Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 491.-

POR LA CUAL SE APRUEBA EL PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA INTEGRAL PARA PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL 5q (AME), Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN.

Asunción, 29 de agosto de 2024

VISTO:

La Nota MSPyBS/DGPS Nº 387/2024, de fecha 25 de julio del 2024, por la cual la Dirección General de Programas de Salud pone a consideración del Viceministerio de Atención Integral a la Salud y Bienestar Social, el Protocolo de Diagnóstico e Intervención Terapéutica Integral para pacientes con Atrofia Muscular Espinal 5q (AME) actualizado; y

CONSIDERANDO:

Que la Constitución de la República del Paraguay, en el Artículo 4º - Del Derecho a la Vida, expresa que el derecho a la vida es inherente a la persona humana. Se garantiza su protección, en general, desde la concepción. Queda abolida la pena de muerte. Toda persona será protegida por el Estado en su integridad física y psíquica, así como en su honor y reputación. La Ley reglamentará la libertad de las personas para disponer de su propio cuerpo, sólo con fines científicos o médicos; en su Artículo 54 - De la Protección al Niño, establece que la familia y el Estado tienen la obligación de garantizar al niño su desarrollo armónico e integral, así como el ejercicio pleno de sus derechos protegiéndolo contra el abandono, la desnutrición, la violencia, el abuso, el tráfico y la explotación. Cualquier persona puede exigir a la autoridad competente el cumplimiento de tales garantías y la sanción de los infractores. Los derechos del niño, en caso de conflicto, tienen carácter prevaleciente; en su Artículo 68 encomienda al Estado paraguayo la protección y promoción de la salud como derecho fundamental de la persona y en interés de la comunidad; y en su Artículo 69 enuncia que se promoverá un sistema nacional de salud que ejecute acciones sanitarias integradas, con políticas que posibiliten la concertación, la coordinación y la complementación de programas y recursos del sector público y privado.

Que la Ley Nº 836/80, Código Sanitario, establece en su Artículo 3°: El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social... es la más alta dependencia del Estado competente en materia de salud y aspectos fundamentales del bienestar social, en su Artículo 4°: La autoridad de Salud será ejercida por el Ministro de Salud Pública y Bienestar Social, con la responsabilidad y atribuciones de cumplir y hacer cumplir las disposiciones previstas en este Código y su reglamentación, en su Artículo 14: La salud del grupo familiar es derecho irrenunciable que se reconoce a todos los habitantes del país. El Estado promoverá y realizará las acciones necesarias en favor de la salud familiar, y en su Artículo 22: El Estado por su parte, protegerá y asistirá sanitariamente al niño desde su concepción hasta la mayoría de edad.

Que la Atrofia Muscular Espinal (AME) agrupa a un conjunto heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la degeneración de las neuronas motoras de la médula espinal y del tronco encefálico, lo que produce una debilidad y atrofia muscular progresivas. Su severidad clínica es amplia.

Que el objetivo principal de este Protocolo es brindar lineamientos prácticos para la atención integral y multidisciplinaria, diagnóstica y terapéutica, basadas en las evidencias científicas disponibles al momento de su actualización y validación.

Que la Ley Nº 5732/2016 - De la creación del Programa Nacional de Detección Neonatal y su ámbito de aplicación, en su Artículo 1º, dispone: "Todos los recién nacidos en el país tienen derecho a la detección neonatal para el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de patologías que representen una amenaza de enfermedad grave, discapacidad física, afectación

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
MINISTRA JURÍDICA

Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 491

POR LA CUAL SE APRUEBA EL PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA INTEGRAL PARA PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL 5q (AME), Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN.

Asunción, 29 de agosto de 2024

del desarrollo o incluso la muerte", y en su Artículo 3º, dispone: "Todas las instituciones públicas y privadas que integren el Sistema Nacional de Salud donde se realizan partos y ofrecen servicios de salud para recién nacidos deberán implementar el Programa Nacional de Detección Neonatal según las reglamentaciones y disposiciones de la autoridad de aplicación".

Que el Protocolo de Diagnóstico e Intervención Terapéutica de la Atrofia Muscular Espinal (AME) 5Q fue ampliado en fecha 21 de febrero de 2022, vigente a la fecha, conforme a la Resolución S.G. N° 75/2022, dispone que el Programa Nacional de Detección Neonatal deberá realizar el monitoreo de la aplicación e implementación del documento, encomendándose la implementación y aplicación en los servicios públicos y privados especializados a la Dirección de Desarrollo de Servicios y Redes de Salud.

Que el Protocolo de Diagnóstico e Intervención Terapéutica, propone una atención centrada en el paciente, con una visión integral y multidisciplinaria, estandarizando los procesos de atención.

Que en concordancia con lo preceptuado en el Artículo 242 de la Constitución de la República del Paraguay, el Decreto N° 21.376/1998, en su Artículo 19, dispone que compete al Ministro de Salud Pública y Bienestar Social ejercer la administración de la Institución; y en su Artículo 20, establece las funciones específicas del Ministro de Salud Pública y Bienestar Social, en el numeral 6) la de ejercer la administración general de la Institución como Ordenador de Gastos y responsable de los recursos humanos, físicos y financieros, y en el numeral 7) le asigna la función de dictar resoluciones que regulen la actividad de los diversos programas y servicios, reglamente su organización y determine sus funciones.

Que la Dirección General de Asesoría Jurídica, a través del Dictamen A.J. N° 1327, de fecha 27 de agosto de 2024, ha emitido su parecer favorable para la firma de la presente Resolución.

POR TANTO, en ejercicio de sus atribuciones legales,

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
R E S U E L V E :

Artículo 1°. Aprobar el **Protocolo de Diagnóstico e Intervención Terapéutica Integral para pacientes con Atrofia Muscular Espinal 5q (AME)**, presentado por la Dirección General de Programas de Salud, dependiente del Viceministerio de Atención Integral a la Salud y Bienestar Social, el cual forma parte, como Anexo de la presente Resolución.

Artículo 2°. Disponer la implementación y aplicación del Protocolo de Diagnóstico e Intervención Terapéutica Integral para Pacientes con Atrofia Muscular Espinal 5q (AME), en todos los establecimientos que forman parte del Sistema Nacional de Salud, y encomendar a la Dirección General de Desarrollo de Servicios y Redes de Salud su socialización, a partir de la fecha de la firma de la presente Resolución.

Artículo 3º. Establecer que la supervisión del cumplimiento de la presente Resolución estará a cargo de la Dirección General de Programas de Salud, a través del Programa Nacional de Detección Neonatal.

mecip 2015

Poder Ejecutivo
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Resolución S.G. N° 491

POR LA CUAL SE APRUEBA EL PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA INTEGRAL PARA PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL 5q (AME), Y SE DISPONE SU IMPLEMENTACIÓN.

Asunción, 29 de agosto de 2024

Artículo 4°. Abrogar la Resolución S.G. N° 75, de fecha 21 de febrero de 2022.

Artículo 5º. Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.

DRA. MARÍA TERESA BARÁN WASILCHUK
MINISTRA

/mm/sr/lbm
SIMESE N° 27.740/24.

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA INTEGRAL PARA PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL 5q

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
2024

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

AUTORIDADES

DRA MARÍA TERESA BARÁN WASILCHUK
MINISTRA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

DR JOSÉ ORTELLADO
VICE MINISTRO
VICE MINISTERIO DE RECTORIA Y VIGILANCIA DE LA SALUD

DR. SANTIAGO GARCIA
VICE MINISTRO
VICE MINISTERIO DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD Y BIENESTAR SOCIAL

DRA. CAROLINA RUIZ ZORRILLA
DIRECTORA GENERAL
DIRECCION GENERAL DE PROGRAMAS DE SALUD

DRA MARÍA IRRAZABAL
DIRECTORA
DIRECCIÓN DE SALUD INTEGRAL DE LA NIÑEZ Y DE LA ADOLESCENCIA

DR. MARCO CASARTELLI
DIRECTOR
PROGRAMA NACIONAL DE DETECCION NEONATAL

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Equipo Técnico de Actualización Edición 2023

Dirección General de Programas de Salud - MSPyBS
Dra. Carolina Ruiz Zorrilla
Dra. Karen Díaz.
Abog. Mónica Medina

Dirección de Salud Integral de la Niñez y la Adolescencia - MSPyBS
Dra. María Irrazabal
Dra. Patricia Ovelar
Dra. Lilian Pérez
Dra. Marlene Martínez Pico.

Dirección General de Asesoría Jurídica - MSPyBS
Abog. Claudia Sánchez
Abog. Marlene Santos

Dirección General de Desarrollo de Servicios y Redes de Salud - MSPyBS
Dr. Alberto Rojas.
Dr. Ariel Dubarry.

Dirección General de Gestión de Insumos Estratégicos en Salud - MSPyBS
Dra. Ángela Penzzi.

Dirección de Salud Sexual y Reproductiva - MSPyBS
Dra. Cynthia Díaz.
Dr. Christian Barúa

Dirección de Salud Bucodental - MSPYBS
Dra. Gloria Medina Quiñonez

Programa Nacional de Prevención de Defectos Congénitos - MSPyBS
Dra. Marta Ascurra.

Programa de Atención Integral a Personas con Enfermedades Lisosomales - MSPyBS
Q. F. Amanda Ferro.

Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu - MSPyBS
Dr. Carlos Caballero.
Dra. Dora Lacarrubba
Dr. Marco Casartelli
Dr. Carlos Franco
Dr. Néstor Sánchez.

Hospital Nacional de Itauguá - MSPyBS.
Dr. Ricardo Hidalgo.

Hospital de Clínicas - Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Asunción
Lic. Gloria Giménez

Sociedad Paraguaya de Neurología Infantil
Dr. Erik Dahlbech.

Fundación Teletón
Lic. Natalia Queiró

Coordinación y redacción

Dirección de Salud Integral de la niñez y adolescencia
Dra, María Irrazábal
Dra, Patricia Ovelar

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Dra. Lilian Pérez
Dra. Marlene Martinez Pico

INDICE

1.	PRESENTACION	5
2	OBJETIVOS	6
2.1	Objetivo general	6
2.2	Objetivos específicos	6
3	ALCANCE	6
4	MARCO CONCEPTUAL	7
4.1	Introducción	7
4.2	Epidemiología	7
4.3	Genética	8
4.4	Herencia y Recurrencia	9
4.5	Formas clínicas	11
4.6	Fisiopatología de las afecciones respiratorias	13
5	DIAGNOSTICO	15
5.1	Principales hallazgos en la anamnesis o evaluación clínica	16
5.2	Historia familiar	16
5.3	Estudio genético molecular	16
5.4	Otros estudios auxiliares	17
6	EVALUACION Y ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO	19
6.1	Neurológico	20
6.2	Clínico	21
6.3	Respiratorio	22
6.4	Infectológico	30
6.5	Rehabilitación y cuidados ortopédicos	31
6.6	Salud ósea	33
6.7	Nutricional y Gastrointestinal	34
6.8	Fonoaudiología	34
6.9	Metabólico	37
6.10	Bucodental	37
6.11	Cardiológico	38
6.12	Salud Mental	39
6.13	Educación	39
6.14	Cuidados paliativos	40
6.15	Asesoramiento genético	41
7	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	42
7.1	Generalidades	42
7.2	Clasificación de la Terapia AME	42
7.2.1	Medicamentos basados en la genética: RISDIPLAM NUSINERSEN ONASENMOGENE ABEPARVOVEC	43 43 48 51
7.3	Cambio de medicación o SWITCH	60
7.4	Criterios para considerar interrupción de fármacos	61
8	PREPARACIÓN PARA EL ALTA MÉDICA	61
9	CUIDADOS DE EMERGENCIA	62
10	BIBLIOGRAFIA	63
11	ANEXOS.	68

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

1. PRESENTACIÓN

El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) en su carácter de entidad rectora, de acuerdo a lo estipulado en su carta orgánica y dando cumplimiento al objetivo de garantizar el acceso a una atención en salud de calidad para todos, presenta esta segunda edición de la **Protocolo de Diagnóstico e Intervención Terapéutica Integral para personas con Atrofia Muscular Espinal 5q**, con el fin de proporcionar una herramienta a los profesionales de la salud para estandarizar los procesos de atención de los pacientes que cursan con esta patología.

El contenido de este Protocolo propone una atención centrada en el paciente con una visión integral y multidisciplinaria, contiene información basada en la evidencia científica actual disponible y es el resultado de un trabajo participativo multisectorial e interinstitucional.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general:

Brindar lineamientos práctico para la atención integral multidisciplinaria diagnóstica y la terapéutica, basadas en las evidencias científicas disponibles al momento de su actualización y validación.

2.2 Objetivos específicos:

1. Proveer información actualizada a los profesionales de salud para el diagnóstico oportuno de la AME

2. Establecer criterios para el inicio, mantenimiento y descontinuación del tratamiento

3. Disponer las pautas de seguimiento de pacientes con AME garantizando la atención integral y multidisciplinaria

4. Proporcionar información sobre las posibles complicaciones que surgen con la progresión de la enfermedad, a fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes con AME.

3. ALCANCE

Este documento está dirigido a los profesionales de la salud que participan en los diversos procesos de atención de pacientes con atrofia muscular espinal 5q.

DRA. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

4. MARCO CONCEPTUAL

4.1 Introducción

Bajo el nombre de **Atrofia Muscular Espinal (AME)** se agrupa a un conjunto heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por la degeneración de las neuronas motoras de la médula espinal y del tronco encefálico, lo que produce una debilidad y atrofia muscular progresivas, secundarias al compromiso de la segunda motoneurona a nivel espinal y bulbar inferior. La severidad clínica y heterogeneidad genética es amplia y se extiende desde fenotipos de inicio temprano, con debilidad proximal simétrica de extremidades, asociada a compromiso respiratorio con muerte prematura, hasta una afectación más benigna restringida a debilidad distal no progresiva de las extremidades inferiores

La AME se pueden subdividir mediante análisis genéticos en dos grupos:

1. AME clásica, secundaria a la deleción o mutación del gen de supervivencia de la motoneurona (Survival Motor Neuron, SMN1) ubicado en el cromosoma 5q11.2-q13.3. En aproximadamente un 95% a 98% de los pacientes se produce por deleción homocigota del exón 7. En los casos restantes, se puede presentar mutación puntual en un alelo y deleción del exón 7 en el otro (heterocigoto compuesto).

2. AME no clásica, secundaria a mutaciones en numerosos otros genes, también conocidas como AME no-5q.

La **AME clásica o AME 5q** es la más frecuente, es una enfermedad neuromuscular grave y progresiva debido a la degeneración y muerte de las neuronas motoras de la asta anterior de la médula espinal, y se manifiesta con un espectro clínico variable.

Este protocolo hace referencia a la AME relacionada con el cromosoma 5q (gen SMN1) por ser la de presentación más frecuente, teniendo en cuenta además que existen recomendaciones internacionales para el cuidado de estos pacientes, y que en los últimos años se han tenido importantes avances en el tratamiento farmacológico de la misma.

4.2 Epidemiología

La AME es la segunda causa genética de muerte infantil luego de la fibrosis quística, y es el segundo trastorno neuromuscular más frecuente en la infancia, después de la Enfermedad de Duchenne.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Se ha estimado una prevalencia aproximada de 1-2 por cada 100.000 personas, una incidencia de 1 por cada 6.000-10.000 nacidos vivos, y una frecuencia de portador de 1 por cada 40-70 individuos de la población general. Ambos sexos se afectan por igual.

La AME 5q es la forma más frecuente de AME, representando el 95% de los casos notificados.

4.3 Genética

La Atrofia Muscular Espinal AME es causada por mutaciones patogénicas en homocigosis o en heterocigosis compuesta en el gen de la SUPERVIVENCIA DE LA MOTONEURONA 1 (SMN1). Este gen se localiza en el brazo largo del cromosoma 5 en una región compleja (locus 5q11.2-q13.3), que ocasionan ausencia de la proteína SMN. El 95-98% tienen una deleción homocigota (ambos alelos) del exón 7 de SMN1, y un 2-5% una heterocigota compuesta (de una deleción SMN1 en un alelo y otra variante patogénica de tipo mutación de punto en el otro alelo del gen SMN1).

El humano presenta dos tipos de genes SMN en el cromosoma 5, el SMN1 y el SMN 2, ambos implicados en la síntesis de las proteínas SMN de las neuronas motoras, que son importantes para el mantenimiento de estas motoneuronas. Esta proteína SMN se encuentra por todo el organismo, con altas concentraciones en la médula espinal y es en particular importante para el mantenimiento de las neuronas motoras.

El gen SMN 1 de localización telomérica, determinante de la enfermedad, siempre alterado y productor de la proteína SMN completa-funcionante; y el SMN2 de localización centromérica, modificador fenotípico de la enfermedad, siempre presente en una o más copias y productor de la proteína SMN incompleta-parcialmente funcionante. La gravedad de la enfermedad está determinada principalmente por el número de copias de la neurona motora de supervivencia 2 (SMN2). Sin embargo, esta asociación no es estricta y puede estar influenciada por varios factores, que actúan de manera dependiente de SMN o independiente de SMN. Estos modificadores abren nuevas posibilidades terapéuticas para el tratamiento de AME.

Los genes SMN1 y SNM2 se diferencian por 5 cambios de nucleótidos en los exones 7 y 8, pero la diferencia crítica que hace que el gen SMN2 sea sólo parcialmente funcional es un cambio de nucleótido (Citocina SMN1 por Timina SMN2) en el exón 7. Este cambio de nucleótido suprime el ensamblaje (splicing) del exón 7 en más del 80% de los transcritos de SMN2. Lo que hace que la proteína final resultante no tenga la misma eficacia que la proteína producida a partir del gen SMN1 y sea más inestable. El gen SMN1 produce .un 100% de proteína completa-funcional, y el gen SMN 2 sólo produce un 10-15%.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Hay una correlación inversa entre el número de copias SMN2 y la gravedad de la enfermedad; a mayor número de ellas, mayor proporción de proteína SMN funcional y menor gravedad de la enfermedad. La mayor parte de las AME tipo 1 tienen dos copias del gen SMN2; las AME tipo 2, de dos a cuatro copias, y las AME tipo 3, habitualmente cuatro o más copias.

No obstante, otros genes, polimorfismos del gen SMN2 o factores epigenéticos, modifican la expresión de la enfermedad porque la correlación del fenotipo clínico con el número de copias de SMN2 no es perfecta, como tampoco lo es su relación con la proporción de proteína SMN.

Si bien el gen SMN afecta especialmente a la supervivencia y función de las motoneuronas espinales, también tiene otras funciones menos llamativas en los tejidos cerebral, cardíaco, vascular y en el sistema sensitivo y autonómico.

4.4 Herencia y Recurrencia

La AME es una enfermedad de herencia autosómica recesiva. El 95% de los pacientes poseen dos deleciones del exón 7 del gen SMN1, heredando así un alelo con deleción de cada progenitor. Tanto el padre como la madre tienen una copia alterada de este gen y otra normal, por lo que no expresan la enfermedad (son portadores asintomáticos). En cada embarazo los progenitores de un paciente diagnosticado con AME tienen un 25% de posibilidades de tener un hijo afectado, un 50% de tener un hijo portador asintomático y un 25% de tener un hijo sano no portador. (Gráfico 1)

En el 2% de los pacientes con AME sólo uno de los padres es portador, entonces el paciente presenta una mutación de novo en un alelo y en el otro una copia alterada heredada del progenitor. En estas situaciones el riesgo de recurrencia es menor.

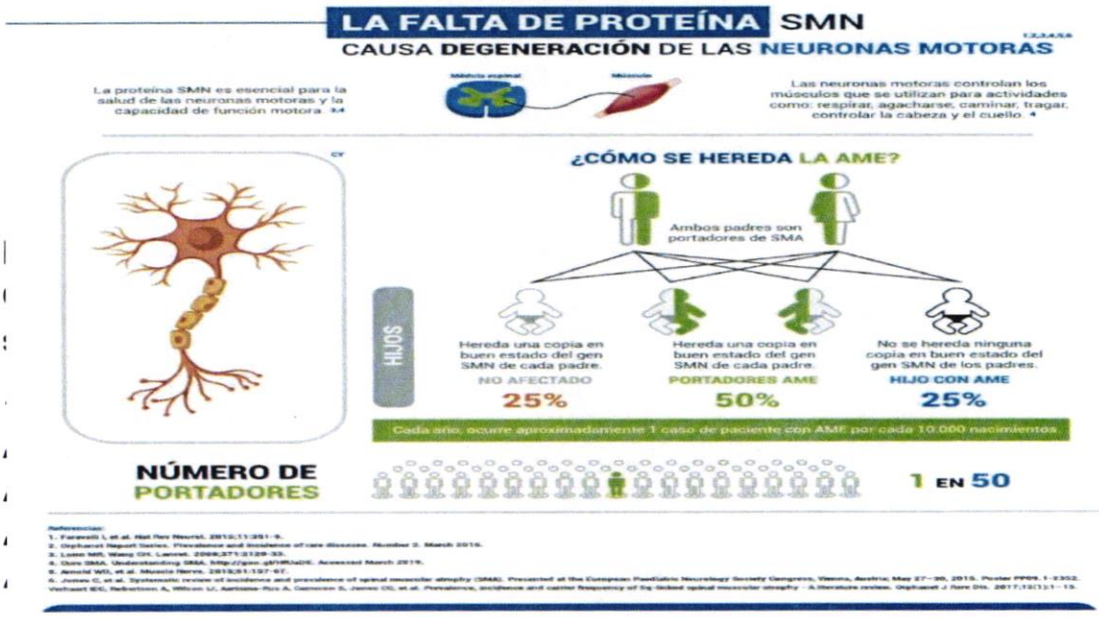
Cuando se diagnostica AME es muy importante brindar asesoramiento genético y evaluar el estado de portador de los padres y de otros familiares.

En el caso de que los progenitores deseen tener hijos con otras personas, se recomienda saber el estado de portador de la nueva pareja ya que existe una alta prevalencia de portadores sanos en la población general.

También hay que considerar la posibilidad de realizar estudios prenatales (amniocentesis o muestra de vellosidades coriónicas) en embarazos de riesgo, cuando se conoce el estado de portador de uno o ambos progenitores, o ante antecedentes familiares de AME.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Gráfico 1: MODO DE HERENCIA DE LA AME



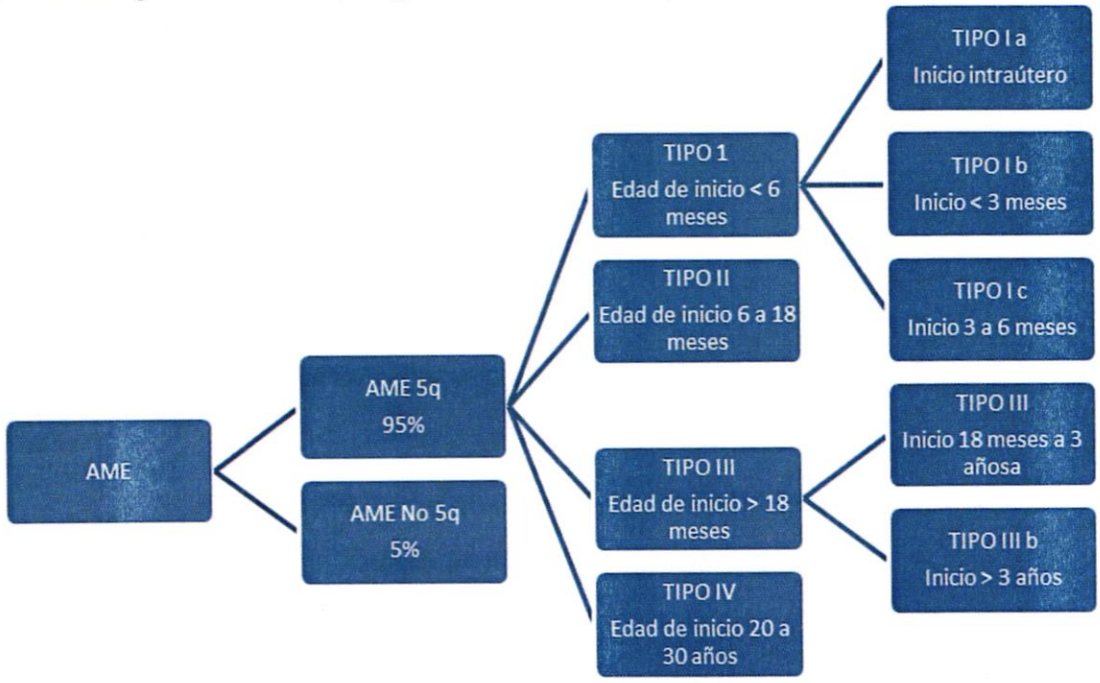
Todas estas formas parecen ser transiciones graduales desde la forma más grave hasta la más leve excepto la forma aguda Tipo I que tiene características especiales.

Si bien la edad de inicio de las manifestaciones es fundamental para determinar pronóstico y clasificación, es la evolución la que finalmente indicará el Tipo de AME.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

4.5 FORMAS CLINICAS

Clasificación de las formas clínicas de AME según edad de inicio de los síntomas y los máximos logros motores alcanzados. Gráfico 1.



Descripción de las Formas clínicas de AME

AME TIPO I

También conocida como Enfermedad de Werdnig-Hoffmann, representa el 50-60% de todos los casos de AME. Los síntomas se manifiestan **antes de los 6 meses**. Es la forma severa de la enfermedad. Se subdivide en 3 grupos:

Tipo I a: (Tipo 0 o Congénita en algunos informes) con **inicio intra-útero** y presentación clínica al nacer,

Tipo I b: con inicio de síntomas **antes de los 3 meses** de edad,

Tipo I c: con inicio entre los **3 y 6 meses de edad**, siendo este último el fenotipo más leve (logran sostener la cabeza).

Las formas tipo Ib y Ic se diagnostican en las primeras semanas o meses de vida, por lo que es fundamental que el profesional de salud de la Unidad de Salud Familiar o de Atención Primaria esté familiarizado con la enfermedad, para realizar derivación urgente al especialista.

Clínicamente se presenta con: debilidad generalizada (predominio proximal), reflejos disminuidos o ausentes, hipotonía generalizada (predominio en miembros inferiores), fasciculación lingual. Son característicos el llanto débil, la dificultad para toser, la alteración de la deglución, el mal manejo de las secreciones, el tórax en campana, la respiración paradojal y el abdomen

ABG. DAIANA GUI
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

globuloso (por la debilidad de los músculos intercostales y la indemnidad del diafragma). No hay compromiso sensitivo. La cognición es normal.

Evolución: **nunca hay sedestación** (no hay sostén cefálico ni de tronco). La muerte ocurre habitualmente antes de los 2 años por complicaciones respiratorias (insuficiencia respiratoria, neumonía, atelectasia).

En este momento, existen tratamientos modificadores de la enfermedad que prolongan la supervivencia y mejoran la función motora. La efectividad de estos depende de que se inicien pronto, por lo que es fundamental un diagnóstico precoz

AME TIPO II

También conocida como Enfermedad de Dubowitz, representa hasta el 30% de los casos. **Se manifiesta después de los 6 meses y antes de los 18 meses**. Es la forma intermedia de la enfermedad.

Clínicamente: se caracteriza por atrofia muscular marcada, temblor de manos. Las complicaciones respiratorias y la escoliosis son los problemas más importantes.

Evolución: El hito motor máximo alcanzado es la sedestación estable, no llegando a mantenerse de pié ni a deambular, algunos pueden lograr bipedestación (con órtesis) pero **nunca logran la deambulación**. El fallecimiento del menor suele ocurrir después de los 2 años. Presentan debilidad progresiva de predominio proximal, hipotonía y arreflexia. A medida que crecen desarrollan deformidades esqueléticas, principalmente escoliosis, que complican la enfermedad al producir un patrón restrictivo pulmonar, contracturas articulares y luxación de caderas. El nivel cognitivo es normal o incluso por encima de la media. La supervivencia está reducida, siendo la causa de mortalidad más frecuente las complicaciones respiratorias. La supervivencia depende de la implementación de rehabilitación (para evitar contracturas), cirugía (de la escoliosis) y ventilación mecánica no invasiva.

AME TIPO III

También conocida como Enfermedad de Kugelberg-Welander, constituye hasta el 10% de los casos. **Se manifiesta después de los 18 meses.** Es la forma leve de la enfermedad. Se ha subdividido en 2 grupos:

Tipo III a: con inicio entre 18 meses y 3 años
Tipo III b: con inicio después de los 3 años y fenotipo más leve.

Clínicamente: El hito motor máximo alcanzado es la deambulación, pero presentan incapacidad para correr, caídas frecuentes, dificultad para subir y bajar escaleras y para levantarse de la silla, temblor en manos, debilidad de cintura escapular.

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Evolución: logran bipedestación y llegan a deambular. Los que manifiestan más precozmente la enfermedad pierden luego la capacidad de bipedestación y deambulación. La muerte ocurre en la adultez.

AME TIPO IV

Representa el 1% de los casos. **Se diagnostica después de la 2º o 3º década de la vida**. Con afectaciones clínicas más leves, es una forma tardía, del adulto, más parecida a una miopatía o neuropatía en su presentación clínica. Evolución: deambulan toda la vida.

Comparación de las formas clínicas de AME 5q. Tabla 1

Tipo de AME	Nº copias SMN2	Edad Inicio de síntomas	Logro máximo alcanzado	Edad de óbito	Incidencia estimada
TIPO I	1-2	0-6 meses	No sedestación A veces sostén cefálico Progresión rápida	< 2 años	60%
TIPO II	2-3	7-18 meses	Sedestación independiente No deambulan independientes	> 2 años	27%
TIPO III	3-5	> 18 meses	Deambulación independiente con dificultad	Adulto	12%
TIPO IV	4-6	> 20 años	Deambulación durante la vida adulta	Adulto	< 1%

Fuente: https://www.juntosporlaame.com.co/es_CO/home/Entendamos/genetica.html

4.6 Fisiopatología de las Afecciones Respiratorias por Debilidad Muscular

En la mayoría de los casos la morbimortalidad de las enfermedades neuromusculares, incluyendo las AME, es causada por debilidad muscular. Aproximadamente el 90% de los episodios de los fallos respiratorios ocurren a partir de infecciones benignas del tracto respiratorio superior, más que a narcosis progresiva de dióxido de carbono (CO_2) u otras anormalidades respiratorias.

La debilidad muscular puede comprometer a tres grupos fundamentales de músculos respiratorios: los inspiratorios (diafragma, parasternales, escalenos y accesorios de la inspiración); los espiratorios (intercostales externos y abdominales), y los que inervan las vías aéreas superiores (palatinos, faríngeos, geniogloso). La función muscular espiratoria adecuada es esencial para el aclaramiento de las vías aéreas y la eliminación de los tapones mucosos

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

bronquiales. Una parte importante de la defensa de las vías aéreas es la tos, cuyo fin es remover las secreciones.

Las formas progresivas de alteraciones musculares respiratorias producen alteraciones de los gases sanguíneos, hipoxemia e hipercapnia, ambas resultantes de la hipoventilación. De este modo la consecuencia final del compromiso de los músculos inspiratorios es la hipoventilación alveolar con la correspondiente hipercapnia e hipoxemia. El compromiso de los músculos espiratorios, determina la ineficacia de la tos y retención de secreciones y el compromiso de los músculos de la vía aérea superior afecta la deglución, lo que conduce a la aspiración de saliva y alimentos que, junto a la tos ineficiente, producen infecciones respiratorias repetidas.

Las tres principales causas de la debilidad muscular que producen alteraciones respiratorias son:

1. DISFAGIA
2. HIPOVENTILACIÓN
3. ALTERACIÓN DE LA TOS.

La debilidad muscular lleva a la disminución progresiva de la Capacidad Vital (CV), la intensidad y precocidad se vinculan con grados de afectación de grupos musculares inspiratorios, espiratorios y deglutorios.

Los pacientes con AME tipo 1 alcanzan una meseta de CV < de 200 ml, y aquellos con CV > 200 ml (AME 1c) persisten con cierto grado de autonomía ventilatoria más allá de los 10 años. Los valores de CV logrados en pacientes con AME tipo 2 dependen de la existencia de respiración paradojal

Después de los 6 meses de edad los niños con AME 1 (tipos b y c) tienden a desarrollar insuficiencia respiratoria aguda (IRA) como resultado de Infecciones respiratorias agudas o broncoaspiraciones, por lo que muchas veces requieren intubación orotraqueal; y solo el 6 % de las extubaciones convencionales son exitosas. Actualmente existen técnicas que disminuyen el fracaso de las extubaciones, el más difundido es el **Protocolo del Dr. John Bach**, el cual consiste: 1) proporcionar insuflaciones profundas o «suspiros» a volúmenes crecientes aproximándose a la previsible capacidad respiratoria, con una frecuencia de al menos cada 5 minutos, 2) practicar la insuflación-exsuflación mecánica agresiva a través del tubo cada 10 a 30 minutos siempre que la SaO2 caiga por debajo del 94% o cuando el paciente lo requiere para el tosido asistido y 3) una vez que la SaO2 es estable y mayor a 94% sin recibir oxígeno suplementario, cambiar al paciente a un ventilador portátil de volumen y se procede a la extubación.

Una Capacidad Vital (CV) de 250 ml se asocia con destete del ventilador diurno, mientras que pacientes con CV más baja tienden a permanecer en ventilación

ABG. DAIANA GÓMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

mecánica. Se correlaciona CV con la gravedad del deterioro muscular y con pronóstico para respiración autónoma.

La AME tipo I fue diferenciada en 3 subtipos según gravedad de las alteraciones respiratorias y mediciones de la CV:

- AME tipo I a: con inicio antes de 4 meses de edad, dependencia contínua a ventilación mecánica y pérdida de ingesta oral antes de 6 meses de edad. Su CV máxima o plateau es < 100 ml.

- AME tipo I b: con inicio antes de 4 meses de edad, CV máxima observada < 200 ml, fallo respiratorio agudo antes de 12 meses de edad, pérdida de ingesta oral antes de 12 meses de edad, y la dependencia continua a la ventilación mecánica se presenta antes de los 10 años.

- AME tipo I c: con inicio antes de 6 meses de edad, CV > 200 ml, sin fallo respiratorio agudo antes de 12 meses de edad, sin pérdida de ingesta oral antes de 12 meses de edad y alcanza 10 años de edad sin dependencia continua de ventilación mecánica.

La AME Tipo II se subdivide en:

- AME tipo II a: Grave con respiración paradojal.

- AME tipo II b: Menos grave sin respiración paradojal.

5.DIAGNÓSTICO

Existe un retraso importante entre la aparición de los primeros signos y el diagnóstico definitivo debido fundamentalmente a la falta de sospecha clínica por parte del médico interviniente, que muchas veces desestima o malinterpreta los signos referidos por los padres. También juegan su papel para el retraso significativo entre la sospecha clínica y el diagnóstico confirmado, la organización del sistema de salud y la accesibilidad a los estudios moleculares.

Por tanto, es fundamental tener un alto índice de sospecha ante un lactante hipotónico para la derivación oportuna al especialista y el inicio precoz del tratamiento

La herramienta fundamental para el diagnóstico de la AME es la exploración física. Ante un **lactante con hipotonía** se deben explorar los datos que guíen hacia una enfermedad neuromuscular, que son los casos donde sospechar atrofia muscular espinal.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

5.1 Principales hallazgos en la anamnesis o en la evaluación clínica:

Prenatal: movimientos fetales reducidos, polihidramnios.

Recién nacidos: asfixia, insuficiencia respiratoria e hipotonía al nacer.

Lactantes: incapacidad para sostener el cuello, hipotonía, reducción del movimiento de brazos y piernas, tos y llanto débiles, neumonía recurrente

Niños en edad preescolar: retraso en los hitos motores, lentitud al caminar, correr, detenerse, subir escaleras y caídas frecuentes

Escolares: atrofia muscular, intolerancia al ejercicio, dificultad para caminar, correr, saltar, subir escaleras, andar en bicicleta o patear

5.2 . Historia familiar de AME: Si es positiva ayuda al diagnóstico.

5.3 Estudio genético molecular:

Las pruebas genéticas son definitivas para diagnosticar la AME. Debido al espectro uniforme de mutación, el análisis molecular realizado con mayor frecuencia es la detección de la deleción del exón 7 del gen SMN1.

Entre las metodologías, las más utilizadas son MLPA (amplificación de sonda de ligadura múltiple) y PCR en tiempo real.

Frente a un paciente con características clínicas de AME el primer estudio a solicitar es el estudio molecular. (Gráfico 2)

- **Técnica de PCR-RFLP (polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción):**
  - ✔ permite *detectar la deleción* en homocigosis del exón 7 del gen SMN1
  - ✔ no detecta individuos heterocigotos para la deleción
  - ✔ no permite cuantificar el número de copias del gen SMN2.

Si la PCR es negativa se sugiere una reevaluación clínica del paciente y si persiste la sospecha clínica es necesario solicitar estudio genético por técnica de MLPA.

- **Técnica de PCR/CE (electroforesis capilar):**

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- ✔ Realiza amplificación y secuenciación por electroforesis capilar de los genes SMN1 y SMN2.
- ✔ Permite *identificar diferentes números de copias* de SMN1 y SMN2 con alta sensibilidad, diagnosticando y clasificando al paciente en un único estudio.
- ✔ Diferencia homocigotos de heterocigotos

- **Técnica de MLPA (amplificación de sondas tras ligación múltiple):**

  - ✔ Permite *cuantificar el número de copias* de los genes SMN1 y SMN2.
  - ✔ Detecta pacientes con deleción en homocigosis del gen SMN1, así como en heterocigosis. En los casos de deleción en heterocigosis, al presentar una única copia del gen SMN1, se debe realizar una secuenciación en busca de una mutación puntual en la única copia presente del gen SMN1, por otra técnica.
  - ✔ No detecta variantes patogénicas de punto en el gen SMN1

Si bien el número de copias del gen SMN2 no es necesario para el diagnóstico de AME, debería ser evaluado por su influencia en la severidad del fenotipo y su implicancia en posibles tratamientos.

Si el MLPA viene normal para SMN1 y la clínica es fuertemente sugestiva de AME y/o hay indicios de consanguinidad parental, se debe secuenciar todo el gen SMN1 en busca de variantes patogénicas de punto.

5.4 Otros estudios auxiliares:

En pacientes con sospecha de AME y que no presentan mutación en el gen SMN1, el diagnóstico clínico puede respaldarse mediante otros estudios auxiliares.

- **Creatinfosfokinasa (CPK)** habitualmente los valores son normales, pero en algunos pacientes AME III pueden tener valores altos, similares a las distrofias musculares de cinturas.

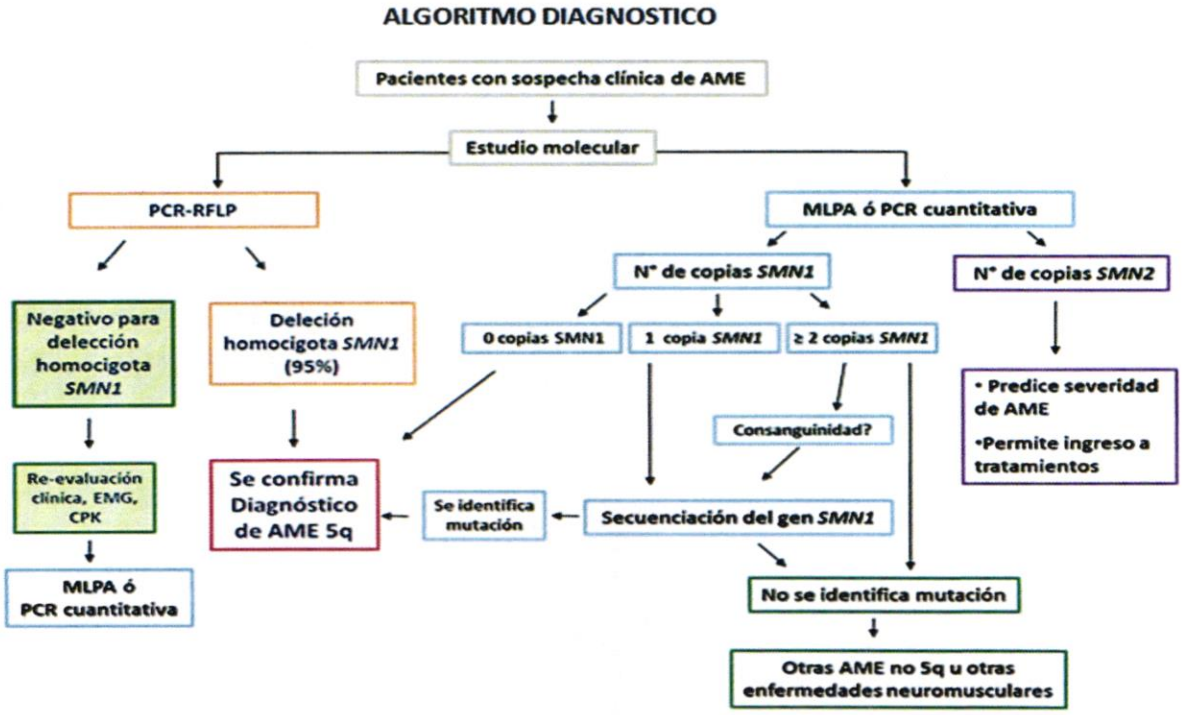
- **Electromiografía (EMG)** no suele ser necesario en los pacientes con AME I y AME II donde el exámen físico detallado permite tener una alta sospecha diagnóstica, pero puede ser de utilidad en los pacientes deambuladores (Tipos III y IV), en los que se observa un patrón neurogénico sin compromiso sensitivo, y cuyo diagnóstico diferencial desde el punto de vista clínico con las distrofias de cintura es más dificultoso.

- **Biopsia muscular** permite identificar, en personas con AME, cambios neurogénicos. Estos hallazgos son inespecíficos y pueden encontrarse en

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

otras afecciones. De esta manera, este tipo de examen no puede ser una confirmación del diagnóstico, sino más bien una herramienta adicional para ayudar en el diagnóstico

GRAFICO 2: ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO



ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

6.EVALUACIÓN Y ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO

La AME es una enfermedad multisistémica, es decir, además de afectar nervios y músculos, tiene repercusiones ortopédicas, gastrointestinales, respiratorias, cardiovasculares y metabólico-nutricional.

Médicos de diversas especialidades, nutricionistas, fisioterapeutas, logopedas y terapeutas ocupacionales participan en una atención conjunta e integrada de los pacientes con AME.

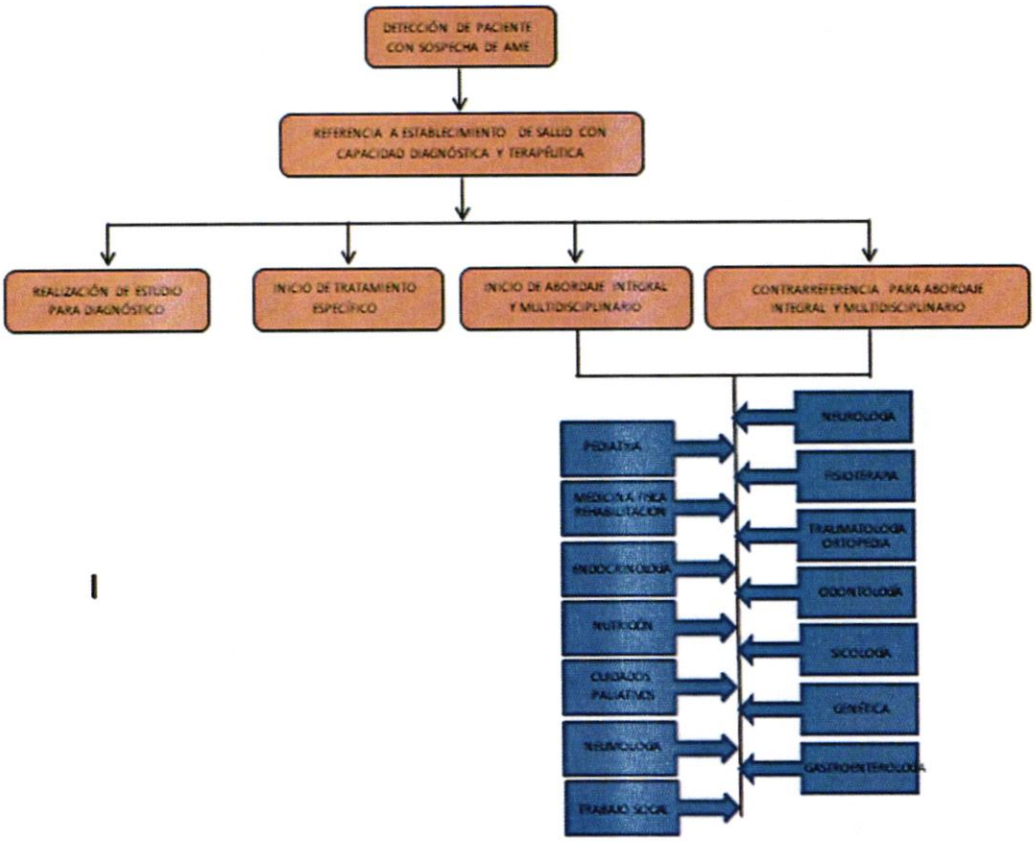
Todos los pacientes con sospecha clínica de AME o con historia familiar positiva de AME deben ser referidos en un establecimiento de salud que cuente con capacidad para evaluación neurológica por un especialista (neurólogo), la realización del diagnóstico genético molecular, el inicio del tratamiento específico y del abordaje integral multidisciplinario y donde se pueda elaborar un plan de seguimiento para la contrarreferencia garantizando el mantenimiento del abordaje integral multidisciplinario. **Ver Gráfico 3**

Ante la sospecha diagnóstica ya sea por

*Al momento de la elaboración de este documento el establecimiento de salud que cumple esos criterios lo constituye el Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Gráfico 3: FLUJOGRAMA DE ATENCIÓN



*Al momento de la elaboración de este documento el establecimiento de salud que cumple esos criterios lo constituye el Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu

6.1 ABORDAJE NEUROLÓGICO

El Neuropediatra es el especialista competente para:

- Confirmar la sospecha diagnóstica planteada por el profesional de la salud que refiere al paciente (médico pediatra, médico de familia, médico general, enfermera, obstetra u otro) mediante interrogatorio dirigido y examen físico detallado.
- Solicitar estudio genético molecular para la confirmación diagnóstica
- Solicitar e iniciar terapia modificadora de la AME
- Planificar el abordaje multidisciplinario según necesidades y en comunicación con el médico pediatra.
- Seguir resultados de la terapia de rehabilitación
- Derivar al genetista

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- Comunicar a la familia en coordinación con el pediatra: evolución clínica, pronóstico, expectativa de vida, posibilidades terapéuticas actuales, importancia de la atención y seguimiento multidisciplinario.

6.2 ABORDAJE CLÍNICO

El pediatra debe:

- Identificar y cuidar los aspectos sanos de los pacientes con AME.
- Mantener los controles pediátricos apropiados de alimentación, crecimiento, desarrollo, vacunación, escolaridad, etc. (Tabla 2)
- Evaluar e intervenir sobre las complicaciones propias de la enfermedad, como deterioro de la salud ósea, nutricional y gastrointestinal.
- Derivar a otras especialidades y gestionar el apoyo multidisciplinario: neumología, medicina física y rehabilitación, gastroenterología, nutrición, trabajo social, psicología, cirugía ortopédica y traumatológica u otro que se considere necesario según la evolución.
- Mantener una comunicación fluida y permanente con el neurólogo
- Participar de las informaciones a los familiares y conocer las decisiones sobre el tratamiento.

TABLA 2: Recomendaciones de Control Pediátrico

ALIMENTACIÓN Y SUPLEMENTACION DE MICRONUTRIENTES	• Lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses, con eventual complemento en caso de ser necesario. • Incorporación de semisólidos y sólidos a partir del 6º mes. Según condición clínica del paciente. • Suplementación con vitaminas A-D-C desde el nacimiento hasta los 12 meses, agregándole flúor en forma tópica (crema dental) desde el inicio de la dentición • Suplementación con sulfato ferroso a 1-2 mg/kg/día a partir del 4º mes hasta el año de vida
VACUNACIÓN	• Vacunación según calendario de esquema regular del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) • Se recomienda profilaxis para Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en pacientes menores de 2 años con AME tipo I

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

NEURODESARROLLO	• Realizar evaluación del desarrollo global y sensorial, e intervención según necesidad. • Derivar a un SIT (Servicio de Intervención Temprana) para estimulación temprana. **VER ANEXOS**
OTROS CONTROLES	• Se sugiere derivación oportuna a Oftalmología, Otorrinolaringología, Odontología.
ESCOLARIDAD Y RECREACIÓN	• Incentivar la inclusión escolar • Fomentar la incorporación de los niños a las actividades recreativas y sociales con sus pares
ADOLESCENCIA	• Los adolescentes no presentan afectación del eje hormonal, pudiendo alcanzar caracteres sexuales adultos. • Pueden presentar retraso en las etapas del desarrollo puberal debido a la condición crónica de su enfermedad o al bajo peso. • Abordar temas relacionados a esta etapa del desarrollo: embarazo, enfermedades de transmisión sexual, abuso de sustancias, proyecto de estudio o laboral. • Incentivar la inclusión y socialización a través del deporte u otras actividades recreativas

6.3 Neumología. Kinesiologia y fisioterapia respiratoria.

El manejo respiratorio es el aspecto más crítico para prolongar la supervivencia y la calidad de vida en estos pacientes. Las medidas de soporte respiratorio muscular son el conjunto de técnicas y dispositivos que asisten la inspiración y la espiración, ya sea mediante la aplicación de manera mecánica o manual de fuerzas sobre la superficie externa del cuerpo o mediante cambios intermitentes en la vía aérea.

Dentro del e**nfoque del tratamiento de las afecciones respiratorias** en los pacientes con AME se incluye:

1. **Soporte ventilatorio no invasivo (SVNI)** en combinación con

2. T**écnicas de higiene bronquial**

3. Tos asistida mecánicamente (TAM)

Los Objetivos del Tratamiento de la afeccion respiratoria son:

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- **A largo plazo** son prevenir el fallo respiratorio, las hospitalizaciones, la necesidad de intubación y traqueostomía.

- **A mediano plazo:** 1) mantener la "compliance" (distensibilidad) y elasticidad de los pulmones y de la pared torácica; 2) maximizar los flujos de tos; 3) mantener esencialmente normal la ventilación durante todo el día.

Las diferentes modalidades de **SVNI**, se constituyen como herramienta cardinal para el tratamiento de la hipoventilación, las terapias respiratorias de tos asistida y reclutamiento de volúmenes pulmonares tienen el objeto de asistir la tos débil, para en conjunto, prescindir de la traqueostomía y permitir el retiro de técnicas invasivas de ventilación mecánica. Si bien las Enfermedades Neuromusculares (ENM) que cursan con insuficiencia respiratoria conforman un grupo heterogéneo con características propias, comparten ciertos aspectos que permiten considerarlas en conjunto:

- Debilidad de los músculos respiratorios (inspiratorios/espiratorios/bulbares).

- Evolución progresiva hacia la insuficiencia respiratoria crónica.

- Aparición en algún momento de episodios de insuficiencia respiratoria aguda.

- Necesidad de considerar la eventual implementación de medidas anticipadas y atender las preferencias del paciente.

En presencia de indemnidad bulbar y permeabilidad anatomo-funcional de la vía aérea superior estos pacientes pueden ser ventilados sin la necesidad de una traqueostomía y aún con los músculos inspiratorios y espiratorios completamente paralizados.

La tos inefectiva es muy prevalente en las ENM. Su inadecuada atención puede aumentar la morbi-mortalidad. La tos inefectiva puede ser el resultado de:

- Inadecuada capacidad para inspirar por debilidad de los músculos inspiratorios (este es el factor menos importante).

- Cierre insuficiente o ausente de la glotis (compromiso del nervio glosofaríngeo o pacientes intubados).

- Inadecuada capacidad para generar presión espiratoria (se considera el factor más importante).

Los pacientes con ENM tienen debilidad predominante de los músculos espiratorios. La misma suele anteceder a la hipoventilación en años. Si bien pueden estar asintomáticos, su condición puede empeorar drásticamente debido a una infección de las vías aéreas superiores con producción de secreciones e incapacidad para expectorar a causa de una tos inefectiva. Esto puede desencadenar una serie de complicaciones: consulta a sala de emergencias, oxigenoterapia, empeoramiento de la hipercapnia, intubación, asistencia

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

respiratoria mecánica, aspiración de secreciones, falla en la desconexión por secreciones que no se pueden movilizar, traqueotomía, infecciones nosocomiales, falla multiorgánica, muerte. La apropiada atención a la función de los músculos espiratorios puede abolir esta desafortunada secuencia de eventos.

El paciente con AME requiere una evaluación funcional respiratoria y el que realiza la evaluación respiratoria realiza el pedido de tratamiento respiratorio segun los resultados obtenidos en consenso con la pediatra o neurologó.

VALORACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA

Permite cuantificar los volúmenes y capacidades pulmonares, la función de los músculos, la funcionalidad de la tos y la efectividad de la ventilación. Su evaluación específica requiere de dispositivos especiales. (Tabla 3)

TABLA 3: Parámetros y elementos de evaluación de la función pulmonar

Parámetros específicos de Evaluación	Elementos de Evaluación
1- Dióxido de Carbono final espirado (CO2ET).	1- Capnógrafo.
2- Capacidad Vital (CV) y Capacidad Máxima de Insuflación (CMI).	2-Respirómetro / Espirómetro.
3- Flujo Pico Espiratorio (FPE) y Flujo Pico Tosido (FPT).	3- Flujómetro.
4-Flujo Espiratorio medido por el Insuflador/Exuflador Mecánico de la tos.	4- Insuflador/Exuflador Mecánico de la tos con medidor de flujo espiratorio.
5- Saturación Arterial de Oxígeno (SaO2)	5-Oxímetro de pulso.

1. Función pulmonar

El uso de un **espirómetro o respirómetro** permite medir la capacidad vital con el paciente sentado y acostado y la capacidad máxima de insuflación (MIC) luego de apilamiento de aire de manera espontánea (air staking), con bolsa de resucitación manual, con ventilación por pieza bucal o con respiración glosofaríngea.

2. Hipoventilación y sueño

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

En las ENM la hipoventilación por lo general es nocturna al inicio y luego progresa a hipoventilación durante el día. Cuando los pacientes presentan CV disminuida y síntomas de hipercapnia durante el día se debe sospechar que durante la noche los niveles de CO2 son más elevados aún. Sin embargo, cuando los pacientes no presentan síntomas claros y tienen CV normal o limite, es fundamental la monitorización no invasiva continua de SpO2 y del CO2 durante el sueño para detectar hipoventilación nocturna.

Los niveles de CO2 en la sangre pueden medirse de manera no invasiva con un **capnógrafo** y la SpO2 con un **saturómetro**.

La utilización del **oxímetro de pulso** facilita la introducción de la Ventilación Mecánica No Invasiva (VMNI) en pacientes hipercápnicos con desaturaciones debidas a la hipoventilación alveolar crónica. Cualquier desaturación en aire ambiente indica alguna combinación de hipoventilación, acumulación de secreciones y enfermedad pulmonar residual, el mantenimiento de la SaO2 ≥ 95% es un criterio altamente primordial para la decanulación o extubación de estos pacientes

3. Funcionalidad de la Tos

En las ENM la disminución de la CV ocurre de manera simultánea con la disminución de la capacidad tusígena. La tos puede medirse a través de las maniobras de **pico flujo de la tos** (PCF). Cuando la capacidad vital desciende por debajo del 40%, el PCF será menor a los 160 litros por minuto, punto en el que la tos es inefectiva.

El flujo espiratorio medido por el **Insuflador/Exuflador Mecánico de la tos** determina el flujo máximo alcanzado con la tos. La falta de fuerza para la tos es una de las dificultades encontradas en las enfermedades neuromusculares. Un flujo pico de 160 L/m se considera mínimo; para conseguir una tos efectiva son requeridos flujos de entre 270 a 300 L/m pudiendo ser la misma espontánea o asistida manualmente (air stacking + aceleración del flujo espiratorio con presiones manuales).

6.3.1 Tratamiento de afectaciones respiratorias en AME

6.3.1.1 Soporte Ventilatorio No Invasivo (SVNI)

Para la aplicación de SVNI se recomienda la *ventilación a volumen controlado* (VCV) modalidad A/C de 800 a 1500 ml para adolescentes y adultos, y se deja a los usuarios elegir el volumen deseado según variaciones fisiológicas del volumen tidal. Pudiendo realizar con el mismo el *"air stacking" o apilamiento de aire* (técnica de hiperinsuflación activa para retener el máximo volumen posible de aire que es aportado a través del bolseo manual o a través de un ventilador volumétrico mediante un cierre efectivo de la glotis).

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Para los niños pequeños y otros pacientes que no puedan retener el aire y realizar el reclutamiento activo del volumen pulmonar se prefiere la ventilación controlada por presión (VCP) también modalidad A/C una presión preseteada de 18 cm H2O.

Indicaciones del Soporte Ventilatorio No Invasivo (SVNI)

Según estudios realizados los pacientes neuromusculares requieren asistencia ventilatoria nocturna cuando la **CV en decúbito supino disminuye cerca del 30% de lo normal predicho**

El soporte vital no invasivo (SVNI) debe iniciarse cuando hay evidencia de hipoventilación nocturna cuyos síntomas son despertares, cefalea matinal, fatiga, somnolencia diurna y dificultad en la concentración. Los gases matinales son de baja sensibilidad y molestos para el niño, sin embargo, podría ser de utilidad la medición de PCO2 de forma no invasiva

El SVNI es necesaria además cuando existe dependencia para gatillar un flujo de aire adecuado, cuando hay descompensaciones con infecciones que requieren la administración de oxígeno, para lograr una extubación exitosa, en anticipación a la descompensación por infección respiratoria, en el manejo perioperatorio de una gastrostomía o cirugía de escoliosis, en dependencia de ella o para dar de alta al domicilio con cuidados paliativos.

Los consensos internacionales sugieren que también debería iniciarse si existe tos inefectiva, pectus y tórax acampanado y/o respiración paradojal.

El Soporte Vital No Invasivo debe asistir directamente al músculo, por tanto, la entrega de presión positiva contínua en las vías aéreas (CPAP) y las modalidades de bi-nivel de presión (BiPAP) a bajos niveles (< a 18 cmH20) no son considerados como soportes ventilatorios y no son útiles para pacientes con un fallo principalmente ventilatorio que necesitan un soporte ventilatorio completo, que sería el caso de los pacientes con AME.

Por otra parte, la ventilación controlada por presión (VCP) tiene la ventaja de facilitar la iniciación del SVNI en los niños o en pacientes que solo tienen síndrome de apnea del sueño, mientras que muchos de los pacientes con un nivel de comprensión de 5 o más años de edad prefieren la ventilación ciclada por volumen (VCV) en especial durante el día, ya que les permite el acúmulo de aire a través del "air stacking" o apilamiento de aire.

Cuando el Flujo Espiratorio, medido por el **Insuflador/Exuflador Mecánico de la tos,** es mayor a 150 L/m se puede realizar la decanulación, y valorar el ingreso a SVNI. Cuando el mismo mide por debajo de 110 L/m no se pueden realizar las decanulaciones. En bebés y niños pequeños que dependen del ventilador y están traqueostomizados no se realiza la decanulación.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Establecer una alarma a un nivel de 94% de saturación ayuda a mantener la saturación de oxígeno normal durante todo el día, al caer el mismo por debajo del 95% se debe realizar respiraciones profundas. Si el paciente no puede realizar estas respiraciones profundas la VMNI es introducida a través de una pieza bucal o a través de una interfase nasal. La monitorización contínua de oxígeno es especialmente importante en el caso de las infecciones del tracto respiratorio.

6.3.1.2 Técnicas de Higiene Bronquial

TABLA 4.: Técnicas de Higiene Bronquial en AME

Técnicas de Higiene Bronquial en AME		
Aspiración de secreciones	Asistencia Mecánica de la Tos + compresión	Apilamiento de aire (Air Stacking)

6.3.1.3 Tos asistida mecánica (TAM) :

Es necesario tener en cuenta que la tos de los lactantes y niños que no tienen sedestación es inefectiva para prevenir las neumonías y puede llevar al fracaso respiratorio agudo. En el caso de la AME donde la debilidad muscular es marcada incluyendo a los músculos respiratorios, además de la **asistencia manual** se recomienda combinar la misma con la **tos asistida mecánica (TAM)** que entrega insuflaciones profundas seguidas inmediatamente de exuflaciones profundas y cuya magnitud de presiones y el tiempo de entrega son independientemente ajustables. Las presiones de insuflación y de exuflación pueden ser entregadas por una interfaz oronasal, una simple pieza bucal, un tubo endotraqueal o por una cánula de traqueostomía. El cambio brusco de presión en un espacio corto de tiempo genera un flujo de aire capaz de expulsar las secreciones.

Un tratamiento de TAM consiste en realizar cerca de cinco ciclos seguidos por un corto periodo de respiración normal o uso del ventilador para evitar hiperventilación. Las presiones de insuflación y exuflación van de ± 50 a 60 cm de H20 por la boca o por boca y nariz (interface oronasal) o a ±60 a 70 cm de H2O por cualquier tubo invasivo de las vías aéreas. Para los lactantes son usadas las mismas presiones, pero ellos respiran tan rápido que la insuflación y exuflación deben ir coordinadas con el ritmo respiratorio o usar el Cough-Track ™ o el T70 CoughAssist ™ usado para que el lactante dispare a la máquina. Es necesario tener en cuenta que la meta es alcanzar una rápida expansión torácica máxima seguida de un vaciamiento pulmonar inmediato, ambos en un tiempo que debe ser seteado con el tiempo de máxima insuflación y exhalación que alcanza cada paciente en particular.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

6.3.1.4 Reclutamiento de volumen pulmonar (RVP):

Técnica que consiste en suplementar volúmenes de aire al paciente con el fin de lograr una expansión torácica completa que permita llevar al paciente a capacidad máxima de insuflación, emulando un suspiro. Entre sus beneficios principales es mantener y/o mejorar la distensibilidad toracopulmonar, prevenir y revertir microatelectasias entre otras (ver figura RVP).
La técnica de RVP se puede lograr de varias formas, dentro de las cuales están:

A. **Apilamiento de aire:** Considerada RVP activo/asistido y/o autónomo. Técnica que consiste en suplementar volúmenes de aire al paciente por medio de una bolsa de resucitación manual o un ventilador volumétrico, máquina de asistencia mecánica de la tos con presiones durante la inspiración > 40 cm de H2O, en sincronía con el paciente, quien va cerrando la glotis cada vez que se suministra aire, acumulando consecutivamente los volúmenes hasta llegar a capacidad máxima de insuflación (CMI).

B. **Reclutamiento de volumen con válvula unidireccional:** Considerada una técnica de RVP pasiva y asistida. Se utiliza una bolsa de resucitación manual con válvula unidireccional que actúa como glotis accesoria permitiendo el paso de aire solo hacia el paciente, evitando que el paciente no cooperador espire, persigue el mismo objetivo de llevar a CMI.

6.3.1.5 Otros aspectos en el tratamiento respiratorio

Utilización de Oxígeno

Exacerba el fallo ventilatorio al aumentar la SaO2 en forma artificial y alterar el control respiratorio a nivel del SNC, dando como resultado el empeoramiento de la hipercapnia, debido a que la dificultad primaria de dichos pacientes es por la debilidad muscular y el fallo es ventilatorio, no obstante, la aplicación de la oxigenoterapia es útil en los casos de fallos respiratorios agudos hasta revertir la hipoxia pulmonar tisular. Esto generalmente sucede durante las infecciones respiratorias tales como las neumonías, donde el fallo es respiratorio por alteraciones pulmonares intrínsecas o de las vías aéreas y la descompensación es aguda, con deterioro de los gases sanguíneos arteriales y consecuente disminución del pH sanguíneo a niveles inferiores a 7.25, produciéndose un aumento de la resistencia vascular pulmonar con alteraciones de la ventilación-perfusión o una hipoxia pulmonar tisular. Además, en estos casos los músculos respiratorios pueden fatigarse más y la acumulación de secreciones puede ser mayor, siendo insuficientes los medios no invasivos de tratamiento hasta que se resuelva la patología pulmonar.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Traqueostomía

El manejo respiratorio tiene como uno de sus objetivos prescindir en lo posible de la traqueostomía, pero cuando la misma es inevitable pueden presentarse complicaciones que incluyen estenosis traqueal, fístula traqueoesofágica, aumento de aspiración de la comida, hemorragia, bronquitis crónica purulenta, formación de granuloma y sepsis de sinusitis paranasal, parálisis de la cuerda vocal, estenosis laríngea, disfunción de los músculos hipofaríngeos y posible colapso de las vías aéreas.

La no utilización de traqueostomía facilita el destete del ventilador y mejora la calidad de vida. Además, las funciones de la musculatura inspiratoria y espiratoria pueden suplirse incluso en pacientes con 0 ml de capacidad vital (CV) con la ventilación mecánica no invasiva (VMNI).

Para evitar la traqueostomía lo más importante es el SVNI en forma contínua y el uso de la TAM.

Para los Transtornos respiratorios del sueño (TRS) indicar soporte de ventilación no invasiva en caso de hipoventilación nocturna, o de atelectasias e infecciones recurrentes sin respuesta a la asistencia kinésica respiratoria y clearance adecuado de secreciones. Para favorecer el desarrollo pulmonar y torácico de niños con AME Tipo I considerar las técnicas de aplicación de presión positiva y la indicación precoz de SVNI.

6.3.2 Indicaciones de rehabilitación respiratoria

1.Control regular de: CV, FPT, CO_2ET y SaO_2.

2.Introducir Técnica de apilamiento de aire (Air Stacking) con bolseo manual cuando:

2.1 La CV es < al 50% de lo predicho o ≤ a 2000 ml en adultos.

2.2 FPT es < a 270 L/m

3.Introducir Técnica de Tos Asistida Mecánicamente (TAM) cuando FPT es ≤ a 160 L/m.

4.Cuando la SaO2 es < a 95%: Usar técnicas de apilamiento de aire y TAM hasta normalizar SaO2 ≥ a 95%. Si las técnicas anteriores fallan para normalizar SaO2 ≥ a 95% considerar posibilidad de Hipoventilación, Enfermedad Pulmonar, Neumonía o Atelectasia

5.En el caso de requerimiento de intubación por Enfermedad Pulmonar severa aplicar TAM cada hora hasta normalizar SaO2 ≥ a 95% sin necesidad de oxígeno suplementario con CO2 normal

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

6.Requerimiento para extubaciones

6.1. SaO2 ≥ a 95% sin oxigenoterapia (sea o no posible el destete)
6.2 Niveles normales de Dióxido de Carbono.
6.3 Rangos normales de FR según faja etaria.
6.4 Aplicación inmediata de Soporte Ventilatorio No Invasivo (SVNI) post extubación.
6.5 Entrenamiento de los familiares y cuidadores para aplicar TAM las primeras 24h. post extubación

7.En presencia de Hipoventilación Alveolar Crónica Sintomática:
7.1 Indicar SVNI nocturno
7.2 Progreso gradual a SVNI diurno según requerimientos.

8.Gastrostomía Precoz: Evita broncoaspiraciones y consecuentes complicaciones con riesgos vitales

6.3.3 Dispositivos para manejo respiratorio en el hogar

1. Oxímetro de Pulso (la SaO2 debe ser => 95% sin soporte de O2)
2. Bolsa de Resucitación manual (cuando FPT< 270 L/M)
3. Dispositivo de Ventilación No invasiva (cuando CV<40% de lo predicho)

6.4 ABORDAJE DE INFECCIONES RESPIRATORIAS

Los niños con AME son particularmente vulnerables al desarrollo de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA)
La debilidad muscular hace que los signos de dificultad respiratoria sean más sutiles. La oximetría de pulso es una herramienta fundamental en la evaluación del niño con intercurrencia respiratoria. El decúbito dorsal plano (no semisentado) favorece el funcionamiento diafragmático en AME tipo I y II y es el decúbito preferencial durante las intercurrencias. La oxigenoterapia corrige la hipoxemia, pero no mejora la ventilación.

Para prevenir las infecciones respiratorias recurrentes:
- Asegurar inmunizaciones con vacuna antigripal y antineumocócica
- Se recomienda profilaxis para VSR (virus sincitial respiratorio) para niños con AME I < 2 años
- Tratar los trastornos de deglución.

En el tratamiento de intercurrencias respiratorias se sugiere:
- Iniciar antibioticoterapia precoz.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- Indicar asistencia kinésica respiratoria para facilitar la movilización y eliminación de secreciones y evitar atelectasias.
- Mantener buena hidratación y evitar ayunos prolongados

6.5 ABORDAJE DE REHABILITACIÓN Y CUIDADOS ORTOPÉDICOS

El daño muscular de la AME impacta en el sistema musculoesquelético y dificulta la ejecución de las actividades diarias como caminar, comer, bañarse y respirar. Los principales problemas musculoesqueléticos son las contracturas, desviaciones de la columna vertebral, complicaciones óseas y problemas de la cadera, por lo cual deben ser evaluados por un cirujano ortopédico.

El equipo de rehabilitación tendrá a su cargo diseñar un plan de tratamiento, para la atención de las personas con AME. Se recomendarán ejercicios y herramientas o aparatos de asistencia que ayudarán a controlar y prevenir las contracturas musculares, las deformidades de la columna vertebral, el dolor y las fracturas óseas que pueden empeorar la discapacidad.

Los dispositivos de ayuda, que van desde aparatos ortésicos, aparatos ortopédicos hasta sillas de ruedas motorizadas, son importantes para la salud, ayudando a mantener la mejor postura para la función pulmonar y la alimentación, así como para actividades de la vida cotidiana.

Pautas Terapéuticas:

- Establecer el plan terapéutico teniendo en cuenta la clasificación funcional del tipo de AME (ver ANEXO 1)
- Realizar la primera evaluación al inicio del tratamiento y luego cada 6 meses: rango de movimiento (goniometría), fuerza, función, control postural, utilización de escalas funcionales, AVD (actividades de la vida diaria).
- Realizar asistencia kinésica motora en función a los objetivos terapéuticos y funcionalidad, con entrenamiento a la familia para rutina de ejercicios domiciliarios
- Utilizar férulas para mantener rango articular y prevenir dolor

6.5.1 Escoliosis

La escoliosis se presenta en un 78 a 100% de los pacientes. Hay predominancia de curvas torácicas y toraco lumbares derechas y lumbares izquierdas. Suelen ser curvas flexibles que pueden acompañarse en menor frecuencia de cifosis. Una vez iniciada la escoliosis evoluciona de forma rápida.

En la AME tipo I la limitada supervivencia no había permitido ver complicaciones vertebrales, pero con el aumento de la supervivencia y de las adquisiciones motoras, la sedestación y bipedestación, los pacientes van desarrollando escoliosis.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

En la AME tipo II su inicio es precoz, con una edad media de cuatro años; se suele indicar corsé o asientos moldeados con el objetivo de proporcionar una mayor estabilidad del tronco en el sedente, permitir un uso funcional de sus manos y retrasar la cirugía.

En la AME tipo III, la aparición es más tardía y menos constante y suele coincidir con la etapa de pérdida de marcha. El uso del corsé es controversial; puede ser utilizado para soporte postural, pero no hay evidencia científica suficiente que demuestre el retraso en la progresión de la curva. Si se utilizan deben ser fabricados con un recorte abdominal, permitiendo la adecuada excursión diafragmática y acceso a la gastrostomía si la tiene.

La evaluación de la columna vertebral debe ser realizada dentro de la rutina de cada examen físico y cuando se sospecha una cifoescoliosis se debe realizar una espinografía, en ambas incidencias (anteroposterior y lateral), en los no sedestadores midiendo el ángulo de Cobb en supino o bien en sedestación con un soporte del tronco y la posición más erguida posible en los sedestadores y ambulantes. Los pacientes con AME tipo I y tipo II con escoliosis de más de 20°de ángulo de Cobb deben ser monitorizados cada 6 meses.

El tratamiento quirúrgico es el manejo de elección, se recomienda cuando el ángulo de Cobb de la curvatura mayor sea superior o igual a 50º y la tasa de progresión superior o igual a 10º por año. Se recomienda demorar la intervención hasta la edad de 4 años y usar barras de crecimiento en niños menores de 8 -10 años. En pacientes con maduración ósea adecuada se realiza la artrodesis definitiva instrumentada de columna, con o sin extensión a la pelvis. Con el advenimiento de nuevas terapias de aplicación intratecal, se recomienda dejar libre uno o dos niveles a nivel lumbar en la línea media en el momento de la cirugía.

El objetivo quirúrgico es lograr un tronco estable y balanceado en los planos frontal y sagital. Como se trata de una intervención compleja, es muy importante la evaluación prequirúrgica multidisciplinaria para decidir el momento oportuno, considerando los riesgos, aspectos nutricionales y respiratorios y los cuidados postoperatorios.

6.5.2 Inestabilidad de la cadera (luxación o subluxación)

Es una complicación ortopédica común en pacientes con AME, principalmente en los pacientes no deambuladores. La falta de bipedestación ocasiona menor crecimiento del trocánter mayor del fémur. A esto se suma la debilidad muscular y la laxitud ligamentaria, lo que predispone a coxa valga y a la luxación o subluxación de la cadera uni o bilateral. En general la cirugía no se recomienda debido al alto índice de complicaciones postoperatorias, la probable recidiva y

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

porque no cambia el estado funcional del paciente. La luxación de cadera no empeora con la bipedestación, no produce dolor y no compromete al sentado o higiene del paciente.

6 .5.3 Contracturas

El tratamiento conservador de rehabilitación ya ha sido descrito anteriormente. Las cirugías ortopédicas de los miembros superiores y especialmente de los inferiores deberían ser consideradas en caso de presencia de dolor o impotencia funcional.

La tenotomía o alargamiento del sartorio, tensor de la fascia lata, recto femoral, iliopsoas, aductores y flexores de rodillas pueden ayudar a aliviar los síntomas de los pacientes con contracturas severas de la caderas y las rodillas. La tenotomía o transposición del tibial posterior y la tenotomía del flexor largo del dedo gordo o extensor largo del dedo gordo y tendones peroneos puede ser beneficioso. Además la tenotomía de Aquiles o capsulotomía del tobillo puede ser usada con juicio para beneficiar a los pacientes con contracturas de tobillo o pie.

Los periodos de inmovilización pueden agravar el deterioro de la función motora de estos pacientes con AME, por lo que son particularmente importantes los programas de recuperación post quirúrgica y de rehabilitación.

6.6 ABORDAJE DE LA SALUD ÓSEA

La escasa movilización del aparato locomotor produce el deterioro de la salud ósea generando mayor riesgo de osteopenia, osteoporosis y fracturas. La actividad física contra-gravedad durante el crecimiento es un estímulo importante para la adquisición de masa ósea, ya que el osteocito responde al estímulo mecánico para sintetizar matriz ósea. La proteína SMN tiene un rol específico en el metabolismo del hueso al interactuar con el factor estimulante de osteoclastos, por lo que la alta incidencia de osteopenia y fracturas en pacientes con AME no se puede atribuir únicamente a la debilidad muscular o falta de ejercicio.
Se recomienda:
-Solicitar laboratorio (calcemia, fosfatemia, FAL, creatinina, vitamina D y PTH) anualmente o según evolución a criterio del especialista.
-Realizar espinografía anual si hay cifoescoliosis o dolor óseo agudo en la columna para evaluar presencia de fracturas vertebrales por compresión.
-Solicitar densitometría ósea anual, el especialista evaluará su indicación e interpretación en forma individualizada.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

6.7 ABORDAJE NUTRICIONAL Y GASTROINTESTINAL

6.7.1 Evaluación del estado nutricional

Un correcto estado nutricional permitirá reducir posibles complicaciones recurrentes de infecciones, así como posibilitar al paciente realizar las terapias respiratorias y físicas con la intensidad necesaria y contribuirá a mejorar su sobrevida. Tener presente que los pacientes con AME tiene requerimientos calóricos menores que la población sana dado que tienen menor masa magra metabólicamente activa.

Cada 6 meses debe ser realizada una evaluación del estado nutricional del paciente, así como de su crecimiento para poder ajustar la dieta, monitorear ingesta de líquidos, macronutrientes y en especial calcio y vitamina D.

En los casos de AME más severos, la debilidad de los músculos masticadores, disfagia y problemas respiratorios reducen la ingesta calórica y pueden llevar a desnutrición con fallo del crecimiento y puede ser abordado inicialmente con el uso de sonda nasogástrica mientras se evalúa y gestiona colocar una gastrostomía. El tipo de dieta y la vía de administración debe ser valorada caso a caso, de manera independiente y según la tolerancia del paciente.

En los casos donde el paciente consigue sentarse, también puede presentarse fatiga al masticar y riesgo de broncoaspiración. Tener cuidado con la tendencia a la obesidad debido a la reducción de la actividad física consecuencia de la debilidad muscular y evaluar ingesta adecuada de líquidos y fibras para evitar constipación.

6.7.2 .Alteraciones Gastrointestinales

Estos pacientes presentan diferentes trastornos gastrointestinales, su magnitud y momento de presentación dependen del tipo de AME; entre las más frecuentes se incluyen: retraso de vaciamiento gástrico, constipación y reflujo gastroesofágico que puede comprometer la vida del paciente si lleva a bronco-aspiración.

6.8 ABORDAJE FONOAUDIOLOGICO

6.8.1 Deglución: Los déficits funcionales de deglución son especialmente ciertos en pacientes con AME tipo I. Los déficits se manifiestan como una rápida degradación de la capacidad del niño para alimentarse por vía oral y controlar las secreciones orales de forma segura y exitosa a medida que avanza a lo largo de su primer año de vida. La degradación de la deglución generalmente comienza alrededor de los 6 meses de edad, el 100 % de los niños pequeños con AME tipo I requerirán apoyo alimentario a los 12 meses de edad. Esta

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

inevitable degradación de la deglución ha llevado al desarrollo de regímenes de práctica estándar entre pacientes con AME tipo I, incluida la colocación profiláctica de una sonda de gastrostomía y la finalización de la funduplicatura de Nissen en el momento del diagnóstico.
La disfunción bulbar es universal en individuos con AME tipo 1, eventualmente se vuelve un problema en la AME tipo 2 y aparece en forma tardía en la AME tipo 3.

6.8.1.1 Evaluación e Intervencion

AME tipo 1: Evaluación del sistema fonoestomatognático (succión, respiración, masticación, deglución). Se sugiere colocación inmediata de una vía alternativa de alimentación, independientemente del estado de la biomecánica deglutoria. No se solicita estudio instrumental de la deglución debido a los riesgos de broncoaspiración que puedan darse durante la realización del estudio. Inicio de tratamiento fonoaudiológico de alta frecuencia.
AME tipo 2: Evaluación del sistema fonoestomatognático (succión, respiración, masticación, deglución). En caso de identificar trastornos deglutorios, se realizan las modificaciones alimenticias propicias. Ante la sospecha de broncoaspiraciones y/o penetraciones de alimentos, se sugiere realizar un estudio objetivo instrumental de la deglución. En presencia de Disfagia y/o desnutrición, sugerir vía alternativa de alimentación. Inicio de tratamiento fonoaudiológico.
AME tipo 3: Evaluación del sistema fonoestomatognático (succión, respiración, masticación, deglución). En caso de identificarse trastornos deglutorios, se realizan las modificaciones alimenticias propicias. La disfagia no es un síntoma frecuente en estos pacientes. Inicio de terapia fonoaudiológica.

6.8.2 Rango de movimiento y fuerza mandibular: muchos de los déficits en la masticación y deglución de sólidos se han relacionado con deficiencias en el rango de movimiento y fuerza mandibular. La contractura muscular de la articulación temporomandibular caracterizada por restricción en el rango de movimiento de la mandíbula es un hallazgo común entre todos los tipos de AME, aunque la gravedad se correlaciona con el tipo de AME. De ahí la importancia de la intervención directa de los músculos pterigoideos laterales, genihioideo y el vientre anterior de los músculos digástricos, maseteros como también la prevención de la contractura de la articulación temporomandibular.

6.8.2.1 Intervención

AME tipo 1: Una vez instalada la vía alternativa de alimentación, se da inicio a la activación y fortalecimiento de la musculatura orofaríngea, aumento del rango de movimiento de la musculatura intervenida y mejora del manejo y control de secreciones. Una vez logrados dichos objetivos, en caso de que el paciente cuente con los criterios, se da paso a las ingestas terapéuticas.
AME tipo 2: Tras la realización de las adaptaciones de consistencias alimenticias correspondientes según el grado de alteración deglutoria que presente el paciente. Se ejecutan ejercicios de activación y fortalecimiento de la

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

musculatura orofaríngea con el objetivo de aumentar tono y rango de movimiento de las estructuras a fin de ofertar una alimentación segura, eficaz, eficiente y efectiva.

AME tipo 3: Los trastornos deglutorios y/o disfagia son poco frecuentes. Se realizan las adaptaciones de consistencias alimenticias correspondientes según el grado de alteración deglutoria que presente el paciente. Se ejecutan ejercicios de activación y fortalecimiento de la musculatura orofaríngea con el objetivo de ofertar una alimentación segura, eficaz, eficiente y efectiva.

6.8.3 Morfología craneofacial: la debilidad de la musculatura de la cabeza y el cuello también tiene implicaciones para los cambios morfológicos en el desarrollo craneofacial. En términos generales, la AME se asocia con características craneofaciales únicas que distinguen a los pacientes con AME de sus contrapartes sanas, una "facies miopática". Esto se caracteriza por un desarrollo vertical excesivo de la cara inferior y un desarrollo vertical reducido de la cara superior, lo que lleva a la aparición de mandíbulas largas y estrechas. Otros atributos únicos son específicos de las estructuras palatinas y dentales, donde hay un crecimiento maxilar significativamente mayor que el mandibular y una proclamación de los incisivos superiores. Esto da como resultado que el maxilar sobresalga casi 2 veces más allá de la mandíbula. De esta manera se puede apreciar estos cambios morfológicos que incluyen la presencia de un surco palatino alto y estrecho, probablemente debido a la falta de presión palatina en reposo por parte de la lengua. Estas diferencias estructurales se han asociado con asfixia a sólidos y problemas de masticación, lo que probablemente indica que también desempeñan un papel en la reducción de la capacidad de un individuo para comer sólidos de manera segura y eficiente.

6.8.3.1 Intervención

La colaboración entre el fonoaudiólogo y el odontopediatra en la atención de pacientes con AME es esencial para abordar de manera integral las alteraciones orofaciales. Este enfoque interdisciplinario tiene el potencial de mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes, proporcionando un tratamiento completo y coordinado.

6.8.4 Comunicación: Un gran porcentaje de los pacientes con AME tipo I-II presentan dificultades para lograr la comunicación verbal, por lo que será de suma importancia ofrecer los recursos para que puedan desarrollar el lenguaje no verbal que potencie la interacción social y la autonomía de los mismos. La comunicación alternativa aumentativa (CAA) juega un papel crucial en la vida de pacientes con Atrofia Muscular Espinal (AME) que no pueden comunicarse verbalmente. El CAA empodera a los pacientes, brindándoles una voz activa en su atención médica y toma de decisiones relacionadas con su vida cotidiana.

Recursos para Desarrollar el Lenguaje No Verbal en Pacientes con AME:

1. Tableros de Comunicación:

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

•Utilizar tableros con símbolos o imágenes representativas de palabras y frases comunes para facilitar la comunicación.

2. Dispositivos de Comunicación Electrónicos:
• Emplear dispositivos de comunicación electrónicos con pantallas táctiles que permitan la selección de símbolos o palabras para formar mensajes completos.

3. Aplicaciones de Comunicación:
• Explorar aplicaciones diseñadas específicamente para la CAA, que pueden ejecutarse en tabletas o dispositivos móviles para una mayor portabilidad y accesibilidad

6.9 ABORDAJE METABÓLICO

En los últimos años ha aumentado la evidencia que indica que los pacientes con AME pueden tener alteraciones metabólicas que deben ser estudiadas como acidosis metabólica, alteración perfil lipídico, alteración de la glucemia por perturbaciones pancreáticas.

6.10 ABORDAJE DE LA SALUD BUCODENTAL

Cuando se padece una enfermedad neuromuscular, puede resultar complicado el cuidado de los dientes ya que repercute en la motricidad y en el desarrollo de la mandíbula, lo que origina una situación bucal que hará que el cepillado diario de los dientes y los cuidados dentales sean difíciles.

La prevención es la forma imprescindible para controlar las caries y sus complicaciones.
Debe ser temprana y conlleva tanto el cepillado diario de los dientes como el seguimiento bucodental en el consultorio odontológico. Una evaluación precoz y periódica permite seguir la evolución de la morfología y la movilidad de la mandíbula.

La AME no afecta a la calidad de los dientes, sin embargo, sus consecuencias sobre la motricidad, los músculos de la cara y el desarrollo y morfología mandibular aumentan el riesgo de caries. Todo esto provoca trastornos en las funciones bucales y obliga a que sean asistidos y monitorizados continuamente por el odontólogo, el cual debe formar parte del equipo multidisciplinario.

<u>Consecuencias de la enfermedad neuromuscular sobre la situación bucodental:</u>

- Alteración del crecimiento de la mandíbula.
- Oclusión dental defectuosa.
- Mala posición de los dientes.
- Macroglosia.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Factores que aumentan el riesgo de desarrollar caries:

- El acceso a la boca para cepillar los dientes es más difícil.
- Puede existir reflujo gastroesofágico importante y el ácido gástrico llega a la boca y debilita lentamente el esmalte de los dientes.
- Dificultad de la higiene por la presencia de trismo, disminución de la movilidad de la lengua, los labios y las mejillas y limitación de las extremidades.

Prevención y seguimiento

- Higiene bucal diaria con cepillado de dientes 3 veces al día: mañana, tarde y noche, después de las comidas.
- Aplicación local de flúor (a través de la pasta dental).
- Seguimiento periódico con el odontólogo.
- Se puede proponer sello de surcos de los molares y premolares.
- Alimentación equilibrada, rica en nutrientes y minerales

El cuidado dental es el mismo, lo que cambia es la dificultad para el acceso a la cavidad bucal.
En algunos casos se producen cambios articulatorios, debido a la deficiencia de los músculos orofaciales y atrofia de la lengua y los labios, lo que lleva a sialorrea, acumulación de placa bacteriana y sarro, saburra de la lengua e inflamación gingival, que pueden provocar otros impactos como halitosis, infección y aspiración.
Se debe destacar la higiene para estos pacientes, por ejemplo, la higiene intraoral constante evita la aspiración, reduciendo así el riesgo de una neumonía.
Debido a la mayor incidencia de caries presentan una mayor probabilidad de pérdidas dentarias.
El cambio más común es el cálculo dental, además de la acumulación de placa en la lengua.
Se puede realizar asepsia con digluconato de clorhexidina al 0,12%, evaluación clínica periodontal, raspado, profilaxis manual y mecánica, con criterio y cautela, evitando molestias al paciente.

6.11 ABORDAJE CARDIOLÓGICO

Los pacientes con AME no presentan en general compromiso del músculo miocárdico. Los niños con AME tipo I presentan mayor incidencia de alteraciones congénitas del tabique y trastornos del ritmo por alteración autonómica. Se indica evaluación cardiológica completa al diagnóstico de la enfermedad.

En pacientes con AME tipo II y tipo III se recomienda realizar a los 5 años de edad una evaluación clínica cardiológica con electrocardiograma y ecocardiograma Doppler color para definir su estado basal.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Los pacientes AME tipo II o tipo III que estén en tratamiento con salbutamol requieren un control cardiológico anual con Holter de ritmo para descartar alteraciones del ritmo, y evaluar continuar el tratamiento.

Pacientes con incapacidad ventilatoria restrictiva y uso de VNI requieren controlarse cada 6 a 12 meses para descartar hipertensión pulmonar.

6.12 ABORDAJE DE LA SALUD MENTAL

El impacto de la enfermedad, tanto en el niño como en su familia, cambia según el momento evolutivo que estén atravesando.

Momentos como el diagnóstico, la aparición de trastornos deglutorios, insuficiencia respiratoria, escoliosis, pérdida de la marcha en los niños con AME III o la transición al cuidado del adulto generan situaciones nuevas de estrés y de duelo.

El paciente y su familia necesitan acomodar roles, funciones, expectativas a lo largo de todo el curso de la enfermedad. Existen escalas que miden la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores.

Es importante el trabajo del niño, su familia y/o cuidadores con integrantes del equipo de salud mental que brinden ayuda para adaptarse a los cambios, ofrezcan contención y detecten la aparición de trastornos emocionales muy frecuentes en esta población.

Se recomienda:

- Reflexionar en cada etapa de la enfermedad sobre las necesidades del paciente, la familia y cuidadores

- Brindar al paciente y la familia un espacio en la consulta para fomentar la comunicación.

- Brindar al paciente información médica de su enfermedad acorde a su desarrollo y capacidad de comprensión. Registrar las necesidades de la persona afectada y su familia (qué quieren y qué no quieren saber).

- Prestar especial atención a los factores relacionados a la enfermedad, funcionamiento familiar, hermanos, relaciones sociales, desempeño escolar, mecanismos de afrontamiento, espiritualidad y relación con el equipo médico.

- Considerar a los grupos de apoyo (ejemplo: asociaciones de padres) como un dispositivo de sostén importante en la medida que ofrecen asesoramiento y aúnan esfuerzos para procurar más beneficios y mejores tratamientos para sus hijos.

6.13 EDUCACIÓN

Es importante mencionar que en la AME es característica la preservación de las funciones superiores y un lenguaje oral muy precoz y fluido. Por lo tanto, no

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

afecta a la capacidad de un individuo de aprender y tener éxito académico. Es importante abogar por los estudiantes con AME para que acudan a entornos académicos apropiados que cuenten con las respectivas adecuaciones y así optimizar su crecimiento intelectual.

Se deben garantizar los derechos establecidos en la Ley N° 3540/2008 *que aprueba la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad y el Protocolo Facultativo de la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad.*

6.14 CUIDADOS PALIATIVOS

Se centra en la prevención y alivio del sufrimiento para proporcionar la mejor calidad de vida posible. Esto puede incluir: 1 Gestionar las molestias y evitar intervenciones innecesarias. 2. Apoyo psicosocial y espiritual para el individuo o su familia. El objetivo de los cuidados paliativos es mejorar la calidad de vida de los individuos con enfermedades que suponen un riesgo para la vida, aunque esto no signifique que estén cerca de la muerte. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los cuidados paliativos óptimos en niños se obtienen mediante un equipo multidisciplinario que incluya a la familia.

Los pacientes con AME, si bien comparten una serie de características genéticas y fisiopatológicas, según el tipo de AME seguirán trayectorias disímiles en cuanto a cuidados y comorbilidades. Es ético ofrecer todas las opciones para un adecuado soporte, que abarcan desde el acompañamiento a la familia y el control de síntomas, hasta medidas más invasivas como la incorporación de sonda nasogástrica (SNG) y/o gastrostomía para el trastorno deglutorio y/o el soporte ventilatorio para el control de la incapacidad ventilatoria.

Estas decisiones actualmente conviven con nuevas líneas de tratamiento que podrían alterar la historia natural de la enfermedad. El proceso de toma de decisiones no es simple; en él no sólo interviene el diagnóstico y la propuesta médica, sino la situación de la familia, sus valores, condicionantes socioeconómicos etc. Tiene suficiente complejidad como para definirlo como único para cada paciente y su familia. En todos los casos se prioriza el control de síntomas y los cuidados del confort.

6.14.1 Abordaje inicial:

- Explicar las variables clínicas y la evolución

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- Asesorar a la familia en la toma de decisiones sobre los diferentes tratamientos

6.14.2 Durante la evolución:

- Proveer el ajuste psicosocial durante las diferentes etapas de la enfermedad
- Favorecer la transición a los servicios de adulto
- Acompañar los desafíos sociales que implica la enfermedad
- Tratar de disminuir el peso del cuidado
- Proveer cuidado continuo
- Indicar tratamiento sintomático

6.14.3 Si la enfermedad se agrava:

- Proveer un conocimiento sobre la muerte que permita una discusión amplia en el futuro
- Favorecer las decisiones de reactivas a proactivas
- Ayudar a enfrentar la inevitabilidad de una enfermedad limitante
- Asegurar cuidados de fin de vida

Los CP pueden realizarse en el ámbito del domicilio, la internación, inclusive en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Cada equipo que debe ser multi e interdisciplinario, definirá los roles y los alcances de la intervención de los CP según cada paciente y familia, siempre dentro del marco de la ética profesional.

6.15 ASESORAMIENTO GENÉTICO

El asesoramiento genético es un proceso en el cual se les provee información a los individuos y sus familias, sobre la naturaleza de la condición genética, el modo de herencia y las implicaciones que la misma tiene en la vida de la persona. De esta manera el paciente y sus familiares pueden tomar decisiones médicas y personales informadas.

El asesoramiento genético debe ser hecho en tres tiempos.

- **Primer momento** cuando hay una sospecha clínica de la condición, se debe explicar al paciente y familiares la sospecha diagnóstica, y el alcance y límites del examen genético diagnóstico que se desea solicitar para confirmar la hipótesis diagnóstica. Así como los diferentes pasos del proceso de exámenes diagnósticos.
- **Segundo momento:** Una vez que se tiene el informe del exámen genético, se debe explicar el resultado en palabras sencillas y comprensibles al paciente y familiares. Identificar familiares en riesgo en los cuales sea beneficioso realizar el examen genético y ofrecérselos. En caso de un

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

resultado positivo para la AME, se debe explicar a grandes rasgos de qué se trata la condición, cuales son las opciones de cuidados multidisciplinares y tratamientos disponibles. Explicar el riesgo de recurrencia.

- **Tercer momento:** consiste en seguimiento semestral o anual donde se aclaran dudas sobre evolución y seguimiento tanto del paciente como de colegas que lo acompañan, se refuerza riesgo de recurrencia y decisiones reproductivas de la pareja en caso deseen tener más hijos.

La decisión y pedido del examen genético debe ser realizada por el Neuropediatra, así como la interpretación del resultado del exámen genético.

La explicación de los alcances y limitaciones del examen genético solicitado así como del riesgo de recurrencia y evolución de la condición puede ser realizada por un profesional de salud debidamente entrenado y que posea amplio conocimiento sobre la Atrofia Muscular Espinal

7. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

7.1 Generalidades

Con el descubrimiento del gen SMN1 en 1995 se han conocido mucho mejor las características clínica, genética y fisiopatológica de la AME y mediante ello se pudo lograr importantes avances en el tratamiento.

En el año 2007 se publicaron las primeras guías de cuidados para pacientes con AME y estas fueron actualizadas en el año 2020 a fin de garantizar una mejora en la calidad de vida de los pacientes.

También se logró tener una visión multidisciplinaria de los diferentes tipos de AME y de las complicaciones que surgen con la evolución de la enfermedad.

7.2 Clasificación de terapia para AME:

Existen dos grupos principales de nuevas terapias:

- **Las basadas en la genética**: el reemplazo del gen SMN1 y el aumento de la expresión del gen SMN2 y

- **Las no basadas en la genética:** el desarrollo de neuroprotectores y productos para evitar la degeneración de las motoneuronas

7.2.1 Medicamentos basadas en la genética: Modificadores de la AME

7.2.1.1 INDICACIÓN DEL INICIO DE LAS TERAPIAS MODIFICADORAS

Se decidirá el inicio de la terapia por indicación del neuropediatra tratante, en los pacientes con diagnóstico confirmado por estudio genético molecular

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

La decisión del fármaco a iniciar se realizará con base a la evaluación individual de cada paciente con respecto a su cuadro clínico, a los criterios de inclusión y exclusión de cada fármaco, a las características demográficas y sociales y a la disponibilidad inmediata de la medicación, teniendo como objetivo no retrasar el inicio de la terapia.

Actualmente la única con registro sanitario en nuestro país es RISDIPLAM, por lo cual se recomienda priorizar su uso.

7.2.1.2 Descripción de las principales drogas utilizadas en terapia modificadora

7.2.1.2.1 RISDIPLAM

- **Código de identificación**: de Grupo Farmacológico/ Código ATC: M09AX10

Este medicamento está autorizado por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA) del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS) para ser comercializado en el país desde el año 2021.

Es un fármaco administrado por vía oral para el tratamiento de la AME 5q tipo I, II y III, aprobado en agosto de 2020 por la FDA y la EMA en el 2021, a partir del nacimiento (0 meses).

- **Objetivo del tratamiento** es mejorar la función motora y/o mantenimiento de los hitos motores ya alcanzados, así como mejoría de la función respiratoria que implique una ganancia funcional relevante (evitar la necesidad de ventilación asistida permanente o conseguir la prolongación del tiempo hasta la necesidad de ventilación permanente) y mejoría de la supervivencia del niño.

Risdiplam es un modificador del corte y empalme del ARNm precursor (pre ARNm) de la proteína de supervivencia de la motoneurona 2 (SMN2) que ha sido diseñado para tratar la AME causada por mutaciones en el cromosoma 5q que dan lugar a una deficiencia de la proteína SMN. La deficiencia de una proteína SMN funcional es el mecanismo fisiopatológico de todos los tipos de AME. El risdiplam corrige el corte y empalme de SMN2 para desplazar el equilibrio desde la exclusión del exón 7 hacia la inclusión del exón 7 en el transcrito de ARNm, dando lugar a un aumento de la producción de proteína SMN funcional y estable. Así pues, el Risdiplam trata la AME al aumentar y mantener las concentraciones de la proteína SMN funcional.

El Risdiplam se distribuye uniformemente en todas las partes del cuerpo, incluido el sistema nervioso central (SNC) al atravesar la barrera hematoencefálica, y por tanto da lugar a un aumento de la proteína SMN en el SNC y en todo el

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

organismo. Las concentraciones de Risdiplam en plasma y de la proteína SMN en sangre reflejan su distribución y sus efectos farmacodinámicos en tejidos como el encéfalo y el músculo.

❖ **Presentación**: Polvo para solución oral, de 0.75 mg/ml de Risdiplan.

❖ **Forma farmacéutica**: el frasco contiene 2,0 g de polvo y contiene 60 mg de Risdiplam. El polvo se disuelve con agua purificada o agua estéril para preparaciones inyectables para obtener una solución oral que contenga 0,75 mg/ml de Risdiplam.

❖ **Posología**:. La dosis es diaria y única, después de las comidas.

Esquema posológico por edad y peso corporal:

Edad y peso corporal	**Dosis diaria recomendada**
De 0 a 2 meses	0,15 mg/kp
De 2 meses a <2 años	0,20 mg/kg
≥2 años (<20 kg.)	0,25 mg/kg
≥2 años (≥20 kg.)	5 mg

❖ **Criterios de Inclusión**:

- Pacientes pre sintomáticos o pacientes sintomáticos con AME tipo I, II y III con documentación genética de la deleción en homocigosis o heterocigosis compuesta del gen SMN1, mutación de punto en homocigosis o heterocigosis compuesta.

- Peso adecuado para la edad (DE+1 a -1)

- Estudios laboratoriales en valor normal: debe de incluir necesariamente hemograma, coagulograma, perfil renal, perfil hepático, perfil nutricional, perfil tiroideo.

❖ **Criterios de Exclusión**:

- Pacientes con necesidad de ventilación invasiva permanente y /o traqueostomía, no debida a un episodio agudo reversible.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- Portador de Enfermedad Cerebral o medular.

- Signos de otra enfermedad no infecciosa grave al nacer o en la primera semana de vida.

- Respuesta NEGATIVA a otra terapia modificadora de la enfermedad.

- Situaciones clínicas muy avanzadas (por ejemplo, pacientes con mínima actividad funcional, valorada mediante escalas de valoración funcional estandarizadas) y/o que a juicio clínico no son reversibles ni se espera que puedan recibir un beneficio relevante con el tratamiento.

❖ **Evaluación y seguimiento**: **VER ANEXO 3**

Se recogerán datos de los pacientes al inicio del tratamiento y cada 4 meses. **En el Anexo 3** se adjunta ficha de seguimiento.

- **Pre-tratamiento :** 1 semana antes del inicio del tratamiento.
- **Post tratamiento :**
  AME TIPO 1: cada 3 meses por 1 año y luego c/ 6 meses
  AME TIPO 2 Y 3: cada 4 meses por 1 año, y luego c/ 8 meses

La evaluación por especialidades: (fisiatria, fisioterapia motora/respiratoria, neumología, fonodeglución, nutrición, ortopedia/columna, psicología) se realizará según muestra el anexo 3.

- **Pre-tratamiento : 1 semana antes del inicio del tratamiento)**
- **Post tratamiento :**
  AME TIPO 1
  C/ 3 meses (por 1 año) y luego c/ 6 meses ....
  AME TIPO 2 Y 3
  A los 4 meses (por 1 año) , y luego c/ 8 meses

❖ **Análisis Clínicos**:

Se realizan previamente a la primera administración del Risdiplam, a los 4 meses y después cada 8 meses, de forma previa a cada visita médica.

- Hemograma: Recuento hematíes, hematocrito, hemoglobina, recuento leucocitario (neutrófilos), recuento plaquetario.

- Coagulación: INR, TTPa.

- Función hepática: ALT, AST, bilirrubina.

- Función renal: Creatinina, urea.

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- Orina: Proteinuria.

- Las valoraciones clínicas deben realizarse en condiciones estables del paciente, sin enfermedades intercurrentes, de modo que reflejen la situación motora y respiratoria real del mismo.

❖ **Criterios de discontinuación**:

Se considera que debe suspenderse el tratamiento con Risdiplam:

- Empeoramiento en la función motora (medida en la escala de valoración funcional, ver en anexo), considerado como la pérdida de 1 punto en cualquiera de los hitos motores de la escala, excepto en la categoría de capacidad de pataleo en la que el empeoramiento significativo se considera la pérdida de 2 puntos.

- Empeoramiento en la función pulmonar, entendido como requerimiento de la instauración de ventilación permanente (en ausencia de episodio agudo reversible).

- Si el paciente presenta efectos adversos graves asociados a la administración del medicamento.

- Si los padres o tutores consideran que la progresión de la discapacidad, o los efectos adversos del procedimiento de administración de Risdiplam, o los efectos secundarios del fármaco, producen un deterioro de la calidad de vida del paciente.

- Si se producen circunstancias imprevistas adicionales que supongan un empeoramiento del estado clínico con riesgo vital.

❖ **Procedimiento de la administración**:

Se administra de manera oral o enteral la solución reconstituida de polvo de color amarillo claro, amarillo, amarillo grisaceo o verde claro en agua purificada o agua para preparaciones inyectables. Se suministra en un frasco de vidrio de color ámbar.

Para administrar la dosis diaria de Risdiplam se debe usar la jeringa incluida para uso oral reutilizable. Antes de administrar la primera dosis, se recomienda que un profesional sanitario indique al paciente o al cuidador cómo se debe preparar la dosis diaria prescrita.

El paciente debe beber agua después de tomar Risdiplam para asegurarse de que ha tragado todo el medicamento. Si el paciente no puede tragar y tiene una

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

sonda nasogástrica o de gastrostomía, se administrará Risdiplam a través de la sonda. Se debe purgar la sonda con agua después de administrarlo.

Se recomienda la dosis después de las comidas o luego de tomar la leche materna, y aproximadamente a la misma hora todos los días. No se debe mezclar con leche o leche en polvo. Si no se toma 5 minutos después de la reconstitución, la preparación se debe desechar.

❖ **Dosis diferidas u omitidas**:

Risdiplam se toma por vía oral una vez al día, aproximadamente a la misma hora todos los días. Si se omite una dosis, se debe administrar cuanto antes siempre que sea dentro de las 6 horas siguientes a la programada para la dosis. En caso contrario, se saltará la dosis omitida y al día siguiente se tomará la dosis siguiente a la hora habitualmente programada.

Si el paciente no traga toda la dosis o vomita después de tomar una dosis de Risdiplam, no se debe administrar otra dosis para compensar la dosis incompleta. Se esperará hasta el día siguiente para administrar la dosis siguiente a la hora habitualmente programada.

❖ **Contraindicaciones**:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Risdiplam o a cualquiera de los excipientes.

❖ **Advertencias y precauciones**:

Situaciones Especiales:

- Disfunción renal: No se prevé que sea necesario modificar la dosis en los pacientes con disfunción renal.

- Disfunción hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática leve o moderada. Risdiplam no se ha estudiado en pacientes con disfunción hepática grave

❖ **Reacciones adversas**:

Se reportaron principalmente reacciones cutáneas y diarreas, resolviéndose a pesar de continuar el tratamiento con Risdiplam.

Es de suma importancia que todo reporte de la reacción adversa sea realizado de forma oficial en la página de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria en el formulario que se encuentra en el link

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=PY

7.2.1.2.2 NUSINERSEN

- **Código de identificación de grupo farmacológico/ código** ATC M09AX07 (atc: código de clasificación anatómica-terapéutica- química según la OMS)

- **Objetivo del tratamiento**: mejorar la función motora y/o mantenimiento de los hitos motores ya alcanzados, así como mejoría de la función respiratoria que implique una ganancia funcional relevante (evitar la necesidad de ventilación asistida permanente o conseguir la prolongación del tiempo hasta la necesidad de esta) y mejorar la sobrevida del niño.

- **Presentación**: cada vial de 5ml contiene 12 mg.
- **Forma farmacéutica:** solución inyectable, transparente e incolora.
- **Posología**: 12 mg (5 ml) por dosis. Se realizan 4 dosis de carga los días 0,14, 28 y 60. Posteriormente, se debe administrar 1 dosis de mantenimiento cada 4 meses. Se trata de un fármaco para administración intratecal, que se puede realizar desde el nacimiento (0 días).

- **Criterios de inclusión**

  a. Pacientes pre sintomáticos o sintomáticos con AME tipo I, II y III con documentación genética de la deleción en homocigosis o heterocigosis compuesta del gen SMN1, mutación de punto en homocigosis o heterocigosis compuesta.
  b. Peso adecuado para la edad (DE +1 -1)
  c. Estudios laboratoriales (hemograma, coagulograma, perfil renal, perfil hepático, perfil nutricional, perfil tiroideo con valores dentro del rango normal.

- **Criterios de Exclusión**

  a. Pacientes con necesidad de ventilación invasiva permanente y/o traqueostomía no debida a un episodio agudo.
  b. Portador de Enfermedad Cerebral o medular
  c. Cirugía de Columna (relativo)
  d. Lesiones en sitio de punción lumbar (relativo)
  e. Signos de otra enfermedad no infecciosa al nacer o en la primera semana de vida (relativo).

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

f. Respuesta NEGATIVA a otra terapia modificadora de la enfermedad.
g. Situaciones clínicas muy avanzadas (por ejemplo, pacientes con mínima actividad funcional, determinada mediante escalas de valoración funcional estandarizadas) y/o que a juicio clínico no son reversibles ni se espera que puedan recibir un beneficio relevante con el tratamiento.

❖ **Evaluación y seguimiento VER ANEXO**

La consulta neurologica y pediátrica debe ser realizado:

- **Pre-tratamiento :** 1 semana antes del inicio del tratamiento.
- **Post tratamiento :** ***AME TIPO 1,2, y 3 :*** previo a cada infusión

Consultas con especialistas se especifican en el anexo.

❖ **Análisis Clínicos . VER ANEXO**

Se realizan previamente a la primera administración del NURSINERSEN, a los 2 meses luego cada 4 meses por 1 año y luego cada 8 meses de forma previa a cada visita médica.

- Hemograma: Recuento hematíes, hematocrito, hemoglobina, recuento leucocitario (neutrófilos), recuento plaquetario.
- Coagulación: INR, TTPa.
- Función hepática: ALT, AST, bilirrubina.
- Función renal: Creatinina, urea.
- Orina: Proteinuria.

❖ **Criterios de discontinuación**

Se considera que debe suspenderse el tratamiento con Nusinersen, sí posterior a la 6ª dosis (a los 10 meses de iniciado), o en la valoración clínica previa a la infusión, se cumple alguna de las siguientes condiciones:

- Empeoramiento en la función motora (medida en la escala de valoración funcional), considerado como la pérdida de 1 punto en cualquiera de los hitos motores de la escala, excepto en la categoría

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

de capacidad de pataleo en la que el empeoramiento significativo se considera la pérdida de 2 puntos.

- Empeoramiento en la función pulmonar, entendido como requerimiento de la instauración de ventilación permanente, en ausencia de episodio agudo reversible).
- Si el paciente presenta efectos adversos graves asociados a la administración del medicamento.
- Si los padres o tutores consideran que la progresión de la discapacidad, o los efectos adversos del procedimiento de administración de Nusinersen, o los efectos secundarios del fármaco, producen un deterioro de la calidad de vida del paciente.
- Si se producen circunstancias imprevistas adicionales que supongan un empeoramiento del estado clínico con riesgo vital.

❖ **Procedimiento de la administración:**

Dosis de administración de Nusinersen: 12 mg = 5ml, por vía intratecal, bajo sedación.

Pasos:

- Verificar que se trata de la medicación correcta y que está en buen estado.
- Realizar punción lumbar con trocar adecuado según el peso y edad del paciente.
- Una vez realizada la punción lumbar se extraen 5 ml de LCR.
- Posteriormente se infunde de forma lenta el fármaco (entre 1-3 minutos).
- Se deja al paciente en observación durante 1-2 horas. Se realiza exploración física previa al alta.

En general no suelen tener efectos secundarios posteriores a la punción lumbar, sin embargo hay que vigilar signos clínicos de síndrome post punción.

❖ **Contraindicaciones:** hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

❖ **Advertencias y precauciones**: precaución en insuficiencia renal, insuficiencia hepática y embarazo por ausencia de datos.

❖ **Reacciones adversas**: las reacciones más frecuentes asociadas a la punción lumbar son cefalea, vómitos y dolor de espalda. Riesgo de anomalías en la coagulación y trombocitopenia. Riesgo de hidrocefalia comunicante no asociada a meningitis ni a hemorragia.

7.2.1.2.3 ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC

❖ **Código de identificación de grupo Farmacológico:** código ATC M09AX09

Onasemnogene abeparvovec es una terapia génica basada en vectores de virus adeno-asociados indicada para el tratamiento de pacientes pediátricos menores

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

de 2 años con atrofia muscular espinal (SMA) con mutaciones bi-alélicas en el gen de supervivencia de la neurona motora 1 (SMN1).

- **Presentación:** 2 x 10^{13} genomas vectoriales/mL
- **Forma farmacéutica:** solución para perfusión intravenosa
- **Posología**:La dosis recomendada de Onasemnogene abeparvovec es **1.1 × 10^{14} vectores genoma por kilogramo (vg/kg) de peso corporal.**(Ver TABLA 6)

TABLA 6. Dosis de Onasemnogene abeparvovec

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Rango de peso del paciente (kg)	Dosis Volumen[a] (mL)
2.6 – 3.0	16.5
3.1 – 3.5	19.3
3.6 – 4.0	22.0
4.1 – 4.5	24.8
4.6 – 5.0	27.5
5.1 – 5.5	30.3
5.6 – 6.0	33.0
6.1 – 6.5	35.8
6.6 – 7.0	38.5
7.1 – 7.5	41.3
7.6 – 8.0	44.0
8.1 – 8.5	46.8
8.6 – 9.0	49.5
9.1 – 9.5	52.3
9.6 – 10.0	55.0
10.1 – 10.5	57.8
10.6 – 11.0	60.5
11.1 – 11.5	63.3
11.6 – 12.0	66.0
12.1 – 12.5	68.8
12.6 – 13.0	71.5
13.1 – 13.5[b]	74.3

[a] El volumen de la dosis se calcula utilizando el límite superior del rango de peso del paciente para pacientes pediátricos menores de 2 años entre 2.6 kg y 13.5 kg

[b] El volumen de dosis para pacientes pediátricos de menos de 2 años de edad con un peso igual o superior a 13,6 kg requerirá una combinación de kits de onasemnogene abeparvovec.

Se indicará el tratamiento en aquellos pacientes que cumplen los Criterios de inclusión y no tengan ningun criterio de exclusión detallados más abajo-

❖ **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes diagnosticados con AME tipo I con 1 a 3 copias del gen SMN2, con documentación genética de la delección en homocigosis o heterocigosis compuesta del gen SMN1, mutación de punto en homocigosis o heterocigosis compuesta.
- Pacientes menores de 2 años de edad (ausencia de evidencia suficiente en mayores de 2 años y/o 13,5 kilos)
- Peso adecuado para la edad (DE +1 -1)
- Estudios laboratoriales con valores normales: Debe de incluir necesariamente hemograma, coagulograma, perfil renal, perfil hepático, perfil Nutricional, perfil Tiroideo.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- Detección de anticuerpos para AVV 9 NEGATIVO.

❖ **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con necesidad de asistencia mecánica respiratoria invasiva y/o traqueostomía permanente no debida a un episodio agudo.
- Portador de Enfermedad Cerebral o medular.
- Coexistencia de una enfermedad congénita grave en el periodo neonatal.
- Respuesta NEGATIVA a otra terapia modificadora de la enfermedad.
- Situaciones clínicas muy avanzadas (por ejemplo, pacientes con mínima actividad funcional, valorada mediante escalas de valoración funcional estandarizadas) y/o que a juicio clínico no son reversibles ni se espera que puedan recibir un beneficio relevante con el tratamiento.

❖ **Evaluación y seguimiento: VER ANEXO**

Evaluación Clínica pediátrica y neurológica:

- Pre-tratamiento : (1 semana antes del inicio del tratamiento)
- Post tratamiento :

Inmediato: durante el tiempo de la infusión y las 24 hs posteriores

Primeros 3 meses:

- 1er Mes : control semanal
- 2 y 3 Mes: control quincenal

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Monitorización clínica y laboratorio	***Pretto***	***MES 1***				***MES 2***				***MES 3***			
		S1	*S2*	*S3*	*S4*	*S5*	*S6*	*S7*	*S8*	*S9*	*S10*	*S11*	*S12*
Eval. Clínica	*X*	*X*	*X*	*X*	*X*		*X*		*X*		*X*		*X*
Hepatograma ***Tiempo de protrombina***	*X*	*X*	*X*	*X*	*X*		*X*		*X*		*X*		*X*
Rec. Plaquetas	*X*	*X*	*X*	*X*	*X*		*X*		*X*		*X*		*X*
Troponina I	*X*	*X*	*X*	*X*	*X*				*X*				*X*

Mediato: **A partir de los 4 meses:** Cada 3 meses por 1 año y luego c/ 6 meses

La evaluación por especialidades; (fisiatria, fisioterapia motora/respiratoria, neumología, fonodeglución, nutrición, ortopedia/columna, psicología), - -
-Pre-tratamiento : 1 semana antes del inicio del tratamiento.
-Post tratamiento : según necesidad, según criterio de cada área, recomendable cada 6 meses.

- **Análisis clínicos;**

- **Pre-tratamiento :** Se debe solicitar antes de iniciar tratamiento anti Anti-AAV9, hemograma, coagulograma, perfil hepático, troponina I, renal, índice proteinuria/creatinuria en orina ocasional. 1 semana antes del inicio del tratamiento.
-**Post tratamiento** : Se debe solicitar Hemograma, perfil hepático, tiempo de protrombina, Troponina I-
Periodicidad:
1. el 1er mes en forma semanal,
2. desde el 2 y 3er mes quincenal,
3. luego c/ 3 meses por 1 año y
4. luego cada 6meses

Recomendaciones de las Pruebas de laboratorio y monitoreo para evaluar la seguridad:

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- Realice la prueba de referencia para detectar anticuerpos anti-AAV9
- Antes de la infusión de Onasemnogene abeparvovec. Repetir la prueba si los títulos de anticuerpos anti-AAV9 se informan como> 1:50 [consulte dosis y administración].
- Realice las siguientes pruebas al inicio y como se indica a continuación (consulte advertencias y precauciones):

✓ **Función hepática:** AST, ALT, bilirrubina total, tiempo de protrombina, semanalmente por el primer mes; cada dos semanas durante el segundo y tercer mes, hasta que los resultados sean NORMALES. Se considera NORMALES: examen clínico normal, bilirrubina total y resultados de protrombina, y ALT y niveles de AST por debajo de 2 × ULN.

✓ Al final del período de 30 días de tratamiento con corticosteroides sistémicos, valorar la función hepática mediante evaluación clínica y laboratorial: medir ALT, AST, bilirrubina total y tiempo de protrombina.

✓ Para pacientes con hallazgos poco notables (examen clínico normal, bilirrubina total, tiempo de protrombina y niveles de ALT y AST por debajo de 2 × límite superior de lo normal (ULN)), reduzca la dosis de corticosteroides durante los próximos 28 días [consulte advertencias y precauciones].

✓ Si las anomalías de la función hepática persisten, continúe con los corticosteroides sistémicos (a dosis de 1 mg/ kg/ día de prednisolona oral o equivalente) hasta que los valores de AST y ALT estén por debajo de 2 × ULN y todas las demás evaluaciones vuelvan al rango normal, luego disminuir dosis de corticosteroides en los próximos 28 días.

✓ Consulte a un experto si los pacientes no responden adecuadamente a 1 mg/kg/ día de prednisolona oral.

✓ **Recuento de plaquetas** se realiza semanalmente durante el primer mes, y luego cada dos semanas durante el segundo y el tercer mes, hasta que el recuento de plaquetas vuelva a la línea de base.

✓ **Troponina-I** semanal durante el primer mes, y luego mensualmente durante el segundo y tercer mes, hasta que el nivel de troponina I vuelva a la línea de base.

❖ **<u>Procedimiento de administración</u>:**

<u>Antes de la infusión de Onasemnogene abeparvovec:</u>

- Evaluar la función hepática (ver Advertencia en recuadro, Pruebas de laboratorio y Monitoreo para evaluar la seguridad, Advertencias y Precauciones y uso en poblaciones específicas)

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- Medir recuentos de plaquetas y troponina I (ver Pruebas de laboratorio y monitoreo para evaluar la seguridad , advertencias y precauciones)

- Realizar pruebas de referencia para detectar la presencia de anticuerpos anti-AAV9 (anti adenovirus 9 asociados) (ver Pruebas de laboratorio y Monitoreo para evaluar la seguridad)

- Un día antes de la perfusión de Onasemnogene abeparvovec, comience la administración de corticosteroides sistémicos, de preferencia prednisona oral a dosis de 1 miligramo por kilogramo de peso por día (mg/kg/día) por un total de 30 días.

- Administrar Onasemnogene abeparvovec como una infusión intravenosa de dosis única a través de un catéter venoso.

Preparación

• Descongelar Onasemnogene abeparvovec antes de usar. El contenido del kit Onasemnogene abeparvovec se descongela aproximadamente 4 horas si es colocado a temperatura ambiente. Si se descongela en un refrigerador, retirarlo del refrigerador el día de la administración.

• Cuando se descongela, Onasemnogene abeparvovec es un líquido blanco transparente a ligeramente opaco, libre de partículas. Inspeccione visualmente los viales para detectar partículas y decoloración antes de la infusión. No use viales si hay partículas o decoloración.

- **NO SACUDIR.**

• Extraer el volumen de dosis apropiado de todos los viales en una jeringa, retirar el aire de la jeringa, tapar la jeringa y administrar al paciente, a temperatura ambiente.

• Usar Onasemnogene abeparvovec dentro de las 8 horas posteriores a la extracción en la jeringa. Desechar el contenido de la jeringa si el medicamento no se infunde dentro del plazo de 8 horas.

• NO VOLVER A CONGELAR.

Seguir los siguientes pasos para la infusión:

- Colocar un catéter primario en una vena (generalmente una vena periférica en el brazo o en la pierna). Se recomienda la inserción de un catéter de respaldo.

- Programar la bomba de jeringa para el cebado salino, o cebar el tubo manualmente con solución salina.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- Administrar Onasemnogene abeparvovec como una infusión lenta durante 60 minutos. **NO INFUNDIR COMO PULSO O BOLO INTRAVENOSO**.

- Lavar la vía con solución salina después de completar la infusión.

Almacenamiento y manipulación

Cómo se suministra

• Se envía y se entrega congelado (≤ -60°C [-76°F]) en viales transparentes de 10 ml con 2 volúmenes de llenado (ya sea 5,5 ml o 8,3 ml).

• Al recibirlo, colocar inmediatamente el kit en un refrigerador a una temperatura de 2°C a 8°C (36°F a 46°F).Se proporciona como un kit personalizado para cumplir con los requisitos de dosificación de cada paciente [ver Dosis y administración]. Cada kit contiene:

- Dos (2) a nueve (9) viales de Onasemnogene abeparvovec (ver más abajo)
- Una toallita con alcohol por vial.

Los tamaños de los kits se proporcionan en la Tabla 7.

• Es estable durante 14 días desde la recepción cuando se almacena entre 2°C y 8°C (36°F hasta 46°F).• Debe usarse dentro de los 14 días posteriores a la recepción.

TABLA 7: Tamaño de los kits de Onasemnogene abeparvovec

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Peso del paciente (kg)	5.5 mL vial	8.3 mL vial	Total Viales por Kit	Número NDC
2.6 – 3.0	0	2	2	71894-120-02
3.1 – 3.5	2	1	3	71894-121-03
3.6 – 4.0	1	2	3	71894-122-03
4.1 – 4.5	0	3	3	71894-123-03
4.6 – 5.0	2	2	4	71894-124-04
5.1 – 5.5	1	3	4	71894-125-04
5.6 – 6.0	0	4	4	71894-126-04
6.1 – 6.5	2	3	5	71894-127-05
6.6 – 7.0	1	4	5	71894-128-05
7.1 – 7.5	0	5	5	71894-129-05
7.6 – 8.0	2	4	6	71894-130-06
8.1 – 8.5	1	5	6	71894-131-06
8.6 – 9.0	0	6	6	71894-132-06
9.1 – 9.5	2	5	7	71894-133-07
9.6 – 10.0	1	6	7	71894-134-07
10.1 – 10.5	0	7	7	71894-135-07
10.6 – 11.0	2	6	8	71894-136-08
11.1 – 11.5	1	7	8	71894-137-08
11.6 – 12.0	0	8	8	71894-138-08
12.1 – 12.5	2	7	9	71894-139-09
12.6 – 13.0	1	8	9	71894-140-09
13.1 – 13.5	0	9	9	71894-141-09

a La concentración nominal del vial es 2.0 × 1013 vg / mL y contiene un

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

❖ **Contraindicaciones:**

No existe evidencia científica sobre contraindicaciones específicas.

❖ **Advertencias y precauciones:**

LESIÓN GRAVE AGUDA DEL HÍGADO

-Se pueden producir lesiones hepáticas agudas graves y elevación de aminotransferasas con esta medicación.
-Los pacientes con insuficiencia. hepática preexistente pueden estar en mayor riesgo.
-Antes de la perfusión, se debe evaluar la función hepática de todos los pacientes mediante exámen clínico y pruebas de laboratorio (p. ej., aminotransferasas hepáticas [aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT)], bilirrubina total y tiempo de protrombina).
-Administrar corticosteroides sistémicos a todos los pacientes antes y después de la infusión de Onasemnogene abeparvovec.
-Continuar controlando la función hepática durante al menos 3 meses después de la perfusión.

❖ **Limitación de uso:**

• No se ha evaluado la seguridad y la eficacia de la administración repetida de Onasemnogene abeparvovec

• No se ha evaluado el uso de Onasemnogene abeparvovec en pacientes con AME avanzada (p. Ej., Parálisis completa de las extremidades, dependencia permanente del ventilador), solo existen reportes en pacientes menores de 1 año sin compromiso respiratorio.

❖ **Reacciones adversas:**

Es de suma importancia que todo reporte de la reacción adversa sea realizado de forma oficial en la página de la Dirección General de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA) en el formulario que se encuentra en el link https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=PY

- Lesión hepática grave y aminotransferasas elevadas.
- Trombocitopenia.
- Troponina-I elevada.
- Las reacciones adversas más comunes (incidencia ≥ 5%) fueron aminotransferasas elevadas y vómitos

ABG. DAIANA GÓMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

7.3 Cambio de medicación o SWITCH:

Se considerará cambio de medicación en las siguientes situaciones: (*)

1. Aquel paciente que haya tenido diagnóstico pre-natal o diagnóstico precoz compatible con los criterios de inclusión, recibirá tratamiento con Onasenmogene Abeparvovec. Si no hubiera acceso inmediato al mismo, con el fin de evitar el deterioro clínico del paciente, recibirá la medicación que se tenga disponible para aplicación inmediata, hasta la administración definitiva del Onasenmogene Abeparvovec, posterior al cual ya no recibirá las demás medicaciones modificadoras de la enfermedad.

2. Se podrá intercambiar de medicación entre el Risdiplam a Nusinersen y viceversa. Se tendrán en cuenta necesariamente, los criterios citados arriba de inclusión y exclusión.

3. En el caso de que el paciente haya recibido tratamiento con Onasenmogene Abeparvovec ya no estará indicada la administración de los otros fármacos modificadores de la enfermedad (Nusinersen y/o Risdiplan).

4. En caso de Respuesta POSITIVA a terapia con Risdiplam o Nusinersen se prodria indicar terapia con Onasenmogene Abeparvovec en casos excepcionales en pacientes con AME tipo I, si se considera que a largo plazo el beneficio de la administración del Onasemnogene abeparvovec supera la de otros fármacos en pacientes con AME tipo I, previa reunión y consenso de expertos.

5. Se indicará el Switch en caso de que el paciente presente alergia a Risdiplan o Nusinersen, según los criterios clínicos de inclusión y exclusión descritos anteriormente.

(*) Proud CM, Mercuri E, Finkel RS, Kirschner J, De Vivo DC, Muntoni F, Saito K, Tizzano EF, Desguerre I, Quijano-Roy S, Benguerba K, Raju D, Faulkner E, Servais L. Combination disease-modifying treatment in spinal muscular atrophy: A proposed classification. Ann Clin Transl Neurol. 2023 Nov;10(11):2155-2160. doi: 10.1002/acn3.51889. Epub 2023 Sep 10. PMID: 37691296; PMCID: PMC10646995.

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

7.4 Criterios para considerar interrupción del tratamiento:

1. La continuidad del tratamiento debe depender de alcanzar los objetivos terapéuticos establecidos para cada paciente, siempre considerando la historia natural de la enfermedad esperable en cada sujeto.

2. Se recomienda interrumpir el tratamiento ante una pérdida sostenida y consistente de puntuación en la escala motora elegida para el seguimiento y/o la pérdida de un hito motor adquirido (ver escala en anexo)

- Pacientes tipo I: se debe evaluar la continuidad/interrupción del tratamiento cada 12 meses

- Pacientes tipo II/III/IV: se debe evaluar la continuidad/interrupción del tratamiento cada 2 años.

3. Falta de adherencia a estándares de cuidados establecidos para la AME.

4. En la exclusión y/o retirada del tratamiento se debe excluir la presencia de factores agudos concomitantes que estén contribuyendo a un deterioro transitorio y potencialmente reversible del paciente.

Considerando la heterogeneidad de la enfermedad y los contínuos avances en la investigación, resulta comprensible que la decisión de en qué pacientes no se deberían iniciar los nuevos tratamientos o en qué pacientes se deberían interrumpir por futilidad es compleja y debe ser tomada en el seno de equipos multidisciplinares, de forma lo más individualizada posible y con la mejor evidencia disponible en cada momento. Esto último puede chocar con interpretaciones excesivamente rígidas de un protocolo que no debería constituir más que una guía que ayude en la toma de decisiones al clínico. Por otro lado, es importante consensuar las decisiones terapéuticas con los pacientes y/o padres/tutores.

8. Preparación para el alta

El alta para cuidados domiciliarios debe ser planificado para entrenar a los familiares y cuidadores en el uso de los diferentes dispositivos y en las señales de alarma, por tanto al planificar el egreso hospitalario tener en cuenta:

• Cuáles serían las señales o indicaciones de advertencia que significarían que la persona con AME debe ser llevada al hospital.

• Con qué establecimiento de salud deben contactarse en caso de una emergencia.

• Técnicas del manejo respiratorio, formas de apoyar la respiración como ser el soporte respiratorio no invasivo utilizando una máscara (VNI) o en caso de requerir los cuidados de la traqueostomía

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

• Como responder ante cualquier problema y limitaciones en la movilidad de cuello y mandíbula.

• Técnicas utilizadas para limpiar las secreciones respiratorias, indicando la frecuencia.

• Necesidades nutricionales y de líquidos durante la enfermedad

• Cuándo y qué antibióticos deben usarse. En caso de alguna infección concomitante

• Qué acción se ha acordado y se tomará si se requiere reanimación.

9. Cuidados de emergencia

En caso de emergencia, debe ir al hospital más cercano. Siempre que sea posible, el equipo utilizado en el hogar también debe utilizarse fuera de este, incluso si la persona con AME es trasladada en una ambulancia que esté bien equipada. En ocasiones, es posible que los no-sedestadores y los sedestadores deban trasladarse de un hospital a otro, ya que deben ser atendidos en un centro especializado equipado para evaluarlos. El equipo clínico responsable de su atención a largo plazo siempre debe ser notificado sobre la enfermedad sobrevenida que ha producido la urgencia.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Kolb SJ, Kissel JT. Spinal Muscular Atrophy. Neurol Clin. 2015;33(4):831-46.

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

2. Verhaart IEC, Robertson A, Wilson IJ, Aartsma-Rus A, Cameron S, Jones CC, Cook SF, Lochmüller H. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy - a literature review. Orphanet J Rare Dis. 2017;12(1):124.
3. Valdebenito Rebeca, Ruiz Delia. Aspectos relevantes en la rehabilitación de los niños con enfermedades neuromusculares. Rev. Med. Clin. Condes - 2014; 25(2) 295-305].
4. Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, Aloysius A, Morrison L, Main M, Crawford TO, Trela A; Participants of the International Conference on SMA Standard of Care. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. J Child Neurol. 2007;22(8):1027-49.
5. Guía de las ENM Información y apoyo a las familias. ASEM. www.asemesp.org
6. Fernanda de Castro Pérez, Soledad Monges, Julieta Mozzoni, et al. Manejo de la atrofia muscular espinal. garrahan.gov.ar › intranet › guias_atencion › GAP_2019_-_MANEJO_AM.
7. Febrer, Rotger, J. Medina Cantillo. Enfermedades Neuromusculares. M.A. redondo García, J.A. Conejero Casares (Eds.), Rehabilitación Infantil 1° edición, Editorial Médica Panamericana, Madrid (2012), pp. 173-181. Cap. 22.
8. Glanzman AM, Mazzone E, Main M, Pelliccioni M, Wood J, Swoboda KJ, Scott C, Pane M, Messina S, Bertini E, Mercuri E, Finkel RS. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): test development and reliability. Neuromuscul Disord. 2010;20(3):155-61.
9. Bach J, Alba A, Pilkington L A, Lee M. Long-term rehabilitation in advanced stage of childhood onset, rapidly progressive muscular dystrophy. Arch Phys Med Rehabil. 1981 Jul;62(7):328-31.
10. Yong J, Moffett M, Lucas S. Implementing a Global Expanded Access Program (EAP) for Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy (Type I): Understanding the Imperative, Impact and Challenges. J Neuromuscul Dis. 2019;6(2):227-231.
11. Neil EE, Bisaccia EK. Nusinersen: A Novel Antisense Oligonucleotide for the Treatment of Spinal Muscular Atrophy. J Pediatr Pharmacol Ther. 2019; 24(3):194-203.
12. Al-Zaidy SA, Kolb SJ, Lowes L, Alfano LN, Shell R, Church KR, Nagendran S, Sproule DM, Feltner DE, Wells C, Ogrinc F, Menier M, L'Italien J, Arnold WD, Kissel JT, Kaspar BK, Mendell JR. AVXS-101 (Onasemnogene Abeparvovec) for SMA1: Comparative Study with a Prospective Natural History Cohort. J Neuromuscul Dis. 2019;6(3):307-317.
13. Lowes LP, Alfano LN, Arnold WD, Shell R, Prior TW, McColly M, Lehman KJ, Church K, Sproule DM, Nagendran S, Menier M, Feltner DE, Wells C, Kissel JT, Al-Zaidy S, Mendell J. Impact of Age and Motor Function in a Phase 1/2A Study of Infants With SMA Type 1 Receiving Single-Dose Gene Replacement Therapy. Pediatr Neurol. 2019; 98: 39-45.
14. Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, Lowes L, Alfano L, Berry K, Church K, Kissel JT, Nagendran S, L'Italien J, Sproule DM, Wells C, Cardenas JA, Heitzer MD, Kaspar A, Corcoran S, Braun L, Likhite S, Miranda C, Meyer K, Foust KD,

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Burghes AHM, Kaspar BK. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2017;377(18):1713-1722.

15. Bach J, Alba A, Pilkington L A, Lee M. Long-term rehabilitation in advanced stage of childhood onset, rapidly progressive muscular dystrophy. Arch Phys Med Rehabil. 1981 Jul;62(7):328-31.
16. Rochester DF, Esau SA. Assessment of ventilatory function in patients with neuromuscular disease. Clin Chest Med 1994; 15:751-63.
17. Bach JR, Alba AS, Saporito LR. Intermittent positive pressure ventilation via the mouth as an alternative to tracheostomy for 257 ventilator users. Chest 1993; 103:174-182
18. Bach, J. R., & Quiroga, L. B. (2013). Soporte respiratorio muscular para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía: ventilación no invasiva y técnicas de tos asistida. Rev Am Med Resp, 2, 71-83.
19. Bach JR. Conventional approaches to managing neuromuscular ventilatory failure. In: Bach JR, ed.
20. Tzeng, A. C., & Bach, J. R. (2000). Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. CHEST Journal, 118(5), 1390-1396.
21. Bach JR, Rajaraman R, Ballanger F, et al. Neuromuscular ventilatory insufficiency: the effect of home mechanical ventilator use vs oxygen therapy on pneumonia and hospitalization rates. Am J Phys Med Rehabil 1998; 77:8–19
22. Bach, J. R. (1994). Update and Perspective on Noninvasive Respiratory Muscle Aids: Part 2, The Expiratory Aids. Chest, 105(5), 1538-1544.
23. Farrero, E., Prats, E., & Escarrabill, J. (2003). Serie 4: los músculos respiratorios en las enfermedades neuromusculares y de la caja torácica. Toma de decisiones en el manejo clínico de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. Arch Bronconeumol, 39, 226-32.
24. Villalba, W. D. O., Pereira, M. C., & Paschoal, I. A. (2007). Chronic Respiratory Failure In Patients With Neuromuscular Diseases: Diagnosis And Treatment [insuficiência Respiratória Crônica Nas Doenças Neuromusculares: Diagnóstico E Tratamento]. Jornal Brasileiro de Pneumologia.
25. Bach JR, Alba AS. Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. Chest 1990; 97:52-7
26. Bach JR. The Management of Patients with Neuromuscular Disease. Philadelphia: Elsevier 2004.
27. Bach, J. R., Sinquee, D. M., Saporito, L. R., & Botticello, A. L. (2015). Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in extubating unweanable subjects with restrictive pulmonary disorders. Respiratory care, 60(4), 477-483.
28. Bach, J. R., Saporito, L. R., Shah, H. R., & Sinquee, B. (2014). Decanulation of patients with severe respiratory muscle insufficiency: efficacy of mechanical insufflation-exsufflation. Journal of rehabilitation medicine, 46(10), 1037-1041
29. HEDDEN, M., ERSOZ, C. J., & SAFAR, P. (1969). Tracheoesophageal fistulas following prolonged artificial ventilation via cuffed tracheostomy tubes. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 31(3), 281-288.

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

30. Malingue, S., Prunier, F., & Egreteau, J. P. (1977, December). [Four cases of tracheoesophageal fistula associated with prolonged ventilation]. In Annales de l'anesthesiologie francaise (Vol. 19, No. 6, pp. 539-544).
31. Elpern, E. H., Scott, M. G., Petro, L., & Ries, M. (1993, April). Pulmonary aspiration in mechanically ventilated adults with tracheostomies. In AMERICAN REVIEW OF RESPIRATORY DISEASE (Vol. 147, No. 4, pp. A409-A409). 1740 BROADWAY, NEW YORK, NY 10019: AMER LUNG ASSOC.
32. Moar, J. J., Lello, G. E., & Miller, S. D. (1986). Stomal sepsis and fatal haemorrhage following tracheostomy. International journal of oral and maxillofacial surgery, 15(3), 339-341.
33. Heffner, J. E. (1993). Timing of tracheotomy in mechanically ventilated patients. American Review of Respiratory Disease, 147, 768-768.
34. Bach, J. R., Gonçalves, M. R., Hamdani, I., & Winck, J. C. (2010). Extubation of patients with neuromuscular weakness: a new management paradigm.CHEST Journal, 137(5), 1033-1039.
35. Bach, J. R., & Quiroga, L. B. (2013). Soporte respiratorio muscular para evitar el fallo respiratorio y la traqueotomía: ventilación no invasiva y técnicas de tos asistida. Rev Am Med Resp, 2, 71-83
36. Bach JR, Alba AS (1990) Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. Chest 97:52-57.
37. Bach JR, Gupta K, Reyna M, Hon A. Spinal muscular atrophy type 1: prolongation of survival by noninvasive respiratory aids. Pediatric Asthma, Allergy & Immunology 2009,22(4):151-162
38. Ishikawa Y. Manual for the Care of Patients Using Noninvasive Ventilation in Neuromuscular disorders. Japan Planning Center Inc., Japan. 2005.
39. Hardy, K. A., & Anderson, B. D. (1996). Noninvasive clearance of airway secretions. Respiratory care clinics of North America, 2(2), 323-345.
40. Sivasothy, P., Brown, L., Smith, I. E., & Shneerson, J. M. (2001). Effect of manually assisted cough and mechanical insufflation on cough flow of normal subjects, patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and patients with respiratory muscle weakness. Thorax, 56(6), 438-444.
41. Bach, J. R. (1993). Mechanical insufflation-exsufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. CHEST Journal, 104(5), 1553-1562.
42. BACH, John R. Mechanical insufflation-exsufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques. CHEST Journal, 1993, vol. 104, no 5, p. 1553-1562.
43. BACH, John R., et al. The ventilator-assisted individual: cost analysis of institutionalization vs rehabilitation and in-home management. Chest, 1992, vol. 101, no 1, p. 26-30. Bach JR, Alba AS, Bodofaky E, et al.Glosopharyngeal
44. Giménez GC, Herrero MV, Prado F, Bach JR. Alternativas de tratamiento en pacientes con enfermedades neuromusculares y afecciones respiratorias. ANALES FCM 2017; 50 (2): 79-88.
45. Salinas P, Prado F, Herrero MV, Giménez GC, Bach JR. Cuidados Respiratorios para pacientes con enfermedades neuromusculares. Neumol Pediatr 2017; 12 (3): 103 – 113.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

46. C Pinchak, Salinas P, Prado F, Herrero M, Giménez G, García C, De Vito E, Bach J. Actualización en el manejo respiratorio de pacientes con enfermedades neuromusculares. Arch Pediatr Urug 2018; 89(1):40-51
47. Bach JR, Giménez GC. Mechanical In-Exsufflation– Expiratory Flows as Indication for Tracheostomy Tube Decannulation: Case Studies. AJPMR. July 2018
48. Giménez GC, Prado-Atlagic FJ. Clasificación de subtipos de atrofia muscular espinal tipo 1 y 2 según capacidad vita y evaluaciones respiratorias específicas. Medicina Clínica y So- cial. 2019;3(3):73-81.
49. Giménez G, Marín E.Fisioterapia Paliativa en la Atrofia Espinal tipo 1, a propósito de dos casos. Revista Científica- II CCNEKYF. Año 2013.
50. Mercuri, E., Finkel, R. S., Muntoni, F., Wirth, B., Montes, J., Main, M., ... & Bertini, E. (2018). Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: part 1: recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care. Neuromuscular Disorders, 28(2), 103-115.
51. Finkel, R. S., Mercuri, E., Meyer, O. H., Simonds, A. K., Schroth, M. K., Graham, R. J., ... & Muntoni, F. (2018). Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. Neuromuscular Disorders, 28(3), 197-207.
52. Prior TW, Leach ME, Finanger E. Spinal Muscular Atrophy. 2000 Feb 24 [Updated 2019 Nov 14]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1352/
53. Singh RN, Ottesen EW, Singh NN. The First Orally Deliverable Small Molecule for the Treatment of Spinal Muscular Atrophy. Neurosci Insights. 2020; 23 (15): 1-11.
54. Yu AM, Choi YH, Tu MJ. RNA Drugs and RNA Targets for Small Molecules: Principles, Progress, and Challenges. Pharmacol Rev. 2020t;72(4):862-898.
55. Poirier A, Weetall M, Heinig K, Bucheli F, Schoenlein K, Alsenz J, Bassett S, Ullah M, Senn C, Ratni H, Naryshkin N, Paushkin S, Mueller L. Risdiplam distributes and increases SMN protein in both the central nervous system and peripheral organs. Pharmacol Res Perspect. 2018; 29(6). 1-12.
56. Dhillon, S. (2020). Risdiplam: first approval. Drugs (2020) 80:1853–1858. https://doi.org/10.1007/s40265-020-01410-z
57. Stevens, D., Claborn, M. K., Gildon, B. L., Kessler, T. L., & Walker, C. (2020). Onasemnogene abeparvovec-xioi: gene therapy for spinal muscular atrophy. Annals of Pharmacotherapy, 54(10), 1001-1009.
58. Al-Zaidy, S. A., & Mendell, J. R. (2019). From clinical trials to clinical practice: practical considerations for gene replacement therapy in SMA type 1. Pediatric neurology, 100, 3-11.
59. Soledad Monges y col. Manejo de la atrofia muscular espinal 2019. H. de pediatría Juan Garrahan.
60. Manuel Sánchez Luna, Alejandro Pérez Muñuzuri, José Luis Leante Castellanos y colRecomendaciones de la Sociedad Española de Neonatología para la utilización de palivizumab como profilaxis de las infecciones graves por el virus respiratorio sincitial en lactantes de alto

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

riesgo, actualización. Anales de pediatria de la Sociedad española de Pediatría. Vol. 91. Núm. 5.páginas 348-350- 2019
61. DOI: 10.1016/j.nrl.2021.07.008
62. Consenso Delphi de las recomendaciones para el tratamiento de los pacientes con atrofia muscular espinal en España (consenso RET-AME)
63. I. Pitarch Castellanoa, , M. Cabrera-Serranob, R. Calvo Medinac, M.G. Cattinarid, S. Espinosa Garcíae, J.A. Fernández-Ramosf, O. García Camposg, D. Gómez-Andrésh, M.A. Grimalt Calatayudi, A.J. Gutiérrez Martínezj, E. Ibáñez Albertk, S. Kapetanovic Garcíal, M. Madruga-Garridom, M. Martínez-Morenon, J. Medina Cantilloo, A.I. Melián Suárezp, A. Moreno Escribanoq, F. Munellr, A. Nascimento Osorios, S.I. Pascual-Pascualt, M. Povedanou, I.M. Santana Casianop, J.F. Vázquez-Costav
64. https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-avance-resumen-consenso-delphi-recomendaciones-el-tratamiento-S0213485321001419
65. Proud CM, Mercuri E, Finkel RS, Kirschner J, De Vivo DC, Muntoni F, Saito K, Tizzano EF, Desguerre I, Quijano-Roy S, Benguerba K, Raju D, Faulkner E, Servais L. Combination disease-modifying treatment in spinal muscular atrophy: A proposed classification. Ann Clin Transl Neurol. 2023 Nov;10(11):2155-2160. doi: 10.1002/acn3.51889. Epub 2023 Sep 10. PMID: 37691296; PMCID: PMC10646995.

11. ANEXOS

ANEXO 1:

Evaluaciones según Clasificación Funcional de AME

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

No sedestadores	Sedestadores	Deambuladores
Evaluación funcional: CHOP, escalas del dolor. (fisioterapia/terapia ocupacional) Evaluación de la deglución y el habla si están afectadas por contractura mandibular o voz inadecuada (Fonoaudiología). **Manejo postural:** Uso de rollos o almohadas para evitar postura en abducción y flexión de los miembros inferiores. **Manejo de contracturas:** Cambios frecuentes en los diferentes decúbitos, movilización de cada una de las articulaciones en todo su rango. Rolados y prono en etapa clínica estable.	**Evaluación funcional:** Escalas (Hammersmith, RULM, MFM, del dolor). Radiografía de columna y caderas. **Manejo postural:** Uso de rollos o almohadas para evitar postura en abducción y flexión de los miembros inferiores. Evaluación de la: Sedestación: asiento prefabricado o confeccionado a medida. Actividades funcionales, ejercicios de equilibrio y control de tronco en sentado largo y corto. **Manejo de contracturas:** Elongaciones diarias, yesos seriados, órtesis de miembros superiores con soporte móvil, órtesis de miembros inferiores (órtesis rodilla tobillo pies-KAFO). Cambios en diferentes decúbitos, especialmente en prono son fundamentales. La bipedestación contribuye a la prevención de contracturas en miembros inferiores y mejora la densidad ósea a nivel de la columna vertebral y fémur. En los casos cuando la debilidad no permite los cambios de decúbito en forma independiente al	**Evaluación funcional**: Escalas: pruebas cronometradas, prueba de marcha de 6 minutos, HFMSE. Radiografía y DEXA (densitometría ósea) **Manejo postural:** Equilibrio y evaluación de la marcha, rangos articulares y alineamiento espinal. **Manejo de contracturas:** Movilización y elongaciones diarias Evaluación de FT/TO para maximizar seguridad, resistencia e independencia o prolongar la deambulación. Fomentar la marcha.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Actividades de la vida diaria: El uso de globos y plumas como juguetes constituye una estimulación estupenda y ofrece a los niños una sensación de independencia y logro. Los juegos que fomentan la acción de intentar tocar/agarrar algo son otra forma de terapia física u ocupacional que pueden ser muy beneficiosos. **Equipamientos:** Órtesis de miembros superiores e inferiores, para prevención de contracturas y dolor en caso de hipermovilidad. Soporte móviles de brazos, asegurar un sedente estable y confortable con diferentes opciones de asientos prefabricados o confeccionados a medida, los que pueden ser incluidos en la silla de ruedas. Uso de cama y superficie de colchones que dispersan la presión sobre grandes áreas y disminuye o elimina la necesidad del cambio de posición frecuentes al dormir.	dormir durante la noche se pueden utilizar cama y superficie de colchones que dispersan la presión sobre grandes áreas. **Actividades de la vida diaria:** Estimular la participación en la escuela, deportes y sociedad. Proporcionar herramientas para lograr la mayor autonomía posible. La incapacidad para movilizar brazos contra gravedad, limita actividades como higiene, vestuario y alimentación. Los soportes móviles de antebrazos anclados a las sillas de ruedas facilitan estas actividades. La escritura es mantenida hasta fases avanzadas, pueden agarrar un lápiz pero se agotan con rapidez, al igual que con otros elementos como cuchara, cepillo de dientes, etc. Estrategias como engrosar un lápiz o adaptaciones tipo cartucho contribuyen a mantener la independencia en estas áreas. Una PC o tablet es recomendada para facilitar la escritura y por lo tanto el trabajo escolar **Equipamientos:** Bipedestación asistida diaria con apoyo de: órtesis de rodillas, tobillos, pies (KAFOS) o bipedestador. Silla de ruedas livianas autopropulsadas y silla de ruedas a motor, que permitan la máxima independencia. Posición y autocuidado Ejercicio regular: natación y deportes adaptados Terapia acuática y equinoterapia. Evitar el sobrepeso	**Actividades de la vida diaria y ejercicio regular:** Mantener actividad diaria normal, participación en actividades recreativas y deportivas con ejercicios regulares para mantener el estado físico y la resistencia (puede incluir natación, terapia acuática, cabalgatas y deportes adaptados). Evitar el sobrepeso. **Equipamientos:** El uso de una silla de ruedas manual y ligera puede ser considerado para largas distancias, y también el de un scooter eléctrico u otra silla motorizada. Férulas nocturnas si hay contracturas. En las formas tipo III de inicio precoz o cuando se pierde la capacidad de marcha antes de la adolescencia, se pueden indicar órtesis largas para caminar tipo callipers.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

ANEXO 2: Escalas de Valoración Funcional

1. CHOP INTEND: PRUEBA DE TRASTORNOS NEUROMUSCULARES PARA NIÑOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE FILADELFIA

Nombre:

Diagnóstico:

Edad gestacional:

Hora de la evaluación:

Tiempo desde la última comida:

Fecha de nacimiento:

Estado de salud actual:

- infección respiratoria superior (URI) o
- sonda gástrica o
- sistema de bipresión positiva (BIPAP) o

HORAS/día_____HORAS sin BIPAP en la prueba_____

Punto	Posición	Procedimiento de prueba	Respuesta calificada		Puntuación	
1 *Movimiento espontáneo (extremidades superiores)*	*Decúbito supino*	Observar durante toda la prueba Se puede retirar el peso de la extremidad o estimular al bebé para facilitar la respuesta	*Movimiento antigravitatorio del hombro (logra levantar el codo de la superficie)*	*4*	*I* *D*	*Mejor puntuación:* *Estado:*
			Movimiento antigravitatorio del codo (logra levantar la mano y el antebrazo de la superficie)	3		
			Movimiento de la muñeca	2		

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

			Movimiento de los dedos	1		
			Sin movimiento de las extremidades	0		
2 Movimiento espontáneo (extremidades inferiores)	Decúbito supino	<u>Observar durante toda la prueba</u> Se puede retirar el peso de la extremidad o estimular al bebé para facilitar la respuesta	Movimiento antigravitatorio de la cadera (logra levantar los pies y rodillas de la superficie)	4	I D	Mejor puntuación: Estado:
			Aducción antigravitatoria/rotación interna de la cadera (rodillas levantadas de la superficie)	3		
			Movimiento activo desgravado de las rodillas	2		
			Movimiento de los tobillos	1		
			Sin movimiento de las extremidades	0		
3 Prensión con la mano	Decúbito supino	Fuerza de prensión: coloque el dedo en la palma y levántelo hasta que el hombro se despegue de la superficie. Observe en qué momento el bebé lo suelta. Puede usarse un juguete de diámetro similar con bebés mayores	Mantiene la prensión con la mano con el hombro no apoyado en la superficie	4	I D	Mejor puntuación: Estado:
			Mantiene la prensión con el codo no apoyado en la superficie (hombros sobre la superficie)	3		
			Mantiene la prensión con el antebrazo no apoyado en la superficie (codo apoyado en la superficie)	2		

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

			Solo mantiene la prensión si no hay tracción	1		
			No intenta mantener la prensión	0		
4 Cabeza en la línea media con estimulación visual*	Decúbito supino con la cabeza en la línea media	Estimulación visual con un juguete. ***Si la cabeza se mantiene en la línea media durante 5 segundos:*** colocar la cabeza en la máxima rotación posible y realizar estimulación visual para que vuelva a la línea media	Rota de la máxima rotación a la línea media	4	I>D	Mejor puntuación: Estado:
			Vuelve la cabeza parcialmente hacia la línea media	3		
			Mantiene la línea media durante 5 segundos o más	2		
			Mantiene la línea media durante menos de 5 segundos	1	D>I	
			La cabeza cae hacia un lado, no intenta volver a la línea media	0		
5 Aductores de la cadera	Decúbito supino, sin pañal	Cadera flexionada y en aducción. Pies separados a la altura de la cadera y muslos en paralelo, rodillas ligeramente separadas	Mantiene las rodillas sin apoyarlas en la superficie >5 segundos o levanta los pies de la superficie	4	I D	Mejor puntuación: Estado:
			Mantiene las rodillas sin apoyarlas en la superficie durante 1-5 segundos	2		
			No intenta mantener las rodillas sin apoyarlas en la superficie	0		

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

6 Rotación: provocada desde las piernas*	Decúbito supino (brazos a los lados) Mantenga el lado evaluado hacia arriba, gire en contra del lado evaluado	**1.** Mientras sostiene la parte inferior del muslo del bebé, flexione la cadera y la rodilla y realice la aducción por la línea media para llevar la pelvis a una posición vertical, mantenga la tracción y haga una ***pausa en esta posición*** **2.** Si el bebé gira hacia un lado, aplique tracción a 45° en diagonal al cuerpo y haga una pausa para que el bebé trate de deshacer el giro del cuerpo	Cuando se aplica tracción al final de la maniobra, gira a decúbito prono con enderezamiento lateral de la cabeza	4	A D	Mejor puntuación: Estado:
			Gira a un lado y queda en decúbito prono sin enderezamiento lateral de la cabeza, libera el brazo que soporta el peso para finalizar la rotación	3	A I	
			Pelvis, tronco y brazo levantados de la superficie de apoyo, la cabeza gira y rota a un lado, el brazo pasa hacia delante del cuerpo	2		
			Pelvis y tronco levantados de la superficie de apoyo, la cabeza gira a un lado. El brazo permanece detrás del tronco	1		
			La pelvis se levanta pasivamente de la superficie de apoyo	0		
7 Rotación: provocada desde los brazos*	Decúbito supino (brazos a los lados) Mantenga el lado evaluado hacia arriba, gire en contra del lado evaluado	**1.**Sostenga el brazo del bebé por el codo, muévalo hacia el hombro opuesto manteniendo la tracción en la extremidad y ***haga una pausa cuando los hombros estén en la vertical para que el*** bebé verticalice la pelvis **2.**Si la pelvis queda en posición vertical, siga aplicando tracción	Gira a decúbito prono con enderezamiento lateral de la cabeza	4	A D	Mejor puntuación: Estado:
			Gira a decúbito prono sin enderezamiento lateral de la cabeza; debe liberar el brazo que soporta el peso por completo para finalizar la rotación	3	A I	
			Gira hacia un lado, pasa la pierna y realiza aducción con lo que la pelvis queda en posición vertical	2		
			La cabeza gira hacia un lado con el hombro y el	1		

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

			tronco levantados de la superficie de apoyo			
			La cabeza gira hacia un lado; el cuerpo se mantiene flácido o el hombro se levanta pasivamente	0		
8 Flexión del hombro y flexión del codo y abducción horizontal	De costado con el brazo a 30° de extensión del hombro y flexión del codo, apoyado en el cuerpo (sujetar el brazo contralateral si es necesario)	Incite a estirar el brazo para coger un juguete mostrado a cierta distancia al nivel del hombro (se puede efectuar estimulación y ***observar movimientos espontáneos***)	Levanta la mano de la superficie con un movimiento antigravitatorio del brazo	4	I	Mejor puntuación: Estado:
			Puede flexionar el hombro a 45° sin movimiento antigravitatorio del brazo	3	D	
			Flexiona el codo después de que el brazo se despegue del cuerpo	2		
			Puede despegar el brazo del cuerpo	1		
			No hay intentos	0		
9 Flexión del hombro y flexión del codo	Sentado en el regazo de alguien o sobre la superficie acolchada con apoyo para la cabeza y el tronco (inclinación de 20°)	Presente el estímulo en la línea media y al nivel del hombro a cierta distancia (se puede efectuar estimulación y ***observar movimientos espontáneos***)	Abduce o flexiona el hombro a 60°	4	I	Mejor puntuación:
			Abduce o flexiona el hombro a 30°	3		
			Cualquier flexión o abducción del hombro	2	D	
			Solamente flexiona el codo	1		
			No intenta levantar el brazo			Estado:

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

				0		
10 Extensión de la rodilla	Sentado en el regazo de alguien o sobre el borde de la superficie acolchada con apoyo para la cabeza y el tronco (inclinación de 20°) con los muslos en posición horizontal respecto del suelo	Haga cosquillas en la superficie plantar del pie o pellizque suavemente el dedo gordo	Extiende la rodilla a >45°	4	I D	Mejor puntuación: Estado:
			Extiende la rodilla entre 15° y 45°	2		
			Cualquier extensión visible de la rodilla	1		
			Sin extensión visible de la rodilla	0		
11 Flexión de la cadera y dorsiflexión del pie	Sostenga al bebé contra su cuerpo con las piernas colgando y mirando hacia el frente. Sosténgalo con su abdomen, con la cabeza del niño apoyada entre su brazo y su tórax	Acaricie el pie o pellizque el dedo gordo	Flexión de cadera o flexión de rodilla >30°	4	I D	Mejor puntuación: Estado:
			Cualquier flexión de cadera o flexión de rodilla	3		
			Solo dorsiflexión de tobillo	2		
			Ningún movimiento activo de la cadera, rodilla o tobillo	0		
12 Control de la cabeza*	Sentado con apoyo en los hombros y el tronco erguido	Coloque al bebé sentado con las piernas formando un anillo, la cabeza erguida y con ayuda en los hombros (adelante y atrás) (***se puede realizar la calificación de una puntuación de 1 y 4 al final de la prueba***)	Logra erguir la cabeza estando en flexión y gira la cabeza de un lado al otro	4		Puntuación:
			Mantiene la cabeza erguida durante >15 segundos (por control de movimiento oscilante	3		

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

			de la cabeza, la puntuación es 2)			
			Mantiene la cabeza en la línea media durante >5 segundos, con la cabeza inclinada hasta 30° de flexión o extensión	2		
			Levanta activamente la cabeza o la gira dos veces estando en flexión en un lapso de 15 segundos (no dar crédito si el movimiento coincide con la respiración)	1		Estado:
			Sin respuesta, la cabeza cuelga	0		
13 Flexión del codo, calificar con el punto 14	Decúbito supino	**Respuesta al iniciar la prueba de tracción:** *pull to sit* con los brazos extendidos en un ángulo de 45° hasta casi levantar la cabeza de la superficie	Flexiona el codo	4	I D	Mejor puntuación: Estado:
			Contracción visible de bíceps sin flexión del codo	2		
			Sin contracción visible	0		
14 Flexión del cuello, calificar con el punto 13	Decúbito supino	**Respuesta de tracción:** sostener en posición neutra de muñeca con el hombro a 45°, ***hasta casi levantar la cabeza de la superficie***	Levanta la cabeza de la superficie	4		Puntuación: Estado:
			Contracción muscular visible del ECM	2		
			Sin contracción muscular	0		
	Suspensión ventral: decúbito prono, sostenido con	Acaricie a lo largo de la columna, del cuello al sacro. El eje coronal de la cabeza cuando está paralelo a la	Extiende la cabeza ***al plano*** horizontal o por encima de este	4		Puntuación: Estado:

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

15 Extensión de la cabeza/cuello (Landau)	una mano sobre la parte superior del abdomen	superficie de apoyo = 0° (horizontal)	Extiende la cabeza parcialmente, pero no al plano horizontal	2		
			Sin extensión de la cabeza	0		
16 Incurvación espinal (Galant)	Suspensión ventral: decúbito prono, sostenido con una mano sobre la parte superior del abdomen	Acaricie de derecha a izquierda los músculos paraespinales toracolumbares o haga cosquillas en el abdomen o el pie, o incline al bebé con maniobra de Galant. En bebés de más de 10 kg, las rodillas y la cabeza pueden apoyarse	Gira la pelvis hacia el estímulo alejándose del eje	4	I	Mejor puntuación: Estado:
			Contracción visible de los músculos paraespinales	2	D	
			Sin respuesta	0		
Puntuación total, la mejor puntuación de cada lado para cada punto (máximo 64 puntos):						

*Adaptado de Test of Infant Motor Performance, Campbell, SK; et al. 2001.

Contracturas :

I__ D__ Flexión de la rodilla

I__ D__ Flexión plantar del tobillo

I__ D__ Aductor de la cadera

I__ D__ Contractura de fascia lata (Observe si la pierna no puede abducirse y gira externamente para tocar la superficie en decúbito supino)

Entorno de la prueba:

I__ D__ Protracción del hombro

I__ D__ Flexión del codo

I__ D__ Rotación del cuello

I__ D__ Flexión lateral del cuello

__Plagiocefalia

Lo ideal es hacer la prueba a primera hora de la mañana o a la misma hora del día, aproximadamente 1 hora después de comer

Prueba en una superficie firme y acolchada

Pañal o prenda sin mangas (body) solamente en caso de que el bebé tenga frío

Puede usar un chupete solamente si es necesario para mantener el estado 4 o 5 (consulte la definición)

ABG. DAIANA GÓMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

__Curva espinal fija

Marque como "NE" (no evaluable) si el paciente no se pudo evaluar, NO con un 0

Estado conductual: (Brazelton, TB. Neonatal Behavioral Assessment Scale, 2nd ed.,1984)

Estado 1	Sueño profundo	Estado 2	Sueño ligero
Estado 3	Somnoliento o semidormido	Estado 4	Alerta, con la mirada brillante (<20° de extensión de la rodilla)
Estado 5	Ojos abiertos, actividad considerable	Estado 6	Llanto

	Hora de la evaluación:	Iniciales del evaluador: _____

Smartnet y PNCR
Escala de valoración de la función motora de Hammersmith para la AME (HFMSE)

Nombre **Fecha de nacimiento:**
Fecha de la evaluación **Tiempo dedicado a realizarla:**
Fecha de la cirugía de columna **Evaluador**

Rodee con un círculo el nivel más alto de movilidad autónoma en la actualidad.
LPC = Limitado por contractura

Ninguno **Arrastra los pies** **Se arrastra/gatea** **Camina con muletas/estructura/andador** **Camina con ortesis rodilla-tobillo-pie/tobillo- pie** **Desplazamiento autónomo**
Comentarios.....

Prueba	*Orden*	2	1	0	LPC	P =	Comentarios: P=puntuación

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

1 Sentarse en una camilla de exploración/silla . Puede ser en el borde de la camilla o sobre una tarima/suelo. Registre la mejor ejecución que usted vea	*¿Te puedes sentar en la camilla/silla sin apoyarte con las manos hasta que cuente 3? (Sin apoyar la espalda/los pies +/- con apoyo)*	Capaz de sentarse sin apoyarse con las manos hasta contar 3 o más.	Necesita apoyarse con una mano para mantener el equilibrio hasta contar 3.	Necesita apoyarse con las dos manos para mantener el equilibrio. Incapaz de sentarse			**Ítem 1** Postura predominante de la columna Postura predominante de las piernas Rodee con un círculo la postura predominante de la columna y de las piernas
2 Sentarse con las piernas estiradas Piernas rectas o rodillas algo flexionadas, rótulas apuntando hacia arriba, con separación de tobillos <10 cm.	*¿Te puedes sentar en el suelo/tarima sin usar las manos para apoyarte, manteniendo tus piernas rectas hasta que cuente 3?*	Capaz de sentarse en el suelo/tarima con las piernas rectas sin apoyarse con las manos hasta contar 3	Capaz de sentarse en el suelo/tarima con las piernas rectas apoyándose con una mano hasta contar 3.	Capaz de sentarse con las piernas estiradas, apoyándose con las dos manos hasta contar 3. O incapaz de sentarse con las piernas rectas.			
3 Una mano a la cabeza en sedestación. La mano toca la cabeza por encima de las orejas.	*¿Puedes llevar una mano a la cabeza sin doblar el cuello?*	Capaz de llevar una mano a la cabeza. La cabeza y el tronco se mantienen estables.	Solo puede llevar la mano a la cabeza flexionando el cuello.	Incapaz de llevar la mano a la cabeza aun haciendo movimiento de tronco y cabeza.			D/I

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

4 Las dos manos a la cabeza en sedestación. Las manos tocan la cabeza por encima del nivel de las orejas.	*¿Puedes levantar ambas manos a la vez hasta la cabeza sin doblar el cuello?*	Capaz de poner las manos sobre la cabeza sin cerrar los brazos. La cabeza y el tronco se mantienen estables.	Capaz de poner las manos sobre la cabeza, pero solo flexionándola o inclinándola lateralmente, o restregando las manos o llevándolas de una en una.	Incapaz de poner las dos manos sobre la cabeza.			
5 Transición del **decúbito supino** **a la posición de** **acostado de** **lado.**	*¿Puedes rodar de un lado a* *otro?* *Intenta no usar las manos.*	Capaz de hacer 1/2 giro en decúbito supino hacia ambos lados.	Solo hace 1/2 giro hacia un lado. D/I	Incapaz de hacer medio giro en ninguna de las dos direcciones.			Hombros perpendiculares al suelo. Tronco y caderas en línea con el cuerpo.
6 Rueda desde **pronación a** **decúbito supino** **sobre el lado D**	*¿Puedes rodar sobre la* *barriga hacia un lado y* *hacia el otro hasta quedar* *boca arriba?*	Gira a decúbito supino sin ayuda de los brazos hacia la derecha.	Gira a decúbito supino utilizando los brazos para impulsar/tirar.	Incapaz de girar a decúbito supino.			
7 Rueda desde **pronación a** **decúbito supino** **sobre el lado I**		Gira a decúbito supino sin ayuda de los brazos hacia la izquierda.	Gira a decúbito supino utilizando los brazos para impulsar/tirar.	Incapaz de girar a decúbito supino.			

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

8 Rueda desde pronación a decúbito supino sobre el lado D	*¿Puedes tumbarte boca arriba y rodar hasta ponerte boca abajo hacia los dos lados?*	Gira a decúbito prono sin ayuda de los brazos hacia la derecha.	Gira a decúbito prono con ayuda de los brazos para impulsar/tirar.	Incapaz de girar a decúbito prono.			
9 Rueda desde decúbito supino a prono sobre el lado I		Gira a decúbito prono sin ayuda de los brazos hacia la izquierda.	Gira a decúbito prono con ayuda de los brazos para impulsar/tirar.	Incapaz de girar a decúbito prono.			

		Hora de la evaluación:		Iniciales del evaluador: _____ _____			
10 Transición de la sedestación a la posición de acostado.	*¿Puedes tumbarte cuando estás sentado de forma controlada?*	Capaz de tumbarse de forma controlada recostándose de lado primero o usando la ropa.	Capaz de tumbarse dejándose caer hacia delante y rodando lateralmente.	No puede o se cae.			
Prueba	***Orden***	**2**	**1**	**0**	**L PC**	**P =**	**Comentarios: P= puntuación**
11 Se apoya en los antebrazos.	*¿Puedes apoyarte en los antebrazos y aguantar así hasta que cuente 3?*	Consigue apoyarse en los codos con la cabeza erguida hasta contar 3.	Cuando se le coloca, mantiene la posición hasta contar 3.	Incapaz			
12 Levanta la cabeza en pronación.	*¿Puedes levantar la cabeza con los brazos junto a los costados hasta que cuente 3?*	Capaz de levantar la cabeza en pronación con los brazos en los costados hasta contar 3.	Levanta la cabeza con los brazos hacia adelante hasta contar 3.	Incapaz			

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

13 Apoyarse sobre los brazos extendidos.	*¿Te puedes sostener con los brazos estirados hasta que cuente 3?*	Puede apoyarse sobre los brazos extendidos y la cabeza erguida hasta contar 3.	Si se le coloca, puede apoyarse sobre los brazos extendidos hasta contar 3.	Incapaz			
14 Transición de la posición de acostado a la sedestación.	*¿Puedes sentarte cuando estás acostado sin ponerte boca abajo?*	Lo logra si se tumba de lado primero.	Gira a pronación o hacia el suelo.	Incapaz			
15 Cuadrupedia	*¿Puedes ponerte de rodillas con las manos apoyadas en el suelo y la cabeza levantada y mantenerte así hasta que cuente 3?*	Consigue ponerse en posición de cuadrupedia, con la cabeza erguida hasta contar 3.	Cuando se le coloca, mantiene la posición hasta contar 3.	Incapaz			
16 Gateo	*¿Puedes gatear hacia delante?*	Capaz de gatear hacia delante; mueve los cuatro puntos dos o más veces.	Mueve los cuatro puntos solo una vez.	Incapaz			
17 Eleva la cabeza en decúbito supino.	*¿Puedes levantar la cabeza para mirar los dedos de los pies con los brazos cruzados hasta que cuente 3?*	En supinación, la cabeza tiene que estar elevada en la línea media. El mentón se mueve hacia el pecho. Lo mantiene hasta contar 3.	Levanta la cabeza, pero tiene que hacer flexión lateral o sin flexión de cuello. Lo mantiene hasta contar 3.	Incapaz			
18 Bipedestación con apoyo.	*¿Puedes estar de pie apoyándote con una mano hasta que cuente 3?*	Puede estar de pie apoyándose con una mano hasta contar 3.	Capaz de estar de pie con un apoyo mínimo del tronco (sin el de cadera) hasta contar 3.	Puede estar de pie con el apoyo de las manos hasta contar 3, aunque también necesita el apoyo de la cadera/rodilla. O es incapaz.			
19 De pie sin apoyo.	*¿Puedes estar de pie sin sujetarte a nada hasta que cuente 3?*	Puede estar de pie por sí mismo hasta contar más de 3.	Está de pie por sí mismo hasta contar 3.	Está de pie solo momentáneamente (menos			

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

				de 3 segundos) O es incapaz.			
20 Dar pasos	*¿Puedes caminar sin ninguna ayuda o sin ningún medio? Enséñame cómo lo haces.*	Capaz de dar más de 4 pasos sin asistencia.	Capaz de dar 2–4 pasos sin asistencia.	Incapaz			
PUNTUACIÓN		**Total de doses =**	**Total de unos =**	**Total de ceros =**	**TOTAL =**		**/40**
Comentarios:							

	Hora de la evaluación:	Iniciales del evaluador: _____ _____

PNCR la AME (HFMSE) **Versión ampliada de la Escala de valoración funcional de Hammersmith para *Módulo complementario***

07/03/09

Prueba	*Orden*	2	1	0	LPC	P =	Comentarios: P= puntuación
21 Flexión de cadera derecha en supinación.	*¿Puedes acercar tu rodilla derecha hasta el pecho?*	Consigue realizar la flexión completa de cadera.	Inicia la flexión de rodilla y de cadera derecha (más del 10% del rango de movimiento disponible)	Incapaz			
22 Flexión de cadera izquierda en supinación.	*¿Puedes acercar tu rodilla izquierda hasta el pecho?*	Consigue realizar la flexión completa de cadera.	Inicia la flexión de rodilla y de cadera izquierda (más del 10% del rango de movimiento disponible)	Incapaz			

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

23 Transición desde la posición de rodillas al apoyo sobre la rodilla derecha y pie contralateral.	*¿Puedes llevar tu pierna* ***izquierda*** *hacia arriba para que apoyes el pie izquierdo en el suelo sin usar los brazos y quedarte así hasta que cuente 10?*	Después de usar los brazos para hacer la transición, mantiene los brazos en el aire mientras se apoya sobre una rodilla hasta contar 10.	Mantiene su apoyo sobre una rodilla y pie contralateral con ayuda de un brazo hasta contar 10.	Incapaz			
24 Transición desde la posición de rodillas al apoyo sobre la rodilla izquierda y pie contralateral.	*¿Puedes llevar tupierna* ***derecha*** *hacia arriba para que apoyes el pie derecho en el suelo sin usar los brazos y quedarte así hasta que cuente 10?*	Después de usar los brazos para hacer la transición, los deja en el aire mientras se apoya sobre una rodilla y el pie contralateral hasta contar 10.	Mantiene su apoyo sobre una rodilla y pie contralateral con ayuda de un brazo hasta contar 10.	Incapaz			
25 Transición desde la posición de rodillas a la bipedestación, iniciándolo con la pierna izquierda.	*¿Puedes ponerte de pie partiendo desde esta posición, empezando con la pierna izquierda y sin usar las manos? Quizás haya que hacer una demostración.*	Capaz de hacerlo con los brazos en el aire.	Capaz de hacerlo trasladando y liberando el peso de ambas rodillas (con o sin apoyo de brazos).	Incapaz			
26 Transición desde la posición de rodillas a la bipedestación, iniciando con la pierna derecha.	*¿Puedes ponerte de pie partiendo desde esta posición, empezando con la pierna derecha y sin usar las manos? Quizás haya que hacer una demostración.*	Capaz de hacerlo con los brazos en el aire.	Capaz de hacerlo trasladando y liberando el peso de ambas rodillas (con o sin apoyo de brazos).	Incapaz			
27 Transición desde la bipedestación a la sedestación.	*¿Puedes sentarte en el suelo de forma controlada? Intenta no usar los brazos.*	Capaz de sentarse con los brazos en el aire sin desplomarse.	Se sienta en el suelo, pero usa los brazos o cae de repente.	Incapaz			
28 Ponerse en cuclillas.	*¿Puedes ponerte en cuclillas? Imagina que te vas a sentar en una silla muy bajita.*	De cuclillas con los brazos en el aire (flexión mínima de 90º de rodilla y cadera).	Inicia posición de cuclillas (más del 10%) con el apoyo de los brazos.	Incapaz de iniciar			

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

29 Da un salto de 30 cm hacia delante.	*¿Puedes saltar lo más lejos posible, con los dos pies, desde esta línea hasta la otra?*	Da un salto de 30 cm como mínimo, con los dos pies a la vez.	Da un salto de entre 5 y 28 cm, con los dos pies a la vez.	Incapaz de iniciar el salto con los dos pies a la vez.			
30 Sube escaleras con barandilla.	*¿Puedes subir los peldaños? Puedes usar una barandilla.*	Sube 4 peldaños con barandilla y alternando los pies.	Sube de 2 a 4 peldaños, con una barandilla y siguiendo cualquiera de los patrones.	Incapaz de subir 2 peldaños incluso usando una barandilla.			
31 Baja escaleras con barandilla.	*¿Puedes bajar los peldaños? Puedes usar una barandilla.*	Baja escaleras con barandilla y alternando los pies.	Baja de 2 a 4 peldaños, con una barandilla y siguiendo cualquiera de los patrones.	Incapaz de bajar 2 peldaños incluso usando una barandilla.			
32 Sube escaleras sin barandilla.	*¿Puedes subir los peldaños? Esta vez intenta no usar la barandilla.*	Sube cuatro peldaños, con los brazos en el aire y alternando los pies.	Sube de 2 a 4 peldaños, con los brazos en el aire, siguiendo cualquier patrón.	Incapaz de subir 2 peldaños con los brazos en el aire.			
33 Baja escaleras sin barandilla.	*¿Puedes bajar los peldaños? Esta vez intenta no usar la barandilla.*	Baja cuatro peldaños, con los brazos en el aire y alternando los pies.	Baja de 2 a 4 peldaños, con los brazos en el aire, siguiendo cualquier patrón.	Incapaz de bajar 2 peldaños con los brazos en el aire.			
PUNTUACION		**Total de doses =**	**Total de unos =**	**Total de ceros =**			**TOTAL = /66**

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

EVALUACION DE MIEMBROS SUPERIORES PARA AME

Fecha de la evaluación: _____ / _____ / _____ Día Mes Año **Lleva OTLS: q Sí* q No *En caso afirmativo, indique de qué tipo:** _____ **Salbutamol qSí q No** **Cirugía de columna qSí q No**	**Hora de inicio: (HH:MM):** _____ : _____ **Formato de 24 horas.** **Nombre/identificación del paciente:** **Nombre del evaluador:** **Firma del evaluador:**

Comentarios:

Posición sentada: silla de ruedas q, O silla q, U otro q. Si marca Otro, especificar:.....

Superficie de exploración: Camilla Bobath q, O mesa q, U otro q. Si marca Otro, especificar:.....

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

A. ÍTEM INICIAL	0	1	2	3	4	5	6

	La función de las manos no es útil.	Puede usar las manos para sujetar un lapicero, coger una ficha/moneda , conducir una silla de ruedas y usar el teclado del teléfono.	Puede llevar 1 o las 2 manos a la boca, pero no puede levantar un vaso con una pesa de 200 g y llevarlo a la boca.	Puede levantar un vaso de plástico normal con una pesa de 200 g y llevarlo a la boca usando ambas manos si hiciera falta.	Puede subir ambos brazos a la vez hasta la altura del hombro con o sin compensaciónCodos doblados o en extensión.	Puede subir ambos brazos a la vez por encima de la cabeza únicamente cuando flexiona los codos y acorta así la circunferencia del movimiento/usando músculos secundarios.	Puede poner ambos brazos en abducción a la vez, con los codos en extensión formando un círculo completo hasta tocarse por encima de la cabeza.

		Número del paciente:		**Número de visita:** **Iniciales del evaluador:**		
	Descripción	0	1	2	PUNTUACIÓN	
					D	**I**
B	Llevar las manos del regazo a la mesa.	Incapaz de llevar una mano a la mesa.	Lleva una mano a la mesa por completo.	Lleva las dos manos a la mesa por completo, bien juntas o una a una.	LPC	LPC
C	¿Puedes completar el recorrido llevando el coche hasta la meta sin parar o sin levantar el lápiz del papel?	Con el lápiz en la mano, incapaz de sujetarlo o hacer una marca.	Capaz de terminar el recorrido, aunque necesita parar o levantar el lápiz del papel.	Capaz de terminar el recorrido sin parar o sin levantar el lápiz del papel.	LPC	LPC
D	Recoger monedas/fichas	No puede recoger una moneda/ficha.	Puede recoger una moneda/ficha.	Puede recoger hasta 2 monedas/fichas y sujetarlas también.	LPC	LPC

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

E	Colocar la moneda/ficha dentro del vaso Sobre la mesa: en horizontal A la altura del hombro: en vertical	Incapaz de llevar la moneda/ficha. El vaso está tumbado sobre la mesa, alineado a la distancia de la muñeca, con una flexión de hombro de 90° desde el paciente.	Capaz de llevar la moneda/ficha al vaso tumbado en horizontal. El vaso está tumbado sobre la mesa, alineado a la distancia de la muñeca, con una flexión de hombro de 90° desde el paciente.	Capaz de llevar la moneda/ficha hasta el interior del vaso colocado a la altura del hombro. El vaso en vertical alineado a la distancia del brazo y con una flexión de hombro de 90° desde el paciente, con el borde del vaso a la altura del hombro, debajo de la mano.	LPC	L P C

ABG. DAIANA G
SECRETARIA GENERA
MSP Y BS

ANEXO 3:

1, FICHA DE SEGUIMIENTO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE

NUSINERSEN

a. Datos generales del paciente:

- Nombre y Apellido.....Sexo.....
- Fecha de nacimiento.....
- Datos antropométricos (peso/talla/IMC).....

b.Datos de la enfermedad

- Fecha de Diagnostico.....
- Tipo de AME.....
- Fecha de inicio de síntomas (si es sintomático).....
- Sintomas.....
- Complicaciones.....
- Internaciones: .....
- Fecha ultima de internación:.....
- Motivo de internación.....

c. Evaluación Clínica pediátrica y neurológica:

- **Pre-tratamiento :.....(1 semana antes del inicio del tratamiento)**
- **Post tratamiento : .....**

AME TIPO 1

A los 2 meses, c/ 4 meses (por 1 año), c/ 8 meses ....

AME TIPO 2 Y 3

A los 2 meses, y luego c/ 8 meses

d. Evaluación por especialidades; (fisiatria, fisioterapia motora/respiratoria, neumología, fonodeglución, nutrición, ortopedia/columna, psicología), **- -**

- **Pre-tratamiento : .....(1 semana antes del inicio del tratamiento)**
- **Post tratamiento : .....**

AME TIPO 1

A los 2 meses, c/ 4 meses (por 1 año), c/ 8 meses ....

AME TIPO 2 Y 3

A los 2 meses, c/ 8 meses

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

***OBS**: según evolución se requerirán controles clínicos más frecuentes con el especialista del área.*

e.Análisis de laboratorio : Solicitar hemograma, coagulograma, perfil hepático,renal, proteinuria)

- **Pre-tratamiento : .....**(1 semana antes del inicio del tratamiento)
- **Post tratamiento : .....ántes** de la administración de la infusión

OBS: Se realizará en condiciones estables del paciente , sin enfermedades intercurrentes.

f. Cuidados de soporte:

- Modo alimentación: Oral / Sonda nasogástrica /Gastrostomía
- Fisioterapia respiratoria: SI / NO
- Ventilación asistida: NO /Sí, de carácter no invasivo / Sí, invasiva.
- Ventilación mecánica: SI / NO

g. Administración del fármaco :

- Fecha de la administración:
- Número de dosis:
- Dosis administrada (mg)

h. Variables de eficacia:

1) Función muscular:

- Hitos motores según normas vigentes del MSPyBS (Manual AIEPI/DIT)
- Sostiene cabeza si/no, sedestación si/no, deambulación si/no
- Escalas de valoración funcional

2) Función respiratoria:

- Número de horas diarias de soporte ventilatorio:

3) Otras: Nº de episodios de infecciones respiratorias de vías bajas desde visita previa

- Necesidad de ingresos por infecciones respiratorias NO / SI (indicar nº).
- Necesidad de ingresos por otros motivos.

i. Variables de seguridad durante el seguimiento del paciente:

ABG. DAIANA GÓMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Reacciones adversas en la administración previa : SI / NO

Descripción de la reacción adversa:

Es de suma importancia que todo reporte de la reacción adversa sea realizado de forma oficial en la página del MSPyBS en el formulario que se encuentra en el link https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=PY

Aparición de reacción adversa desde la última visita.

j. **Discontinuación: NO/SI** → Motivo:

- Fallecimiento (causa y fecha)
- Reacción adversa (fecha y justificación)
- Criterios de discontinuación.

k. Periodicidad de la administración:

- Las 3 primeras dosis se ponen cada 15 días
- La 4º dosis al mes
- Posteriormente se administra cada 4 meses

FICHA DE SEGUIMIENTO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE CON RISDIPLAM

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

a. **Datos generales del paciente:**

- Nombre y apellido:

- Sexo
- Fecha de nacimiento
- Datos antropométricos (peso/talla/IMC)

b.Datos de la enfermedad

- Fecha del diagnóstico
- Tipo de AME
- Fecha de inicio de síntomas (si es sintomático)
- Sintomas
- Complicaciones
- Internaciones:
- Fecha ultima de internación:
- Motivo de internación

c.Evaluación Clínica pediátrica y neurológica:

- **Pre-tratamiento :.....(1 semana antes del inicio del tratamiento)**
- **Post tratamiento :**

AME TIPO 1

C/ 3 meses (por 1 año) y luego c/ 6 meses ....

AME TIPO 2 Y 3

A los 4 meses (por 1 año) , y luego c/ 8 meses

d. Evaluación por especialidades; (fisiatria, fisioterapia motora/respiratoria, neumología, fonodeglución, nutrición, ortopedia/columna, psicología), **- -**

- **Pre-tratamiento :.....(1semana antes del inicio del tratamiento)**
- **Post tratamiento :**

AME TIPO 1

C/ 3 meses (por 1 año) y luego c/ 6 meses ....

AME TIPO 2 Y 3

A los 4 meses (por 1 año) , y luego c/ 8 meses

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

***OBS**: según evolución se requerirán controles clínicos más frecuentes con el especialista del área.*

e.Análisis de laboratorio : Solicitar hemograma, coagulograma, perfil hepático,renal, proteinuria)

- **Pre-tratamiento : .....** (1 semana antes del inicio del tratamiento)
- **Post tratamiento :.....** A los 4 meses y luego c/ 8 meses.

OBS: Se realizará en condiciones estables del paciente , sin enfermedades intercurrentes.

f. Cuidados de soporte:

- Modo alimentación: Oral / Sonda nasogástrica /Gastrostomía
- Fisioterapia respiratoria: SI / NO
- Ventilación asistida: NO /Sí, de carácter no invasivo / Sí, invasiva.
- Ventilación mecánica: SI / NO

g. Administración:

- Inicio de administración:
- Número de dosis:
- Dosis de risdiplam indicada de manera diaria (mg)

h. Variables de eficacia:

A) Función muscular:

- Hitos motores de la Organización Mundial de la Salud. (OMS).
- Sostiene cabeza si/no, sedestación si/no, deambulación si/no
- Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE) Sección 2: puntos - Children's Hospital of Philadelphia Infant Test for Neuromuscular Disease (CHOP-INTEND): puntos

B) Función respiratoria:

- Número de horas diarias de soporte ventilatorio:

C) Otras: Nº episodios infecciones respiratorias de vías bajas desde visita previa

- Necesidad de ingresos por infecciones respiratorias NO / SI (indicar nº).
- Necesidad de ingresos por otros motivos.

ABG. DAIANA GOMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

i. Variables de seguridad durante el seguimiento del paciente:

- Reacciones adversas en la administración previa de Ridisplam: SI / NO

Descripción de la reacción adversa

Aparición de reacción adversa desde la última visita:

j. Discontinuación: NO/SI → Motivo:

- Fallecimiento (causa y fecha)
- Reacción adversa (fecha y justificación)
- Criterios de discontinuación.

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

3. FICHA DE SEGUIMIENTO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE CON ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC

a. Datos generales del paciente:

- Nombre y apellido:.....Sexo.....
- Fecha de nacimiento
- Datos antropométricos (peso/talla/IMC)

b.Datos de la enfermedad

- Fecha del diagnóstico
- Tipo de AME
- Fecha de inicio de síntomas (si es sintomático)
- Sintomas
- Complicaciones
- Internaciones:
- Fecha ultima de internación:
- Motivo de internación

c. Evaluación Clínica pediátrica y neurológica:

- **Pre-tratamiento** :..... (1 semana antes del inicio del tratamiento)
- **Post tratamiento :**

INMEDIATO: durante el tiempo de la infusión y las 24 hs posteriores

Primeros 3 meses:

- Mes 1 semanal
- *Mes 2 y 3 quincenal*

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

Monitorización clínica y laboratorio	*BASE (pre tto)*	*MES 1*				*MES 2*				*MES 3*			
		S1	*S2*	*S3*	*S4*	*S5*	*S6*	*S7*	*S8*	*S9*	*S10*	*S11*	*S12*
Eval. Clínica	*X*	*X*	*X*	*X*	*X*		*X*		*X*		*X*		*X*
Hepatograma/Tiempo de protrombina	*X*	*X*	*X*	*X*	*X*		*X*		*X*		*X*		*X*
Rec. Plaquetas	*X*	*X*	*X*	*X*	*X*		*X*		*X*		*X*		*X*
Troponina I	*X*	*X*	*X*	*X*	*X*				*X*				*X*

MEDIATO

A partir del mes 4: Cada 3 meses (por 1 año) y luego c/ 6 meses

d. Evaluación por especialidades; (fisiatria, fisioterapia motora/respiratoria, neumología, fonodeglución, nutrición, ortopedia/columna, psicología), - -

- **Pre-tratamiento :** (1 semana antes del inicio del tratamiento)
- **Post tratamiento :** según necesidad, según criterio de cada área, recomendable cada 6 meses

ABG. DAIANA GOMEZ
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

e.Análisis de laboratorio pre medicación:

- **Pre-tratamiento :** (1 semana antes del inicio del tratamiento). **Solicitar Anti- AAV9, hemograma, coagulograma, perfil hepático, troponina I, renal, índice proteinuria/creatinuria en orina ocasional)**
-
- **Post tratamiento** :

- 1er mes: semanal,
- 2 y 3 er mes quincenal,
- luego c/ 3 meses por 1 año,
- y luego cada 6meses

OBS: Se realizará en condiciones estables del paciente , sin enfermedades intercurrentes.

f. Cuidados de soporte:

- Modo alimentación: Oral / Sonda nasogástrica /Gastrostomía
- Fisioterapia respiratoria: SI / NO
- Ventilación asistida: NO /Sí, de carácter no invasivo / Sí, invasiva.
- Ventilación mecánica: SI / NO

g. Administración del fármaco :

- Fecha de la administración:
- Número de dosis:
- Dosis administrada (mg)

h. Variables de eficacia:

1) Función muscular:

- Hitos motores según normas vigentes del MSPyBS (Manual AIEPI/DIT)
- Sostiene cabeza si/no, sedestación si/no, deambulación si/no
- Escalas de valoración funcional

2) Función respiratoria:

- Número de horas diarias de soporte ventilatorio:

3) Otras: Nº de episodios de infecciones respiratorias de vías bajas desde visita previa

ABG. DAIANA GOMEZ A.
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS

- Necesidad de ingresos por infecciones respiratorias NO / SI (indicar nº).
- Necesidad de ingresos por otros motivos.

i. Variables de seguridad durante el seguimiento del paciente:

Reacciones adversas en la administración previa : SI / NO

Descripción de la reacción adversa:

Es de suma importancia que todo reporte de la reacción adversa sea realizado de forma oficial en la página del MSPyBS en el formulario que se encuentra en el link https://primaryreporting.who-umc.org/Reporting/Reporter?OrganizationID=PY

Aparición de reacción adversa desde la última visita.

j. Discontinuación: NO/SI → Motivo:

- Fallecimiento (causa y fecha)
- Reacción adversa (fecha y justificación)
- Criterios de discontinuación

ABG. DA...
SECRETARIA GE...
MSP Y BS

ANEXO 4:

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE EQUIPAMIENTO NECESARIO PARA SOPORTE VITAL

1- **Oximetro de pulso**. Modelo pediátrico o adulto adecuado a la edad del paciente con rango de medición del pulso 30 a 250 lpm, con onda de pulso, batería interna de autonomía.

2- **Dispositivo de bolseo manual:** o resucitador manual adecuado a la edad del paciente: modelo neonatal (con capacidad de 250 ml) pediátrico (con capacidad de 500 ml) o adulto (mayor a 30 kg de peso con capacidad de 1500 ml).

3- **Aspirador eléctrico portátil**: de secreciones traqueales, con presión regulable, modelo pediátrico o adulto adecuado a la edad del paciente.

4- **Ventilador Domiciliario para Soporte Respiratorio Vital**:

- Posibilidad de Ventilación por Presión y Volumen.
- Alarma de alta y baja presión, de fuga y corte de suministro de corte eléctrico.
- Batería interna de 4 a 6 hs de autonomía.
- Termo-humidificador incorporado o externo.
- Tubuladura y filtros antibacterianos correspondientes.
- Interfase nasal y/o naso bucal de acuerdo a necesidades del paciente.

5- **Asistente Mecánico de la Tos:** (Insuflador/Exsuflador):

- Modalidades: manual, automática y/o Cough Track.
- Con capacidad de presiones de Insuflación hasta 70cmH20.
- Con capacidad de presiones de Exsuflación hasta - 70cmH20.
- Batería interna de 4 a 6 hs de autonomía.

ABG. DAIANA GÓMEZ A
SECRETARIA GENERAL
MSP Y BS