Facultad de Ciencias de la Rehabilitación
Magíster en Neuro Rehabilitación

PROTOCOLO DE MEDICIÓN DEL NIVEL FUNCIONAL DE USUARIO CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO II Y III SOMETIDOS A TRATAMIENTO DE SPINRAZA®

Tesis para optar al grado de Magíster en Neuro Rehabilitación

Autores/as:

Paula Hernández Lobos
Leslie Stuardo Domínguez
Camila Torres Barrientos

Profesor Guía:
Carlos De la Fuente Cancino

Santiago, Chile
2024

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Se declara por este medio que el trabajo de titulación presentado para su defensa y evaluación es original; las fuentes, herramientas y aplicaciones utilizadas que contribuyeron a la investigación realizada están debidamente citadas en el texto y acreditadas en el apartado de las referencias, conforme con los requisitos que establece el estilo bibliográfico APA 7 y respetando los aspectos que conciernen a la propiedad intelectual. Por lo tanto, ante cualquier falta de integridad académica encontrada y que atente contra la Ley N°17.336 de Propiedad Intelectual, se asume la responsabilidad que representa para tal efecto, dejando constancia de ello, con fecha 15 de marzo de 2024, en la ciudad de Santiago.

Facultad Ciencias de la Rehabilitación

Escuela Ciencias de la Rehabilitación

Título del trabajo Protocolo de medición del nivel funcional de usuario con Atrofia Muscular Espinal sometido a tratamiento de Spinraza®

Nombre y firma del autor Leslie Stuardo Domínguez



Nombre y firma del autor Camila Torres Barrientos



Nombre y firma del autor Paula Hernández Lobos



Santiago, 15-marzo-2024

TABLA DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN……..... 7

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO……...9

CAPÍTULO III: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS ……19

Pregunta de investigación ……....19

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA……..20

Tipo y diseño general del estudio ……20

Participantes……..... 20

Criterios de inclusión y exclusión ……21

Variables……...……....21

Protocolo de medición…….....…….22

Intervención Spinraza …….…….....24

Análisis estadístico…….....24

Resultados esperados……25

Limitaciones …….…….26

Reflexiones ……26

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES…….. 27

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS …….28

ANEXOS ……..35

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 Clasificación de la AME traducido de Nishio et al. (2023) ……...11
TABLA 2 Evaluaciones de seguimiento……. 20
TABLA 3 Variables del estudio……...22
TABLA 4 Resultados esperados…….....255

Resumen

La Atrofia Muscular Espinal, es una enfermedad de causa genética autosómica recesiva que afecta principalmente a las neuronas motoras, específicamente por mutaciones en el gen de Supervivencia de Moto Neurona 1 que produce la mayor cantidad de proteína de Supervivencia de Moto Neurona. La sintomatología se caracteriza por atrofia y debilidad muscular. La Atrofia Muscular Espinal se clasifica en cinco tipos, y el nivel de gravedad se puede relacionar con la cantidad de copias del gen de Supervivencia de Moto Neurona 2. En la actualidad existen tres fármacos modificadores para el gen de Supervivencia de Moto Neurona, Spinraza® (Nusinersen), Zolgensma® (Onasemnogene abeparvovec) y Evrysdi® (Risdiplam), que tienen eficiencia y seguridad comprobada. Estudios clínicos han reportado ganancias a nivel funcional de los usuarios mediante la aplicación de escalas específicas para la Atrofia Muscular Espinal, de las cuales se destacan *"The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorder"*, *"Upper Limb Module, Hammersmith Functional Motor Scale"*, *"Hammersmith Functional Motor Scale Expanded"* y *"Revised Hammersmith Scale"*, siendo la más utilizada la escala Hammersmith Functional Motor Scale Expanded. En Chile, con la aprobación de Spinraza® en el 2018, seguido de Evrysdi® y Zolgensma®, se inicia el tratamiento de usuarios con Atrofia Muscular Espinal y solo en noviembre de 2023, el Ministerio de Salud aprueba un protocolo para el tratamiento con los casos diagnosticados con Atrofia Muscular Espinal tipo I en usuarios menor a 9 meses al momento de administración de Zolgensma® (Onasemnogene abeparvovec) con el objetivo de entregar orientaciones al equipo de salud sobre el procedimiento para la presentación a evaluación de casos clínicos, sin embargo, no se cuenta con protocolos para los usuarios en tratamiento con Evrysdi® ni Spinraza®. Por esta razón, se propone un protocolo de medición motora funcional con la escala ***"Revised Hammersmith Scale"*** para usuarios mayores de 2 años tratados con Spinraza®. A través de la aplicación de este protocolo se podrá describir el nivel motor funcional en los usuarios con Atrofia Muscular Espinal y la progresión del tratamiento, además realizar seguimientos y estudios futuros en beneficio de las personas con esta condición de salud.

Abstract

Spinal Muscular Atrophy is a disease of genetic autosomal recessive cause that mainly affects motor neurons, specifically due to mutations in the Survival Motoneuron 1 gene which produces the largest amount of protein for the Survival Motoneuron. The symptoms are characterized by muscle atrophy and weakness. Spinal Muscular Atrophy is classified into five types, and the level of severity can be related to the number of copies of the Survival Motoneuron 2 gene. Currently there are three modifying drugs for the Survival Motoneuron gene, Spinraza® (Nusinersen), Zolgensma® (Onasemnogene abeparvovec) and Evrysdi® (Risdiplam), that have proven efficiency and safety. Clinical studies have reported gains at the functional level of users through the application of specific scales for Spinal Muscular Atrophy, of which The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorder, Upper Limb Module, Hammersmith Functional Motor Scale, Hammersmith Functional Motor Scale Expanded and Revised Hammersmith Scale stand out, being Hammersmith Functional Motor Scale Expanded the most used. In Chile, with the approval of Spinraza® in 2018, followed by Evrysdi® and Zolgensma®, the treatment of users with Spinal Muscular Atrophy begins, only in November 2023, the Ministry of Health approves a protocol for the treatment with the cases diagnosed with Spinal Muscular Atrophy type I for users younger than 9 months at the moment of Zolgensma® (Onasemnogene abeparvovec) administration, with the aim of providing guidance to the health team on the procedure for presenting clinical cases for evaluation, however, there are no protocols for users undergoing treatment with Evrysdi® or Spinraza®. For this reason, a functional measurement protocol with the Revised Hammersmith Scale is proposed for users over 2 years of age treated with Spinraza®. Through the application of this protocol, it will be possible to describe the functional motor level in users with Spinal Muscular Atrophy and the progression of treatment, in addition to carrying out follow-ups and future studies for the benefit of people with this health condition.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

La Atrofia Muscular Espinal (AME), es una enfermedad genética progresiva y las características clínicas principales son debilidad y atrofia muscular generalizada de predominio proximal (Castiglioni et al., 2011). Es causada por la pérdida del gen de Supervivencia de la Moto Neurona 1 (SMN1), el cual produce la mayor cantidad de proteína de Supervivencia de la Moto Neurona (SMN), sin embargo, existe otro gen similar, el gen de Supervivencia de la Moto Neurona 2 (SMN2) que produce niveles reducidos de proteína SMN, siendo un respaldo ineficiente para la producción de SMN (Prakash, 2017). El diagnóstico se realiza en etapas tempranas, incluso en etapa prenatal, mediante un análisis genético y se confirma al encontrar al menos una alteración de SMN1. En cuanto a la variación en el número de copias de SMN2, estas se relacionan con el nivel de gravedad, entre más copias de este gen, menor es el nivel de gravedad (Nishio et al., 2023; Ministerio de Salud, 2023).

El tratamiento de la AME ha tenido una revolución al conocer con mayor precisión la causa y las investigaciones para desarrollar los tratamientos específicos farmacológicos que se centran en aumentar el nivel de proteína y terapia génica modificadora de la enfermedad (Arnold et al., 2014). Es así como desde el año 2016 se ha ampliado la modalidad de intervención, de estándares de cuidados paliativos, de prevención y rehabilitación de la función motora, con terapias innovadoras con los fármacos Spinraza® (Nusinersen), Zolgensma® (Onasemnogen Abeparvovec) y Evrysdi® (Risdiplam) (Bieniaszewska et al., 2022; Nishio et al., 2023).

La clasificación de la AME ha evolucionado del tradicional tipo de I a III, según el nivel de severidad a una clasificación más amplia, centrándose en el nivel de funcionalidad en respuesta al tratamiento (Arnold et al., 2014; Keinath et al., 2021). Actualmente la clasificación se divide en cinco tipos, desde tipo 0 que es el más severa por presentar insuficiencia respiratoria grave con una expectativa promedio de vida promedio de 1 mes, al tipo IV que es el más leve, donde los usuarios logran desarrollar la marcha y alcanzar la edad adulta (Nishio et al., 2023; Ministerio de Salud, 2023). Según Muñoz (2018), a través de la rigurosidad y sistematización de las escalas funcionales se ha conocido la historia natural y la secuencia de la pérdida funcional. Diversos estudios han evaluado la utilidad potencial de las escalas de medición funcional para establecer la eficiencia de

los fármacos y el umbral de desarrollo motor alcanzado por los usuarios en tratamiento en los diferentes tipos de AME (Wu et al., 2021). No obstante, algunas escalas de uso clínico han presentado limitaciones para evaluar las funciones motoras en estudios y análisis de los casos (Ramsey et al, 2017).

De las escalas de función motora que son validadas para la AME se encuentran *"The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorder" (CHOP-INTEND)* utilizada para la AME tipo I (Bieniaszewska et al., 2022; Cardona et al., 2022; Mendell et al., 2017; Vuillerot, 2020; Wu et al., 2021) y las escalas *"Upper Limb Module" (RULM)* (Coratti et al., 2021; Mazzone et al., 2017; Vuillerot, 2020; Wu et al., 2021), *"Hammersmith Functional Motor Scale" (HFMS), "Hammersmith Functional Motor Scale Expanded" (HFMSE)* (Bieniaszewska et al., 2022; Cardona et al., 2022; Coratti et al., 2021; Vuillerot, 2020; Wu et al., 2022) y *"Revised Hammersmith Scale" (RHS)* (Ramsey et al., 2017; Wu et al., 2021) son utilizadas principalmente para AME tipo II y III. La escala más utilizada en los principales estudios y análisis de casos tanto en usuarios pediátricos, adolescentes y adultos es la escala *HFMSE* (Wu et al., 2022). Sin embargo, esta presenta limitaciones de validez (Ramsey et al., 2017).

En Chile con la aprobación por parte del Instituto de Salud Pública, se inician los tratamientos con terapia génica Spinraza® en el año 2018, seguido de Evrysdi® en el año 2020 y de Zolgensma® en el año 2022, con la implicancia económica de un alto costo para los usuarios y sus familias (FameChile, 2021; Muñoz, 2018). En noviembre de 2023, el Ministerio de Salud aprueba el protocolo para tratamiento con Onasemnogén abeparvovec (Zolgesmna®) para usuarios con diagnóstico de AME tipo I y con una edad menor a 9 meses. Sin embargo, los fármacos Spinraza® y Evrysdi® no cuentan con un protocolo para los usuarios que reciben tratamiento.

Por lo anterior, en este trabajo se propone un protocolo de seguimiento para usuarios con Atrofia Muscular Espinal tipo II y III que recibe tratamiento farmacológico de Spinraza® con lo cual se pueda iniciar una evaluación objetiva y en concordancia con un tratamiento estandarizado, adecuado y oportuno y a su vez, los resultados puedan contribuir a establecer políticas públicas en coherencia con los resultados de la intervención.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

La Atrofia Muscular Espinal (AME) es una enfermedad genética neurodegenerativa con transmisión autosómica recesiva que afecta a las neuronas motoras provocando degeneración y debilidad muscular progresiva. Su incidencia a nivel mundial es entre 1/6.000 a 10.000 nacimientos por año (Keinath et al., 2021; Muñoz, 2018). No obstante, en nuestro país no existen datos epidemiológicos. (Castiglioni et al., 2011; Vega et al., 2020). El diagnóstico puede ser realizado en el nacimiento e incluso en periodo prenatal mediante estudio genético al encontrar al menos una alteración de SMN1. Las características clínicas predominantes son debilidad y atrofia muscular, siendo lo más común que la debilidad se presente de forma simétrica y predominantemente proximal, existiendo variabilidad de las características clínicas y nivel de gravedad (Cardona et al., 2022; Castiglioni et al., 2011; Wu et al., 2021). En el inicio y progresión de la enfermedad suele haber un periodo presintomático, excepto en los casos más graves que se presentan en la etapa infantil inicial, seguido de una pérdida funcional rápida y progresiva, posteriormente se presenta una fase relativamente estática con progresión lenta. (Arnold et al., 2014). De acuerdo con Nishio et al. (2023), desde el reporte de los primeros casos descritos en 1891 por el neurólogo austríaco Guido Werdning hasta la fecha, la historia de investigación de la AME se divide en tres periodos siendo el primero entre 1891 y 1994 donde se estableció el diagnóstico clínico, la clasificación de subtipos clínicos y el mapeo cromosómico del locus 5q que origina la enfermedad. El segundo periodo ocurrió entre los años 1995 y 2015, donde se identificaron dos genes relacionados con la AME, SMN1 y SMN2 lo que condujo a nuevos tratamientos farmacológicos con el objetivo de encontrar la cura de la enfermedad. Por último, desde el año 2016 a la fecha, se incluyeron pruebas de detección en recién nacidos para el diagnóstico temprano de la AME y nuevos tratamientos farmacológicos modificadores de la enfermedad.

La AME se origina cuando hay una deleción o mutación homocigótica del gen SMN1. Este gen produce la mayor parte de la proteína de Supervivencia de la Moto Neurona (SMN) la cual está presente en todas las células, siendo fundamental para el mantenimiento y la supervivencia neural (Arnold et al., 2014; Finkel et al. 2017; Prakash, 2017). En combinación con la alteración de SMN1, los pacientes retienen un número variable de copias de un segundo gen similar, SMN2 que produce niveles reducidos de la proteína de supervivencia de la SMN los que son insuficientes para la función normal. La pérdida de esta proteína hace que los músculos se atrofien con el tiempo,

haciendo que las funciones motoras como caminar, sentarse, respirar y tragar sean extremadamente difíciles de realizar. Esta variación en el número de copias del gen SMN2 proporciona una base molecular para la clasificación de los diferentes tipos de AME correlacionado también con el inicio y la gravedad, cuantas más copias de este gen el nivel de gravedad es menor (Arnold et al., 2014; Castiglioni et al., 2011; Prakash, 2017).

Clasificación

La clasificación de la AME abarca un amplio rango de gravedad clínica y se establece según características fenotípicas, la edad de inicio, la evolución del mayor hito de desarrollo alcanzado (Messina & Sframeli, 2020; Meza y Dávila, 2022). De acuerdo con Arnold et al. (2014) la clasificación tradicional es de los tipos I a III, sin embargo, algunos expertos sugieren una clasificación ampliada. Wu et al. (2021) describe el tipo 0 como la forma más severa y el tipo IV como la más leve. Finkel et al. (2015) hace mención de una subdivisión de acuerdo con la edad del diagnóstico y la definición de las características clínicas de los tipos I, que presentan hipotonía severa generalizada y III que logran la marcha, teniendo que en I-A el diagnóstico es a las 2 semanas de vida y presentan dificultad respiratoria y de alimentación; I-B el diagnóstico es a los 3 meses y presenta un patrón de respiración paradójico; I-C el diagnóstico es entre los 3 a 6 meses y puede lograr estabilidad cervical; 3-A el diagnóstico es entre los 18 a 36 meses y la mayoría puede perder la marcha antes o durante la pubertad y 3-B el diagnóstico entre los 3 a 21 años y la disminución de la motricidad gruesa es más leve en comparación con 3-A. En la actualidad, desde que se logró identificar los genes SMN1 y SMN2, se ha realizado una clasificación más específica y simplificada para realizar el diagnóstico (Tabla 1) (Nishio et al., 2023). Keinath et al. (2021), a su vez hace mención que las clasificaciones han evolucionado para centrarse en el estado funcional o en la respuesta al tratamiento de AME:

- Tipo 0, que es la forma de mayor severidad con un porcentaje menor al 1% de los casos, se inicia en el periodo prenatal y después del nacimiento el recién nacido presenta debilidad generalizada, hipotonía, insuficiencia respiratoria, mala alimentación, además de no lograr el control de cabeza, la supervivencia es limitada a solo unas semanas de vida.
- Tipo I, con un 45% de los casos, es una forma grave que se inicia antes de los 6 meses y la principal característica es la debilidad predominante proximal, incapacidad de sentarse sin

apoyo, pobre alimentación, fasciculaciones de la lengua y la supervivencia es menor a 2 años.

- Tipo II, con un 20% de los casos, es de severidad moderada y se inicia antes de los 18 meses, presenta debilidad predominante proximal con la capacidad para sentarse sin ayuda, sin embargo, no logra la bipedestación ni la marcha la supervivencia es mayor a 25 años.
- Tipo III, con un 20% de los casos, el inicio es después de los 18 meses, presenta debilidad proximal predominante en las extremidades inferiores y con la capacidad de desarrollar una marcha anormal sin ayuda, aunque puede perderse con la progresión de la enfermedad.
- Tipo IV, con un ＜5% de casos, es una forma leve que comienza después de los 30 años y mantiene la capacidad de la marcha.

Tabla 1. Clasificación de la AME traducido de Nishio et al. (2023)

Tipo	**Diagnóstico**	**Función**	**Supervivencia media**	**Número de copias de SMN2 en pacientes con SMN1 eliminado**
0	Prenatal	Insuficiencia respiratoria	Semanas	1
I	0 a 6 meses	no logra sentarse	＜1 año	2-3
II	＜18 meses	se sienta de forma independiente	＞25 años	3
III	＞18 meses	logra bipedestación o ambula	adulto	3-4
IV	＞30 años	Ambula	adulto	≥4

Manejo Farmacológico

La AME ha sido reconocida como una enfermedad que no tiene cura debido a que hasta el año 2016 ningún fármaco era lo suficientemente eficaz para detener su progresión. Sin embargo,

el pronóstico de la AME ha mejorado con la introducción de terapias génicas que ejercen su acción aumentando el nivel de proteína SMN (Keinath et al., 2021; Nishio et al., 2023). Los fármacos Spinraza®, Zolgensma® y Evrysdi® tienen una seguridad y eficacia clínica establecida (Nicolau et al., 2021; Wadman et al., 2020). Después de múltiples ensayos e investigaciones, dependiendo de la gravedad y la edad de aparición de los síntomas, algunos usuarios con AME han evidenciado mejoras en la función motora alcanzando hitos motores en edades tempranas como el control cefálico, girar, sentarse, pararse con apoyo y caminar, enlentece la progresión de la enfermedad y aumenta la supervivencia en calidad y años de sobrevida en los casos más severos disminuyendo el riesgo de muerte o ventilación permanente, además si el tratamiento se inicia en un periodo temprano, asintomático, se asocia con un mejor resultado proyectando un desarrollo normal o casi normal para los tipos II y III (Coratti et al., 2021; Day et al., 2022; Hjartarson et al., 2022; Keinath et al., 2021; Meza y Dávila, 2022; Mirea et al., 2022; Nance, 2020; Nicolau et al., 2021; Nishio et al., 2023; Pechmann, Behrens, Dörnbrack, Tassoni, Stein, et al., 2022; Pechmann, Behrens, Dörnbrack, Tassoni, Zobel, et al., 2022). En casos de AME tipo I también se ha reportado mejor evolución de las complicaciones respiratorias, nutricionales y ortopédicas (Finkel et al., 2015).

Las consideraciones terapéuticas, aún vigentes, para el abordaje de la AME se orientan a la prevención y tratamiento de los efectos secundarios de la debilidad muscular, lo que incluye cuidados preventivos y manejo respiratorio (Fauroux et al., 2020; Hepkaya et al., 2022; Pechmann et al., 2022), nutrición y rehabilitación de los trastornos de la deglución (McGrattan et al., 2021; Pechmann et al., 2022) y rehabilitación motora (Mirea et al., 2022).

La intervención con Spinraza® ha revolucionado el tratamiento de la AME siendo el primer fármaco que aumenta los niveles de expresión de la proteína SMN a partir del gen SMN2, compensando así el déficit del gen SMN1 (Keinath et al., 2021; Prakash, 2017). Este tratamiento se administra como una dosis de cuatro inyecciones intratecales directa en el líquido cefalorraquídeo llegando así a las neuronas motoras en un periodo de 2 meses, las tres primeras inyecciones a intervalos de 14 días y la cuarta inyección alrededor de 30 a 35 días, luego las dosis de mantenimiento corresponden a una inyección cada 4 meses de por vida (Instituto de Salud Pública de Chile, 2018). La intervención con Zolgensma® es indicado para usuarios pediátricos menores de 2 años, su mecanismo de acción es el reemplazo del gen SMN1 a base de un vector viral adenoasociado que entrega copias funcionales del gen SMN1 a las células, permitiendo la

expresión continua de SMN1 restableciendo los niveles de proteína SMN, de dosis única administrada por vía intravenosa (Instituto de Salud Pública de Chile, 2022a). Por último, la intervención con Evrysdi® es el primer fármaco para el tratamiento de la AME que modifica el corte y empalme del gen SMN2 aumentando la proteína SMN. De administración vía oral en formato jarabe de dosis única diaria y el tratamiento requiere un uso continuo (Instituto de Salud Pública de Chile, 2022b).

Pautas de Valoración Clínica

La efectividad del enfoque terapéutico génico durante los ensayos clínicos ha generado una necesidad de establecer medidas de resultados confiables y válidos en la valoración de la ganancia motora funcional en los usuarios con AME (Vuillerot, 2020; Wu et al., 2021).

Existen, para ello, varias escalas de valoración clínica transversales a diversas condiciones de salud como la escala *"North Star Ambulatory Assessment" (NSAA)* que se desarrolló originalmente para la evaluación de las capacidades funcionales en la Distrofia de Duchenne ambulatoria, pero que ha demostrado ser una escala relevante en la evaluación de la AME ambulatoria (Febrer et al., 2011; Ramsey et al., 2017); la *6-minutes walking test (6MWT)* utilizada para evaluar la capacidad de marcha funcional que es empleada en los usuarios AME tipo III (Hjartarson et al., 2022; Vuillerot, 2020); así como también otras que son más específicas para usuarios con AME como lo son: *"The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorder"* (CHOP-INTEND), *"Revised Upper Limb Module"* (RULM), *"Hammersmith Functional Motor Scale"* (HFMS), *"Hammersmith Functional Motor Scale Expanded"* (HFMSE), *"Modified Hammersmith Functional Motor Scale"* (MHFMS) y *"Revised Hammersmith Scale"* (RHS) (Muñoz, 2018; Vuillerot, 2020; Wu et al., 2021).

- ***"The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorder" (CHOP-INTEND)***: Esta escala evalúa funcionalmente a usuarios con AME tipo I, que no pueden sentarse sin apoyo. Se basa en la evaluación de 16 actividades, las que consideran: movimientos espontáneos (extremidad superior), movimiento espontáneo (extremidades inferiores), agarre manual, cabeza en línea media con estimulación visual, aductores de

cadera, rodar: provocado por las piernas, rodar: provocado por los brazos, flexión de hombro y flexión de codo, extensión de rodilla, flexión de cadera y dorsiflexión de pie, control de cabeza, flexión de cuello, Landau, Galant. Cada tarea se califica de 0 a 4, siendo las puntuaciones más bajas para movimientos sin gravedad y las puntuaciones más altas para movimientos en contra de la gravedad. El puntaje máximo para obtener es de 64 puntos (Bieniaszewska et al., 2022; Cardona et al., 2022; Mendell et al., 2017; Vuillerot, 2020).

- ***"Revised Upper Limb Module" (RULM)***: Esta escala incorpora en detalle la valoración, exclusivamente de la función de las extremidades superiores, por lo que suele usarse de forma complementaria con otras escalas. Incluye actividades como: llevar ambos brazos desde las piernas hasta sobre la mesa, rasgar un papel, recoger fichas, abrir una bolsa ziploc, llevar un vaso con 200 gramos de agua hasta la boca, llevar ambos brazos por sobre la cabeza, levantar 1 kilo a la altura de los hombros, entre otras (Coratti et al., 2021; Mazzone et al., 2017; Vuillerot, 2020).

- ***"Hammersmith Functional Motor Scale" (HFMS)***: Esta escala se desarrolló en el año 2003 como una herramienta clínica y de investigación y fue ampliamente utilizada en la evaluación de usuarios con AME tipo II y III. Considera actividades como girar, sentarse, gatear y caminar. Consta de 20 ítems, cada uno evaluado con puntaje de 0 a 2 de acuerdo con la realización: 0 incapaz de realizar, 1 realiza con asistencia y 2 realiza independientemente. De acuerdo con Ramsey et al. (2017) es una escala reproducible, confiable, de fácil ejecución y aplicación, no obstante, el limitado número de habilidades que considera no permite discriminar bien entre la funcionalidad de usuarios con AME tipo II y AME tipo III. Posteriormente ha tenido modificaciones con el fin de optimizar su aplicación y poder evaluar a la población ambulante con AME tipo III (Bieniaszewska et al., 2022; Cardona et al., 2022., Coratti et al., 2021; Vuillerot, 2020).

- ***"Hammersmith Functional Motor Scale Expanded" (HFMSE)****:* Esta escala versión expandida, incorpora 13 ítems nuevos con relación a la escala HFMS, que permiten hacer una mejor discriminación entre el desempeño funcional de usuarios con AME tipo II y

AME tipo III (Bieniaszewska et al., 2022; Cardona et al., 2022., Coratti et al., 2021; Vuillerot, 2020). Según lo publicado en el Consenso Delphi de las recomendaciones de los pacientes con AME en España, la *HFMSE* es altamente confiable para aplicar en usuarios mayores a 24 meses ambulantes y en usuarios mayores de 30 meses no ambulantes (Castellano et al., 2022). Sin embargo, presenta limitaciones para ser utilizada como instrumento de medición adecuada para ensayos clínicos de acuerdo a los criterios psicométricos que afectan su validez, ya que no logra evaluar de forma óptima las capacidades físicas en usuarios con AME tipo II no ambulantes en su desempeño más bajo, como tampoco logra evaluar las capacidades física en usuario con AME tipo III ambulantes en su desempeño más alto, por lo que se debe complementar con otras escalas como la *RULM* y/o Test de marcha 6 minutos (TM6M) (Cano et al., 2013; Muñoz, 2018).

- ***"Modified Hammersmith Functional Motor Scale" (MHFMS)**:* Esta escala resulta de la modificación de la HFMSE por la necesidad de establecer una medida estándar para evaluar la capacidad funcional en usuarios con AME tipo II y AME tipo III no ambulantes (Krosschell et al., 2006; Krosschell et al., 2011).

- ***"Revised Hammersmith Scale" (RHS)**:* Es la versión revisada y más actualizada para evaluar las capacidades físicas de los usuarios con AME tipo II y AME tipo III (Ramsey et al., 2017), la cual se detalla a continuación.

Escala Hammersmith versión revisada (RHS)

Ramsey et al. (2017), desarrollan la escala considerando de base la escala HFMSE, con el propósito de medir evaluar las capacidades físicas de movilidad funcional incluyendo actividades progresivamente más desafiantes, y con esto, garantizar que la capacidad de mejora en los usuarios de AME tipo II y AME tipo III fuera claramente demostrable. Así, para aumentar la sensibilidad de la escala se adaptaron e incluyeron varios elementos extraídos de otras escalas clínicas.

De la escala *"North Star Ambulatory Assessment"* (NSAA) se incluyeron dos pruebas cronometradas para usuarios ambulantes correspondientes a correr/caminar 10 metros (ítem 19) y levantarse del piso (ítem 25) (Ramsey et al., 2017). Por otro lado, de la escala *CHOP-INTEND*,

que es una escala diseñada específicamente para evaluar a usuarios con AME tipo I, se incorporó flexión de cadera derecha en supino (ítem 21) y flexión de cadera izquierda en supino (ítem 22) (Ramsey et al., 2017).

Por su parte, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera 6 hitos motores gruesos claramente definidos y reconocidos como esenciales para lograr una deambulación independiente, los cuales son sentarse sin apoyo, gatear con las manos y rodillas, pararse con ayuda, caminar con ayuda, estar de pie solo y caminar solo (Wijnhoven et al., 2004). De este listado se incorporó el hito motor de paseo (ítem 16) y caminata (ítem 18) (Ramsey et al., 2017).

Así, la escala RHS contiene 36 ítems ordenados según la posición que el usuario adoptará para iniciar la evaluación (supino, prono, sentado, de pie, etc.) y según la progresión de la habilidad motora (desde lo más simple a lo más difícil), lo que evidencia el rendimiento físico motor del usuario en las actividades funcionales que propone: sentarse en silla, sentarse en camilla, manos a la cabeza, giro de supino a decúbito lateral, giro de supino a decúbito, de sedente a supino, de supino a sedente, cuadrupedia, gateo, bipedestación, caminar/correr, flexión de caderas en bípedo, posición arrodillado, de arrodillado a posición de caballero, de arrodillado a bipedestación, de bipedestación a sedestación en suelo, ponerse de cuclillas, saltar y subir y bajar escaleras.

Del total de ítems de la escala, 33 se califican según una escala ordinal 0, 1, 2 donde 0 representa la menor capacidad o función física alcanzada “no puede realizar la tarea”, 1 donde la actividad puede ser realizada con modificación, adaptación y/o compensación y 2 puede realizar la actividad sin modificaciones, obteniendo así el puntaje más alto. Los otros 3 ítems se califican con 0 y 1 donde cero representa la incapacidad para completar el ítem y 1 representa lograr el ítem. El puntaje total obtenido es la suma de las puntuaciones individuales de los ítems, obteniendo puntajes desde 0 si se reprueban todas las actividades hasta el puntaje máximo de 69 puntos si se completan todas las actividades (Ramsey et al., 2017; Stimpson et al., 2023).

La *RHS* se desarrolló utilizando técnicas psicométricas y la teoría de medición latente a través del modelo de medición unidimensional de Rasch. En el análisis de Rasch se identificó la unidimensionalidad de la RHS como aceptable con la prueba de t del 7,3%, la prueba binomial inferior con una proporción del intervalo de confianza del 95% equivalente a una probabilidad de 0.05. Se demostró que la confiabilidad de la *RHS* es buena, con un índice de separación de personas (PSI) alto de 0.98%. Se observó dependencia entre los elementos evaluados a derecha e izquierda

y al girar en decúbito supino a prono y viceversa; sin embargo, la eliminación de estos elementos no alteró el PSI (Ramsey et al., 2017). Otro aspecto relevante es la alta confiabilidad de la *RHS* cuando es utilizada por kinesiólogos capacitados presentando una variabilidad entre evaluadores e intraevaluadores de ±2 puntos (Ramsey et al., 2022).

Manejo farmacológico de AME en Chile

En Chile, desde el año 2018 se inicia una nueva etapa para el tratamiento de la AME con la aprobación de Spinraza®, seguido de Evrysdi® en el año 2020 y de Zolgensma® en el año 2022. Con los primeros casos de tratamientos reportados con Spinraza® se ha puesto en evidencia el alto costo del tratamiento farmacológico para el usuario y su familia, y consecuentemente, la necesidad de orientación a los equipos médicos y de rehabilitación, conciliando criterios de administración y procedimientos de evaluación (FameChile, 2021; Paracha et al., 2021). Aspectos como los descritos anteriormente son los que se consideran en el protocolo para tratamiento con Onasemnogen abeparvovec (Zolgensma®) para usuarios con AME tipo I (Ministerio de Salud de Chile, 2023). El protocolo está dirigido a profesionales médicos tratantes de personas con diagnóstico confirmado que sean menores a 9 meses de edad, a las cuales se les plantee como opción terapéutica la administración de Zolgensma® y tiene como propósito entregar orientaciones al equipo de salud sobre el procedimiento para la presentación a evaluación de casos clínicos posibles, considerando la estandarización de mecanismos y criterios necesarios para este proceso. Para ello, el protocolo considera criterios de indicación y contraindicación del medicamento, información sobre la conformación de una comisión de expertos para evaluar la factibilidad de los casos en los que se plantea Onasemnogén abeparvovec (Zolgensma®) como tratamiento. Además, cuenta con documentación específica de un consentimiento informado para los padres o tutores legales, una vez que la persona haya sido aprobada para recibir el medicamento, además de un formulario con datos generales, antecedentes clínicos del usuario, un formulario de declaración jurada simple de veracidad por el médico tratante y por último la escala *CHOP- INTEND* en su versión en inglés.

A pesar de que Spinraza® y Evrysdi® son tratamientos aprobados previos a Zolgensma®, aún no cuentan en Chile con un protocolo de evaluación. En la actualidad hay usuarios con AME tipo II y III que están recibiendo terapia génica, sin embargo, no hay reportes de uso de protocolos estandarizados para el seguimiento en esta población que permita evidenciar la ganancia de la

función motora, siendo esto de vital relevancia considerando costo efectividad de los medicamentos, ni estudios sobre el efecto en la función motora, función respiratoria, nutrición y/o complicaciones, siendo esto de vital relevancia considerando costo - efectividad de los medicamentos. Es por esto por lo que se propone un protocolo de evaluación funcional de seguimiento a usuarios con AME tipo II y III que se han sometido a tratamiento con dosis de Spinraza® presentados de forma previa y posterior a la administración del medicamento, de este modo se brindará un seguimiento estandarizado, adecuado y oportuno para la población con AME.

CAPÍTULO III: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS

Pregunta de investigación

¿Cuáles el nivel de funcionalidad motora de los participantes con diagnóstico de AME tipo II y III luego de ser sometidos a tratamiento con Spinraza® tras 64 días de seguimiento?

Objetivo General

- Describir el nivel de funcionalidad motora en participantes con AME tipo II y III que hayan sido sometidos a tratamiento con Spinraza® tras 64 días de seguimiento.

Objetivos Específicos

- Describir la funcionalidad motora por medio de la escala *RSH* en los participantes con AME tipo II y III sometidos a tratamiento con Spinraza®, tras 64 días de seguimiento.
- Distinguir las variaciones en las puntuaciones de la *RSH* en los participantes con AME tipo II y III durante el seguimiento posterior a 64 días iniciado el tratamiento con Spinraza®.
- Comparar los niveles de funcionamiento motor previo y posterior a 4 dosis de tratamiento de Spinraza® en los participantes con AME tipo II y III tras 64 días de seguimiento.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

Tipo y Diseño general del estudio

El presente estudio es un protocolo de investigación para un estudio observacional descriptivo acorde a Hernández Sampieri (2006, pp.205). En este estudio serán descritos los cambios del nivel funcional motor en participantes con administración de Spinraza® con diagnóstico de AME tipo II y III para realizar un seguimiento de cambios de funcionalidad motora en el día 1, 15, 30 y 64 **(Tabla 2).**

Tabla 2: Evaluaciones de seguimiento según dosis y tiempo de administración del medicamento.

	Dosis	**Tiempo**
1° Evaluación	**1**	**día 1**
2° Evaluación	**2**	**día 15**
3° Evaluación	**3**	**día 30**
4° Evaluación	**4**	**día 64**

Participantes

Pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de atrofia muscular espinal tipo II y III candidatos a tratamiento con Spinraza®. Los participantes serán reclutados de modo no probabilístico por conveniencia debido a que es una población de estudio difícil de acceder desde el centro Teletón, sede Concepción, posterior a la recepción de la autorización del comité de ética

y dirección médica del establecimiento de salud. Se incluye un consentimiento informado (Anexo 3) para garantizar que el participante conoce la información del procedimiento los que se detallan a continuación. El comité de ética se representa en el servicio de salud correspondiente a la región del Bío-Bío y adhiriendo a los principios de Helsinki.

Los participantes serán caracterizados demográficamente y con el tratamiento motor previo.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Los criterios de elegibilidad para este estudio contemplan:

Criterio de inclusión:

- Participantes con diagnóstico de AME tipo II y III
- Participantes candidatos a iniciar tratamiento de Spinraza®.

Criterios de exclusión:

- Participantes que previamente hayan sido sometidos a tratamiento con Spinraza® pero que tengan dosis incompletas.
- Participantes con otros tipos de AME (0, I y IV)
- Participantes con otras patologías concomitantes con AME.

Variables

En este protocolo de estudio se han considerado las variables definidas en la Tabla 3.

Tabla 3: Variables que intervienen en el estudio.

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidad de Medida
Nivel de funcionalidad motora	Habilidad para ejecutar movimientos motores gruesos	Corresponde a las características motoras que presenta cada participante con diagnóstico de AME sometido a tratamiento Spinraza® medido por escala RHS (puntaje total).	Dependiente Cuantitativa Discreta	Puntos
Tratamiento Spinraza®	Tratamiento génico utilizado para aumentar los niveles de SMN	Corresponde al medicamento que será inyectado para aumentar la proteína SMN a partir del gen SMN2, esto permitiría compensar el déficit del gen SMN1.	Independiente Cualitativa	Intervención y no intervención

Protocolo de Medición

Para la recolección de datos generales del participante, se considerará el protocolo para tratamiento con Onasemnogén abeparvovéc para personas con AME tipo I (Ministerio de Salud de Chile, 2023) y antecedentes clínicos y de tratamiento obtenidos desde la Ficha de antecedentes (Anexo 1) y para la medir el nivel funcional motor se empleará el cuestionario *RHS* versión en

español (Anexo 2). Ficha de antecedentes: recopilación de datos detallado con la identificación de cada participante, considerando principalmente características de su patología, tipo de AME tipo II y III y como ha sido la evolución motora dependiendo el tiempo de transcurso de la patología.

La escala de medición *RHS* permite observar habilidades motoras y además se considerará un registro audiovisual de la aplicación. La escala será aplicada en su totalidad considerando los 36 ítems. Ítem 1: Sedestación camilla/silla, Ítem 2: Sedestación piernas extendidas, Ítem 3: Una mano en la cabeza sedestación, Ítem 4: Dos manos en la cabeza sedestación, Ítem 5: Decúbito supino a decúbito lateral, Ítem 6: Giro de decúbito prono a decúbito supino sobre el lado derecho, Ítem 7: Giro de decúbito prono a decúbito supino sobre el lado izquierdo, Ítem 8: Giro de decúbito supino a decúbito prono sobre el lado derecho, Ítem 9: Giro de decúbito supino a decúbito prono sobre el lado izquierdo, Ítem 10: De sentado a tumbado, Ítem 11: Se apoya sobre los antebrazos, Ítem 12: Levanta la cabeza desde decúbito prono, Ítem 13: Se apoya sobre los brazos extendidos, Ítem 14: De tumbado a sentado, Ítem 15: Cuadrupedia, Ítem 16: Gateo, Ítem 17: Levanta la cabeza desde decúbito supino, Ítem 18: Bipedestación con apoyo, Ítem 19: Bipedestación sin apoyo, Ítem 20: Caminar, Ítem 21: Flexión de cadera derecha en supino, Ítem 22: Flexión de cadera izquierda en supino, Ítem 23: De posición de rodillas a posición de caballero sobre la rodilla, Ítem 24: De posición de rodillas a posición de caballero sobre la rodilla, Ítem 25: Paso de rodillas a bipedestación, iniciando el movimiento con la pierna izquierda (pasando por semiarrodillado sobre la rodilla derecha), Ítem 26: Paso de rodillas a bipedestación, iniciando el movimiento con la pierna derecha (pasando por semiarrodillado sobre la rodilla izquierda), Ítem 27: De bipedestación a sedestación en el suelo, Ítem 28: Ponerse en cuclillas, Ítem 29: Salta 30 centímetros hacia delante, Ítem 30: Sube 4 escalones con apoyo en el pasamanos, Ítem 31: Baja 4 escalones con apoyo en el pasamanos, Ítem 32 y 34: Sube 4 escalones sin apoyo de los brazos y Ítem 33 y 35: Baja 4 escalones sin apoyo de los brazos, Ítem 36: salta 30 centímetros (12 pulgadas) hacia adelante.

La escala *RHS* será aplicada por un profesional de salud con experiencia en la aplicación de dicha escala. El profesional aplicador de la *RHS* deberá explicar al tutor legal los objetivos de la aplicación de la pauta, mostrar los ítems a evaluar y clarificar dudas. Luego de esto, el tutor legal deberá firmar el consentimiento informado para realizar la aplicación de la *RSH* y autorizar la grabación de esta. Cuando ya se cuenta con la autorización se iniciará la evaluación. Previo, se completará la Ficha de antecedentes del participante que ingrese a tratamiento con Spinraza® por

primera vez con la información proporcionada por el tutor, dentro de ellos es muy importante considerar enfermedades previas o concomitantes, tratamientos de rehabilitación previos, cirugías realizadas y si ya se ha sometido con anterioridad a otro tratamiento similar. En la aplicación de la RHS el evaluador debe dar instrucciones verbales al participante de forma precisa, sin estrategias y/o sugerencias, la tarea a realizar debe ser lo más natural posible. Por otro lado, si el participante no comprende la orden verbal, el evaluador puede demostrar lo solicitado en el ítem. El orden en la aplicación de las pruebas dependerá del evaluador, lo principal es evitar la fatiga del participante para no alterar los resultados de la evaluación. Se sugiere que se realicen todos los ítems para lo que se dispone de 3 intentos por cada uno de ellos, quedando registrado el mejor intento. Durante la evaluación, el participante no debe usar órtesis, y de no poder ejecutar lo solicitado por falta de ésta, la puntuación equivale a 0. Es importante que durante la evaluación el participante esté con vestimenta cómoda para no interferir en la postura. Así mismo, debe encontrarse en un entorno sin distracciones permitiendo a su vez períodos de descanso breves si lo amerita. Al finalizar, se verificará el registro de lo observado y en caso de tener dudas sobre el desempeño motor del participante, el profesional analizará el registro audiovisual para poder completar la evaluación.

Intervención Spinraza®

La intervención con Spinraza® se presenta con una dosis recomendada, la que es indicada con 12 mg (5 ml) en cada intervención, otorgando un total de 4 dosis, las que se inyectarán los días 0, 5, 28 y 63 según lo establecido por el Instituto de Salud Pública 2018. (FameChile, 2021; Muñoz, 2018). La forma de administración es por vía intratecal, mediante punción lumbar.

Análisis Estadístico

Los datos serán descritos por medio de medidas de tendencia central y dispersión para las variables de naturaleza cuantitativa. Los estadígrafos estadísticos serán escogidos de acuerdo con el tipo de distribución que se obtenga (simetría, curtosis y normalidad). Complementariamente se

realizará una representación gráfica del seguimiento de las variaciones en las puntuaciones de la *RHS.*

Resultados esperados

Los siguientes resultados son una proyección de lo esperado de acuerdo con la experiencia clínica y los resultados obtenidos del estudio realizado por Mercuri et al., (2018) donde las puntuaciones de *HFMSE* en usuarios pediátricos tratados con Spinraza® a los 15 meses de tratamiento fue de ≥3 puntos (Tabla 4).

Tabla 4: Proyección de variación de resultados de puntuaciones de HFMSE basado en la experiencia clínica de Mercuri et al. (2018)

	Dosis	**Tiempo**	**Puntaje total absoluto**	**Variación de puntaje HRS**
1° Evaluación	1	día 1	2	0
2° Evaluación	2	día 15	3	≥ 1
3° Evaluación	3	día 30	4	≥ 1
4° Evaluación*	4	día 64	6	≥ 2

* Las evaluaciones de los participantes se consideran hasta la aplicación de la dosis número 4 que corresponde a la primera dosis de mantención, ya que, según la literatura, la variación del puntaje *RHS* se considera relevante hasta esta dosis.

Limitaciones

Este protocolo posee una estimación de la muestra no probabilística con un tamaño muestral restringido, lo que podría significar limitaciones en el ámbito metodológico, ya que supone mayor dificultad para demostrar estadísticamente la variación de resultados obtenidos posterior a la aplicación de la escala de evaluación. Otra limitación relevante es la incapacidad de contar con un grupo control. Por último, entre las proyecciones de esta investigación cabe destacar que se sugiere considerar las modificaciones pertinentes para ser utilizado en estudios multicéntricos obteniendo así información clínica en cuanto al tratamiento con Spinraza® para mejorar enfoques de intervención posterior al término del tratamiento farmacológico, y por otra parte información demográfica para contribuir a la decisión de políticas públicas relacionadas para este fin.

Reflexiones

Los aportes de este estudio están orientados a contribuir a estandarizar los procedimientos de intervención en la población con diagnóstico de AME tipo II y III sometidos a tratamiento con Spinraza® utilizando la escala *RSH*.

La escala *RHS* se encuentra actualmente validada y tiene una versión de aplicación en español, sin embargo, requiere de una capacitación específica por parte del profesional que realice la evaluación y esto podría ser una limitante debido a que actualmente la certificación es entregada por solo una empresa, BIOGEN, presente en Chile desde el año 2010. Igualmente se propone que el profesional debe cumplir con este requerimiento para poder resguardar los datos obtenidos a través de la aplicación.

Se considera relevante conocer la eficacia potencial de la ganancia de funcionalidad motora mediante protocolos estandarizados en usuarios que inicien el tratamiento con Spinraza® en Chile, esto permitiría obtener datos válidos y con una relevancia significativa tanto para la toma de decisiones clínicas en intervención para los profesionales médicos y de rehabilitación como de políticas públicas futuras, considerando el alto costo del tratamiento para el usuario y su familia, pudiendo ser esta última una barrera para la continuidad de tratamiento.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

El protocolo de seguimiento para usuarios con AME tipo II y III que reciben tratamiento de Spinraza® propuesto en esta investigación, tendría una relevancia en 3 ámbitos. El primero, la información a los usuarios y sus familias sobre los resultados del tratamiento con la aplicación de un protocolo les permitiría evidenciar resultados concretos con relación a los avances funcionales de forma más objetiva, a su vez podría favorecer la adherencia a la terapia con la construcción de objetivos concretos y alcanzables.

Segundo, el equipo médico-rehabilitador, podría realizar un seguimiento estandarizado, transversal y accesible, lo que da a posibilidades de tomar decisiones de tratamientos de rehabilitación neuromuscular, derivación a otros profesionales, reportar la efectividad del fármaco, Spinraza®, y determinar la continuidad y/o discontinuidad del medicamento.

Tercero, desde el contexto de políticas públicas en salud, asegurar canasta básica de atenciones considerando tratamiento y evaluaciones accesibles para todos.

Por nuestra parte se espera que con la aplicación de la *RHS* se pueda establecer el potencial progreso de la funcionalidad motora durante el seguimiento posterior a 64 días de iniciado el tratamiento, y además con los resultados obtenidos, se espera comparar los niveles de funcionamiento motor previo y posterior al tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Arnold, W. D., Kassar, D., & Kissel, J. T. (2014). Spinal muscular atrophy: Diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle & Nerve*, *51*(2), 157-167. https://doi.org/10.1002/mus.24497

Bieniaszewska, A., Sobieska, M., & Gajewska, E. (2022). Prospective Analysis of Functional and Structural Changes in Patients with Spinal Muscular Atrophy—A Pilot Study. *Biomedicines*, *10*(12), 3187. https://doi.org/10.3390/biomedicines10123187

Cano, S., Mayhew, A., Glanzman, A. M., Krosschell, K. J., Swoboda, K. J., Main, M., Steffensen, B. F., Bérard, C., Girardot, F., Payán, C., Mercuri, E., Mazzone, E., Elsheikh, B., Florence, J., Hynan, L. S., Iannaccone, S. T., Nelson, L., Pandya, S., Rose, M. R., . . . Kissel, J. T. (2013). Rasch analysis of clinical outcome measures in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*, *49*(3), 422-430. https://doi.org/10.1002/mus.23937

Cardona, N., Ocampo, S. J., Estrada, J. A., Mojica, M. I., & Porras, G. L. (2022). Caracterización clínica y funcional de pacientes con atrofia muscular espinal en el centro-occidente colombiano. *Biomedica*, *42*(Sp. 1), 89-99. https://doi.org/10.7705/biomedica.6178

Castellano, I. P., Cabrera-Serrano, M., García, S., Fernández-Ramos, J. A., Campos, Ó. G., Cattinari, M. G., Calatayud, M. G., Martínez, A. G., Albert, E., García, S. K., Madruga-Garrido, M., Martínez-Moreno, M., Cantillo, J., Suarez, A., Escribano, A. M., Casasús, F. M., Osorio, A. N., Pascual-Pascual, S. I., Casiano, M. P., . . . Vázquez-Costa, J. F. (2022). Consenso Delphi de las recomendaciones para el tratamiento de los pacientes con atrofia muscular espinal en España (consenso RET-AME). *Neurología*, *37*(3), 216-228. https://doi.org/10.1016/j.nrl.2021.07.008

Castiglioni, C., Lévican, J., Rodillo, E., Garmendia, M. A., Díaz, A., Pizarro, L., & Contreras, L. (2011). Atrofia muscular espinal: Caracterización clínica, electrofisiológica y molecular de 26 pacientes. *Revista Médica de Chile*, *139*(2), 197-204. https://doi.org/10.4067/s0034-98872011000200009

Coratti, G., Cutrona, C., Pera, M. C., Bovis, F., Ponzano, M., Chieppa, F., Antonaci, L., Sansone, V., Finkel, R. S., Pane, M., & Mercuri, E. (2021). Motor function in type 2 and 3 SMA patients treated with Nusinersen: a critical review and meta-analysis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *16*(1). https://doi.org/10.1186/s13023-021-02065-z

Coratti, G., Pera, M. C., Montes, J., Pasternak, A., Scoto, M., Baranello, G., Messina, S., Young, S. D., Glanzman, A. M., Duong, T., De Sanctis, R., Mazzone, E., Milev, E., Rohwer, A., Civitello, M., Pane, M., Antonaci, L., Frongia, A., Sframeli, M., . . . Mercuri, E. (2021). Different trajectories in upper limb and gross motor function in spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*, *64*(5), 552-559. https://doi.org/10.1002/mus.27384

Chiriboga, C. A. (2017). Nusinersen for the treatment of spinal muscular atrophy. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *17*(10), 955-962. https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1364159

Day, J. W., Howell, K., Place, A., Long, K., Rosselló, J., Kertesz, N., & Nomikos, G. G. (2022). Advances and limitations for the treatment of spinal muscular atrophy. *BMC Pediatrics*, *22*(1). https://doi.org/10.1186/s12887-022-03671-x

FameChile. (2021, 27 septiembre). *Entrevista – La Atrofia Muscular espinal debe estar incorporada en la ley del Presupuesto de la nación – FAME CHILE*. https://famechile.cl/2021/09/27/entrevista-la-atrofia-muscular-espinal-debe-estar-incorporada-en-la-ley-del-presupuesto-de-la-nacion-entrevista-a-paulina-gonzalez/

Fauroux, B., Griffon, L., Amaddeo, A., Stremler, N., Mazenq, J., Khirani, S., & Baravalle-Einaudi, M. (2020). Respiratory management of children with spinal muscular atrophy (SMA). *Archives de Pédiatrie*, *27*(7), 7S29-7S34. https://doi.org/10.1016/s0929-693x(20)30274-8

Febrer, A., Vigo, M., Fagoaga, J., Medina-Cantillo, J., RodríGuez, N., & Tizzano, E. F. (2011). Escala de valoración funcional de Hammersmith para niños con atrofia muscular espinal. Validación de la versión española. *Revista de Neurologia*, *53*(11), 657. https://doi.org/10.33588/rn.5311.2011459

Finkel, R. S., Bertini, E., Muntoni, F., & Mercuri, E. (2015). 209th ENMC International Workshop: Outcome Measures and Clinical Trial Readiness in Spinal Muscular Atrophy 7–9 November 2014, Heemskerk, The Netherlands. *Neuromuscular Disorders*, *25*(7), 593-602. https://doi.org/10.1016/j.nmd.2015.04.009

Finkel, R. S., Mercuri, E., Darras, B. T., Connolly, A. M., Kuntz, N. L., Kirschner, J., Chiriboga, C. A., Saito, K., Servais, L., Tizzano, E. F., Topaloğlu, H., Tulinius, M., Montes, J., Glanzman, A. M., Bishop, K. M., Zhong, Z., Gheuens, S., Bennett, C. F., Schneider, E., . . . Zeng, Y. (2017). Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular

Atrophy. *The New England Journal of Medicine, 377*(18), 1723-1732. https://doi.org/10.1056/nejmoa1702752

Hepkaya, E., Sakallı, A. A. K., Ülkersoy, İ., Başkan, A. K., Arslan, H., Meral, Ö., Dilek, T. D., Güler, S., Saltık, S., & Çokuğraş, H. (2022). The effects of nusinersen treatment on respiratory status of children with spinal muscular atrophy. *Pediatrics International, 64*(1). https://doi.org/10.1111/ped.15310

Hernández Sampieri, R. (2006). *Metodología de La Investigación*. McGraw-Hill Companies.

Hjartarson, H. T., Nathorst-Böös, K., & Sejersen, T. (2022). Disease Modifying Therapies for the Management of Children with Spinal Muscular Atrophy (5q SMA): An Update on the Emerging Evidence. *Drug Design Development and Therapy, Volume 16*, 1865-1883. https://doi.org/10.2147/dddt.s214174

Instituto de Salud Pública de Chile. (2018). RF 938644/17 Reg. I.S.P. Nº F-23699/18 Folleto de información al profesional Spinraza solución inyectable 12 mg/5 mL. https://www.ispch.cl/sites/default/files/spinraza_2.pdf

Keinath, M. C., Prior, D. E., & Prior, T. W. (2021). Spinal Muscular Atrophy: Mutations, Testing, and Clinical Relevance. *The Application of Clinical Genetics, Volume 14*, 11-25. https://doi.org/10.2147/tacg.s239603

Krosschell, K. J., Maczulski, J. A., Crawford, T. O., Scott, C., & Swoboda, K. J. (2006). A modified Hammersmith functional motor scale for use in multi-center research on spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders, 16*(7), 417-426. https://doi.org/10.1016/j.nmd.2006.03.015

Krosschell, K. J., Scott, C., Maczulski, J. A., Lewelt, A. J., Reyna, S. P., & Swoboda, K. J. (2011). Reliability of the modified hammersmith functional motor scale in young children with spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve, 44*(2), 246-251. https://doi.org/10.1002/mus.22040

Longo, S., Arnaiz, A. L., Repezza, M., & Dominella, F. (2021). Anestesia para colocación de nusinersen intratecal en pacientes con atrofia muscular espinal. *Revista Chilena de Anestesia, 50*(4), 593-597. https://doi.org/10.25237/revchilanestv50-04-09

McGrattan, K., Graham, R. J., DiDonato, C. J., & Darras, B. T. (2021). Dysphagia Phenotypes in Spinal Muscular Atrophy: The Past, Present, and Promise for the Future. *American*

Journal of Speech-language Pathology, *30*(3), 1008-1022. https://doi.org/10.1044/2021_ajslp-20-00217

Mazzone, E., Mayhew, A., Montes, J., Ramsey, D., Fanelli, L., Young, S. D., Salazar, R., De Sanctis, R., Pasternak, A., Glanzman, A. M., Coratti, G., Civitello, M., Forcina, N., Gee, R., Duong, T., Pane, M., Scoto, M., Pera, M. C., Messina, S., . . . Mercuri, E. (2017). Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: Development of a new module. *Muscle & Nerve, 55*(6), 869-874. https://doi.org/10.1002/mus.25430

Mendell, J. R., Al-Zaidy, S., Shell, R., Arnold, W., Rodino-Klapac, L. R., Prior, T. W., Lowes, L., Alfano, L., Berry, K., Church, K., Kissel, J. T., Nagendran, S., L'Italien, J., Sproule, D. M., Wells, C., Cardenas, J., Heitzer, M. D., Kaspar, A., Corcoran, S., . . . Kaspar, B. K. (2017). Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. *The New England Journal of Medicine, 377*(18), 1713-1722. https://doi.org/10.1056/nejmoa1706198

Mercuri, E., Darras, B. T., Chiriboga, C. A., Day, J. W., Campbell, C., Connolly, A. M., Iannaccone, S. T., Kirschner, J., Kuntz, N. L., Saito, K., Shieh, P. B., Tulinius, M., Mazzone, E., Montes, J., Bishop, K. M., Yang, Q., Foster, R., Gheuens, S., Bennett, C. F., . . . Finkel, R. S. (2018). Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. *The New England Journal of Medicine, 378*(7), 625-635. https://doi.org/10.1056/nejmoa1710504

Meza, M. E., & Dávila, V. (2022). Combination of modifying therapies in type 2 spinal muscular atrophy. *Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, *60*(5). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36049072/

Ministerio de Salud, (2023). PROTOCOLO para tratamiento con Onasemnogen abeparvocec para personas con AME tipo I. https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/12/RES.-EXENTA-N%C2%B0-1574-PROTOCOLO.pdf

Mirea, A., Leanca, M. C., Onose, G., Sporea, C., Pădure, L., Shelby, E., Dima, V., & Daia, C. (2022). Physical Therapy and Nusinersen Impact on Spinal Muscular Atrophy Rehabilitative Outcome. *Frontiers In Bioscience*, *27*(6), 179. https://doi.org/10.31083/j.fbl2706179

Muñoz, K. (2018). Evaluación funcional en pacientes portadores de atrofia músculo espinal ambulantes y no ambulantes. REEM 2018;5(2):45-51

Nance, J. (2020). Spinal muscular atrophy. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, *26*(5), 1348-1368. https://doi.org/10.1212/con.0000000000000918

Nelson, L., Owens, H., Hynan, L. S., & Iannaccone, S. T. (2006). The gross motor function measure™ is a valid and sensitive outcome measure for spinal muscular atrophy. *Neuromuscular Disorders*, *16*(6), 374-380. https://doi.org/10.1016/j.nmd.2006.03.005

Nicolau, S., Waldrop, M. A., Connolly, A. M., & Mendell, J. R. (2021a). Spinal muscular atrophy. *Seminars In Pediatric Neurology*, *37*, 100878. https://doi.org/10.1016/j.spen.2021.100878

Nishio, H., Niba, E. T. E., Saitô, T., Okamoto, K., Takeshima, Y., & Awano, H. (2023). Spinal Muscular Atrophy: The Past, Present, and Future of Diagnosis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(15), 11939. https://doi.org/10.3390/ijms241511939

O'Hagen, J., Glanzman, A. M., McDermott, M. P., Ryan, P., Flickinger, J., Quigley, J., Riley, S., Sanborn, E., Irvine, C., Martens, W., Annis, C., Tawil, R., Oskoui, M., Darras, B. T., Finkel, R. S., & De Vivo, D. C. (2007). An expanded version of the Hammersmith Functional Motor Scale for SMA II and III patients. *Neuromuscular Disorders*, *17*(9-10), 693-697. https://doi.org/10.1016/j.nmd.2007.05.009

Paitán, H. Ñ., Dueñas, M. R. V., Vilela, J. J. P., & Delgado, H. E. R. (2019). *Metodología de la Investigación cuantitativa-cualitativa y redacción de la tesis*. Ediciones de la U.

Pechmann, A., Behrens, M., Dörnbrack, K., Tassoni, A., Stein, S., Vogt, S. E., Zöller, D., Bernert, G., Hagenacker, T., Schara-Schmidt, U., Schwersenz, I., Walter, M. C., Baumann, M., Baumgärtner, M., Deschauer, M., Eisenkölbl, A., Flotats-Bastardas, M., Hahn, A., Horber, V., . . . Kirschner, J. (2022). Effect of nusinersen on motor, respiratory and bulbar function in early-onset spinal muscular atrophy. *Brain*, *146*(2), 668-677. https://doi.org/10.1093/brain/awac252

Pechmann, A., Behrens, M., Dörnbrack, K., Tassoni, A., Wenzel, F., Stein, S., Vogt, S. E., Zöller, D., Bernert, G., Hagenacker, T., Schara–Schmidt, U., Walter, M. C., Bertsche, A., Vill, K., Baumann, M., Baumgärtner, M., Cordts, I., Eisenkölbl, A., Flotats-Bastardas, M., . . . Zobel, J. (2022). Improved upper limb function in non-ambulant children with SMA type 2 and 3 during nusinersen treatment: a prospective 3-years SMArtCARE registry

study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *17*(1). https://doi.org/10.1186/s13023-022-02547-8

Paracha, N., Hudson, P., Mitchell, S., & Sutherland, C. S. (2021). Systematic Literature Review to Assess Economic Evaluations in Spinal Muscular Atrophy (SMA). *PharmacoEconomics*, *40*(S1), 69-89. https://doi.org/10.1007/s40273-021-01095-6

Prakash, V. (2017). Spinraza—a rare disease success story. *Gene Therapy*, *24*(9), 497. https://doi.org/10.1038/gt.2017.59

Ramsey, D., Ramdharry, G., Scoto, M., Muntoni, F., & Wallace, A. (2022). Revised Hammersmith Scale for spinal muscular atrophy: Inter and intra-rater reliability and agreement. *PLOS ONE*, *17*(12), e0278996. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278996

Ramsey, D., Scoto, M., Mayhew, A., Main, M., Mazzone, E., Montes, J., De Sanctis, R., Young, S. D., Salazar, R., Glanzman, A. M., Pasternak, A., Quigley, J., Mirek, E., Duong, T., Gee, R., Civitello, M., Tennekoon, G., Pane, M., Pera, M. C., . . . Muntoni, F. (2017). Revised Hammersmith Scale for spinal muscular atrophy: A SMA specific clinical outcome assessment tool. *PLOS ONE*, *12*(2), e0172346. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172346

Stimpson, G., Ramsey, D., Wolfe, A., Mayhew, A., Scoto, M., Baranello, G., Muni-Lofra, R., Main, M., Milev, E., Coratti, G., Pane, M., Sansone, V., D'Amico, A., Bertini, E., Messina, S., Bruno, C., Albamonte, E., Mazzone, E., Montes, J., . . . Muntoni, F. (2023). 2-Year Change in Revised Hammersmith Scale Scores in a Large Cohort of Untreated Paediatric Type 2 and 3 SMA Participants. *Journal Of Clinical Medicine*, *12*(5), 1920. https://doi.org/10.3390/jcm12051920

Vega, P. V., Glisser, C., Castiglioni, C., Amezquita, M. V., Quirola, M., & Barja, S. (2020). Calidad de vida en niños y adolescentes con Atrofia Muscular Espinal. *Revista Chilena de Pediatría*, *91*(4). https://doi.org/10.32641/rchped.v91i4.1443

Vuillerot, C. (2020). State of the art for motor function assessment tools in spinal muscular atrophy (SMA). *Archives de Pédiatrie*, *27*(7), 7S40-7S44. https://doi.org/10.1016/s0929-693x(20)30276-1

Wadman, R. I., Van Der Pol, W. L., Bosboom, W. M., Asselman, F., Van Den Berg, L. H., Iannaccone, S. T., & Vrancken, A. F. (2020). Drug treatment for spinal muscular atrophy types II and III. *The Cochrane Library*. https://doi.org/10.1002/14651858.cd006282.pub5

Wijnhoven, T. M., de Onis, M., Onyango, A. W., Wang, T., Bjoerneboe, G. E., Bhandari, N., Lartey, A., & al Rashidi, B. (2004). Assessment of gross motor development in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Food and nutrition bulletin*, *25*(1 Suppl), S37–S45. https://doi.org/10.1177/15648265040251S105

Wu, J., Pepler, L., Maturi, B., Afonso, A. C. F., Sarmiento, J., & Haldenby, R. (2021). Systematic Review of Motor Function Scales and Patient-Reported Outcomes in Spinal Muscular Atrophy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, *101*(6), 590-608. https://doi.org/10.1097/phm.0000000000001869

ANEXOS

- ANEXO 1: Ficha de antecedentes
- ANEXO 2: Escala *RHS* versión en español
- ANEXO 3: Aspectos éticos

ANEXO 1: Ficha de antecedentes

Nombre:

Fecha de Nacimiento: Edad:

Dirección: Previsión:

Tutor Legal: Parentesco:

Teléfono de contacto: Email:

I. Datos médicos remotos:

Antecedentes del embarazo:

_____

_____

Numero de embarazo: _____

Abortos NO SI natural _____ provocado_____

Comorbilidades NO SI diabetes gestacional_____ preeclamsia____ otra:

Movimientos Fetales NO SI desde que mes:

Parto Natural____ Cesárea programada_____ Cesárea urgencia _____

II. Datos médicos actuales:

Peso: Talla:

Alergias NO SI cuál:

Cirugías NO SI cuál:

Hospitalizaciones NO SI cuál:

Medicamentos NO SI cuál:

Tratamiento Rehabilitación NO SI Frecuencia:

Kinesiólogo_____ fonoaudiólogo_____ terapia ocupacional_____ Otro:

III. Antecedentes del diagnóstico:

Confirmación diagnóstica Clínica_____ Exámenes_____

Subtipo de AME I_____ II_____ III_____ IV_____

Edad de confirmación diagnóstica: _____

Descripción cuadro clínico inicial:

_____

Médico tratante: _____

Uso previo de otros tratamientos: _____

Uso de ventilación mecánica: _____

Presencia de parálisis de extremidades, ¿Cuál?:

_____

IV. Antecedentes Evaluación RHS:

Evaluador:

Dosis Spinraza®	Fecha administración Spinraza®	Puntaje RHS obtenido	Tiempo duración evaluación	Observaciones*
1° dosis				
2° dosis				
3° dosis				
4° dosis				

*escribir nivel de cooperación del usuario al momento de la evaluación y de fatiga según BORG al finalizar.

Nombre y firma evaluador

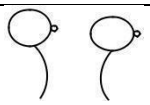
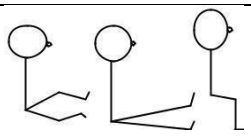
ANEXO 2: Escala *"Hammersmith Functional Motor Scale"* versión revisada *(RHS)*

Ítem 1: Sedestación en camilla/silla

Posición inicial	Sentado en borde de camilla o silla (pies sin apoyar) o en camilla/suelo (pies apoyados). Sin silla de ruedas. Sin apoyar la espalda.		
Instrucción	*¿Puedes sentarte en la camilla/silla sin apoyar las manos durante 3 segundos?*		
Notas para puntuar/Gráficos			
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Sedestación en camilla/silla	Capaz de sentarse sin apoyar las manos durante 3'' o más.	Necesita apoyar una mano para mantener el equilibrio durante 3''.	Necesita apoyar las dos manos para mantener el equilibrio. Incapaz de sentarse.
Notas	**Puntuación 2** El sujeto es capaz de sentarse sin apoyar las manos durante más de 3 segundos. Los brazos deben separarse del suelo y cuerpo durante más de 3 segundos.	**Puntuación 1** El sujeto es capaz de mantenerse sentado con apoyo de una mano durante 3 segundos.	**Puntuación 0** El sujeto es incapaz de mantenerse sentado de forma independiente durante 3 segundos sin utilizar ambas manos.

Ítem 1: Información postural adicional

Posición inicial	Sentado en suelo/camilla. Puede registrar en la hoja de evaluación las posturas predominantes vistas en columna y piernas. Esto no influye en la puntuación, sino que es para uso clínico para así poder monitorizar cambios con el paso del tiempo.

Detalles de la postura	1 postura predominante de columna	
	2 postura predominante de pierna	
	Marca con un círculo las posturas predominantes de columna y pierna.	

Ítem 2: Sedestación con las piernas extendidas

Posición inicial	Sentado en suelo/camilla con las piernas en extensión máxima y las rótulas apuntando al techo. Sin apoyar la espalda.		
Instrucción	*¿Puedes sentarte en el suelo/camilla sin apoyar las manos y con las piernas rectas durante 3 segundos? No dejes que las piernas se separen.*		
Notas para puntuar/Gráficos	Piernas rectas = las rodillas pueden estar flexionadas pero las rótulas deben mirar hacia arriba y los tobillos no deben separarse más de 10 cm. Esto define la rotación neutra de cadera. Si la puntuación se ve limitada por contracturas, marcarlo en la columna LPC (limitado por contracturas).		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Sedestación con las piernas extendidas	Capaz de sentarse en suelo/camilla con las piernas rectas sin apoyar las manos durante 3''.	Capaz de sentarse en suelo/camilla con las piernas rectas apoyándose con una mano durante 3''.	Capaz de mantenerse sentado con las piernas extendidas usando las dos manos durante 3'' o incapaz de sentarse con las piernas rectas
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto es capaz de mantenerse sentado con las piernas extendidas, caderas en rotación neutra y sin apoyar las manos durante 3 segundos.	El sujeto es capaz de mantenerse sentado con las piernas extendidas, caderas en rotación neutra y apoyándose en una mano durante 3 segundos.	El sujeto es incapaz de mantener las caderas en rotación neutra mientras está sentado con las piernas extendidas. Necesita apoyarse en ambos brazos.

Ítem 3: Una mano a la cabeza en sedestación

Posición inicial	Sentado en suelo/camilla o al borde de silla/camilla. No se evalúa en silla de ruedas. Sin apoyar la espalda.		
Instrucción	*¿Puedes llevarte la mano a la cabeza (por encima de la oreja) sin doblar el cuello?*		
Notas para puntuar/Gráficos	La mano debe tocar la cabeza por encima de la altura de la oreja. La altura de la oreja es una línea imaginaria trazada alrededor de la circunferencia de la cabeza desde la punta superior de la oreja izquierda, cruzando la cara en dirección a las cejas, hasta la punta superior de la oreja derecha y por detrás de la cabeza hasta regresar al punto de partida. Marcar brazo derecho o izquierdo en la columna de comentarios. Puntúa 1: si flexiona el cuello. Si observa una mínima flexión de cabeza, pídales que repitan la tarea para ver si pueden obtener 2 puntos.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Una mano a la cabeza en sedestación	Capaz de llevar una mano a la cabeza. Cabeza y tronco permanecen estables.	Capaz de llevar la mano a la cabeza solamente si la flexiona.	Incapaz de llevar la mano a la cabeza aun moviendo la cabeza y el tronco.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto es capaz de tocar la parte superior de su cabeza con una mano mientras mantiene una posición estable del tronco y la cabeza.	El sujeto es capaz de tocar la parte superior de su cabeza, pero necesita flexionar el cuello para lograr hacerlo. Repetir el movimiento si no queda claro si se ha flexionado el cuello.	El sujeto intenta llegar a la parte superior de su cabeza, pero es incapaz de llegar a la altura de la oreja.

Ítem 4: Dos manos a la cabeza en sedestación

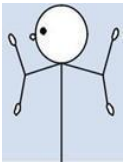
Posición inicial	Sentado en suelo/camilla o al borde de silla/camilla. No se evalúa en silla de ruedas. Sin apoyar la espalda.		
Instrucción	*¿Puedes levantar las dos manos a la vez y llevarlas hacia la cabeza sin doblar el cuello?*		
Notas para puntuar/Gráficos	Las manos deben tocar la cabeza por encima de la altura de la oreja. Debe llevar las manos juntas a la cabeza (a la vez).		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Dos manos a la cabeza en sedestación	Capaz de colocar ambas manos sobre la cabeza, brazos separados de los lados. Cabeza y tronco permanecen estables.	Capaz de colocar las manos sobre la cabeza solamente si la flexiona o la ladea o arrastra los brazos hacia arriba o uno a uno.	Incapaz de colocar ambas manos sobre la cabeza.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto es capaz de llevar ambas manos a la cabeza por encima de la altura de la oreja mientras mantiene una posición estable del tronco y la cabeza.	El sujeto levanta ambas manos y las lleva hacia la cabeza a la vez y se la toca por encima de la altura de la oreja, pero flexiona la cabeza.	El sujeto se toca la cara con ambas manos, pero es incapaz de llegar a la altura de la oreja a pesar de flexionar el cuello.

Ítem 5: De decúbito supino a decúbito lateral

Posición inicial	En decúbito supino, con los brazos a los lados o en posición media (ver ítem 6).
Instrucción	*¿Puedes girarte hacia ambos lados?*

Notas para puntuar/Gráficos	Los hombros del sujeto deben estar perpendiculares al suelo, y el tronco y las caderas alineados con el hombro. Puntuación 1: marcar giro a la derecha o giro a la izquierda en la columna que puntúa 1.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad De decúbito supino a decúbito lateral	Capaz de girarse desde posición supina hacia ambos lados.	Capaz de girarse sólo hacia uno de los lados D/I.	Incapaz de girarse hacia ninguno de los lados.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto es capaz de girarse hacia ambos lados. Sus caderas giran lo suficiente para alinearse con sus hombros y acabar perpendiculares a la colchoneta.	Si el sujeto puede girarse hacia uno de los lados, pero no hacia el otro. En la hoja de puntuación, marcar con un círculo el giro lateral hacia la derecha o izquierda	El sujeto gira el tronco superior, pero es incapaz de alinear las caderas con los hombros y de forma perpendicular a la colchoneta.

Ítem 6: Giro de decúbito prono a decúbito supino sobre el lado derecho

Posición inicial	En decúbito prono, brazos en posición media (ver gráfico) o a los lados. 		
Instrucción	*¿Puedes ponerte bocarriba girando hacia la derecha? Intenta no usar las manos.*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: se permite tomar impulso siempre y cuando no empuje o tire con los brazos. Puntúa 0: si es incapaz de llevar las caderas **y** hombros a posición supina.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**

Actividad Giro de decúbito prono a decúbito supino sobre el lado derecho	Gira a supino hacia la derecha sin utilizar los brazos.	Gira a supino usando los brazos para empujarse/tirar.	Incapaz de girar a supino.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto gira de prono a supino sobre su lado derecho sin empujarse con las manos.	El sujeto pasa de prono a supino de forma independiente usando un brazo para empujarse mientras lo hace.	Intenta pasar a prono* pero no lo consigue.

*En el original se indica "movement to full prone" (paso a prono) pero entendemos que debería ser "movement to full supine" (paso a supino) ya que en este ítem el sujeto intenta girar de prono a supino.

Ítem 7: Giro de decúbito prono a decúbito supino sobre el lado izquierdo

Posición inicial	En decúbito prono, brazos en posición media o a los lados (ver ítem 6).		
Instrucción	*¿Puedes ponerte bocarriba girando hacia la izquierda? Intenta no usar las manos.*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 0: si es incapaz de llevar las caderas **y** hombros a posición supina.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Giro de decúbito prono a decúbito supino sobre el lado izquierdo	Gira a supino hacia la izquierda sin utilizar los brazos.	Gira a supino usando los brazos para empujarse/tirar.	Incapaz de girar a supino.
Notas	Ver ítem 6		

Ítem 8: Giro de decúbito supino a decúbito prono sobre el lado derecho

Posición inicial	En decúbito supino, brazos en posición media o a los lados (ver ítem 6).		
Instrucción	*¿Puedes ponerte bocabajo girando hacia la derecha? Intenta no usar las manos.*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 0: si es incapaz de llevar las caderas **y** hombros a posición prona.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Giro de decúbito supino a decúbito prono sobre el lado derecho	Gira a prono hacia la derecha sin utilizar los brazos.	Gira a prono empujando/tirando con los brazos.	Incapaz de girar a prono.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto es capaz de girar de supino a prono sobre el lado derecho sin empujar/tirar con las manos.	El sujeto es capaz de realizar la tarea, pero usa las manos o los codos.	Intenta pasar de supino a prono, pero no lo consigue.

Ítem 9: Giro de decúbito supino a decúbito prono sobre el lado izquierdo

Posición inicial	En decúbito supino, brazos en posición media o a los lados (ver ítem 6).		
Instrucción	*¿Puedes ponerte bocabajo girando hacia la izquierda? Intenta no usar las manos.*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 0: si es incapaz de llevar las caderas **y** hombros a posición prona.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**

Actividad Giro de decúbito supino a decúbito prono sobre el lado izquierdo	Gira a prono hacia la izquierda sin utilizar los brazos.	Gira a prono empujando/tirando con los brazos.	Incapaz de girar a prono.
Notas	Ver ítem 8		

Ítem 10: De sentado a tumbado

Posición inicial	Sentado en camilla/suelo.		
Instrucción	*¿Puedes pasar de sentado a tumbado de forma controlada, es decir, sin dejarte caer?*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: de forma controlada quiere decir ponerse de lado o bajar ayudándose de los brazos y las piernas. Puntúa 1: puede usar una de las técnicas anteriores, pero no lo hace de forma controlada o se echa hacia delante/se gira de costado. Aun así, tiene cuidado – no se arriesga a lesionarse.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad De sentado a tumbado	Capaz de tumbarse de forma controlada, bien poniéndose de lado o con ayuda de su ropa.	Capaz de tumbarse echándose hacia delante y/o* girándose de costado.	Incapaz o se cae.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	
	El sujeto pasa de sentado a tumbado poniéndose de lado de forma controlada sin desplomarse.	El sujeto pasa de sentado a prono echándose hacia delante/ desplomándose.	

*En el original se usa la conjunción “and” (y) pero entendemos que debería ser “and /or” (y/o) puesto que las dos posibilidades que se plantean pueden presentarse juntas o por separado.

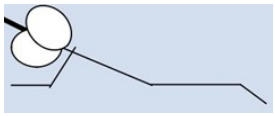
Ítem 11: Se apoya sobre los antebrazos

<table>
<tr><td>Posición inicial</td><td colspan="3">En decúbito prono, brazos a los lados (con la pelvis en contacto con la colchoneta) (ver ítem 6).</td></tr>
<tr><td>Instrucción</td><td colspan="3">¿Puedes enderezarte apoyándote sobre los antebrazos y mantener la posición durante 3 segundos?</td></tr>
<tr><td>Notas para puntuar/Gráficos</td><td colspan="3">Si es incapaz de lograr la posición debido a contracturas, marcarlo en la columna “limitado por contracturas” (LPC) y dar detalles si es preciso.

Puntúa 2: si la cabeza está alineada con el tronco o por encima de él.

Puntúa 1: si no puede levantar la cabeza hasta una posición neutra o sólo puede lograrlo cuando se le coloca.

Puntuación 2

Puntuación 1 </td></tr>
<tr><td>Puntuación</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Actividad

Se apoya sobre los antebrazos</td><td>Capaz de apoyarse sobre los antebrazos con la cabeza en alto

durante 3’’.</td><td>Mantiene la posición durante 3’’ cuando se le coloca.</td><td>Incapaz.</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Notas</td><td>Puntuación 2</td><td>Puntuación 1</td><td>Puntuación 0</td></tr>
<tr><td></td><td>El sujeto, partiendo de la posición de decúbito prono, es capaz de pasar a apoyarse sobre los antebrazos de forma independiente y mantener esta posición durante 3 segundos.</td><td>El sujeto es incapaz de alcanzar esta posición de forma independiente, pero puede mantenerla durante 3 segundos cuando se le coloca.</td><td>El sujeto es incapaz de apoyarse sobre los antebrazos y mantener la cabeza en alto.

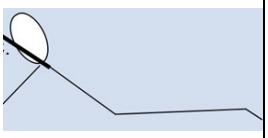
Cuando se le coloca, el sujeto sostiene la cabeza con sus manos apoyándose en los</td></tr>
</table>

			codos. Los antebrazos no están en contacto con la superficie.

Ítem 12: Levanta la cabeza desde decúbito prono

Posición inicial	En decúbito prono, brazos a los lados (ver ítem 6). Frente apoyada en el suelo.		
Instrucción	*¿Puedes levantar la cabeza manteniendo los brazos a los lados durante 3 segundos?*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2 o 1: la barbilla debe separarse del suelo.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Levanta la cabeza desde decúbito prono	Capaz de levantar la cabeza en decúbito prono con los brazos a los lados durante 3''.	Levanta la cabeza con los brazos hacia el frente durante 3''.	Incapaz.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto es capaz de levantar la cabeza y separarse de la colchoneta durante 3 segundos.	El sujeto sólo puede levantar la cabeza de la colchoneta cuando sus brazos están en posición media, pero puede hacerlo durante 3 segundos.	El sujeto es incapaz de separarse de la colchoneta con los brazos a los lados o en posición media.

Ítem 13: Se apoya sobre los brazos extendidos

Posición inicial	En decúbito prono, brazos a los lados (ver ítem 6) (pelvis en contacto con el suelo).		
Instrucción	*¿Puedes enderezarte apoyándote sobre los brazos estirados y mantener la posición durante 3 segundos?*		
Notas para puntuar/Gráficos	Marcar en la columna LPC si se ve limitado por contracturas. Para obtener 2 o 1 puntos, la cabeza debe estar **por encima** de la posición neutra (posición neutra significa alineada con el cuello, representado por la línea de puntos). 		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Se apoya sobre los brazos extendidos	Capaz de apoyarse sobre los brazos extendidos, con la cabeza en alto durante 3''.	Puede apoyarse sobre los brazos extendidos durante 3'' si se le coloca.	Incapaz.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto, partiendo de la posición de decúbito prono, es capaz de pasar a apoyarse sobre los antebrazos* de forma independiente y mantener la posición durante 3 segundos.	El sujeto puede mantener esta posición cuando se le coloca y lo hace durante 3 segundos sin ayuda. (Las manos del evaluador permanecen cerca por razones de seguridad, aunque no se le permite ayudar durante la puntuación del ítem).	El sujeto es incapaz de mantener la posición durante 3 segundos.

*En el original se indica "from prone to prop on forearms" (pasa de prono a apoyarse sobre los antebrazos). Entendemos que ha habido una confusión con el ítem 11 de esta escala, donde el sujeto se apoya sobre los antebrazos. En este ítem debería ser "sobre los brazos extendidos" (on extended arms).

Ítem 14: De tumbado a sentado

Posición inicial	En decúbito supino, brazos a los lados (ver ítem 6).
	¿Puedes pasar de tumbado a sentado sin ponerte bocabajo?

Instrucción			
Notas para puntuar/Gráficos	Puntuación 2: capaz de sentarse poniéndose de lado – sin darse la vuelta a decúbito prono o hacia el suelo.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad De tumbado a sentado	Capaz poniéndose de lado.	Gira hacia decúbito prono o hacia el suelo.	Incapaz.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto, poniéndose de lado, pasa de estar tumbado a sentarse.	El sujeto puede pasar de estar tumbado a sentarse de forma independiente, girando hacia decúbito prono y empujando hacia arriba para sentarse.	Si el sujeto es incapaz de pasar de estar tumbado a sentarse de forma independiente.

Ítem 15: Cuadrupedia

Posición inicial	En decúbito prono, brazos en posición media o a los lados (ver ítem 6).		
Instrucción	*¿Puedes ponerte sobre las manos y las rodillas, con la cabeza en alto y mantener la posición durante 3 segundos?*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: cuello extendido, la mirada al frente. Puntúa 1: el cuello puede estar alineado con el cuerpo o extendido más allá de la posición neutra cuando se le coloca en cuadrupedia. Puntúa 0: obtiene una puntuación de 0 si la cabeza queda por debajo de la línea media del cuerpo.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**

Actividad Cuadrupedia	Consigue ponerse en posición de cuadrupedia con la cabeza en alto durante 3''.	Mantiene la posición durante 3'' cuando se le coloca.	Incapaz.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto, partiendo de la posición de decúbito prono, pasa de forma independiente a cuadrupedia y es capaz de mantener esta posición con la cabeza en alto durante 3 segundos.	El sujeto es incapaz de realizar la posición de forma independiente, pero, una vez que se le coloca, puede mantenerse en cuadrupedia con la cabeza alineada con el cuerpo durante 3 segundos.	El sujeto es incapaz de mantener la posición cuando se le coloca.

Ítem 16: Gateo

Posición inicial	En posición de cuadrupedia.		
Instrucción	*¿Puedes gatear hacia delante?*		
Notas para puntuar/Gráficos	Un punto equivale a una mano o una rodilla. Mover los cuatro puntos de apoyo significa mover un brazo, una pierna, un brazo y una pierna. Puntúa 2: debe ser capaz de mover ambas manos y rodillas al menos dos veces. Puntúa 1: debe ser capaz de mover ambas manos y rodillas al menos una vez.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Gateo*	Capaz de gatear hacia delante. Mueve los cuatro puntos de apoyo dos o más veces.	Mueve los cuatro puntos de apoyo sólo una vez.	Incapaz.

*En el original se indica "Plinth/Chair sitting" (sedestación en camilla/silla) pero entendemos que es una confusión con el ítem 1. La actividad de este ítem es "gateo".

Ítem 17: Levanta la cabeza desde decúbito supino

Posición inicial	En decúbito supino, con los brazos cruzados sobre el pecho.		
Instrucción	*¿Puedes levantar la cabeza y mirarte los dedos de los pies, manteniendo los brazos cruzados durante 3 segundos?*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: para separar la cabeza del suelo debe haber flexión de cuello, no sólo protracción. Puntúa 1: levanta la cabeza mediante flexión lateral y/o protracción.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Levanta la cabeza desde decúbito supino	En posición supina, la cabeza ha de levantarse en la línea media. La barbilla se aproxima al pecho. Se mantiene la posición durante 3''.	La cabeza se levanta, pero se hace mediante flexión lateral o sin flexión de cuello. Se mantiene la posición durante 3''.	Incapaz.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	
	El sujeto es capaz de flexionar el cuello y separarse de la colchoneta, manteniendo la posición durante 3 segundos.	El sujeto es capaz de flexionar la cabeza, separándose de la colchoneta durante 3 segundos mediante flexión lateral.	

Ítem 18: Bipedestación con apoyo

Posición inicial	En bipedestación, con apoyo si es preciso, sobre una superficie firme.
Instrucción	*¿Puedes mantenerte de pie con apoyo de la mano durante 3 segundos?*

Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: usa la mano para apoyarse. Puntúa 1: si sólo puede mantenerse de pie momentáneamente (menos de 3 segundos) o si el evaluador tiene que poner su mano en el pecho del sujeto para prevenir la pérdida de control postural. Puntúa 0: si necesita sujeción de cadera y/o rodilla o si es incapaz de mantener la bipedestación. Al contar hasta 3 – Diga **"y 1, y 2, y 3**" para garantizar el transcurso de los tres segundos.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Bipedestación con apoyo	Puede mantenerse de pie con apoyo de una mano durante 3''.	Capaz de mantenerse de pie con sujeción mínima del tronco (no la cadera) durante 3''.	Puede mantenerse de pie con apoyo de la mano, pero además necesita sujeción en rodilla/cadera durante 3'' o incapaz.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto es capaz de mantenerse de pie apoyándose en la mano durante 3 segundos. No necesita apoyo en el tronco.	Capaz de mantenerse de pie durante 3 segundos, pero con sujeción en el tronco.	El sujeto es incapaz de mantenerse de pie mientras que se agarra con una sola mano a pesar del apoyo en la cadera y el tronco.

Ítem 19: Bipedestación sin apoyo

Posición inicial	En bipedestación, con apoyo si es preciso, sobre una superficie firme.
Instrucción	*¿Puedes mantenerte de pie sin agarrarte a nada durante 3 segundos?*

Notas para puntuar/Gráficos	Puntuar en función del tiempo que el sujeto es capaz de mantenerse en bipedestación de forma independiente. Puntuación 0 – Momentáneamente significa menos de 3 segundos, por lo tanto, el sujeto puntúa 0 si se mantiene de pie independientemente durante menos de 3 segundos. Al contar hasta 3 – Diga "**y 1, y 2, y 3**" para garantizar el transcurso de los tres segundos.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Bipedestación sin apoyo	Puede mantenerse de pie independientemente durante más de 3''.	Se mantiene de pie independientemente durante 3''.	Se mantiene de pie sólo momentáneamente (menos de 3") o incapaz.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto es capaz de mantenerse de pie independientemente durante más de 3 segundos.	El sujeto es capaz de mantenerse de pie independientemente durante 3 segundos.	El sujeto es capaz de mantenerse de pie, sólo momentáneamente, o no se mantiene de pie en absoluto.

Ítem 20: Caminar

Posición inicial	En bipedestación sobre una superficie firme.		
Instrucción	*¿Puedes caminar sin ningún tipo de ayuda o apoyos? Muéstramelo.*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntuación 0 – si necesita apoyos (incluyendo cualquier tipo de ortesis) para dar pasos.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Caminar	Capaz de dar más de 4 pasos sin ayuda.	Capaz de dar 2–4 pasos sin ayuda.	incapaz.

Ítem 21: Flexión de cadera derecha en supino

Posición inicial	En supino, con caderas y rodillas en extensión máxima posible.		
Instrucción	*¿Puedes llevar la rodilla derecha al pecho?* Los individuos deberían realizar esta actividad sin apoyo de las manos.		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: el sujeto es capaz de realizar una flexión completa de la cadera derecha y de la rodilla. El muslo debería aproximarse al pecho del sujeto y la pantorrilla debería tocar el/aproximarse al muslo. Puntúa 1: el sujeto inicia la flexión de cadera y rodilla derechas o las flexiona parcialmente (el rango parcial se define como un rango articular mínimo de 10º* sin llegar a completar el rango articular total). Puntúa 0: el sujeto es incapaz de iniciar la flexión de cadera y rodilla derechas.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Flexión de cadera derecha en supino	Logra flexión completa de cadera derecha.	Inicia flexión de cadera y rodilla derechas (rango articular disponible superior a 10º*).	Incapaz.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	
	El sujeto puede flexionar la cadera derecha aproximando el muslo al pecho y la pantorrilla al muslo.	El sujeto es capaz de flexionar la cadera izquierda de modo activo, pero no puede despegar el pie de la colchoneta y llevarlo al pecho; aun así, el rango articular es superior a 10º.	

* Debido a que un 10% de flexión de rodilla no equivale a 10 grados de flexión, se ha decidido excluir los valores expresados en porcentajes para evitar crear dudas entre los evaluadores.

Ítem 22: Flexión de cadera izquierda en supino

Posición inicial	En supino, con caderas y rodillas en extensión máxima disponible.		
Instrucción	*¿Puedes llevar la rodilla izquierda al pecho?* Los individuos deberían realizar esta actividad sin apoyo de las manos.		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: el sujeto es capaz de realizar una flexión completa de la cadera izquierda y de la rodilla. El muslo debería aproximarse al pecho del sujeto y la pantorrilla debería tocar el/aproximarse al muslo. Puntúa 1: el sujeto inicia la flexión de cadera y rodilla izquierdas o las flexiona parcialmente (el rango parcial se define como un rango articular mínimo de 10º sin llegar a completar el rango articular total). Puntúa 0: el sujeto es incapaz de iniciar la flexión de cadera y rodilla izquierdas.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Flexión de cadera izquierda en supino	Logra flexión completa de cadera izquierda.	Inicia flexión de cadera y rodilla izquierdas (rango articular disponible superior a 10º).	Incapaz.
Notas	Ver ítem 21		

Ítem 23: De posición de rodillas a posición de caballero sobre la rodilla derecha

Posición inicial	De rodillas.
Instrucción	*¿Puedes levantar la pierna **izquierda** para que el pie quede completamente apoyado en el suelo sin usar los brazos y mantener la posición durante 10 segundos?*

Notas para puntuar/Gráficos	Este ítem puede requerir algunos "ensayos de prueba" para determinar si el sujeto necesitará o no un banco para apoyarse. Semiarrodillado significa que el peso se carga sobre una rodilla y el pie contrario, sin que las nalgas toquen la pierna. En posición de caballero sobre la rodilla derecha, el peso recae sobre la rodilla derecha y el pie izquierdo. La alineación no se tiene en cuenta. Puntúa 2: el sujeto pasa de rodillas a semiarrodillado sobre la rodilla derecha, con o sin apoyo de los brazos, y luego se mantiene semiarrodillado sobre la rodilla derecha durante 10 segundos sin apoyo de los brazos. Puntúa 1: cuando se le coloca semiarrodillado sobre la rodilla derecha, el sujeto puede mantener la posición durante 10 segundos sin apoyarse en los brazos. La puntuación del sujeto se reduce a 1 o menos si, una vez semiarrodillado sobre la rodilla derecha, se usa el banco para mantener esta posición. Puntúa 0: el sujeto es incapaz de mantenerse semiarrodillado sobre la rodilla derecha, incluso cuando se le coloca, durante 10 segundos con el apoyo de los brazos.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad De posición de rodillas a posición de caballero sobre la rodilla derecha	Usa los brazos para el cambio de posición, pero se suelta durante la posición de caballero.	Se mantiene semiarrodillado con apoyo de los brazos.	Incapaz.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto pasa de estar de rodillas a semiarrodillado sobre la rodilla derecha de forma independiente (apoyando los brazos en el banco) y mantiene la posición durante 10 segundos sin apoyo de las manos.	El sujeto usa los brazos para pasar de arrodillado a semiarrodillado sobre la rodilla derecha. Mantiene la posición durante 10 segundos con apoyo de una mano.	El sujeto es incapaz de pasar de arrodillado a semiarrodillado.

Ítem 24: De posición de rodillas a posición de caballero sobre la rodilla izquierda

Posición inicial	De rodillas.

Instrucción	*¿Puedes levantar la pierna **derecha** para que el pie quede completamente apoyado en el suelo sin usar los brazos y mantener la posición durante 10 segundos?*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: el sujeto pasa de rodillas a semiarrodillado sobre la rodilla izquierda, con o sin apoyo de los brazos, y luego se mantiene semiarrodillado sobre la rodilla izquierda durante 10 segundos sin apoyo de los brazos. Puntúa 1: cuando se le coloca semiarrodillado sobre la rodilla izquierda, el sujeto puede mantener la posición durante 10 segundos sin apoyarse en los brazos. La puntuación del sujeto se reduce a 1 o menos si, una vez semiarrodillado sobre la rodilla izquierda, se usa el banco para mantener esta posición. Puntúa 0: el sujeto es incapaz de mantenerse semiarrodillado sobre la rodilla izquierda, incluso cuando se le coloca, durante 10 segundos con el apoyo de los brazos.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad De posición de rodillas a posición de caballero sobre la rodilla izquierda	Usa los brazos para el cambio de posición, pero se suelta durante la posición de caballero.	Se mantiene semiarrodillado con apoyo de los brazos.	Incapaz.
Notas	Ver ítem 23		

Ítem 25: Paso de rodillas a bipedestación, iniciando el movimiento con la pierna izquierda (pasando por semiarrodillado sobre la rodilla derecha)

Posición inicial	De rodillas, sin apoyo de los brazos.
Instrucción	*¿Puedes ponerte de pie desde esta posición, comenzando con la pierna izquierda y sin usar las manos?* Puede necesitar demostración. Tener un banco cerca en caso de que el sujeto requiera apoyo para mantener el equilibrio o la fuerza.

Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: el sujeto pasa independientemente desde la posición de rodillas a bipedestación pasando por semiarrodillado sobre la rodilla derecha sin apoyo de los brazos. La posición de semiarrodillado sobre la rodilla derecha se debe usar en el paso de rodillas a bipedestación. Puntúa 1: inicia el paso a bipedestación descargando el peso de las rodillas, con o sin apoyo de los brazos. Puntúa 0: el sujeto es incapaz de iniciar la bipedestación.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad De rodillas a bipedestación pasando por semiarrodillado sobre la rodilla derecha	Capaz sin ayuda de los brazos.	Capaz de descargar el peso de ambas rodillas (con o sin apoyo de los brazos).	Incapaz.
Notas		**Puntuación 1** El sujeto utiliza los brazos para iniciar la bipedestación.	

Ítem 26: Paso de rodillas a bipedestación, iniciando el movimiento con la pierna derecha (pasando por semiarrodillado sobre la rodilla izquierda)

Posición inicial	De rodillas, sin apoyo de los brazos.
Instrucción	*¿Puedes ponerte de pie desde esta posición, comenzando con la pierna derecha y sin usar las manos?* Puede necesitar demostración.
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: el sujeto pasa independientemente desde la posición de rodillas a bipedestación pasando por semiarrodillado sobre la rodilla izquierda sin apoyo de los brazos. La posición de semiarrodillado sobre la rodilla izquierda se debe usar en el paso de rodillas a bipedestación. Puntúa 1: inicia el paso a bipedestación descargando el peso de las rodillas, con o sin apoyo de los brazos.

	Puntúa 0: el sujeto es incapaz de iniciar la bipedestación.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad De rodillas a bipedestación pasando por semiarrodillado sobre la rodilla izquierda	Capaz sin ayuda de los brazos.	Capaz de descargar el peso de ambas rodillas (con o sin apoyo de los brazos).	Incapaz.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto, partiendo de la posición de rodillas y pasando por la de semiarrodillado sobre la rodilla izquierda, se pone de pie sin apoyo de los brazos.	El sujeto pasa de rodillas a semiarrodillado sobre la rodilla izquierda utilizando los brazos para ponerse de pie.	El sujeto es incapaz de iniciar la bipedestación desde la posición de rodillas.

Ítem 27: De bipedestación a sedestación en el suelo

Posición inicial	De pie sobre una superficie plana o colchoneta. Para intentar llevar a cabo este ítem, el sujeto debe ser capaz de mantener bipedestación independiente sin apoyo de los brazos.
Instrucción	*¿Puedes sentarte en el suelo de forma controlada, es decir, sin dejarte caer o sin tirarte? Intenta no usar los brazos.* Se puede sentar como le resulte más cómodo, p.ej., con las piernas flexionadas, extendidas, cruzadas.

Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: el sujeto es capaz de sentarse en el suelo controlando el descenso y sin usar los brazos. "Con control" implica que el movimiento sea coordinado o intencional y, no se permiten movimientos bruscos o caídas. Puntúa 1: el sujeto es capaz de sentarse en el suelo usando los brazos o se cae al pasar de posición. “Caerse" es indicio de falta de control. El contacto con el propio cuerpo del sujeto, p.ej., apoyar las manos en los muslos, se considera apoyo de los brazos y, por lo tanto, no se puede dar una puntuación de 2. Puntúa 0: el sujeto no pasa al suelo.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad De bipedestación a sedestación en suelo	Capaz de sentarse sin apoyo de los brazos y sin desplomarse.	Se sienta en el suelo, pero usa los brazos o se cae.	Incapaz.
Notas		**Puntuación 1**	
		El sujeto es capaz de sentarse usando los brazos.	

Ítem 28: Ponerse en cuclillas

Posición inicial	De pie sobre una superficie plana o colchoneta.
Instrucción	*¿Puedes ponerte en cuclillas? Haz como si fueras a sentarte en un asiento muy bajo.*

Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: el sujeto consigue ponerse completamente en cuclillas (caderas y rodillas flexionadas más de 90º) sin apoyo de los brazos. Puntúa 1: el sujeto logra 10º de flexión de rodillas y la flexión de caderas y rodillas no supera los 90º con o sin apoyo de los brazos. No se puede otorgar una puntuación de 2 si el sujeto consigue ponerse en cuclillas, pero necesita apoyar los brazos para hacerlo. Puntúa 0: el sujeto es incapaz de iniciar la posición para ponerse en cuclillas.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Ponerse en cuclillas	Se pone en cuclillas sin apoyo de los brazos.	Inicia la posición (más de 10º) con apoyo de los brazos.	Incapaz de iniciar la posición.
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	
	El sujeto es capaz de ponerse completamente en cuclillas sin usar los brazos.	El sujeto usa los brazos para lograr más de 10º de flexión de rodilla, pero no llega a los 90º de flexión de cadera y rodilla.	

Ítem 29: Salta 30 centímetros hacia delante

Posición inicial	De pie sobre una superficie plana. Coloca al sujeto de pie cómodamente delante de dos líneas paralelas [pegadas al suelo y separadas 30 cm].
Instrucción	*¿Puedes saltar lo más lejos que puedas, con los dos pies a la vez, desde esta línea hasta la otra?*

Notas para puntuar/Gráficos	El sujeto debe saltar y aterrizar con los pies sin apoyo de las extremidades superiores y sin caerse para que se le pueda puntuar. La distancia saltada va desde la línea de salida hasta la parte posterior de los talones. En el caso de que la distancia recorrida por los dos pies sea desigual, se debe tomar en cuenta la distancia menor. Puntúa 2: el sujeto salta 30 cm con ambos pies a la vez. Puntúa 1: el sujeto salta con ambos pies a la vez (despegando ambos pies del suelo) pero recorre < 30 cm. Puntúa 0: el sujeto es incapaz de iniciar el salto hacia delante con ambos pies a la vez. Esto incluye un pie llevando la delantera en el salto.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Salta 30 cm hacia delante	Salta al menos 30 cm con ambos pies a la vez.	Salta entre 5-28 cm con ambos pies a la vez.	Incapaz de iniciar el salto con ambos pies a la vez.

Ítem 30: Sube 4 escalones con apoyo en el pasamanos

Posición inicial	De pie, al comienzo de la escalera.		
Instrucción	*¿Puedes subir los escalones? Puedes usar el pasamanos.*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: el sujeto sube los cuatro escalones agarrándose al pasamanos y alternando los pies. Se permiten las dos manos en el pasamanos. *Se deben dar 2 puntos si el sujeto sube 4 escalones con alternancia y sin utilizar el pasamanos. Puntúa 1: el sujeto sube al menos 2 escalones con o sin alternancia y agarrándose al pasamanos. Los sujetos que suban cualquiera de los 4 escalones sin alternancia (subir una pierna a un escalón y luego subir la pierna opuesta al mismo escalón), sólo cumplirán el criterio para obtener una puntuación de 1. Puntúa 0: el sujeto es incapaz de subir 2 escalones utilizando el pasamanos.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad	Sube 4 escalones con apoyo en el pasamanos y alternando los pies.	Sube 2-4 escalones, un pasamanos, con o sin alternancia.	Incapaz de subir 2 escalones usando el pasamanos.

Sube 4 escalones con apoyo en el pasamanos			
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	El sujeto sube 4 escalones alternando los pies, agarrándose al pasamanos con una mano (también obtendría 2 puntos con dos manos en el pasamanos).	El sujeto sube al menos 2 escalones agarrándose al pasamanos, alternando los pies o subiendo un solo escalón cada vez. Se agarra al pasamanos con las dos manos.	El sujeto sube 4 escalones utilizando los dos pasamanos.

Ítem 31: Baja 4 escalones con apoyo en el pasamanos

Posición inicial	De pie, al final de la escalera.		
Instrucción	*¿Puedes bajar los escalones? Puedes usar el pasamanos.*		
Notas para puntuar/Gráficos	Puntúa 2: el sujeto baja los cuatro escalones agarrándose al pasamanos y alternando los pies. Se permiten las dos manos en el pasamanos. *Se deben dar 2 puntos si el sujeto baja 4 escalones con alternancia y sin utilizar el pasamanos. Puntúa 1: el sujeto baja al menos 2 escalones con o sin alternancia, agarrándose al pasamanos. Los sujetos que bajen cualquiera de los 4 escalones sin alternancia (bajar una pierna a un escalón y luego bajar la pierna opuesta al mismo escalón), sólo cumplirán el criterio para obtener una puntuación de 1. Puntúa 0: el sujeto es incapaz de bajar 2 escalones utilizando el pasamanos.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Baja 4 escalones con apoyo en el pasamanos	Baja 4 escalones con apoyo en el pasamanos y alternando los pies.	Baja 2-4 escalones, un pasamanos, con o sin alternancia.	Incapaz de bajar 2 escalones usando el pasamanos.

Notas	Puntuación 2	Puntuación 1	Puntuación 0
	El sujeto puede bajar 4 escalones con alternancia, agarrándose al pasamanos con una (o dos) mano.	El sujeto puede bajar al menos 2 escalones agarrándose al pasamanos con las dos manos, pero necesita poner los dos pies en un escalón para bajar al siguiente.	Se necesitan dos pasamanos para bajar los escalones.

Ítem 32 y 34: Sube 4 escalones sin apoyo de los brazos

Posición inicial	De pie, al comienzo de la escalera.		
Instrucción	*¿Puedes subir los escalones? Esta vez intenta no usar el pasamanos.*		
Notas para puntuar/Gráficos	Existe apoyo de los brazos si el sujeto entra en contacto con el pasamanos, los escalones o con su propio cuerpo. Puntúa 2: el sujeto sube 4 escalones alternando los pies sin apoyo de los brazos. Puntúa 1: el sujeto sube al menos 2 escalones, bien alternando los pies o sin alternarlos, sin ayuda de los brazos. Si en cualquier momento sube sin alternancia (subir una pierna a un escalón y a continuación subir la pierna opuesta al mismo escalón), la puntuación máxima será de 1. Puntúa 0: el sujeto es incapaz de subir 2 escalones sin ayuda de los brazos. Si el sujeto toca el pasamanos o al evaluador para mantener el equilibrio o para apoyarse, la puntuación será de 0.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Sube 4 escalones sin apoyo de los brazos	Sube 4 escalones alternando los pies y sin ayuda de los brazos.	Sube 2-4 escalones, sin ayuda de los brazos, con o sin alternancia.	Incapaz de subir 2 escalones sin ayuda de los brazos.

Notas	Puntuación 2	Puntuación 1	Puntuación 0
	El sujeto puede subir 4 escalones con alternancia y sin apoyo de los brazos.	El sujeto sube al menos 2 escalones, bien con alternancia o sin alternancia, sin tocar los pasamanos.	Obtiene 0 puntos si necesita tocar o agarrarse a los pasamanos.

Ítem 33 y 35: Baja 4 escalones sin apoyo de los brazos

Posición inicial	De pie, al final de la escalera.		
Instrucción	*¿Puedes bajar los escalones? Esta vez intenta no usar el pasamanos.*		
Notas para puntuar/Gráficos	El sujeto no debe tocar el pasamanos o los escalones con ninguna de las manos (p.ej., no apoya los brazos). Existe apoyo de los brazos si el sujeto entra en contacto con el pasamanos, así como con su propio cuerpo. Puntúa 2: el sujeto baja 4 escalones alternando los pies sin apoyo de los brazos. Puntúa 1: el sujeto baja al menos 2 escalones, bien alternando los pies o sin alternarlos, sin ayuda de los brazos. Si en cualquier momento baja sin alternancia (bajar una pierna a un escalón y a continuación bajar la pierna opuesta al mismo escalón), la puntuación máxima será de 1. Puntúa 0: el sujeto es incapaz de bajar 2 escalones sin ayuda de los brazos. Si el sujeto toca el pasamanos o al evaluador para mantener el equilibrio o para apoyarse, la puntuación será de 0.		
Puntuación	**2**	**1**	**0**
Actividad Baja 4 escalones sin apoyo de los brazos	Baja 4 escalones alternando los pies sin ayuda de los brazos.	Baja 2-4 escalones, sin ayuda de los brazos, con o sin alternancia.	Incapaz de bajar 2 escalones sin ayuda de los brazos.

Notas	Puntuación 2	Puntuación 1	
	El sujeto puede bajar 4 escalones con alternancia sin utilizar el pasamanos o los brazos	El sujeto puede bajar 4 escalones sin utilizar el pasamanos, pero lo hace sin alternancia.	

Ítem 36: Salta 30 centímetros (12 pulgadas) hacia adelante

Posición inicial	De pie, descalzo sobre una superficie plana. Coloca al sujeto de pie cómodamente delante de dos líneas paralelas (pegadas al suelo y separadas 30 centímetros (12 pulgadas)		
Instrucción	*¿Puedes saltarlo más lejano que puedas, con los dos pies a la vez, desde esta línea hasta la otra?*		
Notas para puntuar/Gráficos	El sujeto debe saltar y aterrizar con los pies sin apoyo de las extremidades superiores y sin caerse para que se le pueda puntuar. Notas para puntuar salto hacia adelante La distancia saltada va desde la línea de salida hasta la parte posterior de los talones. En el caso de que la distancia recorrida por los dos pies sea desigual, se debe tomar en cuenta la distancia menor. La distancia del salto se mide desde la línea de salida hasta la parte de atrás de los talones. Posición Inicial. Se coloca al sujeto con los dedos de los pies tocando la línea de salida. El sujeto se separa del suelo saltando con ambos pies a la vez. Muestra cómo se mide la distancia del salto desde la línea de salida hasta la parte de atrás de los talones. Si el sujeto no puede saltar cm (12 pulgadas) hacia adelante, pídale que salte hacia arriba para evaluar una puntuación de menor o igual a 1		
Puntuación	**2**	**1**	**0**

Actividad Salta 30 cm (12 pulgadas)	Saltar hacia adelante 30 cm (12 pulgadas) como mínimo, avanzando y cayendo con los dos pies a la vez.	Salta con los dos pies a la vez al desplazarse hacia adelante/arriba menos de 30cm (12 pulgadas), pero cae primero con pie y luego con otro. Salta y cae con los dos pies avanzando a la vez. Menor a 30 cm (12 pulgadas	Incapaz de iniciar el salto
Notas	**Puntuación 2**	**Puntuación 1**	**Puntuación 0**
	Despega ambos pies del suelo y cae con los dos a la vez "recorriendo al menos 30 cm".	Despega los dos pies del suelo, pero cae primero con uno y luego con otro menos a 30 cm o salta y cae con los dos pies juntos, pero recorre menos de 30 cm (123 pulgadas).	
Ítems correspondientes	29 de la HFMSE 14 de la NNSAA		

ANEXO 3:

Consentimiento informado de padres, cuidadores y/o tutores legales, para entregar datos clínicos relevantes del paciente que será evaluado posterior a tratamiento con Spinraza.

Yo, _____, cédula de identidad _____, en calidad de (madre, padre, cuidador y/o tutor legal) _____ de (paciente)_____, cédula de identidad _____, doy consentimiento por medio de este documento, que he sido informado acerca de los procedimientos que se aplicarán, comprendiendo los objetivos y su justificación.

No existen riesgos por participar de esta evaluación para mi hijo/a.

La información de salud entregada es confidencial y con fines de estudio clínico.

Así mismo, me declaro informado del proceso y comprendo mi derecho a plantear inquietudes a lo largo del proceso o suspenderlo.

Nombre: _____

Cédula de identidad: _____

Firma madre/padre/cuidador/tutor legal: _____

ANEXO 3:

Aspectos Éticos

Los aspectos éticos de esta investigación contemplan los principios básicos de toda investigación en salud: respeto por las personas, beneficencia y justicia.

En respeto por las personas en cuanto a su autonomía y protección por tratarse de menores de edad, el tutor legal de cada participante tendrá acceso a toda la información necesaria acerca del procedimiento de evaluación, siendo éste explicado de forma oral y con entrega de material escrito, así, el tutor será libre de decidir su participación.

En relación con el principio de beneficencia, el procedimiento de evaluación se realizará cuidando el bienestar del participante, evitando riesgos y equivocación de proceso contando con profesional calificado para ello.

En relación con el principio de justicia, se dará un trato justo y equitativo a cada participante.