evaluar la apropiación de conocimiento obtenido durante el webinar y, finalmente una encuesta para evaluar la satisfacción del público receptor frente a todo el proceso. Los

formularios y el contenido de las preguntas evaluadas en el pre-test y post-test se pueden encontrar en el **Anexo 3**.

Al tratarse de un evento participativo, el público realizó preguntas a través del chat de las plataformas de zoom y youtube, estas fueron respondidas de manera verbal y escrita (a través del mismo chat) por los expertos clínicos y el grupo desarrollador del IETS.

3.3 Evaluación de estrategia de socialización

La metodología pre-test-post-test se utiliza como una forma cuasi experimental para cuantificar el cambio en conocimientos frente a un tema en específico, posterior a una estrategia educativa. El pre-test se aplica a la población objetivo antes de la intervención para determinar un entendimiento inicial de los temas relacionados con los objetivos de aprendizaje, y después de la estrategia educativa, se aplica el post-test para determinar la apropiación de conocimiento (3).

Las preguntas incluidas en el pre-test y post-test se relacionaron con: indicaciones para el inicio del tratamiento, actualización de registro sanitario de Nusinersen por parte del INVIMA, los aspectos de seguridad de la administración de Nusinersen y los esquemas de tratamiento.

Para la evaluación de la estrategia se realizó una descripción de la participación del público asistente a la socialización según las pruebas pre-test y post-test y un análisis de acuerdo con los resultados.

3.4 Encuesta de satisfacción

Para la evaluación del nivel de satisfacción del público asistente con la estrategia de socialización, se aplicaron encuestas para valorar el nivel de aceptación de la estrategia con el propósito de continuar con un proceso de mejora continua al interior del IETS.

La encuesta tuvo preguntas en formato de escala *Likert* tomando como medidas una escala de 1 a 5, siendo 1: “Muy en desacuerdo” y 5: “Completamente de acuerdo”. De esta forma se cuantificó la percepción de los participantes a las afirmaciones relacionadas con las características de la socialización.

Los aspectos evaluados fueron:

- Claridad de los objetivos de la socialización de los lineamientos.
- El conocimiento con el que fueron abordados los aspectos del lineamiento.
- La claridad en cada uno de los temas abordados en la socialización.
- La metodología utilizada en la presentación.
- Las ayudas audiovisuales utilizadas.
- La lógica en la secuencia de presentación.

- El tiempo utilizado para la presentación.
- La claridad en las respuestas a las preguntas realizadas por los participantes.
- El lenguaje utilizado.
- La puntualidad en el desarrollo de la presentación.
- La herramienta de comunicación utilizada para la presentación.

4. Resultados

4.1. Implementación de la estrategia.

Teniendo en cuenta las conclusiones del documento *“Construcción de estrategia de socialización de los Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad) dirigida a pacientes y cuidadores de pacientes con Atrofia Muscular Espinal tipo I, II y III con indicación de uso de Nusinersen”* se realizaron las siguientes actividades:

- Una infografía sobre los criterios de inicio y suspensión del tratamiento.
- Una infografía sobre los aspectos de seguridad del tratamiento (signos y síntomas claves).
- Dos líneas de tiempo explicando el seguimiento del manejo con Nusinersen, una para AME tipo I y una para AME tipo II y III (**Anexo 2**).
- Dos videoclips sobre los criterios de inicio y suspensión del tratamiento.
- Un videoclip sobre los aspectos de seguridad (signos y síntomas claves).
- Dos infografías sobre los aspectos relacionados con el seguimiento del tratamiento con Nusinersen, incluyendo aspectos relacionados con seguridad y eventos adversos: una infografía para seguimiento de AME tipo I y otra para seguimiento de AME tipo II y III.
- Un webinar para la socialización que incluyó el material gráfico (**Anexo 2**).

El webinar fue presentado por dos epidemiólogos del equipo del IETS: un moderador y expositor que explicó la metodología de selección de la mejor evidencia clínica para la construcción de los lineamientos y su actualización. Adicionalmente, se contó con la presencia de dos expertos clínicos, quienes explicaron los siguientes puntos:

- Generalidades de la AME.
- Generalidades del Nusinersen.
- Tratamiento con Nusinersen.
- Criterios de inicio de tratamiento.
- Contraindicaciones para inicio de tratamiento.
- Criterios de mantenimiento o suspensión del tratamiento.
- Aspectos de seguridad del medicamento.
- Puntos claves del tratamiento.

- Casos clínicos.

El informe de encuentro de participación 2 puede ser consultado en el **Anexo 1**.

En el análisis cualitativo del webinar se evidenció que fue un espacio en el que los expertos invitados abordaron asuntos clave sobre la evidencia científica base para la construcción de los lineamientos, la AME, sus tipos y el tratamiento con Nusinersen con apoyo de las estrategias gráficas construidas para la socialización. Pese a que el espacio no permitió el diálogo verbal entre expertos y los participantes (pacientes, cuidadores y representantes de asociaciones participantes), la comunicación se desarrolló por medio del chat de las plataformas. Esta interacción permitió observar que aparecen dos temas similares a los que surgieron en el proceso participativo para la construcción de la estrategia de socialización de los lineamientos.

Tema 1: Pacientes con AME y cuidadores como una gran familia que se informa sobre la enfermedad y el tratamiento.

Los participantes dejaron ver que se comportan como una gran familia que se comunica y se apoya entre sí, que acceden a algunos especialistas y creen en sus recomendaciones, considerándolas como evidencia que debe tenerse en cuenta en los lineamientos construidos. FAMECOL asume un papel de liderazgo y referencia, al que acuden pacientes y cuidadores, que indaga y cuestiona los lineamientos construidos y la evidencia incluida. Por tanto, cobra gran relevancia trabajar de manera articulada para una mejor comprensión de los lineamientos por parte de pacientes, cuidadores y asociaciones interesadas.

Tema 2: Asuntos críticos del tratamiento incluido en los lineamientos.

En general, reflejan el conocimiento tácito construido como producto de su experiencia al verse enfrentados a la enfermedad y el tratamiento con la complejidad que esto implica, además de la confianza en opiniones de expertos y algunos ensayos que aún sin estar finalizados les permiten cuestionar la evidencia (estudios y año de realización-publicación), e incluso perciben diferencias sustanciales entre los lineamientos generados en Colombia y en otros países.

Dentro de los asuntos críticos con respecto al tratamiento en el marco de los lineamientos, los participantes hacen referencia a clarificar asuntos relacionados con la edad de la población beneficiaria del medicamento. Además, destacan que los criterios de las escalas de evaluación para la continuidad o suspensión del tratamiento son demasiado estrictos, pues en algunas ocasiones los niños pueden no estar cómodos o en la mejor disposición en el momento en que se realiza la valoración con las diferentes escalas, lo cual puede llevar a que no respondan como se esperaría, y con ello se decida erróneamente la suspensión del tratamiento. Sin embargo, la experta invitada les expresa la posibilidad de programar una nueva evaluación en otro momento, así como que esta sea realizada por otro evaluador.

También mencionan que pueden hacerse visibles la estabilidad o mejorías (por ejemplo, función respiratoria y deglutoria) que no son valoradas con el uso de las escalas que se toman en los lineamientos, llevando a un retiro del medicamento y que por ende fallezca, preguntando incluso por la responsabilidad civil y penal por esta situación. Son muy enfáticos en afirmar que Nusinersen salva vidas y no entienden cómo es posible que niños con AME mueran por falta de tratamiento, haciendo evidente el deseo de ser beneficiarios de esta tecnología, por lo que deberían brindarse las mismas oportunidades a todos los pacientes de forma independiente.

Adicionalmente, recomiendan que el lineamiento aborde:

- Subtipos de AME tipo 1, dado que en la experiencia de Famecol con pacientes con AME tipos 1B y 1C les ha mostrado que las características son diferentes, y en consecuencia los criterios de mantenimiento del tratamiento con Nusinersen deberían ser particulares.
- Tamizaje neonatal para AME teniendo en cuenta que el tratamiento con Nusinersen es más efectivo en pacientes presintomáticos.

A pesar de lo anteriormente descrito, en la socialización se resalta que tanto este tema como la evidencia se desarrolla de manera dinámica, por tanto, este proceso estará sujeto a actualizaciones en la medida en que se disponga de más conocimiento científico y de la mayor calidad.

4.2. Evaluación de estrategia de socialización.

El pre-test fue respondido por siete (7) participantes: tres cuidadores, tres participantes que no especificaron la relación con AME y un paciente.

En cuanto a institución que representan:

- Salud Total (una persona)
- Universidad de Los Andes (una persona)
- Famecol (dos personas)
- Hospital de Sogamoso (una persona)
- Paciente de alto costo (una persona)
- A título personal (una persona)

En cuanto al campo de desempeño:

- Familiar/cuidador (tres personas)
- Otro (tres personas):
 - Representante legal (una persona)
 - Investigación (una persona)
 - Asociación de pacientes.
- Paciente (una persona)

En cuanto a las preguntas:

Pregunta 1: El registro sanitario del INVIMA para el Nusinersen es un medicamento que sirve para el tratamiento de la AME tipo I, II y III en niños menores de 7 años. Responda verdadero o falso.

El 100 % (n=7) de los participantes que respondieron el pre-test, contestaron “verdadero” (opción correcta). A la misma pregunta en el post-test, un participante que lo respondió, seleccionó la opción “verdadero”.

Pregunta 2: Para iniciar el tratamiento con Nusinersen, todos los pacientes deben tener diagnóstico genético. Responda verdadero o falso.

El 100 % (n=7) de los participantes que respondieron el pre-test, contestaron “verdadero” (opción correcta). A la misma pregunta en el post-test, un participante que respondió, seleccionó la opción “verdadero”.

Pregunta 3: El Nusinersen se puede iniciar si:

El 42,9 % (n=3) de los participantes respondieron que “el inicio de los síntomas fue antes de los seis años”; 28,6 % (n=2) respondieron: “el inicio de los síntomas fue antes de los 3 años” y 28,6 % (n=2) respondieron: “El inicio de los síntomas fue antes de cumplir los 7 años”. A la misma pregunta en el post-test, un participante que respondió, seleccionó: “El inicio de los síntomas fue antes de cumplir los 7 años” (respuesta correcta).

Pregunta 4: La cefalea post-puncional es un efecto adverso común de la administración del Nusinersen. Responda verdadero o falso.

El 71,4 % (n=5) de los participantes que respondieron el pre-test, contestaron “verdadero” (opción correcta) y 28,6 % (n=2) contestaron “falso”. A la misma pregunta en el post-test, un participante que respondió, seleccionó la opción “falso”.

Pregunta 5: ¿Cómo es el esquema de administración del Nusinersen?

El 42,9 % (n=3) de los participantes que respondieron el pre-test, contestaron: “Cuatro dosis de carga y luego dosis de mantenimiento cada 4 meses” (opción correcta); mientras que 28,6 % (n=2) respondieron: “Dos dosis de carga y dosis de mantenimiento cada 2 meses” y el restante 28,6 % (n=2), contestaron: “Tres dosis de carga y dosis de mantenimiento cada 4 meses”. A la misma pregunta en el post-test, un participante que respondió, seleccionó: “Cuatro dosis de carga y luego dosis de mantenimiento cada 4 meses”.

Si bien se evidencia que el post-test solo fue respondido por una persona, impidiendo un análisis más exhaustivo del proceso, se justifica dada la respuesta de la presidenta de Famecol que expresa, que los pacientes y cuidadores no tienen permitido llenar información

sino a través de la Asociación, y que ellos enviarán su retroalimentación por escrito a nombre de la sociedad. Al momento de realización de este informe (04/12/20), no se ha recibido dicha retroalimentación.

4.3. Encuesta de satisfacción.

La encuesta de satisfacción al igual que los formularios previos, no fue respondida por los participantes dada la explicación planteada previamente por la presidenta de Famecol.

5. Conclusiones

A partir de la socialización del documento: *“Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad)”* a pacientes con AME con indicación de uso de Nusinersen y sus cuidadores, se registran las siguientes conclusiones:

- La socialización de la estrategia contó con la participación de pacientes, cuidadores, familiares y representantes de asociación de pacientes Famecol.
- La realización de un grupo focal previo para la construcción de la estrategia permitió la integración de las necesidades y opiniones de la población objeto de la socialización de los lineamientos.
- Es necesario incentivar la participación de los asistentes en las pruebas pre-test y post-test, así como en la encuesta de satisfacción, que permitan valorar la apropiación del conocimiento y los aspectos propios de la socialización.
- Pacientes, cuidadores, y representantes de las asociaciones insisten en la necesidad de revisión y actualización de lineamiento conforme a la disponibilidad de nueva evidencia clínica.
- Algunos aspectos considerados en el proceso de actualización de los lineamientos, como el tratamiento con Nusinersen en presintomáticos generan inquietudes en los pacientes, cuidadores y asociaciones de pacientes ya que manifiestan la necesidad de elevar al Ministerio de Salud y Protección Social la discusión sobre este tema.

6. Referencias

1. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad). Colombia; 2019.
2. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de Participación y Deliberación. 2014. 85 p.
3. Tan-Lei D, Zhu X. Pre-test–Posttest Designs. In: The SAGE Encyclopedia of Educational Research, Measurement, and Evaluation. 2455 Teller Road, Thousand Oaks, California 91320: SAGE Publications, Inc.; 2018.

7. Anexos

Anexo 1. Informe encuentro de participación 2.

Informe de socialización del documento “Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad)” a pacientes y cuidadores.

1. Introducción

La participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que afectan a la comunidad (1). De manera específica, la participación en salud, al ser interdependiente de la realización efectiva del derecho a la salud, permite a los diferentes actores sociales asumir la responsabilidad y el compromiso de hacer parte de las deliberaciones y discusiones sobre los problemas en salud que afectan a la comunidad (1).

Dentro de los diferentes mecanismos y modalidades de participación existentes, la participación informativa permite la entrega de información sobre un asunto clave a un público objetivo determinado, a través de diversos medios y canales como por ejemplo, las conferencias virtuales, las páginas web, los correos electrónicos, las redes sociales, los boletines informativos y las encuestas (2). En este contexto, los procesos de socialización suelen ser la forma de participación informativa más común en la que se procura involucrar de forma amplia a los diversos actores interesados y a la ciudadanía en general (2).

Para el caso particular, y considerando el contexto actual donde las reuniones masivas presenciales no son una opción viable, se identificó como un medio de socialización, la realización de una conferencia virtual o webinar, a través del/la cual se transmitiera la información relevante sobre el documento titulado “*Lineamientos para el desarrollo de una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad)*”; conferencia virtual dirigida a pacientes y cuidadores de pacientes con AME tipo I, II y III con indicación de uso de Nusinersen.

Con base en lo anterior, el presente informe describe de manera sintética el proceso de gestión adelantado para el desarrollo del webinar dirigido a pacientes y cuidadores de pacientes con AME tipo I, II y III con indicación de uso de Nusinersen, incluyendo la convocatoria realizada de los actores clave identificados, así como las acciones de divulgación del webinar.

2. Objetivo

Facilitar el desarrollo del webinar dirigido a pacientes con AME y sus cuidadores, como un mecanismo de participación informativa, en el que se busca divulgar y socializar la información contenida en los en el documento titulado “*Lineamientos para el desarrollo de*

15

una estrategia de uso adecuado de Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal (incluyendo el perfil de seguridad)”

3. Metodología

Todo proceso de gestión de espacios participativos, incluyendo los espacios de participación consultiva, comienza con la identificación de los actores clave conforme el objetivo del espacio y la temática. Para el caso particular, se identificaron las organizaciones de pacientes relacionadas con el tema, así como organizaciones de pacientes que por su liderazgo podrían ampliar el alcance de la socialización a través del webinar. Posterior a esta identificación, se procedió con la gestión de los espacios virtuales en los cuales se transmitiría la conferencia virtual. Con los enlaces de conexión de la plataforma Zoom y del canal del IETS en YouTube, se procedió con el diseño de una imagen de invitación que acompañaría la invitación al webinar.

Luego, se procedió con el envío de la convocatoria por medio de carta de invitación, a través de correo electrónico (en esta carta, también se les pidió a las organizaciones la divulgación entre todos sus afiliados). Esta convocatoria, se acompañó de acciones divulgación en las redes sociales del IETS, así como por mensajes personalizados de WhatsApp. Estas acciones complementarias se realizan para los espacios participativos liderados por el Instituto, en tanto son herramientas que permiten llegar más fácil a los actores interesados.

A continuación, se describen las actividades adelantadas.

3.1. Identificación de actores y convocatoria

La convocatoria de participación se inició a partir de la definición las organizaciones de pacientes claves para el proceso:

- Fundación Atrofia Muscular Espinal Colombia Sara y Sofía – Famecol S&S
- Fundación Colombiana para Distrofia Muscular
- Fundación Colombiana para Enfermedades Huérfanas – Funcolef
- Federación Colombiana de Enfermedades Raras – Fecoer
- Asociación Colombia Saludable
- Fundación Retorno Vital
- Pacientes Alto Costo.

A continuación, se relaciona un ejemplo de la convocatoria realizada:

Ilustración 2. Ejemplo convocatoria.

IETS Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

Bogotá, D.C., 23 de noviembre de 2020

Señora
[Redacted]
[Redacted]
Ciudad

ASUNTO: Invitación a participar en el proceso de difusión de información a pacientes y cuidadores sobre Atrofia Muscular Espinal y el uso del Medicamento Nusinersen.

Respetada Señora,

Reciba un cordial saludo de parte del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Nuestra Agencia elaboró, en el marco de un contrato interadministrativo suscrito con el Ministerio de Salud y Protección Social en 2019, el Lineamiento para el tratamiento con Nusinersen en pacientes con atrofia muscular espinal. Este Lineamiento contiene una serie de indicaciones técnicas orientadas al inicio, mantenimiento y suspensión del tratamiento con nusinersen en pacientes con esta condición.

Parte fundamental del proceso es dar a conocer a los pacientes y cuidadores el contenido de este lineamiento. Por este motivo, nuestra Agencia se complace en invitar a la organización que usted representa, al "Webinar para pacientes y cuidadores sobre Atrofia Muscular Espinal y el uso del Medicamento Nusinersen". Este se realizará el día 1° de diciembre de 2020 a las 4:00 PM por la plataforma Zoom. El enlace de conexión es el siguiente:
<https://us02web.zoom.us/j/82745780274?pwd=MkxyYR02omZUyTXZ3QUlNWWGVMQT09>

- ID de reunión: 827 4578 0274
- Código de acceso: 034420

IETS Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud®

Aunque los participantes que asistan por parte de la fundación podrán participar sin ninguna restricción en este webinar, solicitamos amablemente que quienes participen se registren en este formulario: <https://forms.gle/S2LvuhYDeFRjHvgi8>. Esto, porque es importante para nosotros tener un control de la asistencia.

De igual modo, esta socialización será retransmitida en nuestro canal IETS de YouTube, a la cual se podrá acceder a través del siguiente enlace: https://www.youtube.com/channel/UCuU90-Be9ZjNDT8G0HAg0_w

Agradecemos mucho que Famecol S&S pueda participar de este espacio, así como la divulgación de esta comunicación entre todos sus afiliados y afiliadas.

Cordialmente,

[Redacted Signature]

Firmado: Andrea Lara - Especialista de Participación y Colaboración

label:01-2020-c-568-2020-socialización-nusinersen

Respetada Señora,

Reciba un cordial saludo de parte del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Nuestra Agencia elaboró, en el marco de un contrato interadministrativo suscrito con el Ministerio de Salud y Protección Social en 2019, el Lineamiento para el tratamiento con Nusinersen en pacientes con atrofia muscular espinal. Este Lineamiento contiene una serie de indicaciones técnicas orientadas al inicio, mantenimiento y suspensión del tratamiento con nusinersen en pacientes con esta condición.

Parte fundamental del proceso es dar a conocer a los pacientes y cuidadores el contenido de este lineamiento. Por este motivo, nuestra Agencia se complace en invitar a la organización que usted representa, al "Webinar para pacientes y cuidadores sobre Atrofia Muscular Espinal y el uso del Medicamento Nusinersen". Este se realizará el día 1° de diciembre de 2020 a las 4:00 PM por la plataforma Zoom. El enlace de conexión es el siguiente:
<https://us02web.zoom.us/j/82745780274?pwd=MkxyYR02omZUyTXZ3QUlNWWGVMQT09>

- ID de reunión: 827 4578 0274
- Código de acceso: 034420

Aunque los participantes que asistan por parte de la fundación podrán participar sin ninguna restricción en este webinar, solicitamos amablemente que quienes participen se registren en este formulario: <https://forms.gle/S2LvuhYDeFRjHvgi8>. Esto, porque es importante para nosotros tener un control de la asistencia.

De igual modo, esta socialización será retransmitida en nuestro canal IETS de YouTube, a la cual se podrá acceder a través del siguiente enlace: https://www.youtube.com/channel/UCuU90-Be9ZjNDT8G0HAg0_w

Agradecemos mucho que Famecol S&S pueda participar de este espacio, así como la divulgación de esta comunicación entre todos sus afiliados y afiliadas.

Cordialmente,

Esta convocatoria se acompañó de la siguiente imagen:

Ilustración 3. Imagen de convocatoria.



Fuente: IETS, 2020

Vale precisar en este punto, que por seguridad de los procesos el IETS tomó la decisión de compartir los enlaces con las organizaciones identificadas y con actores individuales confirmados. Esto, como una medida de prevención y de protección de ataques virtuales.

Como se mencionó previamente, la convocatoria se acompañó con mensajes de divulgación en la cuenta de Twitter del IETS. A continuación, relacionamos un ejemplo de los mensajes divulgados:

Ilustración 4. Mensajes divulgados en Twitter.



Fuente: IETS, 2020

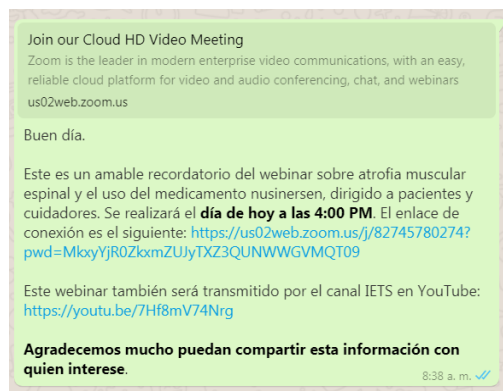
De igual manera, y considerando que al mismo tiempo se estaban llevando a cabo varias socializaciones sobre otros temas, se diseñó un folleto informativo para ser compartido por WhatsApp a actores clave (ilustración 4), así como mensajes personalizados en WhatsApp, para motivar la convocatoria mediante la estrategia voz a voz (ilustración 5).

Ilustración 5. Folleto informativo.



Fuente: IETS, 2020

Ilustración 6. Ejemplo mensajes enviados por WhatsApp.



Fuente: IETS, 2020

3.2. Desarrollo del espacio participativo

Conforme a lo requerido por el grupo desarrollador, se llevó a cabo el webinar el día 01/12/2020, a las 4:00 PM, por la plataforma Zoom. Considerando las restricciones en cuanto al número de personas asistentes, se decidió usar la herramienta de transmisión en vivo por YouTube. Con esta acción, se buscó tener mayor audiencia, así como un alcance en el tiempo, en el sentido que esta transmisión queda disponible para la audiencia en el canal IETS en YouTube, y puede ser consultada en cualquier momento por cualquier ciudadano. En la descripción del video, además, se indicó el enlace en el cual la ciudadanía puede encontrar el Lineamiento en la página web del Ministerio de Salud y Protección Social.

Durante el desarrollo del espacio, y en aras de no agotar a los asistentes por los diferentes formularios que se debían responder a lo largo del webinar el pre-test se usó como registro de asistencia (fue compartido tanto en Zoom como en YouTube). No obstante, el número de respuestas del pre-test (7) no corresponde con el número de asistentes a través de las plataformas Zoom y YouTube. En Zoom, el número de asistentes fue de 27 personas, y en simultáneo por YouTube, fue de 30 personas. Posterior a este webinar, el número de visualizaciones¹ (a fecha de 3 de diciembre) es de 142, con un tiempo de visualización (en horas) de 55,2706, con 357 impresiones² y 5,04% de clic de las impresiones³.

A continuación, la lista de asistentes que registraron su asistencia.

Tabla 7. Asistentes registrados.

No.	Organización	Participante	Perfil
1	Salud Total	Lida Isabel Sánchez Cedeño	Cuidador
2	Independiente	Luz Amanda Rincón Martínez	Cuidador
3	Universidad de los Andes	Geny Carolina Silva Carrillo	Investigador
4	Famecol	Claudia Sánchez	Fundadora presidente
5		Marleny Castaño Rios	Cuidador
6	Pacientes Alto Costo	Néstor Álvarez	Director
7	Hospital Sogamoso	Juan Carlos Martín Parra	Paciente

Fuente: IETS, 2020

¹ Se refiere a la cantidad total de veces que una persona decidió mirar el video, durante al menos 30 segundos (3).

² Se refiere a la cantidad de veces que el video se mostró a un cliente potencial (3).

³ Este porcentaje corresponde a la cantidad de clics que recibe el video dividida por la cantidad de veces que este se muestra (4).

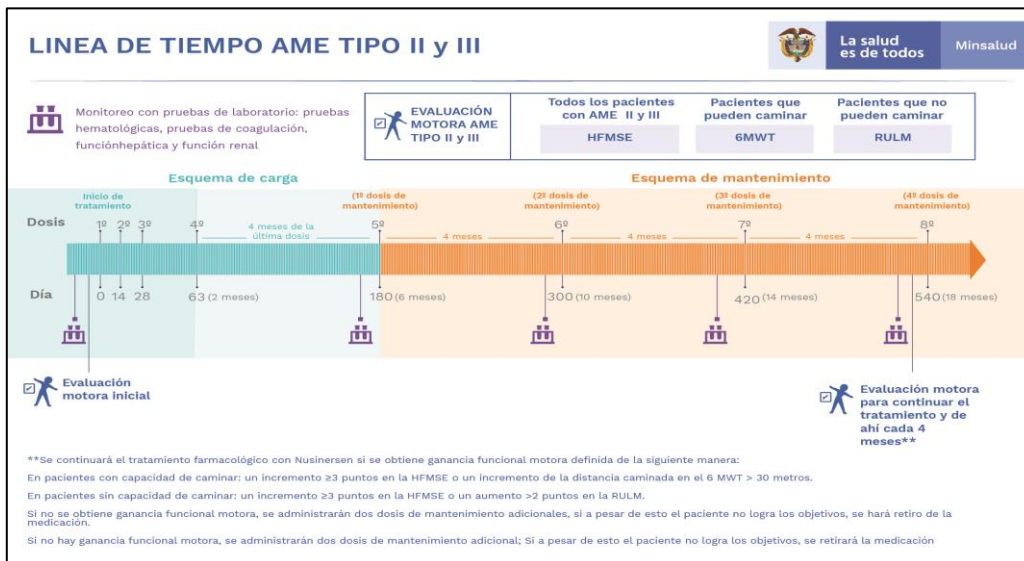
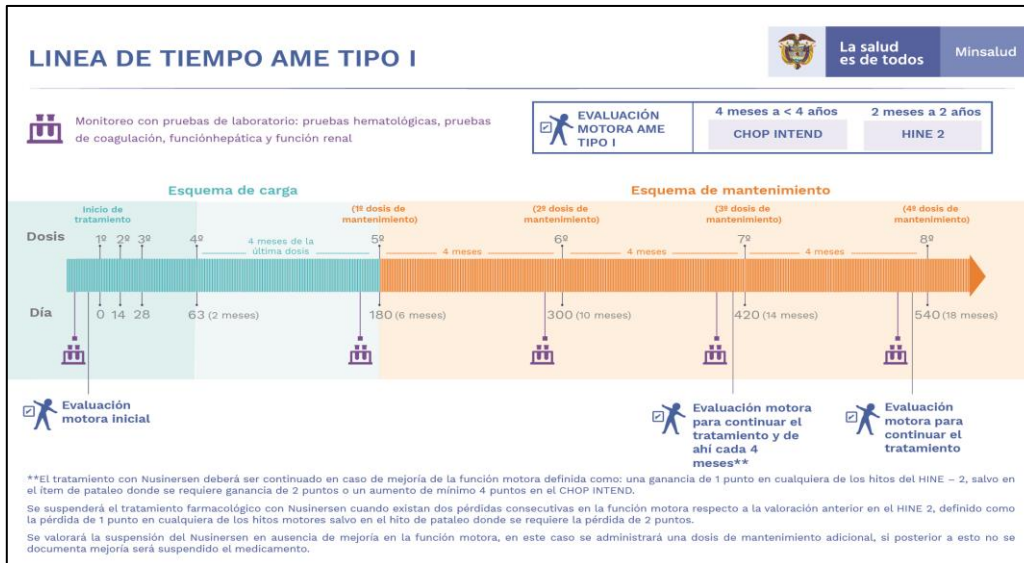
4. Referencias bibliográficas

1. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2063 de 2017, por medio de la cual se adopta la Política de Participación Social en Salud. 2017.
2. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Manual de Participación y Deliberación [Internet]. 2014. Disponible en: [http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual Participacion.pdf](http://www.iets.org.co/Archivos/65/Manual%20Participacion.pdf)
3. YouTube Ads. La guía para principiantes sobre las métricas y las estadísticas de los anuncios de video. Disponible en: <https://www.youtube.com/intl/es-419/ads/resources/beginners-guide-to-video-insights-metrics/>
4. Creator Academy. Analiza el alcance de tus vídeos en YouTube. 2020. Disponible en: <https://creatoracademy.youtube.com/page/lesson/analytics-impressions?hl=es#strategies-zippy-link-3>



Anexo 2. Elementos gráficos utilizados en la estrategia de socialización.

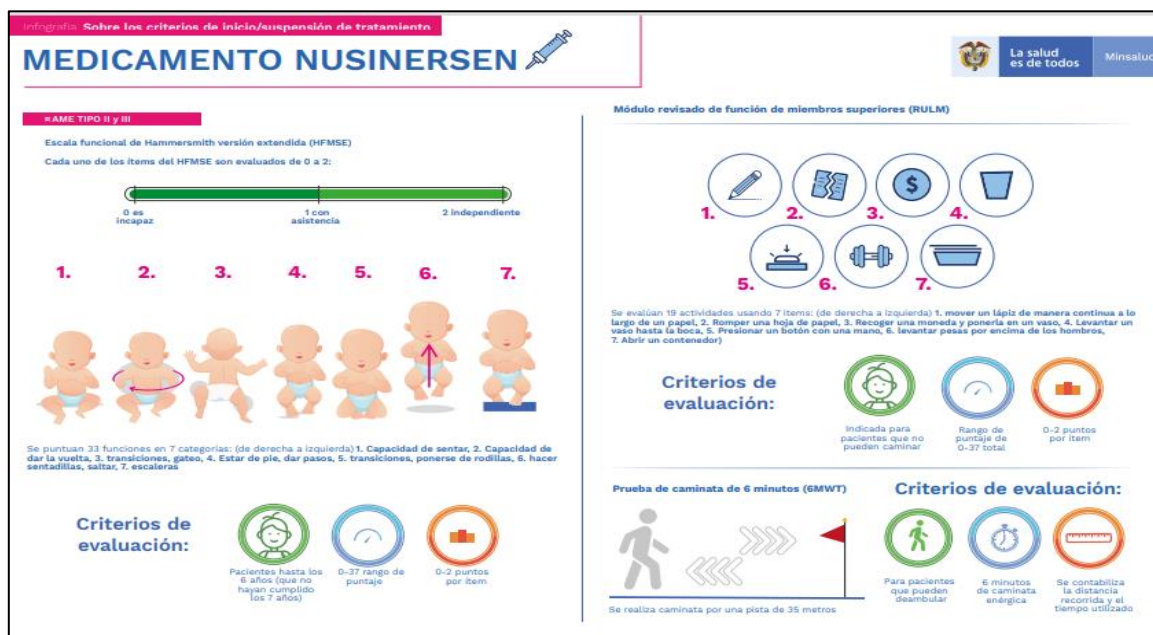
Líneas de tiempo





Infografías:

Infografía 1: sobre criterios de inicio/suspensión del tratamiento.





Infografía: Sobre los criterios de inicio/suspensión de tratamiento

MEDICAMENTO NUSINERSEN

¿Cuándo está contraindicado el uso de Nusinersen?

En las siguientes situaciones está contraindicado el inicio del tratamiento con Nusinersen:

- Pacientes con necesidad de ventilación mecánica invasiva permanente no debida a un episodio agudo.
- Que, a juicio del equipo médico que trata al paciente, haya situaciones clínicas que no sean reversibles y que el paciente no se beneficie del Nusinersen.
- Pacientes cuya alimentación se hace a través de una sonda nasogástrica, en ausencia de episodio agudo reversible.
- Imposibilidad para administración intratecal del medicamento como: escoliosis severa, cirugía de fusión espinal o enfermedad del SNC o médula espinal. Esto debe considerarse a criterio del grupo médico tratante.

Para tener en cuenta

- La prescripción de inicio y seguimiento de Nusinersen de los pacientes debe ser realizada por un grupo interdisciplinario conformado con una representación mínima de neuropediatría, genética y fisiatría, con experiencia en el diagnóstico y manejo de AME.
- El no tratamiento oportuno, puede significar un riesgo vital para los pacientes con indicación del Nusinersen.
- La administración del medicamento debe hacerse en instituciones de III o IV nivel de complejidad, con equipos de profesionales especializados.

¿En qué casos puede suspenderse el tratamiento con Nusinersen?

- a) Efectos desfavorables asociados a la administración del medicamento.
- b) Si a criterio de los padres o tutores los pacientes no se están beneficiando de la terapia.
- c) Si el equipo médico considera que la administración intratecal -punción lumbar- del medicamento pone en riesgo la vida del paciente.
- d) Deterioro en la capacidad de respirar medida como cambios en la ventilación o instauración de ventilación permanente, en ausencia de episodio agudo reversible o traqueostomía.
- e) Deterioro en la capacidad de alimentarse, por lo tanto, requiere alimentación por gastrostomía o sonda nasogástrica permanente.

¿Cuáles son los criterios para el mantenimiento o suspensión del tratamiento con Nusinersen en pacientes con AME tipo I?

La evaluación para determinar el mantenimiento o suspensión del tratamiento debe realizarse antes de la administración de la tercera dosis de mantenimiento, es decir, la séptima dosis total desde que se inició el tratamiento. A partir de este momento la valoración clínica se debe a realizar cada 4 meses previa a la administración del Nusinersen.

¿Cuáles son los criterios para el mantenimiento o suspensión del tratamiento con Nusinersen en pacientes con AME tipo II y III?

La evaluación para determinar el mantenimiento o suspensión del tratamiento debe realizarse antes de la administración de la cuarta dosis de mantenimiento, es decir, a la octava dosis total desde el inicio del tratamiento y a partir de este momento en la valoración clínica que se realiza cada 4 meses previa a la administración del Nusinersen, teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- a) La evaluación debe realizarse con la misma escala durante todo el tratamiento, en caso de ser necesario su cambio, se registrará el resultado final de la escala inicial de manera simultánea a la primera lectura de la nueva escala.
- b) El tratamiento con Nusinersen debe continuar en caso de mejoría de la función motora de acuerdo a la evaluación en la escala.
- c) Se suspenderá el tratamiento con Nusinersen cuando existan **dos pérdidas consecutivas en la función motora**.
- d) Se valorará la suspensión del Nusinersen cuando no se evidencia una mejoría en la función motora. En este caso se administrará una dosis de mantenimiento adicional, si posterior a esto no se evidencia una mejoría, será suspendido el medicamento.

¿Continuará el tratamiento con Nusinersen si se evidencia una mejora funcional motora?

- Si no se obtiene ganancia funcional motora, se administrarán dos dosis de mantenimiento adicionales, si a pesar de esto el paciente no logra los objetivos, no se continúa con el tratamiento.
- Si después de una mejoría motora se produce una pérdida hasta el nivel funcional de inicio, o inferior, se administrarán dos dosis adicionales; en ausencia de mejoría en la función motora, el tratamiento con el medicamento será suspendido.

Infografía 2: aspectos de seguridad del tratamiento (signos y síntomas).

Infografía: Aspectos de seguridad del tratamiento (signos y síntomas clave)

MEDICAMENTO NUSINERSEN

El Nusinersen no tiene datos de seguridad a largo plazo

Nusinersen se administra por vía intratecal

- La vía intratecal consiste en la administración del medicamento directamente en el líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante una punción lumbar (parte inferior de la espalda).
- El paciente puede requerir o no, algún tipo de anestesia.
- El médico tratante dará las indicaciones y definirá el requerimiento y tipo de anestesia de acuerdo con las características de cada paciente.

Se pueden presentar con frecuencia algunas situaciones que son propias de la administración intratecal:

- Dolor de cabeza.
- El dolor de cabeza posterior a una punción lumbar suele estar acompañado de lo siguiente:
 - Mareos, zumbido en los oídos (tinnitus), pérdida auditiva, visión doble o borrosa, sensibilidad a la luz (fotofobia), náuseas y vómitos.
- Dolor que se puede incrementar al sentarse o ponerse de pie, y que disminuye o desaparece al recostarse.

También puede presentar:

- Hematoma en el sitio de la punción
- Estreñimiento
- Fiebre
- Nasofaringitis, algo así como un resfriado común
- Infección respiratoria

Algunos eventos que son menos frecuentes, pueden estar relacionados con la coagulación, hemorragia.

El médico y equipo tratante darán las indicaciones y enviarán las pruebas de laboratorio complementarias para un seguimiento del paciente.

En caso de presentar dolor incontrolable que no disminuya con analgésicos, se presenten convulsiones, disminución del estado de conciencia, ES IMPORTANTE CONTACTAR AL MÉDICO TRATANTE.



02.

¿Qué es la evidencia clínica?

¿Qué es la medicina basada en la evidencia?

La **MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA** es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado del paciente

¿Qué es la mejor evidencia?

- Es la certeza manifiesta sobre una cosa que elimina cualquier duda racional sobre la misma.
- Es seleccionar los mejores argumentos científicos para la resolución de los problemas que la práctica médica plantea.

¿Cómo es el proceso para buscar la mejor evidencia científica?

```

graph LR
    A[1. Formular la pregunta a partir de una condición clínica] --> B[2. Identificar los problemas o evidencia en la literatura científica - estudios]
    B --> C[3. Evaluación crítica de la evidencia (evaluación de la calidad de la evidencia)]
    C --> D[4. Se generan recomendaciones]
  
```

¿Cómo es el proceso para buscar la mejor evidencia científica?

```

graph TD
    A[Opinión de expertos] --> B[Reportes y series de casos]
    B --> C[Estudios de cohortes]
    C --> D[Ensayos clínicos aleatorizados]
    D --> E[Revisiones sistemáticas]
  
```

¿Cómo es el proceso para buscar la mejor evidencia científica?

¿Cómo se evalúa la calidad de los estudios?

Se evalúan con la ayuda de listas de chequeo internacionales y validadas para los estudios. Los estudios deben informar la manera cómo trataron posibles situaciones que pudieran llevar a errores sistemáticos en la investigación (sesgos). En otras palabras que se elimine o disminuya al máximo una "desviación de la verdad", que pudieran afectar los resultados.

Estudios consultados

	2019	2020
Referencias identificadas	332	442
Referencias tamizadas por título y resumen	29	215
Documentos incluidos	23	33

Actualización de la evidencia
del último año

- La evidencia científica del último año, no contradice ni modifica los conocimientos del 2019
- Resultados de la prueba de NUTRINE** en una muestra pequeña sugiere que la administración de NUTRINE en preoperatorios pueden generar un cambio en la historia natural de la enfermedad (farmación – medida de salud pública que excede al alcance)
- En adolescentes y adultos se inició en fases tardías (**limites observacionales, ensayos clínicos en desarrollo**)
- Para el segundo seminario **PARMA** fue una adaptación la edad límite de inicio de tratamiento se en pacientes que no hayan cumplido los 7 años de edad y uso de otras escalas
- Uso de imágenes como fluoroscopia o Tomografía Computarizada para mejorar la administración intratecal (decisión del equipo que trata al paciente)
- Valoración individualizada para definir la violencia anestésica en cada paciente

03.

Generalidades de la atrofia muscular espinal

¿Qué es la Atrofia Muscular Espinal?

- ✓ La **Atrofia Muscular Espinal (AME)** es una enfermedad neurodegenerativa autosómica recesiva producida por degeneración de las motoneuronas de la asta anterior medular que ocasionan debilidad y atrofia muscular progresiva de predominio distal y de amplio espectro de gravedad.
- ✓ La causa más frecuente es producida por la alteración del gen **SMN1** (Survival Motor Neuron 1), localizada en la región cromosómica 5q1, que codifica para el proteína Smn.

Tipos de Atrofia Muscular Espinal donde esta recomendado el uso del Nusinersen

• AME TIPO I	• AME TIPO II	• AME TIPO III
<ul style="list-style-type: none"> • Es la más frecuente y la más severa • Los síntomas aparecen después del nacimiento y antes de los seis meses de edad • La sobrevivencia promedio es de dos años • Con intervenciones médicas especializadas puede ser mayor. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se presenta en dos de cada diez niños con AME. • Los síntomas aparecen entre los 6 y 18 meses de vida. • pueden tener una sobrevivencia promedio de 25 años. • Con intervenciones médicas especializadas puede ser mayor. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se presenta en tres de cada 10 niños con AME • Se desarrolla después de los 18 meses. • La enfermedad es menos severa y los pacientes tienen una expectativa de vida normal.

Principales síntomas para identificar la AME

- ✓ Cuadro clínico: hipotrofia, debilidad progresiva proximal y distal de los miembros superiores e inferiores, debilidad de los músculos masticatorios, aunque la función del diafragma es preservada.
- ✓ El diagnóstico se realiza a través de pruebas genéticas: el patrón de oro es el análisis secuencial de SMN1 y SMN2.
- ✓ La ausencia de dos copias funcionales del gen SMN1 determina el diagnóstico de AME.

04.

Generalidades del Nusinersen

¿Qué es el Nusinersen?

- ✓ Es un medicamento que puede cambiar el curso natural de la AME por déficit de SMN2
- ✓ Puede estabilizar la función de las motoneuronas alfa que aun son viables
- ✓ Puede impedir la apoptosis o muerte celular de las motoneuronas sanas.
- ✓ **NO ES UNA TERAPIA CURATIVA.**

Actualización registro sanitario INVIMA - 2020

- ✓ De acuerdo a la respuesta de la solicitud realizada a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, se definió que el alcance e indicación de inicio del tratamiento de pacientes hasta 6 años **que no han cumplido los 7 años**
- ✓ La evaluación para la continuación del tratamiento se debe realizar con base en las **escalas validadas de función motora acorde con el tipo de AME.**




05.


Tratamiento con Nusinersen

Tratamiento con Nusinersen

- ✓ El Nusinersen se administra por vía intratecal mediante una punción lumbar (inyección en la zona baja de la espalda)
- ✓ El tratamiento está compuesto por dos esquemas:
- ✓ **Esquema de carga:** 4 dosis Día 0, día 14, día 28 y día 63 días.
- ✓ **Esquema de mantenimiento:** dosis cada 4 meses



Tratamiento con Nusinersen- línea de tiempo AME I







06. Criterios de inicio del tratamiento

Criterios para el inicio de Nusinersen

- En todo caso de AME debe tener confirmación genética
- Inicio de signos clínicos y síntomas antes de los 3 años de edad.
- La función motora antes del inicio del tratamiento debe ser evaluada mediante una escala adecuada para la edad y el tipo de AME:
 - o HINE-2 para pacientes de 2 meses a 2 años con AME tipo I
 - o HFMSE para pacientes con AME tipo II o III. Punto de corte: mayor o igual a 10 y menor o igual a 54
 - o CHOP-INTEND para pacientes de 4 meses a 4 años con AME tipo I



07. Contraindicaciones para el inicio del tratamiento

Contraindicaciones para el manejo con Nusinersen



Pacientes con necesidad de ventilación mecánica invasiva permanente no debido a un episodio agudo.



Que, a juicio de los tratadores del paciente, haya situaciones clínicas que no sean reversibles, ni se espera que puedan recibir un beneficio relevante con el tratamiento.



Pacientes con gastrostomía o alimentación por sonda nasogástrica o con indicación para su realización, en ausencia de episodio agudo reversible.



Imposibilidad para administración intratecal del medicamento. Esto debe considerarse a criterio del grupo interdisciplinario.

08. Criterios de mantenimiento o suspensión del medicamento

Criterios para el retiro de Nusinersen en pacientes Con AME tipo I, II y III

Los siguientes criterios se consideran causal de retiro del tratamiento farmacológico en cualquier momento durante su administración:

- Efectos adversos graves asociados a la administración del medicamento.
- Si los padres o tutores consideran que los riesgos son mayores que los beneficios.
- Si el equipo médico considera que la administración intratecal del fármaco pone en riesgo la vida del paciente.
- Deterioro de la función respiratoria medida como cambios en la ventilación: instauración de ventilación permanente, en ausencia de episodio agudo reversible o traqueostomía.
- Deterioro de la función deglutoria con requerimiento de alimentación por gastrostomía o sonda nasogástrica permanente.



Criterios para el mantenimiento o retiro de tratamiento con Nusinersen en pacientes con AME tipo I

Debe realizarse de manera previa a la administración de la **tercera dosis de mantenimiento**, equivalente a la **séptima dosis total desde el inicio del tratamiento**, y a partir de este momento en la valoración clínica que se realiza cada 4 meses previa a la administración del Nusinersen.

La evaluación deberá realizarse simultáneamente con la misma escala durante todo el tratamiento, en caso de ser necesario su cambio, en cualquier momento del resultado final de la escala inicial de manera simultánea a la primera lectura de la misma escala. Se empleará el IPRE 2 para pacientes de 2 meses a 2 años y el CHOP-INTEND podrá ser utilizado en pacientes de 3 meses a 5 años.

El tratamiento con Nivolumab deberá ser continuado en caso de mejoría de la función pulmonar definida como una ganancia de 1 punto en cualquiera de los ítems del HME – 2, salvo en el ítem de patología donde se requiere ganancia de 2 puntos o un aumento de mínimo 4 puntos en el CHOP-INTEND.

Se suspenderá el tratamiento farmacológico con Niasina cuando existan dos plicidas consecutivas en la función motora respecto a la valoración anterior en el HINE 2, definido como la pérdida de 1 punto en cualquiera de los fillos motores salvo en el filo de parados donde se requiere la pérdida de 2 puntos.

Se retirará la suspensión del Maveneren en ausencia de mejoría en la función renal; en este caso se administrará una dosis de mantenimiento adicional, si posterior a esto no se documenta mejoría será suspendido el medicamento.

Criterios para el mantenimiento o retiro de tratamiento con Nusinersen en pacientes con AME tipo II y III

La evaluación para determinar el mantenimiento o retiro del tratamiento debe realizarse de manera previa a la administración de la **cuarta dosis de mantenimiento**, equivalente a la octava dosis total desde el inicio del tratamiento y a partir de este momento en la valoración clínica que se realiza cada 4 meses previa a la administración del Nusinersen, teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

La evaluación Global mide tanto el nivel de los conocimientos adquiridos durante todo el aprendizaje, en caso de ser necesario, así como el progreso de los aprendizajes. Se implementa el PMSI en todos los períodos semestral y/o anual, con los estudiantes con capacidad de cumplir, al menos, el 80% de la asistencia a las clases y/o actividades académicas. Se realiza el PMSI al menos una vez al año, en los períodos de evaluación de los aprendizajes. Se realiza el PMSI al menos una vez al año, en los períodos de evaluación de los aprendizajes.

- En condiciones de laboratorio: no se obtiene ganancia funcional significativa de la siguiente manera:
 - En pacientes con capacidad de caminar: un incremento de 32 puntos en la HFSSD o un incremento de la distancia caminata en el 10MWT (+30 metros).
 - En pacientes sin capacidad de caminar: un incremento de 32 puntos en la HFSSD o un aumento de 32 puntos en el 10MWT.

- Si no se ofrece garantía funcional redonda, se administran los dos tests de mantenimiento adicionales. Si a pesar de esto el paciente no logra los objetivos, se hará referencia de la medicación.
- Si después de una primera recada se produce una pérdida hasta el nivel funcional basal o inferior, se administran los dos tests adicionales. Si aumenta de nuevo la función redonda, el tratamiento farmacológico será suspendido.

09. Aspectos de seguridad del medicamento

Eventos adversos



Los posibles efectos secundarios después de la administración de Niasinexen por vía intratecal a través de punción lumbar:

- Cefalea postpunción: dolor de cabeza que puede estar acompañado por mareos, zumbido en los oídos (tinnitus), pinchita trasquilada en la nuca, visión doble o borrosa, sensibilidad a la luz (fotofobia), náuseas y vómitos.
- Hematoma (morado) en el lugar de la punción
- Infección en el lugar de punción: esta infección puede ser superficial o profunda.
 - En caso de ser superficial: enrojecimiento, calor, y dolor en la zona.
 - En caso de ser profunda: puede afectar los tejidos nerviosos del riño y se presenta con convulsiones, vómitos y rigidez en el cuello.

No hay evidencia suficiente para determinar seguridad a largo plazo

Eventos adversos

Los estudios reportan que existen efectos adversos menos frecuentes relacionados con el medicamento y que son:

- Trastornos de la coagulación
- Hemorragias
- Afectación de la función renal
- Neumonía
- Infección tracto respiratorio




En el transcurso de todo el tratamiento con Nusinersen los médicos realizarán un seguimiento a cada paciente. De esta manera, con el apoyo de pruebas de laboratorio complementarias, se puede hacer una vigilancia de posibles eventos adversos.

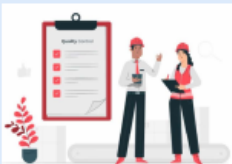
10.

Puntos clave

Para tener en cuenta



- El manejo con Nusinersen **no es un tratamiento curativo**
- La prescripción de inicio y seguimiento del tratamiento con Nusinersen debe ser realizada por un grupo interdisciplinario.
- Si el no tratamiento en un tiempo oportuno puede significar un riesgo vital para los pacientes.
- La administración del medicamento debe hacerse en instituciones II o IV nivel.
- Durante el tratamiento, ante cualquier situación que sea incontrolable como dolor que no disminuya con analgésicos, convulsiones, disminución del estado de conciencia SIEMPRE SERA IMPORTANTE CONTACTAR AL MÉDICO TRATANTE.



Post-test


11.

Casos clínicos

Caso 1

33

iETS



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®



Datos generales

- Sexo: Masculino
- Edad: 4 años
- Fecha de Nacimiento: 09/06/2016
- Motivo de consulta: "Temblor"
- Enfermedad actual: Desde los 2 meses temblor, a los 6 meses dificultades para sentarse.

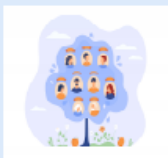


Antecedentes perinatales

- 2da gestación, madre: 34 años
- No consanguinidad parental
- ASA
- Percepción movimientos fetales
- Parto vaginal sin complicaciones a término, peso al nacer: 3900 gr. Talla al nacer: 52 cm
- Alta con su madre



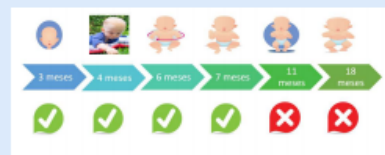
Antecedentes familiares



**NO CONFIRMACIÓN
GENÉTICA**

- Primera gestación (hermana mayor): madre 30 años no complicaciones pre ni perinatales.
- 3 meses:
 - No sostén cefálico
 - Movilización miembros inferiores - Regresión motora
 - A los 6 meses:
 - Neumonía complicada
 - Hipotonía + debilidad muscular
 - Parada cardiorrespiratoria revertida 30 minutos
 - Traqueostomía - gastrostomía - cirugía antireflujo
 - Segundo paro cardiorrespiratorio con muerte cerebral
 - Fallecimiento a los 10 meses

Neurodesarrollo



Pruebas funcionales



Puntos Claves

<2 años

Motor -
Regresión

Caso
índice

Debilidad +
Hipotonía

CPK EMG + NC

- ✓ Inicio de síntomas antes de los 3 años
- ✓ MLPA diagnóstico Molecular: 0 COPAS DE SMN1 Y 3 COPAS DE SMN2
- ✓ Valoración Funcional: HAMMERSMITH REVISADO U/89, HAMMERSMITH EXPANDED 16/66
- ✓ No requerimiento permanente de sonda nasogástrica ni gastrostomía. Videodeglución. Tratamiento deglutorio sin riesgo de aspiración.
- ✓ No requerimiento de ventilación mecánica permanente.



- Sexo: Masculino
- Edad: 2 años
- Fecha de nacimiento: 02/02/2017
- Motivo de consulta: Retraso del desarrollo (remitido por pediatría)
- Enfermedad actual: Refiere que desde los 14 meses presenta caídas frecuentes, a los 2 años no logra subir ni bajar escaleras, como lo usual y tiene patrón de marcha extraño, y va empeorando con el paso del tiempo

- 2da gestación, madre 26 años
- No consanguinidad parental
- Sin complicaciones durante la gestación
- Nacimiento por cesárea por sufrimiento fetal. Peso al nacer 3175 gr
- Adaptación neonatal conducida
- Alta con su madre





Pruebas diagnósticas

- No compromiso cerebral, ni hígado, ni corazón
- CPK: normal o ligeramente elevada
- Estudio de neurofisiología: sugiere enfermedad de las neuronas de la médula espinal
- Genética: confirmación de ausencia del SMN1 + 3 copias de SMN2 (plan B)

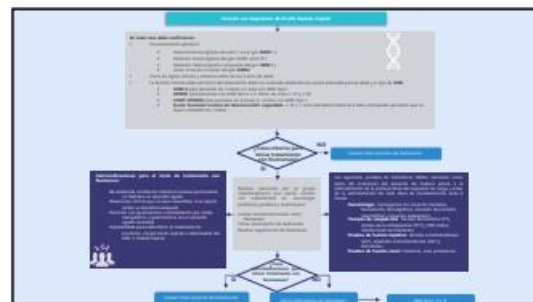


Pruebas funcionales



Indicaciones para Nusinersen

- ✓ Inicio de síntomas antes de los 3 años
- ✓ MLPA diagnóstico Molecular: 0 copias de SMN1 y 4 copias de SMN2
- ✓ Valoración Funcional: HAMMERSMITH EXPANDED 24/64, CHOP INTEND 47/64
- ✓ No requerimiento permanente de sonda nasogástrica ni gastrostomía. Videodeglución: tratamiento dietético leve sin riesgo de aspiración
- ✓ No requerimiento de ventilación mecánica permanente



Muchas gracias por su asistencia

Video-clip

https://youtu.be/8ijTwxmR_0s

Anexo 3. Instrumentos usados para evaluación pre- test y pos-test.

Evaluación Socialización Lineamientos Nusinersen

Agradecemos su tiempo en asistir a la actividad programada el día de hoy, así como el diligenciar este formulario

***Obligatorio**

- Dirección de correo electrónico *
- Nombre y Apellidos *
- Institución que representa *
- ¿Cuál es su campo de desempeño relacionado con la atrofia muscular espinal?
Selecciona todos los que correspondan.
☐ Paciente
☐ Familias/cuidador
☐ Otro
- ¿Cuál otro?

Por favor, conteste las siguientes preguntas:

4/12/2020

Evaluación Socialización Lineamientos Nusinersen

6. 1. El registro sanitario del INVIMA para el Nusinersen es un medicamento que sirve para el tratamiento de la atrofia muscular espinal tipo I, II y III en niños menores de 7 años *

Marca solo un óvalo.

☐ Verdadero

☐ Falso

7. 2. Para iniciar el tratamiento con Nusinersen, todos los pacientes deben tener diagnóstico genético. *

Marca solo un óvalo.

☐ Verdadero

☐ Falso

8. 3. El Nusinersen se puede iniciar si *

Marca solo un óvalo.

☐ a. El inicio de los síntomas fue antes de los 6 años

☐ b. El inicio de los síntomas fue antes de los 3 años

☐ c. El inicio de los síntomas fue antes de cumplir los 7 años.

9. 4. La cefalea postpuncional es un efecto adverso común de la administración del Nusinersen. *

Marca solo un óvalo.

☐ Verdadero

☐ Falso



10. 5. ¿Cómo es el esquema de administración del Nusinersen *

Marca solo un óvalo.

- ☐ a. Dos dosis de carga y dosis de mantenimiento cada 2 meses
- ☐ b. Tres dosis de carga y dosis de mantenimiento cada 4 meses
- ☐ c. Cuatro dosis de carga y luego dosis de mantenimiento cada 4 meses

Este contenido no ha sido creado ni aprobado por Google.

Google Formularios

https://docs.google.com/forms/d/1R2cnzmla6qVgRoVAkgleMthXj_bKSxPq22bu5NBawXA/edit

3/3

Anexo 4. Formato de encuesta de satisfacción usado en el proceso

Encuesta de satisfacción_socialización lineamientos Nusinersen a pacientes y cuidadores

Agradecemos su tiempo en asistir a la actividad programada el día de hoy, así como el diligenciar este formulario.

***Obligatorio**

1. Dirección de correo electrónico *

2. Nombre y Apellido

3. Institución que representa *

4. Cual es su rol de participante en este proceso *

Marca solo un óvalo.

☐ Paciente con AME

☐ Cuidador /Familiar

☐ Otro

5. *Marca solo un óvalo.*

☐ Opción 1

4/12/2020

Encuesta de satisfacción_socialización lineamientos Nusinersen a pacientes y cuidadores

6. Cual? *

7. ¿Cuál fue su principal interés o motivación en su participación el día de hoy? *

Por favor, califique las afirmaciones siguientes de acuerdo con su percepción de la socialización de lineamientos

8. Los objetivos de la socialización del lineamiento para uso de Nusinersen fueron claros desde el principio *

Marca solo un óvalo.

12345

Muy en desacuerdo

Completamente de acuerdo

9. Los temas del lineamiento de uso de Nusinersen fueron abordados con conocimiento *

Marca solo un óvalo.


12345

Muy en desacuerdo

Completamente de acuerdo

41

iETS



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

4/12/2020

Encuesta de satisfacción_socialización lineamientos Nusinersen a pacientes y cuidadores

10. Hubo claridad en cada uno de los temas abordados en la socialización *

Marca solo un óvalo.

12

1

2

3

4

5

Muy en desacuerdo

☐

☐

☐

☐

☐

Completamente de acuerdo

11. La metodología de presentación fue adecuada *

Marca solo un óvalo.

12

1

2

3

4

5

Muy en desacuerdo

☐

☐

☐

☐

☐

Completamente de acuerdo

12. Las ayudas audiovisuales fueron adecuadas *

Marca solo un óvalo.

12

1

2

3

4

5

Muy en desacuerdo

☐

☐

☐

☐

☐

Completamente de acuerdo

13. El tema de presentación lleva una secuencia lógica y agradable *

Marca solo un óvalo.

12

1

2

3

4

5

Muy en desacuerdo

☐

☐

☐

☐

☐

Completamente de acuerdo

4/12/2020

Encuesta de satisfacción_socialización lineamientos Nusinersen a pacientes y cuidadores

14. El tiempo de la presentación fue adecuado *

Marca solo un óvalo.

12345

Muy en desacuerdo

☐
☐
☐
☐
☐

Completamente de acuerdo

15. Las preguntas fueron resueltas con claridad *

Marca solo un óvalo.

12345

Muy en desacuerdo

☐
☐
☐
☐
☐

Completamente de acuerdo

16. El lenguaje utilizado fue sencillo *

Marca solo un óvalo.

12345

Muy en desacuerdo

☐
☐
☐
☐
☐

Completamente de acuerdo

17. Se cumplieron los horarios de la presentación *

Marca solo un óvalo.

12345

Muy en desacuerdo

☐
☐
☐
☐
☐

Completamente de acuerdo

4/12/2020

Encuesta de satisfacción_socialización lineamientos Nusinersen a pacientes y cuidadores

18.

El canal de comunicación para la presentación fue adecuado *

Marca solo un óvalo.

12345

Muy en desacuerdo ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Completamente de acuerdo

19.

Consideraciones adicionales *

Este contenido no ha sido creado ni aprobado por Google.

Google Formularios

