

CONFIDENCIAL

FSJD – Exoesqueleto - 2015

Estudio EXOTrainer

**Evaluación de un Exoesqueleto de Marcha
en Niños con Atrofia Muscular Espinal**

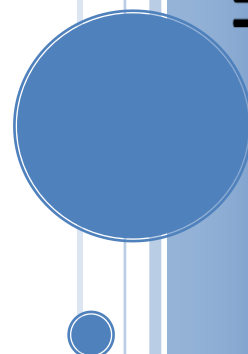
INFORME ESTADÍSTICO FINAL

Realizado por:



Av. Meridiana 350, 9ºD, 08027 Barcelona

www.sail-biometria.com



Código Del Protocolo: FSJD – Exoesqueleto - 2015, versión 1. 14 de junio de 2016

Promotor	Fundació per la Recerca Sant Joan de Déu . Passeig de Sant Joan de Déu 2. 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona
Investigador Principal	Dra. Anna Febrer. Servicio de Rehabilitación y Medicina Física Hospital Sant Joan de Déu (HSJD) Passeig Sant Joan de Déu, 2 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona E-mail: afebrer@hsjdbcn.org
Centros	Hospital Sant Joan de Deu Passeig Sant Joan de Déu, 2 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona, España.
Comité Ético de Referencia	CEIC del Hospital Sant Joan de Déu
Estadístico Responsable	Sr. Xavier Masramon Morell SAIL S.L. (Av. Meridiana 350, 9D. 08027 Barcelona) Email: xavier.masramon@sail-biometria.com

1 GLOSARIO:

CEIC	Comité Ético Investigación Clínica
AME	Atrofia Muscular Espinal
CSIC	Consejo Superior de Investigaciones Científicas
AA	Acontecimiento Adverso
AAG	Acontecimiento Adverso Grave
BPC	Buena Práctica Clínica
e-CRD	Cuaderno de Recogida de Datos electrónico
HSJD	Hospital Sant Joan de Déu
IP	Investigator Principal
HFMSE	<i>Hammersmith Functional Motor Scale Expanded</i>
CRO	<i>Contract Research Organization</i>
DE	Desviación estándar

Contenido

1	GLOSARIO:	3
2	RESUMEN:	6
3	PRINCIPIOS ÉTICOS	9
3.1	Comités de Ética Independientes	9
3.2	Cumplimiento Ético	9
3.3	Consentimiento e Información al Paciente	9
3.4	Calidad de los Datos	10
4	INVESTIGADORES Y ESTRUCTURA ADMINISTRATIVA DEL ESTUDIO	11
5	INTRODUCCIÓN	11
5.1	Atrofia muscular espinal (AME)	11
5.2	Tratamiento actual de la AME	12
6	OBJETIVOS DEL ESTUDIO	13
6.1	Objetivo Principal	13
6.2	Objetivos Secundarios	13
7	PLAN DE INVESTIGACIÓN	13
7.1	Diseño del Estudio	13
7.2	Centros Participantes	13
7.3	Población de Estudio	13
7.3.1	Criterios de Inclusión	13
7.3.2	Criterios de Exclusión	14
7.3.3	Retiradas y Sustituciones	14
7.4	Tratamiento	14
7.5	Esquema del Estudio	15
7.6	Monitorización del estudio	17
8	VARIABLES	17
8.1	Variable Principal	17
8.2	Variables Secundarias	17
9	MÉTODOS ESTADÍSTICOS	17
9.1	Tamaño de la Muestra	17
9.2	Poblaciones de Análisis	18
9.3	Metodología Estadística	18
10	DESVIACIONES DE PROTOCOLO	18
11	RESULTADOS	19
11.1	Disposición de los Pacientes	19

11.2	Seguimiento	19
11.3	Características Demográficas y Exploración Física	19
11.3.1	Número de Sesiones de Entrenamiento Realizadas	21
11.3.2	Variable Principal de Valoración (Seguridad)	22
11.3.3	Acontecimientos Adversos	22
11.3.4	Resultados de las Sesiones de Entrenamiento	23
11.3.5	Distancia Caminada.....	23
11.3.6	Tiempo Caminado	24
11.3.7	Tiempo para Caminar 5 Metros.....	25
11.3.8	Número de Descansos.....	27
11.3.9	Fatiga	28
11.3.10	Lesiones Cutáneas.....	29
11.3.11	Efectos Secundarios	30
11.3.12	Presión Arterial Sistólica	31
11.3.13	Presión Arterial Diastólica	32
11.3.14	Frecuencia Respiratoria	33
11.3.15	Frecuencia Cardíaca	34
11.3.16	Saturación Oxígeno.....	35
11.3.17	Resultados de las Escalas Funcionales.....	36
11.3.18	Resultados de la Exploración Muscular	38
11.3.19	Fuerza Músculo Respiratorio.....	38
11.3.20	Balance Muscular.....	40
11.3.21	Balance Articular.....	42
13	ANEXO 1	45
14	BIBLIOGRAFÍA	48

2 RESUMEN

Título del estudio	Evaluación de un exoesqueleto de marcha (EXOTrainer) en niños con atrofia muscular espinal.
Fase de desarrollo	Estudio piloto. El estudio se realizó con un prototipo que ya se había evaluado en pacientes sanos voluntarios (ver Manual del Investigador).
Objetivos del estudio	Demostrar la eficacia y la seguridad del dispositivo, es decir, si el niño con AME II fue capaz de caminar con el exoesqueleto y sin efectos secundarios. <u>Objetivo Principal</u> • Evaluación del correcto funcionamiento del exoesqueleto de los miembros inferiores en el tratamiento rehabilitador de la atrofia muscular espinal de Tipo II. <u>Objetivos Secundarios</u> • Evaluación de la seguridad del exoesqueleto en términos de presencia o ausencia de eventos adversos. • Evaluar si el uso del exoesqueleto es útil en los niños con atrofia muscular espinal para facilitar la marcha.
Diseño del estudio	Estudio piloto para evaluar el correcto funcionamiento del exoesqueleto de los miembros inferiores en niños con atrofia muscular espinal de Tipo II.
Población de estudio	<u>Criterios de inclusión</u> • Niños y niñas con edades comprendidas entre los 3 y 11 años. • Diagnosticados de Atrofia Muscular Espinal y pertenecientes genéticamente al Tipo II. • Pacientes que presenten suficiente control de la cabeza. • Pacientes que otorgan su consentimiento informado por escrito (padres o tutores legales). <u>Criterios de exclusión</u> • Haber sido objeto de intervención de columna.

Centros participantes	El estudio fue desarrollado en el Servicio de Rehabilitación y Medicina Física del Hospital Sant Joan de Déu (Esplugues de Llobregat, Barcelona). Investigadora Principal: Dra. Anna Febrer Rotger
Tratamiento de estudio	El exoesqueleto ATLAS es el resultado de la investigación del proyecto ATLAS (Ministerio Español de Innovación y Ciencia, DPI2010-18702) en el Centro de Automática y Robótica (CSIC) y que ha sido licenciado por <i>Marsi Bionics</i>, una empresa especializada en robótica para la salud.
Duración de la terapia	Tres meses.
Descripción General	El propósito del presente programa piloto fue recopilar datos sobre el funcionamiento y seguridad del exoesqueleto ATLAS. Para ello se planteó una prueba piloto para determinar la seguridad y eficacia del dispositivo. El funcionamiento del exoesqueleto fue determinado por la evaluación de la capacidad de uso del dispositivo por parte del niño (la facilidad o dificultad del uso del exoesqueleto, el entrenamiento en la postura, comprensión de su uso, distancia caminada, tiempo necesario para recorrer 10 metros, número de descansos, etc...).
Número total de pacientes	Prueba piloto con una muestra de 7 niños (3 niños y 4 niñas) afectos de AME de Tipo II con edades comprendidas entre 4 y 11 años.
Variables principal y secundarias	<u>Variable principal</u> Evaluación de efectos adversos del exoesqueleto: • Presencia o ausencia de acontecimiento adverso (AA) • Presencia o ausencia de acontecimiento adverso grave (AAG) • Relación de los AA y AAG con el exoesqueleto Tolerabilidad: • Número de veces que el niño necesita descansar • Grado de fatiga (de 0 a 10) <u>Variables secundarias</u> • Evaluar el porcentaje de pacientes que consiguen realizar marcha con el exoesqueleto durante 5 metros

	Grado de satisfacción de las familias y los niños con el nuevo dispositivo
Consideraciones estadísticas	Se realizó análisis descriptivo de todas las variables. Las variables cuantitativas se resumen mediante la media, desviación estándar e intervalo de confianza del 95% de la media, y también con estadísticos de distribución (mínimo, máximo y cuartiles). Las variables categóricas se resumen mediante la frecuencia, porcentaje e intervalo de confianza del 95% para cada posible categoría. Los resultados se muestran tanto para la visita basal como para cada sesión de entrenamiento. Se utilizaron gráficos de caja (box-plot) y de dispersión para resumir visualmente las variables numéricas. Para las variables categóricas se muestran en histogramas. Se utilizó el software estadístico SAS® 9.4 para realizar los análisis.
Duración del estudio	<u>Fecha de la primera visita del primer paciente:</u> 18 de octubre de 2016 <u>Fecha de la última visita del último paciente:</u> 31 de enero de 2017
Resultados	Un total de 7 pacientes fueron seleccionados para participar en el estudio, de los cuales completaron el seguimiento 4 (57,1%). La edad en mediana de los 7 pacientes incluidos fue de 6 años, con rango de 4 a 11 años. Tres (42,9%) eran niños y 4 (57,1%) niñas. El peso en mediana fue de 21 kg con rango de 14,0 kg a 46,3 kg, y la talla en mediana fue de 115 cm con rango de 101 cm a 140 cm. 3 (42,9%) niños realizaron únicamente 2 sesiones, 1 (14,3%) niño realizó 4 sesiones, 1 (14,3%) niño realizó 6 sesiones, y 2 (28,6%) niños realizaron 7 sesiones. En total se realizaron 30 sesiones de entrenamiento. Los 7 (100%) pacientes presentaron algún acontecimiento adverso relacionado con el EXOTrainer. Ningún (0%) paciente presentó acontecimientos adversos graves. La distancia caminada en mediana fue de 6 metros. Por sesiones se observó que en la primera sesión caminaron 1,5 metros de mediana y en la séptima 12,4 metros de mediana. El tiempo caminado en mediana fue de 3 minutos, llegando a los 5,1 minutos en la séptima sesión. El tiempo para caminar 5 metros fue de mediana 2,1 minutos. En 23 (79,3%) casos no se realizaron descansos. El grado de fatiga tras la sesión de entrenamiento se midió con una escala de rango 0 (nada) a 10 (mucho). La mediana fue de 2, pasando de 6 en la primera sesión a 0 en la séptima.

3.4 Calidad de los Datos

El Promotor de este ensayo clínico fue el responsable ante las Autoridades Sanitarias de tomar todas las medidas necesarias para asegurar el correcto seguimiento ético del protocolo, el seguimiento de los procedimientos del protocolo y la integridad y validez de los datos registrados en el e-CRD. Además, la tarea principal del equipo de monitorización fue ayudar al Investigador y al Promotor a mantener un alto nivel de calidad ética, científica, técnica y normativa en todos los aspectos del estudio.

Durante el ensayo clínico, un representante del equipo de monitorización contactó con el centro, a través de visitas, correos electrónicos o llamadas telefónicas, para revisar el desarrollo del estudio, el cumplimiento de los requisitos del protocolo por el Investigador y los pacientes y para solucionar cualquier problema que hubiera surgido. Estas visitas de monitorización incluyeron, sin limitación, la revisión de los siguientes aspectos: consentimiento informado de los pacientes, criterios de selección, presencia de Acontecimientos Adversos y calidad de los datos.

4 INVESTIGADORES Y ESTRUCTURA ADMINISTRATIVA DEL ESTUDIO

Investigador principal:

- Dra. Anna Febrer, Servicio de Rehabilitación y Medicina Física. Hospital Sant Joan de Déu (HSJD)

Investigadores colaboradores:

- Dra. Julita Medina
- Sra. Núria Padrós

Distribución de tareas:

La IP fue el responsable de la puesta en marcha y adecuado funcionamiento del proyecto:

Selección de pacientes y reclutamiento, obtención del consentimiento informado, confirmación de los criterios de inclusión y exclusión, realizar las exploraciones físicas y completar la historia clínica, instrucción en la utilización del dispositivo, seguimiento de los pacientes, supervisión de la adhesión al protocolo y datos registrados.

5 INTRODUCCIÓN

5.1 Atrofia muscular espinal (AME)

La atrofia muscular espinal (o AME) es una enfermedad neuromuscular hereditaria en la que las células nerviosas de la parte inferior del cerebro y de la médula espinal se destruyen y mueren. Cuando ocurre esto, el cerebro deja de enviar señales a los músculos del cuerpoⁱ.

Los bebés con AME pueden tener dificultades para gatear, andar e incluso para respirar y los niños pueden tener problemas para correr y para dominar tareas sencillas de la vida cotidiana, como peinarse.

Hay cuatro tipos de AME, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de la edad en que se inician los síntomasⁱⁱ:

- **Tipo I**, llamada enfermedad de Werdnig-Hoffmann, empieza a afectar al lactante desde el momento del nacimiento hasta los 6 meses de edad, de modo que la mayoría de los bebés presentan signos de la enfermedad cuando tienen unos 3 meses. Algunos de ellos desarrollan la enfermedad antes de nacer. Se trata de la forma más grave AME.
- **Tipo II**, también conocida como AME infantil crónica, empieza a afectar al lactante entre los 6 y los 18 meses de edad. Se trata de una forma de moderada a más grave de AME.
- **Tipo III**, también conocida como enfermedad de Kugelberg-Welander o atrofia muscular espinal juvenil, empieza a afectar al niño tanto en edad temprana (a los 18 meses de edad) como en la adolescencia. Se trata de la forma más leve de AME que afecta a la población infantil.
- **Tipo IV** o forma adulta

5.2 Tratamiento actual de la AME

Aunque se investiga actualmente para identificar los genes que causan la AME, esta enfermedad todavía no tiene curaⁱⁱⁱ. A pesar de las limitaciones que ocasiona la AME, muchos niños que la padecen aprenden a llevar una vida lo más independiente posible con la ayuda de la fisioterapia y de la terapia ocupacional y recibiendo tratamiento para los síntomas más problemáticos de esta enfermedad.

El manejo de esta enfermedad requiere un equipo multidisciplinar, en el que la rehabilitación física juega un papel esencial en la prevención y tratamiento de las complicaciones. Es bien conocido que la mayor parte de las complicaciones ocurren antes y son más severas en niños con AME Tipo II que no pueden caminar. En contraste, en la AME Tipo III, las complicaciones no aparecen hasta que el paciente pierde la capacidad ambulatoria, cerca de la adolescencia^{iv}.

En los pacientes con AME Tipo II, que no tienen la habilidad de caminar, la única ayuda indicada son las órtesis pasivas de los miembros inferiores y los bipedestadores que permiten a los pacientes ponerse de pie. Desafortunadamente, no hay en el presente ningún procedimiento que permita caminar a estos niños, debido a que tienen un déficit significativo de fuerza en los miembros superiores y el tronco, por lo que utilizar órtesis convencionales les produce una fatiga excesiva. Por lo tanto, es una necesidad real tener un dispositivo que permita a estos niños caminar sin esfuerzo y retrasar las posibles complicaciones.

Como hipótesis que debería ser confirmada, conseguir la marcha incluso de forma artificial en estos niños tendría un impacto positivo en su rehabilitación y en su calidad de vida.

Las órtesis activas asistida por robot y los exoesqueletos de las extremidades inferiores para ayudar a la movilidad constituyen un campo creciente de la investigación internacional de la robótica. Muchos grupos de investigación se centran en dispositivos de rehabilitación para los hospitales y centros de rehabilitación.

Dispositivos como Lokomat^v de Hocoma, Lopes^{vi} de la Universidad de Twente, y Altacro de Vrije Universiteit Brussel^{vii}, trabajan sobre un tapiz rodante para ejercicios de movilidad. Lokomat tiene un modelo pediátrico, indicado para niños mayores de 4 años de edad, sin embargo, el uso de Lokomat^{viii} pediátrico no está indicado para todas las enfermedades neuromusculares.

Actualmente no hay ningún método de entrenamiento asistido de la marcha por robot para ayudar a los niños con AME tipo II. Además, vale la pena señalar que estos dispositivos no son portátiles, por lo que su uso está restringido a la rehabilitación periódica en el hospital, por lo general, una vez a la semana.

Los recientes avances en la investigación robótica asistencial han dado lugar a nuevas órtesis activas portátiles que permiten a las personas paralizadas deambular.

6 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

6.1 Objetivo Principal

- Evaluación del correcto funcionamiento del exoesqueleto de los miembros inferiores en el tratamiento rehabilitador de la atrofia muscular espinal de Tipo II

6.2 Objetivos Secundarios

- Evaluación de la seguridad del exoesqueleto en términos de presencia o ausencia de eventos adversos.
- Evaluar si el uso del exoesqueleto es útil en los niños con atrofia muscular espinal para facilitar la marcha.

7 PLAN DE INVESTIGACIÓN

7.1 Diseño del Estudio

Estudio piloto para evaluar el correcto funcionamiento del exoesqueleto de los miembros inferiores en niños con atrofia muscular espinal de Tipo II. La eficacia del exoesqueleto vino determinada por el progreso (impacto en su rehabilitación y calidad de vida) de los niños durante las sesiones de entrenamiento.

7.2 Centros Participantes

Estudio desarrollado en el Servicio de Rehabilitación y Medicina Física del Hospital Sant Joan de Déu (Esplugues de Llobregat, Barcelona).

7.3 Población de Estudio

Se eligieron un total de 7 niños (3 niños y 4 niñas) afectados de atrofia muscular espinal de tipo II con edades comprendidas entre 4 y 11 años.

Los niños que cumplían los siguientes criterios eran elegibles para participar en el estudio:

7.3.1 Criterios de Inclusión

- Niños y niñas con edades comprendidas entre los 3 y 11 años.
- Diagnosticados de Atrofia Muscular Espinal y pertenecientes genéticamente al Tipo II.
- Con suficiente control de la cabeza.
- Otorgaron su consentimiento informado por escrito (padres o tutores legales).

El consentimiento informado por escrito se debía obtener del representante legal antes de realizar cualquier procedimiento relacionado con el estudio.

7.3.2 Criterios de Exclusión

- Haber sido objeto de intervención de columna.

7.3.3 Retiradas y Sustituciones

No se sustituyeron los pacientes que fueron retirados prematuramente del estudio.

7.4 Tratamiento

El **exoesqueleto ATLAS^{ix}** es el resultado de la investigación del proyecto ATLASx (Ministerio Español de Innovación y Ciencia, DPI2010-18702) en el Centro de Automática y Robótica (CSIC) y que ha sido licenciado por Marsi Bionics, una empresa especializada en robótica para la salud.

EXOTrainer aborda la introducción de exoesqueletos de marcha portátiles para el tratamiento de los niños afectados por la AME y está dirigido a mejorar la terapia de la AME y potencialmente otras enfermedades raras.

A partir de prototipo ATLAS para niños tetraplégicos, EXOTrainer ha sido optimizado para las necesidades fisiológicas de los niños con AME. No hay necesidad del uso de las extremidades superiores ni del tronco para controlar el movimiento del dispositivo porque un bastidor de soporte está unido directamente al exoesqueleto.

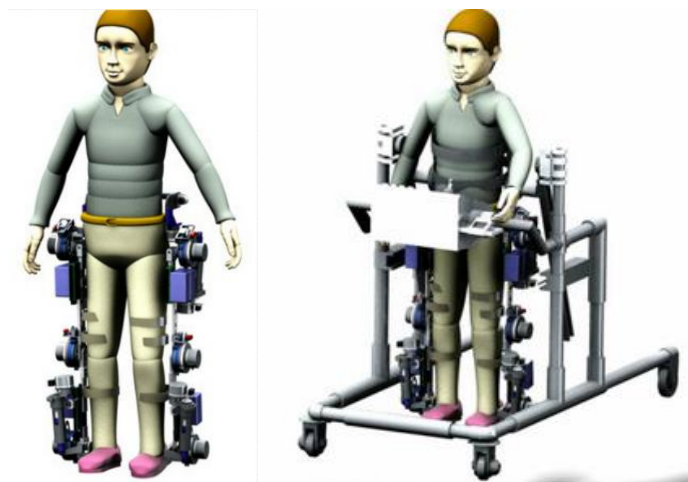


Figura 1. Exoesqueleto pediátrico para entrenamiento de la marcha en niños con AME II.

EXOTrainer^{xi} proporciona diferentes grados de libertad en el tobillo y la cadera para una movilidad fisiológica en 3D. Tolerancia para uso continuado con el uso de tejidos y fibras gelatinosas que proporciona amortiguación y comodidad. No requiere control torácico ni un soporte de peso requerido.

La altura del usuario debía de ser de mínimo de 95 cm (la altura media de un niño de 3 años de edad) y el dispositivo es capaz de aguantar hasta 40 Kg de peso aproximadamente.

7.5 Esquema del Estudio

El principal objetivo de esta prueba piloto fue demostrar la eficacia y la seguridad del dispositivo, es decir, si el niño con AME II sería capaz de caminar con el exoesqueleto y sin efectos secundarios.

Para ello, se recogieron los datos de 7 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión. Los investigadores participantes eran los únicos responsables de la inclusión de los pacientes en el estudio tras confirmar que cumplieran los criterios de selección establecidos en el protocolo.

Los padres o tutores legales de los pacientes incluidos en el estudio fueron informados tanto verbalmente como por escrito mediante la hoja de información al paciente y tuvieron que otorgar su consentimiento informado por escrito.

Se recogieron una serie de parámetros medibles que se traducen en medidas cuantitativas/cualitativas de impacto sobre la funcionalidad y la seguridad.

La información clínica necesaria se recogió de la siguiente manera:

Visita selección y basal (día 0):

En esta primera visita se informó al niño y a sus padres sobre el estudio. Se revisaron los criterios de inclusión y exclusión y se firmó el consentimiento informado. Se recogieron datos demográficos y clínicos basales (exploración física y neurológica). La primera sesión con el terapeuta consistió en una explicación al niño sobre qué es el exoesqueleto y cómo se realizaría el entrenamiento.

El Día 0 constaba de dos partes, la visita de selección y la primera sesión de entrenamiento.

Durante la parte de selección se realizaron los siguientes procedimientos:

- Examen físico completo del niño (peso, talla, exploración neurológica, aparato locomotor)
- Fuerza del músculo para inspirar/expirar y presión de aspiración (dependiendo de la edad del paciente)
- Escala de valoración funcional de HFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale Expanded), Resultados de la misma realizada máximo dos meses antes del inicio del programa.
- Escala de Brooke (Brooke Scale of strength)

La segunda parte del Día 0 correspondía a la primera sesión de entrenamiento:

- Frecuencia respiratoria y cardíaca (antes y después de la sesión)
- Saturación de oxígeno (antes y después de la sesión)
- Movilizaciones pasivas de las extremidades inferiores
- Facilidad o dificultad de uso del exoesqueleto por parte del niño
- Comprensión del uso
- Distancia caminada (en metros) durante la sesión

- Tiempo requerido para caminar 5 metros
- Número de veces que el niño necesita descansar
- Grado de fatiga
- Tolerabilidad (observando la piel del niño)

Sesiones de entrenamiento:

En todas las sesiones de entrenamiento (1 vez a la semana durante 3 meses) se realizaron los mismos procedimientos que los descritos arriba. En la última sesión de entrenamiento estaba previsto evaluar la satisfacción del niño y familiares con el dispositivo. Finalmente, en los niños no se evaluó y solamente 3 padres contestaron la encuesta de satisfacción (ver Anexo 1).

Estaba previsto realizar un total de 12 sesiones (1 por niño y semana durante 3 meses), aunque finalmente se realizaron menos debido a diversos ajustes que debieron hacerse en el dispositivo.

En cada sesión de entrenamiento se colocó el exoesqueleto. Se ajustó, se entrenó la postura, el levantarse y sentarse de una silla, la marcha y se vio la usabilidad del dispositivo.

Visita Final (un mes después de finalizar el programa):

- Fuerza del músculo para inspirar/expirar y presión de aspiración (dependiendo de la edad del paciente)
- Escala de valoración funcional de HFMSE (Hammersmith Functional Motor Scale Expanded).
- Escala de Brooke (Brooke Scale of strength)

La visita final se realizó alguna semana antes de lo que estaba establecido en el protocolo debido a temas internos de agenda del centro.

Se realizaron las siguientes evaluaciones y mediciones en los tiempos específicos estipulados en el calendario de evaluaciones del protocolo.

Tabla 1. Resumen de procedimientos (según protocolo)

	Visita Selección y Basal (Día 0)	Sesiones de Entrenamiento (cada semana durante 3 meses)	Visita Final (1 mes tras finalizar entrenamiento)
Firma consentimiento Informado	x		
Datos demográficos	x		
Examen físico completo	x	x	x
Fuerza muscular para inspirar/expirar	x	x	x
Escala de valoración funcional de HFMSE	x	x	x
Escala de Brooke	x	x	x
Datos respiratorios	x	x	
Valoración uso del exoesqueleto	x	x	

Grado fatiga	x	x	
Tolerabilidad	x	X	
Satisfacción con el dispositivo		X (en la última sesión)	

7.6 Monitorización del estudio

La CRO (SAIL S.L.) realizó 2 visitas de monitorización de acuerdo a las instrucciones del Promotor y el Plan de Monitorización. La última visita de monitorización coincidió con la visita de cierre del centro.

La monitora designada fue Silvia Martínez (silvia.martinez@sail-biometria.com).

8 VARIABLES

La eficacia del exoesqueleto se determinó por el progreso (impacto en su rehabilitación y calidad de vida) de los niños durante las sesiones de entrenamiento.

8.1 Variable Principal

- Evaluación de efectos adversos del exoesqueleto:
 - Presencia o ausencia de acontecimiento adverso (AA)
 - Presencia o ausencia de acontecimiento adverso grave (AAG)
 - Relación de los AA y AAG con el exoesqueleto
- Tolerabilidad (observando la piel del niño después de caminar 5 metros):
 - Número de veces que el niño necesita descansar
 - Grado de fatiga tras caminar 5 metros (de 0 a 10)

8.2 Variables Secundarias

- Evaluar el porcentaje de pacientes que consiguen realizar marcha con el exoesqueleto durante 5 metros.
- Grado de satisfacción de las familias y los niños con el nuevo dispositivo.

9 MÉTODOS ESTADÍSTICOS

En todo momento se garantizó la veracidad y rigurosidad de los análisis.

9.1 Tamaño de la Muestra

El estudio fue diseñado para incluir un total de 8 pacientes, pero finalmente se incluyeron 7.

Justificación del tamaño de muestra (ver sección 9.3 del protocolo): *"Al tratarse de un estudio piloto no se ha realizado ningún cálculo de tamaño de muestra mínimo a incluir."*

9.2 Poblaciones de Análisis

Todas las variables descritas se evaluaron en la población de seguridad, que incluyó los pacientes seleccionados que hubieran recibido al menos una sesión de entrenamiento. Los 7 (100%) pacientes realizaron más de una sesión de entrenamiento.

9.3 Metodología Estadística

Se realizó análisis descriptivo de todas las variables. Las variables cuantitativas se resumen mediante la media, desviación estándar e intervalo de confianza del 95% de la media, y también con estadísticos de distribución (mínimo, máximo y cuartiles). Las variables categóricas se resumen mediante la frecuencia, porcentaje e intervalo de confianza del 95% para cada posible categoría. Los resultados se muestran tanto para la visita basal como para cada sesión de entrenamiento. Se utilizaron gráficos de caja (box-plot) y de dispersión para resumir visualmente las variables numéricas. Para las variables categóricas se muestra en histogramas.

Todas las tablas de resultados muestran el número de pacientes (N) con datos no *missing*. Todos los datos *missing* no fueron recuperables.

Las pruebas estadísticas se realizaron con un nivel de significación del 5% y eran bilaterales. Se utilizó el paquete estadístico SAS versión 9.4 para realizar todos los análisis estadísticos.

10 DESVIACIONES DE PROTOCOLO

Según protocolo estaba previsto realizar un total de 12 sesiones a cada niño durante 3 meses (una por semana). Finalmente 3 (42,9%) niños realizaron únicamente 2 sesiones, 1 (14,3%) niño realizó 4 sesiones, 1 (14,3%) niño realizó 6 sesiones, y 2 (28,6%) niños realizaron 7 sesiones.

Las encuestas de valoración del grado de satisfacción de los niños con el nuevo dispositivo (variable secundaria) finalmente no se realizaron, debido a la edad de los niños.

Las encuestas de valoración del grado de satisfacción de las familias (variables secundarias) únicamente las realizaron 3 padres (ver anexo 1).

La escala de fatiga utilizada finalmente tenía un rango de 0 a 10, y el tiempo requerido para caminar 10 metros se sustituyó por 5 metros.

Por último, la visita final que debía realizarse 1 mes tras la última sesión de entrenamiento se adelantó alguna semana debido a temas internos de calendario del centro.

11 RESULTADOS

11.1 Disposición de los Pacientes

Un total de 7 pacientes fueron seleccionados para participar en el estudio, de los cuales completaron el seguimiento 4 (57,1%). Por lo tanto, un total de 7 pacientes realizaron la visita basal y 4 pacientes la visita final.

Los 3 (42,9%) pacientes que abandonaron lo hicieron por el mismo motivo: ***“El exoesqueleto no se adapta al paciente por motivos de talla y peso para poder hacer una marcha de forma correcta y segura”***. Estos 3 pacientes son aquellos que tenían mayor talla y peso, ver siguiente listado:

Tabla 2. Peso y Talla de los Pacientes que Discontinuaron

Id Paciente	Peso (kg)	Talla (cm)
001-002	46,0	140
001-004	38,0	135
001-005	46,3	139

11.2 Seguimiento

Los 3 pacientes que discontinuaron se siguieron durante 3 semanas, mientras que los 4 pacientes que completaron el estudio se les siguió durante 15 semanas.

Tabla 3. Semanas de Seguimiento

Semanas de Seguimiento	
N	7
3 Semanas	3 (42,9%)
15 Semanas	4 (57,1%)

11.3 Características Demográficas y Exploración Física

La edad en mediana de los 7 pacientes incluidos fue de 6 años, con rango de 4 a 11 años. Tres (42,9%) eran niños y 4 (57,1%) niñas. El peso en mediana fue de 21 kg con rango de 14,0 kg a 46,3 kg, y la talla en mediana fue de 115 cm con rango de 101 cm a 140 cm.

Tabla 4. Características Demográficas y Exploración Física

Edad (años)	
N	7
Media (DE)	6,7 (2,8)
I.C. 95%	(4,1 ; 9,3)
Mediana (Mín/Máx)	6,0 (4,0/11,0)

Edad (años)	
N	7
4	2 (28,6%)
5	1 (14,3%)
6	1 (14,3%)
7	1 (14,3%)
10	1 (14,3%)
11	1 (14,3%)
Sexo	
N	7
Niño	3 (42,9%)
Niña	4 (57,1%)
Peso (kg)	
N	7
Media (DE)	28,6 (14,3)
I.C. 95%	(15,4 ; 41,8)
Mediana (Mín/Máx)	21,0 (14,0/46,3)
Peso (kg)	
N	7
14	1 (14,3%)
17	1 (14,3%)
18	1 (14,3%)
21	1 (14,3%)
38	1 (14,3%)
46	1 (14,3%)
46,3	1 (14,3%)
Talla (cm)	
N	7
Media (DE)	119,9 (17,6)
I.C. 95%	(103,6 ; 136,1)
Mediana (Mín/Máx)	115,0 (101,0/140,0)

Talla (cm)	
N	7
101	1 (14,3%)
104	1 (14,3%)
105	1 (14,3%)
115	1 (14,3%)
135	1 (14,3%)
139	1 (14,3%)
140	1 (14,3%)

11.3.1 Número de Sesiones de Entrenamiento Realizadas

Según protocolo estaba previsto realizar un total de 12 sesiones a cada niño durante 3 meses (una por semana).

Finalmente 3 (42,9%) niños realizaron únicamente 2 sesiones, 1 (14,3%) niño realizó 4 sesiones, 1 (14,3%) niño realizó 6 sesiones, y 2 (28,6%) niños realizaron 7 sesiones.

En total se realizaron 30 sesiones de entrenamiento.

Tabla 5. Número de Sesiones de Entrenamiento Realizadas

Número de sesiones realizadas	
N	7
2 sesiones	3 (42,9%)
4 sesiones	1 (14,3%)
6 sesiones	1 (14,3%)
7 sesiones	2 (28,6%)

11.3.2 Variable Principal de Valoración (Seguridad)

11.3.3 Acontecimientos Adversos

Los 7 (100%) pacientes presentaron algún acontecimiento adverso (AA).

Los 7 (100%) pacientes presentaron algún acontecimiento adverso relacionado con EXOTrainer.

Ningún (0%) paciente presentó acontecimientos adversos graves (AAG).

El total de acontecimientos adversos fue de 18, los cuales todos fueron relacionados con EXOTrainer, ninguno fue grave y los 18 terminaron resueltos.

Tabla 6. Número de Acontecimientos Adversos por Pacientes

Número de AAs	N=7
0 AAs	0 (0,0%)
1 AAs	2 (28,6%)
2 AAs	1 (14,3%)
3 AAs	3 (42,9%)
4 AAs	1 (14,3%)

Tabla 7. Listado de Acontecimientos Adversos (MedDRA - Preferred Term)

MedDRA - Preferred Term (PTs)	N
Dolor en el pie	4
Dolor en el dedo de pie	3
Molestia inguinal	2
Dolor axilar	1
Dolor de articulación	1
Dolor de cuello	1
Dolor en el tendón de Aquiles	1
Dolor en la tibia	1
Enrojecimiento de articulación	1
Molestia articular	1
Molestia en la pierna	1
Petequias	1

11.3.4 Resultados de las Sesiones de Entrenamiento

11.3.5 Distancia Caminada

Del total de 23 sesiones de las que se dispone este valor, la distancia caminada en mediana fue de 6 metros. Por sesiones se observó que en la primera sesión caminaron 1,5 metros de mediana y en la séptima 12,4 metros de mediana.

Gráfica 1. Sesiones de Entrenamiento - Distancia Caminada [metros]

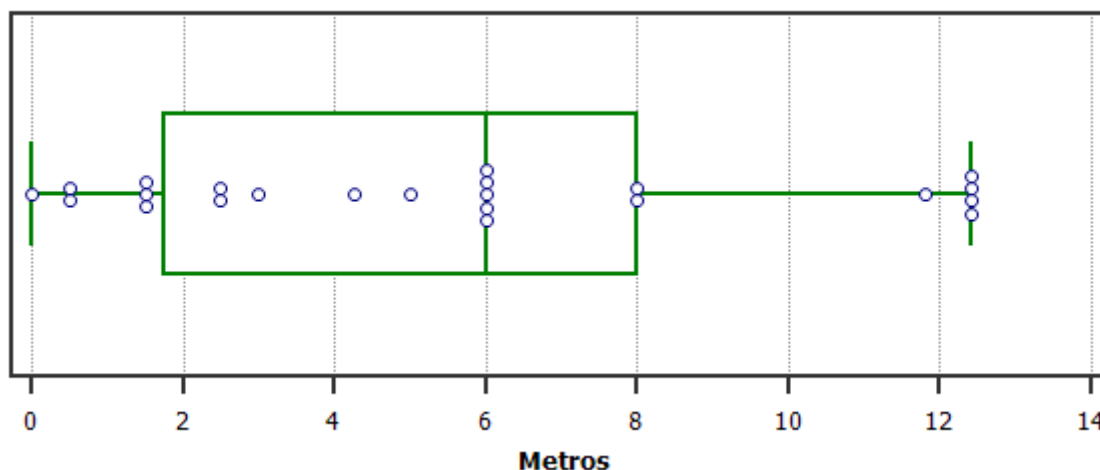


Tabla 8. Sesiones de Entrenamiento - Distancia Caminada [metros]

Global de Sesiones	N=23
Media (DE)	5,7 (4,3)
I.C. 95%	(3,8 ; 7,5)
Mediana (Mín/Máx)	6,0 (0,0/12,4)
Sesión 1	N=5
Media (DE)	1,3 (0,8)
Mediana (Mín/Máx)	1,5 (0,5/2,5)
Sesión 2	N=3
Media (DE)	3,6 (1,8)
Mediana (Mín/Máx)	4,3 (1,5/5,0)
Sesión 3	N=3
Media (DE)	1,8 (1,6)
Mediana (Mín/Máx)	2,5 (0,0/3,0)
Sesión 4	N=4
Media (DE)	7,6 (3,2)
Mediana (Mín/Máx)	6,0 (6,0/12,4)
Sesión 5	N=3
Media (DE)	6,7 (1,2)
Mediana (Mín/Máx)	6,0 (6,0/8,0)

Sesión 6	N=3
Media (DE)	10,7 (2,4)
Mediana (Mín/Máx)	11,8 (8,0/12,4)
Sesión 7	N=2
Media (DE)	12,4 (0,0)
Mediana (Mín/Máx)	12,4 (12,4/12,4)

11.3.6 Tiempo Caminado

Del total de 20 sesiones con esta variable disponible, el tiempo caminado en mediana fue de 3 minutos, llegando a los 5,1 minutos en la séptima sesión.

Gráfica 2. Sesiones de Entrenamiento - Tiempo Caminado [minutos]

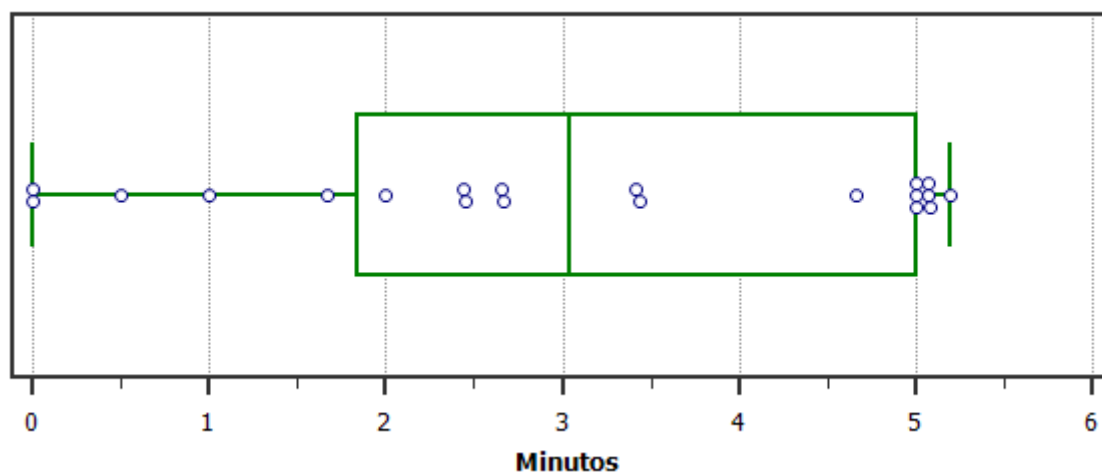


Tabla 9. Sesiones de Entrenamiento - Tiempo Caminado [minutos]

Global de Sesiones	N=20
Media (DE)	3,1 (1,8)
I.C. 95%	(2,3 ; 4,0)
Mediana (Mín/Máx)	3,0 (0,0/5,2)
Sesión 1	N=3
Media (DE)	1,2 (0,8)
Mediana (Mín/Máx)	1,0 (0,5/2,0)
Sesión 2	N=4
Media (DE)	2,9 (2,5)
Mediana (Mín/Máx)	3,3 (0,0/5,0)
Sesión 3	N=1
Media (DE)	3,0 (0,0)
Mediana (Mín/Máx)	3,0 (3,0/3,0)

Sesión 4	N=4
Media (DE)	3,5 (1,1)
Mediana (Mín/Máx)	3,0 (2,7/5,1)
Sesión 5	N=3
Media (DE)	3,3 (1,5)
Mediana (Mín/Máx)	2,5 (2,4/5,1)
Sesión 6	N=3
Media (DE)	4,4 (0,9)
Mediana (Mín/Máx)	4,7 (3,4/5,1)
Sesión 7	N=2
Media (DE)	5,1 (0,1)
Mediana (Mín/Máx)	5,1 (5,0/5,2)

11.3.7 Tiempo para Caminar 5 Metros

De las 13 sesiones en las que se evaluó el tiempo para caminar 5 metros, la mediana fue de 2,1 minutos.

Gráfica 3. Sesiones de Entrenamiento - Tiempo para Caminar 5 Metros [minutos]

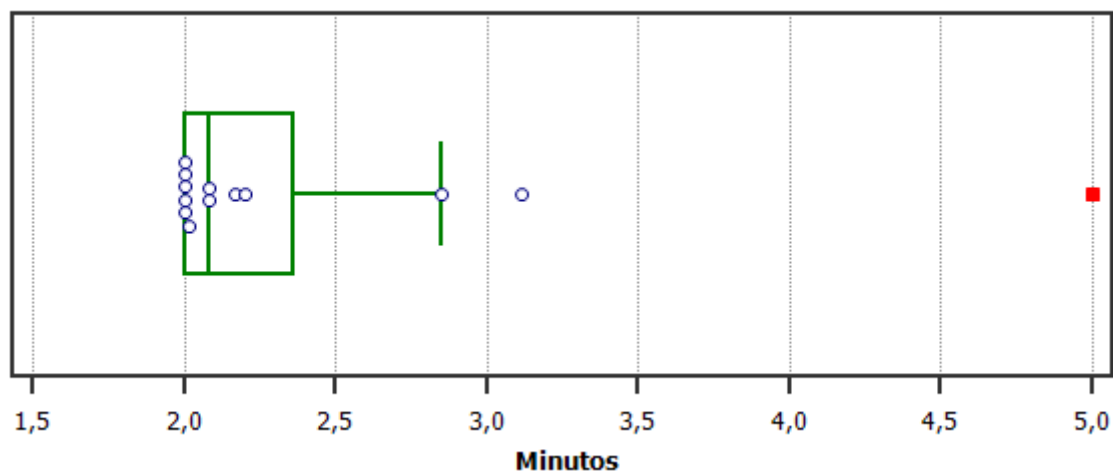


Tabla 10. Sesiones de Entrenamiento – Tiempo para Caminar 5 Metros [minutos]

Global de Sesiones	N=13
Media (DE)	2,4 (0,9)
I.C. 95%	(1,9 ; 2,9)
Mediana (Mín/Máx)	2,1 (2,0/5,0)

Sesión 1	
N	0
Sesión 2	
N	1
Media (DE)	5,0 (0,0)
Mediana (Mín/Máx)	5,0 (5,0/5,0)
Sesión 3	
N	0
Sesión 4	
N	4
Media (DE)	2,3 (0,4)
Mediana (Mín/Máx)	2,2 (2,1/2,9)
Sesión 5	
N	3
Media (DE)	2,4 (0,6)
Mediana (Mín/Máx)	2,0 (2,0/3,1)
Sesión 6	
N	3
Media (DE)	2,0 (0,0)
Mediana (Mín/Máx)	2,0 (2,0/2,1)
Sesión 7	
N	2
Media (DE)	2,0 (0,0)
Mediana (Mín/Máx)	2,0 (2,0/2,0)

11.3.8 Número de Descansos

De las 29 sesiones en las que se evaluó el número de descansos, en 23 (79,3%) no se realizaron descansos.

Gráfica 4. Sesiones de Entrenamiento - Número de Descansos

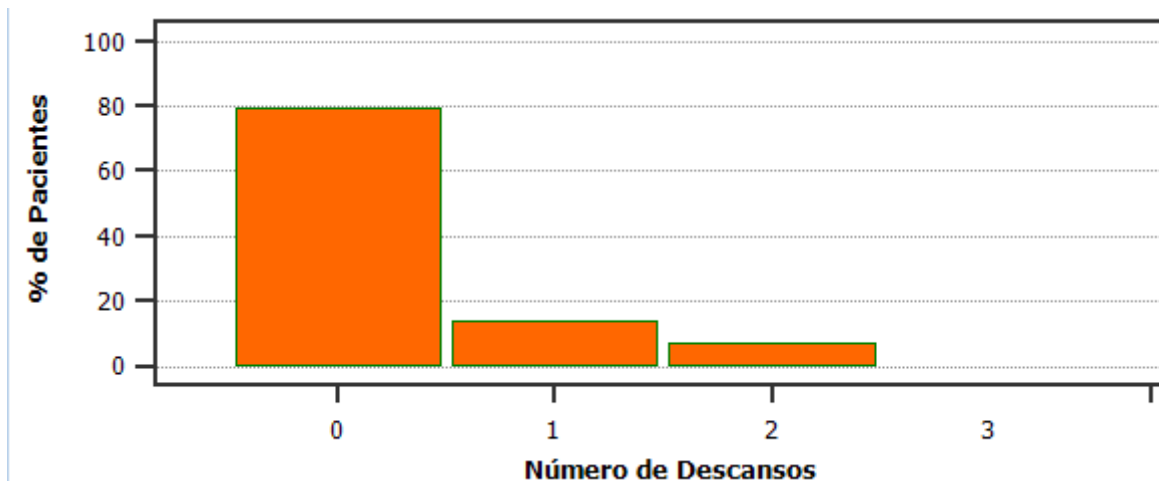


Tabla 11. Sesiones de Entrenamiento - Número de Descansos

Global de Sesiones	N=29
0	23 (79,3%)
1	4 (13,8%)
2	2 (6,9%)
Sesión 1	N=7
0	6 (85,7%)
1	1 (14,3%)
Sesión 2	N=6
0	4 (66,7%)
1	1 (16,7%)
2	1 (16,7%)
Sesión 3	N=4
0	4 (100,0%)
Sesión 4	N=4
0	4 (100,0%)
Sesión 5	N=3
0	3 (100,0%)
Sesión 6	N=3
0	1 (33,3%)
1	1 (33,3%)
2	1 (33,3%)

Sesión 7	N=2
0	1 (50,0%)
1	1 (50,0%)

11.3.9 Fatiga

El grado de fatiga tras la sesión de entrenamiento se midió con una escala de rango 0 (nada) a 10 (mucho). De las 25 sesiones en las que se valoró, la mediana fue de 2, pasando de 6 en la primera sesión a 0 en la séptima.

Gráfica 5. Sesiones de Entrenamiento - Fatiga [0-10]

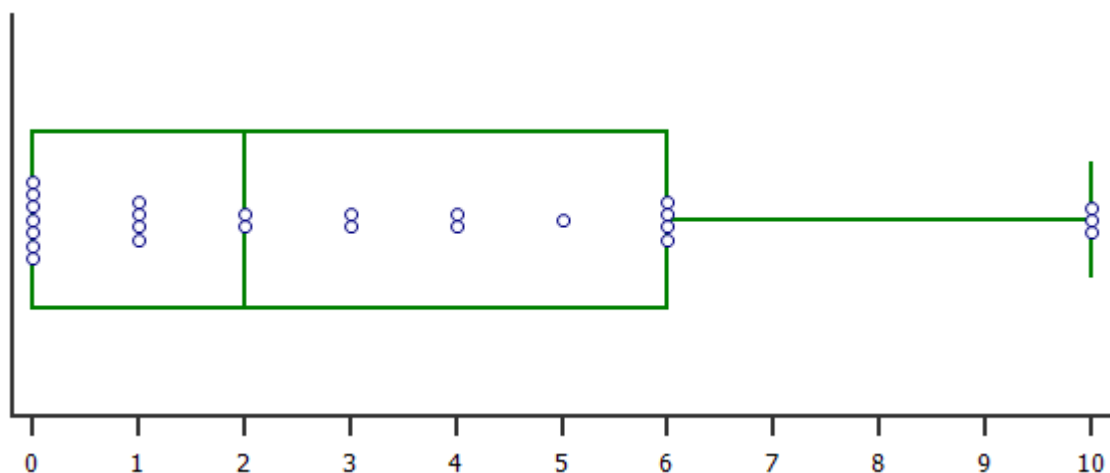


Tabla 12. Sesiones de Entrenamiento - Fatiga [0-10]

Global de Sesiones	N=25
Media (DE)	3,2 (3,3)
I.C. 95%	(1,9 ; 4,6)
Mediana (Mín/Máx)	2,0 (0,0/10,0)
Sesión 1	N=3
Media (DE)	6,0 (0,0)
Mediana (Mín/Máx)	6,0 (6,0/6,0)
Sesión 2	N=7
Media (DE)	4,0 (3,4)
Mediana (Mín/Máx)	4,0 (0,0/10,0)
Sesión 3	N=3
Media (DE)	3,7 (5,5)
Mediana (Mín/Máx)	1,0 (0,0/10,0)
Sesión 4	N=4
Media (DE)	1,0 (0,8)
Mediana (Mín/Máx)	1,0 (0,0/2,0)

Sesión 5	N=3
Media (DE)	2,0 (1,7)
Mediana (Mín/Máx)	3,0 (0,0/3,0)
Sesión 6	N=3
Media (DE)	4,7 (5,0)
Mediana (Mín/Máx)	4,0 (0,0/10,0)
Sesión 7	N=2
Media (DE)	0,0 (0,0)
Mediana (Mín/Máx)	0,0 (0,0/0,0)

11.3.10 Lesiones Cutáneas

Únicamente en 6 (20,0%) de las 30 sesiones evaluadas se observó la presencia de lesiones cutáneas, pasando del 57% en la primera sesión al 0% en la cuarta sesión y posteriores.

Tabla 13. Sesiones de Entrenamiento - Lesiones Cutáneas

Global de Sesiones	
N	30
No	24 (80,0%)
Sí	6 (20,0%)
Sesión 1	
N	7
No	3 (42,9%)
Sí	4 (57,1%)
Sesión 2	
N	7
No	6 (85,7%)
Sí	1 (14,3%)
Sesión 3	
N	4
No	3 (75,0%)
Sí	1 (25,0%)
Sesión 4	
N	4
No	4 (100,0%)
Sesión 5	
N	3
No	3 (100,0%)

Sesión 6	
N	3
No	3 (100,0%)
Sesión 7	
N	2
No	2 (100,0%)

11.3.11 Efectos Secundarios

En 10 (33,3%) de las 30 sesiones evaluadas se observó la presencia de efectos secundarios.

Tabla 14. Sesiones de Entrenamiento - Efectos Secundarios

Global de Sesiones	
N	30
No	20 (66,7%)
Sí	10 (33,3%)
Sesión 1	
N	7
No	3 (42,9%)
Sí	4 (57,1%)
Sesión 2	
N	7
No	4 (57,1%)
Sí	3 (42,9%)
Sesión 3	
N	4
No	3 (75,0%)
Sí	1 (25,0%)
Sesión 4	
N	4
No	4 (100,0%)
Sesión 5	
N	3
No	2 (66,7%)
Sí	1 (33,3%)

Sesión 6	
N	3
No	2 (66,7%)
Sí	1 (33,3%)
Sesión 7	
N	2
No	2 (100,0%)

11.3.12 Presión Arterial Sistólica

En las siguientes tablas 8 y 9 se describen los resultados de la presión arterial antes y después de la sesión de entrenamiento.

Tabla 15. Sesiones de Entrenamiento - Presión Arterial Sistólica

	Antes de la sesión	Después de la Sesión
Sesión 1		
N	7	7
Media (DE)	101,7 (6,6)	105,1 (8,7)
Mediana (Mín/Máx)	102,0 (89,0/111,0)	101,0 (96,0/121,0)
Sesión 2		
N	6	6
Media (DE)	100,2 (9,0)	102,2 (10,4)
Mediana (Mín/Máx)	101,5 (88,0/112,0)	98,0 (95,0/122,0)
Sesión 3		
N	3	3
Media (DE)	100,3 (6,8)	102,7 (5,5)
Mediana (Mín/Máx)	98,0 (95,0/108,0)	103,0 (97,0/108,0)
Sesión 4		
N	4	4
Media (DE)	102,5 (4,5)	107,8 (7,5)
Mediana (Mín/Máx)	104,0 (96,0/106,0)	106,5 (100,0/118,0)
Sesión 5		
N	3	3
Media (DE)	106,7 (10,4)	99,7 (5,5)
Mediana (Mín/Máx)	110,0 (95,0/115,0)	100,0 (94,0/105,0)

	Antes de la sesión	Después de la Sesión
Sesión 6		
N	3	3
Media (DE)	107,3 (3,5)	100,0 (14,5)
Mediana (Mín/Máx)	107,0 (104,0/111,0)	101,0 (85,0/114,0)
Sesión 7		
N	2	2
Media (DE)	98,0 (1,4)	93,0 (0,0)
Mediana (Mín/Máx)	98,0 (97,0/99,0)	93,0 (93,0/93,0)

11.3.13 Presión Arterial Diastólica

Tabla 16. Sesiones de Entrenamiento - Presión Arterial Diastólica

	Antes de la sesión	Después de la Sesión
Sesión 1		
N	7	7
Media (DE)	68,7 (7,7)	68,7 (6,8)
Mediana (Mín/Máx)	69,0 (58,0/80,0)	69,0 (60,0/79,0)
Sesión 2		
N	6	6
Media (DE)	65,2 (8,7)	63,5 (8,2)
Mediana (Mín/Máx)	65,0 (53,0/80,0)	60,0 (56,0/78,0)
Sesión 3		
N	3	3
Media (DE)	65,3 (3,5)	68,0 (7,9)
Mediana (Mín/Máx)	65,0 (62,0/69,0)	71,0 (59,0/74,0)
Sesión 4		
N	4	4
Media (DE)	66,8 (5,0)	67,0 (2,2)
Mediana (Mín/Máx)	67,5 (60,0/72,0)	67,5 (64,0/69,0)
Sesión 5		
N	3	3
Media (DE)	65,7 (7,0)	64,0 (2,6)
Mediana (Mín/Máx)	65,0 (59,0/73,0)	65,0 (61,0/66,0)

	Antes de la sesión	Después de la Sesión
Sesión 6		
N	3	3
Media (DE)	64,7 (7,6)	63,7 (2,9)
Mediana (Mín/Máx)	68,0 (56,0/70,0)	62,0 (62,0/67,0)
Sesión 7		
N	2	2
Media (DE)	63,5 (0,7)	62,5 (3,5)
Mediana (Mín/Máx)	63,5 (63,0/64,0)	62,5 (60,0/65,0)

11.3.14 Frecuencia Respiratoria

En la siguiente tabla 10 se describen los resultados de la frecuencia respiratoria antes y después de la sesión de entrenamiento.

Tabla 17. Sesiones de Entrenamiento - Frecuencia Respiratoria

	Antes de la sesión	Después de la Sesión
Sesión 1		
N	7	7
Media (DE)	22,4 (1,8)	23,7 (3,2)
Mediana (Mín/Máx)	23,0 (20,0/25,0)	23,0 (20,0/30,0)
Sesión 2		
N	7	7
Media (DE)	23,3 (3,5)	23,3 (3,6)
Mediana (Mín/Máx)	24,0 (17,0/28,0)	24,0 (19,0/30,0)
Sesión 3		
N	4	4
Media (DE)	23,5 (3,0)	269,3 (486,5)
Mediana (Mín/Máx)	23,0 (21,0/27,0)	28,0 (22,0/999,0)
Sesión 4		
N	4	4
Media (DE)	25,5 (7,9)	26,8 (6,8)
Mediana (Mín/Máx)	23,0 (19,0/37,0)	26,5 (19,0/35,0)
Sesión 5		
N	3	3
Media (DE)	24,7 (9,6)	24,3 (8,5)
Mediana (Mín/Máx)	23,0 (16,0/35,0)	21,0 (18,0/34,0)

	Antes de la sesión	Después de la Sesión
Sesión 6		
N	3	3
Media (DE)	27,7 (7,6)	25,7 (6,5)
Mediana (Mín/Máx)	26,0 (21,0/36,0)	26,0 (19,0/32,0)
Sesión 7		
N	2	2
Media (DE)	26,5 (3,5)	29,0 (1,4)
Mediana (Mín/Máx)	26,5 (24,0/29,0)	29,0 (28,0/30,0)

11.3.15 Frecuencia Cardíaca

En la siguiente tabla 11 se describen los resultados de la frecuencia cardíaca antes y después de la sesión de entrenamiento.

Tabla 18. Sesiones de Entrenamiento - Frecuencia Cardíaca

	Antes de la sesión	Después de la Sesión
Sesión 1		
N	7	7
Media (DE)	111,1 (17,0)	110,0 (17,6)
Mediana (Mín/Máx)	112,0 (85,0/130,0)	116,0 (88,0/129,0)
Sesión 2		
N	7	7
Media (DE)	120,7 (13,9)	122,3 (20,6)
Mediana (Mín/Máx)	118,0 (101,0/146,0)	121,0 (100,0/161,0)
Sesión 3		
N	3	3
Media (DE)	125,7 (10,4)	120,7 (8,5)
Mediana (Mín/Máx)	129,0 (114,0/134,0)	121,0 (112,0/129,0)
Sesión 4		
N	4	4
Media (DE)	118,0 (11,2)	121,0 (9,8)
Mediana (Mín/Máx)	120,0 (104,0/128,0)	120,5 (110,0/133,0)
Sesión 5		
N	3	3
Media (DE)	122,0 (13,1)	122,7 (14,0)
Mediana (Mín/Máx)	124,0 (108,0/134,0)	122,0 (109,0/137,0)

	Antes de la sesión	Después de la Sesión
Sesión 6		
N	3	3
Media (DE)	138,0 (7,9)	133,0 (17,3)
Mediana (Mín/Máx)	141,0 (129,0/144,0)	142,0 (113,0/144,0)
Sesión 7		
N	2	2
Media (DE)	129,5 (12,0)	137,0 (4,2)
Mediana (Mín/Máx)	129,5 (121,0/138,0)	137,0 (134,0/140,0)

11.3.16 Saturación Oxígeno

En la siguiente tabla 12 se describen los resultados de la saturación de oxígeno antes y después de la sesión de entrenamiento.

Tabla 19. Sesiones de Entrenamiento - Saturación Oxígeno

	Antes de la sesión	Después de la Sesión
Sesión 1		
N	7	7
Media (DE)	97,6 (2,1)	96,7 (1,8)
Mediana (Mín/Máx)	97,0 (95,0/100,0)	97,0 (94,0/99,0)
Sesión 2		
N	7	7
Media (DE)	98,3 (1,0)	97,7 (1,0)
Mediana (Mín/Máx)	98,0 (97,0/100,0)	98,0 (96,0/99,0)
Sesión 3		
N	3	3
Media (DE)	98,3 (2,1)	99,0 (1,0)
Mediana (Mín/Máx)	99,0 (96,0/100,0)	99,0 (98,0/100,0)
Sesión 4		
N	4	4
Media (DE)	98,8 (1,0)	99,3 (1,0)
Mediana (Mín/Máx)	98,5 (98,0/100,0)	99,5 (98,0/100,0)
Sesión 5		
N	3	3
Media (DE)	99,3 (0,6)	99,7 (0,6)
Mediana (Mín/Máx)	99,0 (99,0/100,0)	100,0 (99,0/100,0)

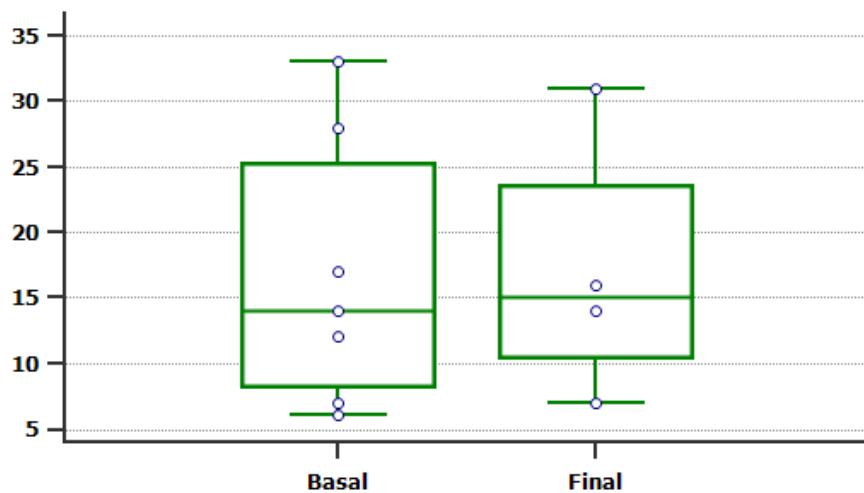
	Antes de la sesión	Después de la Sesión
Sesión 6		
N	3	3
Media (DE)	99,0 (1,0)	98,7 (1,5)
Mediana (Mín/Máx)	99,0 (98,0/100,0)	99,0 (97,0/100,0)
Sesión 7		
N	2	2
Media (DE)	98,0 (0,0)	100,0 (0,0)
Mediana (Mín/Máx)	98,0 (98,0/98,0)	100,0 (100,0/100,0)

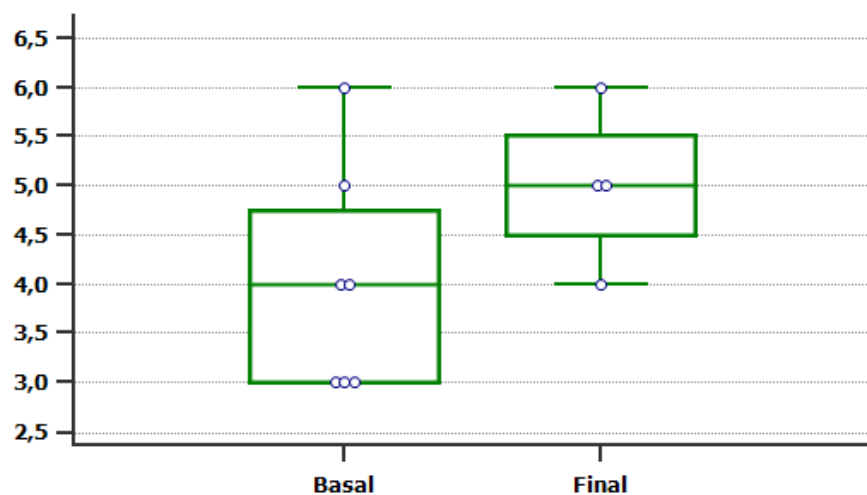
11.3.17 Resultados de las Escalas Funcionales

Los resultados de la valoración funcional según la escala HFMSE fue de mediana de 14 puntos en la visita basal (N=7), con un rango de 6 a 33, y en la visita final (N=4) de mediana fue de 15 puntos, con un rango de 7 a 31.

Los resultados de la valoración funcional según la escala de Brooke fue de mediana de 4 puntos en la visita basal (N=7), con un rango de 3 a 6, y en la visita final (N=4) de mediana fue de 5 puntos, con un rango de 4 a 6.

Gráfica 6. Exploración Muscular - Hammersmith Functional Motor Scale for SMA (HFMS)



Gráfica 7. Exploración Muscular - Brooke Scale**Tabla 20. Exploración Muscular - Escalas Funcionales**

	Visita Basal	Visita Final
Hammersmith Functional Motor Scale for SMA (HFMS)		
N	7	4
Media (DE)	16,7 (10,3)	17,0 (10,1)
I.C. 95%	(7,2 ; 26,2)	(0,9 ; 33,1)
Mediana (Mín/Máx)	14,0 (6,0/33,0)	15,0 (7,0/31,0)
Hammersmith Functional Motor Scale for SMA (HFMS)		
N	7	4
6	1 (14,3%)	0 (0,0%)
7	1 (14,3%)	1 (25,0%)
12	1 (14,3%)	0 (0,0%)
14	1 (14,3%)	1 (25,0%)
16	0 (0,0%)	1 (25,0%)
17	1 (14,3%)	0 (0,0%)
28	1 (14,3%)	0 (0,0%)
31	0 (0,0%)	1 (25,0%)
33	1 (14,3%)	0 (0,0%)
Brooke Scale		
N	7	4
Media (DE)	4,0 (1,2)	5,0 (0,8)
I.C. 95%	(2,9 ; 5,1)	(3,7 ; 6,3)
Mediana (Mín/Máx)	4,0 (3,0/6,0)	5,0 (4,0/6,0)

	Visita Basal	Visita Final
Brooke Scale		
N	7	4
3	3 (42,9%)	0 (0,0%)
4	2 (28,6%)	1 (25,0%)
5	1 (14,3%)	2 (50,0%)
6	1 (14,3%)	1 (25,0%)

11.3.18 Resultados de la Exploración Muscular

Se realizó la exploración muscular durante la visita basal y final, en las que se valoró el balance muscular, balance articular y la fuerza del músculo respiratorio.

11.3.19 Fuerza Músculo Respiratorio

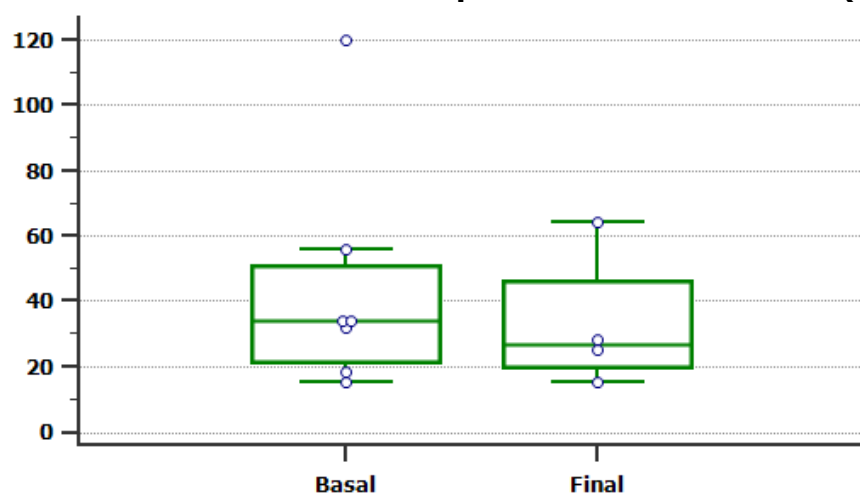
Se midió en ambas visitas la fuerza del músculo para inspirar/expirar y la presión de aspiración. La presión inspiratoria máxima nasal se evaluó únicamente en la visita basal.

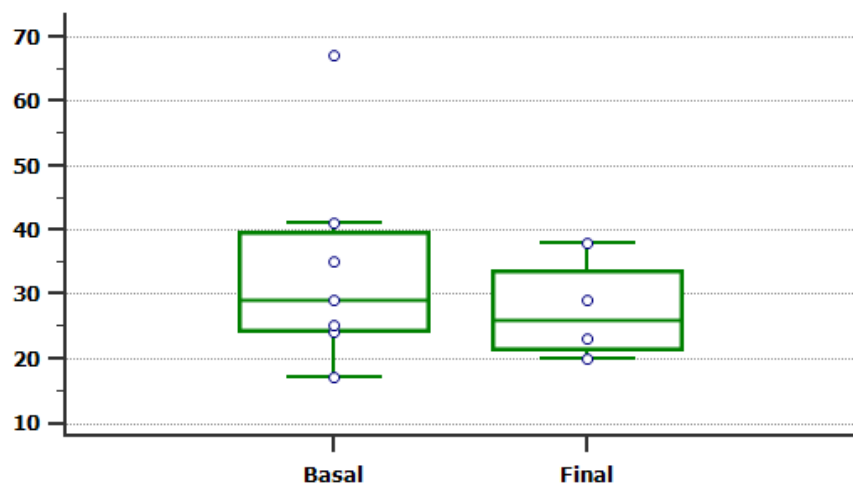
La presión inspiratoria máxima en boca fue de mediana de 34,0 cmH₂O en la visita basal (N=7), con un rango de 15 a 120 cmH₂O, y de 26,5 cmH₂O en la visita final (N=4), con un rango de 15 a 64 cmH₂O.

La presión espiratoria máxima en boca fue de mediana de 29 cmH₂O en la visita basal (N=7), con un rango de 17 a 67 cmH₂O, y de 26 cmH₂O en la visita final (N=4), con un rango de 20 a 34 cmH₂O.

La presión inspiratoria máxima nasal en visita basal se registró únicamente en 3 pacientes, los valores obtenidos fueron 15, 27 y 118 cmH₂O respectivamente.

Gráfica 8. Exploración Muscular - Presión Inspiratoria Máxima en Boca (PIM) - [cm H₂O]



Gráfica 9. Exploración Muscular - Presión Espiratoria Máxima en Boca (PEM) - [cm H₂O]**Tabla 21. Exploración Muscular - Fuerza Músculo Respiratorio**

	Visita Basal	Visita Final
Presión inspiratoria máxima en boca (PIM) - [cm H₂O]		
N	7	4
Media (DE)	44,1 (36,0)	33,0 (21,4)
Mediana (Mín/Máx)	34,0 (15,0/120,0)	26,5 (15,0/64,0)
Presión inspiratoria máxima en boca (PIM) - [cm H₂O]		
N	7	4
15	1 (14,3%)	1 (25,0%)
18	1 (14,3%)	0 (0,0%)
25	0 (0,0%)	1 (25,0%)
28	0 (0,0%)	1 (25,0%)
32	1 (14,3%)	0 (0,0%)
34	2 (28,6%)	0 (0,0%)
56	1 (14,3%)	0 (0,0%)
64	0 (0,0%)	1 (25,0%)
120	1 (14,3%)	0 (0,0%)
Presión espiratoria máxima en boca (PEM) - [cm H₂O]		
N	7	4
Media (DE)	34,0 (16,5)	27,5 (7,9)
Mediana (Mín/Máx)	29,0 (17,0/67,0)	26,0 (20,0/38,0)

	Visita Basal	Visita Final
Presión espiratoria máxima en boca (PEM) - [cm H₂O]		
N	7	4
17	1 (14,3%)	0 (0,0%)
20	0 (0,0%)	1 (25,0%)
23	0 (0,0%)	1 (25,0%)
24	1 (14,3%)	0 (0,0%)
25	1 (14,3%)	0 (0,0%)
29	1 (14,3%)	1 (25,0%)
35	1 (14,3%)	0 (0,0%)
38	0 (0,0%)	1 (25,0%)
41	1 (14,3%)	0 (0,0%)
67	1 (14,3%)	0 (0,0%)
Presión inspiratoria máxima nasal (SNIP)		
N	3	0
15	1 (33,3%)	
27	1 (33,3%)	
118	1 (33,3%)	

11.3.20 Balance Muscular

El balance muscular derecho e izquierdo se valoró a nivel de psoas, cuádriceps, glúteo medio, glúteo mayor y tibial anterior.

El balance muscular se valoró mediante una escala Likert con valores que oscilaban de 0 a 5. Una valoración de 0 refleja una ausencia total de contracción; mientras que el 5 representa una fuerza muscular normal que vence la resistencia máxima aplicada por el examinador.

Tabla 22. Exploración Muscular - Balance Muscular

	Visita Basal	Visita Final
Psoas - Derecho		
N	7	4
1	4 (57,1%)	2 (50,0%)
2	1 (14,3%)	0 (0,0%)
3	2 (28,6%)	2 (50,0%)

	Visita Basal	Visita Final
Psoas - Izquierdo		
N	7	4
1	3 (42,9%)	1 (25,0%)
2	2 (28,6%)	1 (25,0%)
3	2 (28,6%)	2 (50,0%)
Cuádriceps - Derecho		
N	7	4
1	4 (57,1%)	2 (50,0%)
2	2 (28,6%)	2 (50,0%)
3	1 (14,3%)	0 (0,0%)
Cuádriceps - Izquierdo		
N	7	4
1	3 (42,9%)	1 (25,0%)
2	3 (42,9%)	3 (75,0%)
3	1 (14,3%)	0 (0,0%)
Gluteo Medio - Derecho		
N	7	4
0	5 (71,4%)	2 (50,0%)
1	2 (28,6%)	2 (50,0%)
Gluteo Medio - Izquierdo		
N	7	4
0	5 (71,4%)	3 (75,0%)
1	2 (28,6%)	1 (25,0%)
Gluteo Mayor - Derecho		
N	7	4
0	4 (57,1%)	2 (50,0%)
1	3 (42,9%)	2 (50,0%)
Gluteo Mayor - Izquierdo		
N	7	4
0	5 (71,4%)	3 (75,0%)
1	2 (28,6%)	1 (25,0%)
Tibial Anterior - Derecho		
N	7	4
3	2 (28,6%)	1 (25,0%)
4	5 (71,4%)	3 (75,0%)

	Visita Basal	Visita Final
Tibial Anterior - Izquierdo		
N	7	4
3	1 (14,3%)	0 (0,0%)
4	6 (85,7%)	4 (100,0%)

11.3.21 Balance Articular

El balance articular derecho e izquierdo se valoró a nivel de flexo de cadera, flexo de rodilla, valgo de retropié y de luxación de cadera. En los casos que el balance era positivo se registraron también los grados.

Tabla 23. Exploración Muscular - Balance Articular

	Visita Basal	Visita Final
Flexo de Cadera - Derecho		
N	7	4
No	1 (14,3%)	1 (25,0%)
Sí	6 (85,7%)	3 (75,0%)
Flexo de Cadera - Derecho - Grados		
N	6	3
10	2 (33,3%)	1 (33,3%)
15	1 (16,7%)	0 (0,0%)
20	1 (16,7%)	2 (66,7%)
30	1 (16,7%)	0 (0,0%)
35	1 (16,7%)	0 (0,0%)
Flexo de Cadera - Izquierdo		
N	7	4
No	1 (14,3%)	1 (25,0%)
Sí	6 (85,7%)	3 (75,0%)
Flexo de Cadera - Izquierdo - Grados		
N	6	3
10	2 (33,3%)	1 (33,3%)
15	1 (16,7%)	1 (33,3%)
20	1 (16,7%)	1 (33,3%)
30	1 (16,7%)	0 (0,0%)
35	1 (16,7%)	0 (0,0%)

	Visita Basal	Visita Final
Flexo de Rodilla - Derecho		
N	7	4
No	1 (14,3%)	1 (25,0%)
Sí	6 (85,7%)	3 (75,0%)
Flexo de Rodilla - Derecho - Grados		
N	6	3
10	1 (16,7%)	0 (0,0%)
15	1 (16,7%)	0 (0,0%)
20	0 (0,0%)	2 (66,7%)
25	1 (16,7%)	0 (0,0%)
30	3 (50,0%)	1 (33,3%)
Flexo de Rodilla - Izquierdo		
N	7	4
No	1 (14,3%)	1 (25,0%)
Sí	6 (85,7%)	3 (75,0%)
Flexo de Rodilla - Izquierdo - Grados		
N	6	3
10	1 (16,7%)	0 (0,0%)
20	2 (33,3%)	2 (66,7%)
25	1 (16,7%)	1 (33,3%)
30	1 (16,7%)	0 (0,0%)
35	1 (16,7%)	0 (0,0%)
Valgo de Retropié - Derecho		
N	7	4
No	4 (57,1%)	2 (50,0%)
Sí	3 (42,9%)	2 (50,0%)
Valgo de Retropié - Derecho - Grados		
N	3	2
10	1 (33,3%)	0 (0,0%)
15	2 (66,7%)	2 (100,0%)
Valgo de Retropié - Izquierdo		
N	7	4
No	4 (57,1%)	2 (50,0%)
Sí	3 (42,9%)	2 (50,0%)

	Visita Basal	Visita Final
Valgo de Retropié - Izquierdo - Grados		
N	3	2
10	2 (66,7%)	1 (50,0%)
15	1 (33,3%)	1 (50,0%)
Luxación de Cadera - Derecho		
N	7	4
No	1 (14,3%)	0 (0,0%)
Sí	6 (85,7%)	4 (100,0%)
Luxación de Cadera - Derecho - Grados		
N	6	4
30	2 (33,3%)	2 (50,0%)
35	1 (16,7%)	0 (0,0%)
50	2 (33,3%)	2 (50,0%)
55	1 (16,7%)	0 (0,0%)
Luxación de Cadera - Izquierdo		
N	7	4
No	4 (57,1%)	1 (25,0%)
Sí	3 (42,9%)	3 (75,0%)
Luxación de Cadera - Izquierdo - Grados		
N	3	3
35	1 (33,3%)	1 (33,3%)
44	1 (33,3%)	1 (33,3%)
50	1 (33,3%)	1 (33,3%)

13 ANEXO 1

Fecha: 31 / 01 / 14 Código de usuario: 01

Dirigido a los padres, cómo valoráis el exoesqueleto en base a la siguiente escala:

Totalmente de acuerdo	De acuerdo	Neutro	En desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
1	2	3	4	5

Dime cómo valoras la usabilidad del exoesqueleto (SUS)	1	2	3	4	5
1. Me gustaría utilizar este sistema con frecuencia.	X				
2. He encontrado el sistema innecesariamente complejo.			X		
3. Pienso que el sistema es fácil de usar.		X			
4. Necesitaré el apoyo de una persona técnica para poder utilizar este sistema.				X	
5. Las diversas funciones de este sistema han sido bien integradas.	X				
6. Hay demasiada inconsistencia en este sistema.				X	
7. La mayoría de la gente aprenderá a utilizar este sistema muy rápidamente.		X			
8. Me parece que el sistema es muy complicado de usar.					X
9. Me he sentido muy seguro al usar el sistema.	X				
10. Tengo que aprender muchas cosas antes de que pueda ponerlo en marcha.				X	

Dime cómo valoras los siguientes aspectos en el exoesqueleto	1	2	3	4	5
1. Es útil	X				
2. Es un sistema fácil de usar/moverse		X			
3. Es fácil de mantener		X			
4. Es fácil de poner y quitar		X			
5. El peso de los elementos es adecuado		X			
6. El tamaño de los elementos es adecuado		X			
7. Es cómodo, agradable de llevar		X			
8. Realiza las tareas con éxito		X			
9. Es robusto		X			
10. Es fiable, no falla		X			
11. Cumple las funciones para las que está previsto		X			
12. Las funciones son adecuadas para niños		X			
13. La estética es adecuada para niños		X			
14. Es versátil (para las actividades de los niños)		X			
15. Es tecnológico	X				
16. Me he sentido satisfecho de utilizarlo	X				

Fecha: ____/____/____ Código de usuario: _____

Dirigido a los padres, cómo valoráis el exoesqueleto en base a la siguiente escala:

Totalmente de acuerdo	De acuerdo	Neutro	En desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
☒	2	3	4	5

Dime cómo valoras la usabilidad del exoesqueleto (SUS)	1	2	3	4	5
1. Me gustaría utilizar este sistema con frecuencia.	☒				
2. He encontrado el sistema innecesariamente complejo.					☒
3. Pienso que el sistema es fácil de usar.	☒				
4. Necesitaré el apoyo de una persona técnica para poder utilizar este sistema.		☒			
5. Las diversas funciones de este sistema han sido bien integradas.	☒				
6. Hay demasiada inconsistencia en este sistema.					☒
7. La mayoría de la gente aprenderá a utilizar este sistema muy rápidamente.	☒				
8. Me parece que el sistema es muy complicado de usar.					☒
9. Me he sentido muy seguro al usar el sistema.	☒				
10. Tengo que aprender muchas cosas antes de que pueda ponerlo en marcha.			☒		

Dime cómo valoras los siguientes aspectos en el exoesqueleto	1	2	3	4	5
1. Es útil	☒				
2. Es un sistema fácil de usar/moverse	☒				
3. Es fácil de mantener	☒				
4. Es fácil de poner y quitar		☒			
5. El peso de los elementos es adecuado		☒			
6. El tamaño de los elementos es adecuado		☒			
7. Es cómodo, agradable de llevar		☒			
8. Realiza las tareas con éxito		☒			
9. Es robusto		☒			
10. Es fiable, no falla	☒				
11. Cumple las funciones para las que está previsto	☒				
12. Las funciones son adecuadas para niños	☒				
13. La estética es adecuada para niños		☒			
14. Es versátil (para las actividades de los niños)	☒				
15. Es tecnológico	☒				
16. Me he sentido satisfecho de utilizarlo	☒				

Fecha: ____/____/____ Código de usuario: _____

Dirigido a los padres, cómo valoráis el exoesqueleto en base a la siguiente escala:

Totalmente de acuerdo	De acuerdo	Neutro	En desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
1	2	3	4	5

Dime cómo valoras la usabilidad del exoesqueleto (SUS)	1	2	3	4	5
1. Me gustaría utilizar este sistema con frecuencia.	X				
2. He encontrado el sistema innecesariamente complejo.				X	
3. Pienso que el sistema es fácil de usar.		X			
4. Necesitaré el apoyo de una persona técnica para poder utilizar este sistema.				X	
5. Las diversas funciones de este sistema han sido bien integradas.	X				
6. Hay demasiada inconsistencia en este sistema.				X	
7. La mayoría de la gente aprenderá a utilizar este sistema muy rápidamente.	X				
8. Me parece que el sistema es muy complicado de usar.				X	
9. Me he sentido muy seguro al usar el sistema.	X				
10. Tengo que aprender muchas cosas antes de que pueda ponerlo en marcha.	X				

Dime cómo valoras los siguientes aspectos en el exoesqueleto	1	2	3	4	5
1. Es útil	X				
2. Es un sistema fácil de usar/moverse	X				
3. Es fácil de mantener		X			
4. Es fácil de poner y quitar			X		
5. El peso de los elementos es adecuado		X			
6. El tamaño de los elementos es adecuado		X			
7. Es cómodo, agradable de llevar			X		
8. Realiza las tareas con éxito	X				
9. Es robusto	X		X		
10. Es fiable, no falla					
11. Cumple las funciones para las que está previsto		X			
12. Las funciones son adecuadas para niños		X			
13. La estética es adecuada para niños			X		
14. Es versátil (para las actividades de los niños)	X	X			
15. Es tecnológico	X				
16. Me he sentido satisfecho de utilizarlo	X				

14 BIBLIOGRAFÍA

- ⁱ Munsat, T.L. Workshop report: international SMA collaboration. *Neuromusc. Disord.* 1991; 2:81
- ⁱⁱ Carter GT, Abresch RT, Fowler WM Jr, Johnson ER, Kilmer DD, McDonald CM. Profiles of neuromuscular diseases. Spinal muscular atrophy. *Am J Phys Med Rehabil.* 1995 Sep-Oct;74(5 Suppl):S150-9.
- ⁱⁱⁱ Mercuri E, Bertini E, Iannaccone ST. Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges. *Lancet Neurol.* 2012 May;11(5):443-52.
- ^{iv} Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B et al. Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol.* 2007 Aug;22(8):1027-49.
- ^v Lokomat Rehabilitation Device. (2009). Hocoma AGMedical Engineering. Switzerland [Online]. <http://www.hocoma.ch>
- ^{vi} Venemam JF, Kruidhof R, Hekman EE, Ekkelenkamp R, Van Asseldonk EH, van der Kooij H. Design and evaluation of the LOPES exoskeleton robot for interactive gait rehabilitation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2007 Sep;15(3):379-86.
- ^{vii} ALTACRO: a Step REhabilitation Robot (2006). Vrije Universiteit Brussel [Online] <http://altacro.vub.ac.be/>
- ^{viii} Pediatric Lokomat® Walking Therapy, Rehabilitation Institute of Chicago [Online] <http://ric.org/conditions/pediatric/services/pediatric-lokomat-walking-therapy/>
- ^{ix} Sanz-Merodio, M. Cestari, J.C. Arevalo, and E.Garcia (2012). A lower-limb exoskeleton for gait assistance in quadriplegia. *Proceedings of IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics, Guangzhou, China* (Best Paper in Robotics Finalist)
- ^x Garcia, E. (2013). The ATLAS Project. [Online] <http://www.car.upm-csic.es/fsr/egarcia/ATLAS.html>
- ^{xi} [Online] <http://www.echord.eu/experiments/exotrainer/>