



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Estudio técnico de pruebas de inteligencia
para personas con distrofia muscular en el
marco del procedimiento técnico, científico y
participativo de exclusiones**

Reporte No. 38

Agosto de 2017

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

Autores

- Cepeda Gil, Magda. Médico cirujano, MSc en Epidemiología, MSc en Salud Pública, PhD(c) Epidemiología.
- López Delgado, Nancy. Química Farmacéutica, Especialista en Gerencia Hospitalaria, MSc. (c) en Gestión y Auditorías Ambientales. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS.

Entidad que solicitó la evaluación

Este estudio técnico científico se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco del procedimiento técnico, científico y participativo para la determinación de los servicios y tecnologías que no podrán ser financiadas con recursos públicos asignados a la salud.

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato No. 487 de 2017.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este estudio.

Declaración de independencia editorial

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

Derechos de autor

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

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

consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Revisión por pares

Sierra Matamoros, Fabio Alexander. Psicólogo, MSc en epidemiología clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS.

Agradecimientos

Lugo Agudelo, Luz Helena. Médico, especialista en medicina física y rehabilitación, MSc en Epidemiología.

Consideraciones técnicas

Los aportes, análisis, conceptos y recomendaciones de este estudio técnico tendrán un alcance consultivo, informativo y orientador, sin carácter vinculante para la toma de decisiones por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

El desarrollo de este estudio técnico se limita al análisis de la nominación como esta fue publicada por el MinSalud, y se circunscribe al estudio de los criterios por los cuales la tecnología fue nominada.

Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones del presente estudio técnico científico está un potencial sesgo de selección y de publicación, ambos relacionados con el desarrollo de una revisión rápida de la literatura. Sin embargo, los métodos que se emplearon para esta síntesis rápida son aceptados y validados por distintas agencias de evaluación de tecnologías reconocidas a nivel internacional.

Citación

Cepeda M, López N. Estudio técnico de pruebas de inteligencia para distrofia muscular en el marco del procedimiento técnico, científico y participativo de exclusiones. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2017.

Correspondencia

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

© Ministerio de Salud y Protección Social, 2017.

Tabla de contenido

Informe para la Ciudadanía.....	5
Informe para el grupo de análisis técnico científico	6
Informe completo	10
1 Identificación de la tecnología propuesta e indicación por la cual fue nominada	10
2 Identificación de comparadores o alternativas terapéuticas disponibles	11
3 Identificación de desenlaces	11
4 Criterio o criterios de nominación de la tecnología con la evidencia científica que los soporta	11
4.1 Que su uso no haya sido autorizado por la autoridad competente.....	11
4.2 Que tengan que ser prestados en el exterior	11
4.3 Que se encuentren en fase de experimentación.....	12
4.4 Que tengan como finalidad principal un propósito cosmético o suntuario no relacionado con la recuperación o mantenimiento de la capacidad funcional o vital de las personas.....	12
4.5 Que no exista evidencia científica sobre su seguridad y eficacia clínica	12
4.6 Que no exista evidencia científica sobre su efectividad clínica	12
5 Información de la vigilancia post-comercialización.....	15
6 Análisis de objeciones, observaciones o aportes realizados con respecto a la tecnología nominada.....	15
7 Recomendación de política.....	17
8 Consideraciones a tener en cuenta para el análisis de la recomendación	17
Referencias	18
Anexos	¡Error! Marcador no definido.
Anexo 1. Metodología y resultados	21

Informe para la Ciudadanía

Estudio técnico de pruebas de inteligencia para personas con distrofia muscular

¿Cuál es la tecnología nominada?

Las pruebas de inteligencia, las cuales se utilizan para evaluar el retraso mental en los niños, la capacidad cognitiva de reclutas, rendimiento cognitivo de enfermos mentales, entre otros.

¿Para qué uso fue nominada la tecnología?

Las distrofias musculares son un grupo heterogéneo de enfermedades raras de origen genético que se caracterizan por la pérdida de la fuerza muscular. La progresión de la enfermedad produce pérdida de la elasticidad de músculos y tendones. Estas contracturas causan deformidades en las extremidades y problemas al caminar.

¿Cuáles fueron los criterios para nominar esta tecnología?

- Que no haya evidencia científica de su seguridad y eficacia clínica.
- Que no haya evidencia científica de su efectividad clínica.

Concepto

La evidencia científica sugiere que las pruebas de inteligencia son efectivas en niños con distrofia muscular para mejorar el rendimiento escolar.

Recomendación de política ¹

Con base en el análisis previo, se recomienda no excluir de la financiación con recursos públicos asignados a la salud, las pruebas de inteligencia en pacientes con distrofia muscular.

¿Cuál es la evidencia científica clave? ¹

Para analizar la tecnología nominada, se hizo una búsqueda sistemática de información científica.

Se considera que aplicar la evaluación neurológica y psicológica contribuiría a diseñar un acompañamiento psicopedagógico específico que permitiría un mejor desempeño académico del niño con distrofia muscular. En los estudios en los que se usó la escala de evaluación neuropsicológica no se reportaron eventos adversos asociados. Se sugiere realizar pruebas de inteligencia en pacientes con distrofia muscular Duchenne Becker y sospecha de dificultades cognitivas para diseñar una intervención apropiada según el contexto social y escolar específico del niño.

No se identificó evidencia científica acerca de la seguridad y la eficacia clínica de las pruebas de inteligencia en niños con distrofia muscular para mejorar el rendimiento escolar.

Consideraciones para tener en cuenta para el análisis de la recomendación

De acuerdo al parágrafo 3 del Artículo 15 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, se aclara que: "Bajo ninguna circunstancia deberá entenderse que los criterios de exclusión definidos en el presente artículo, afectarán el acceso a tratamientos a las personas que sufren de enfermedades raras o huérfana".

Esta recomendación representa la posición del grupo desarrollador del análisis técnico-científico, a la cual se llegó tras la revisión de la evidencia científica. La recomendación está orientada a informar una decisión de financiamiento en el marco de la aplicación de la Resolución 330 de 2017, en ningún caso reemplaza las recomendaciones vigentes para la práctica clínica, ni el juicio médico sobre la atención de la distrofia muscular. La formulación de la recomendación se basó en el análisis de la nominación como esta fue publicada por el MinSalud, y se delimitó al estudio de los criterios por los cuales fue nominada la tecnología.

¹ Si desea conocer los detalles sobre el método y los resultados de este análisis, remítase por favor al informe completo.

Informe para el grupo de análisis técnico científico

Estudio técnico de pruebas de inteligencia para personas con distrofia muscular

Pregunta de política en salud

¿En Colombia, con base en la evidencia científica disponible sobre la efectividad clínica, y eficacia clínica y seguridad, las pruebas de inteligencia para pacientes con distrofia muscular, debería ser excluida de la financiación con recursos públicos?

1. Nombre de la tecnología (características e indicación)

Pruebas de inteligencia

Las pruebas de inteligencia se utilizan para evaluar el retraso mental en los niños, la capacidad cognitiva de reclutas, rendimiento cognitivo de enfermos mentales, entre otros.

Las pruebas de inteligencia más utilizadas, la batería de Stanford-Binet como la prueba de Wechsler (WAIS, sigla en inglés o EIAW, sigla en español de Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler) permite obtener un cociente intelectual (CI), suma compuesta de puntuaciones escalares verbales y manipulativas con una media de 100 y una desviación estándar de 15, que es reconocida socialmente como estándar de medición de inteligencia. Esta batería permite puntuar tanto la inteligencia “cristalizada”, acoplada por un conjunto de pruebas que miden saberes lingüísticos y sociales, como la inteligencia “fluida”, medida por pruebas ejecutivas, resolución de problemas (cubos, figuras incompletas y otras).

Sin embargo, otras pruebas cortas sencillas o de cribado permiten medir de forma separada la inteligencia cristalizada y la fluida. Así, la inteligencia cristalizada puede ser evaluada por el Peabody Picture Vocabulary Test y la inteligencia fluida, aunque es más difícil de medir, los test incluyen solución de problemas (matemáticos, de razonamiento lógico u otros) como la prueba de las Matrices Progresivas de Raven (1).

Entre las pruebas cortas más utilizadas para medir la inteligencia en pacientes con distrofia muscular se encuentra la prueba de las matrices progresivas de Raven (2).

La prevalencia de retardo mental en personas con distrofia muscular es variable, con prevalencias estimadas entre el 20 y el 50%, comparado con una prevalencia del 9% en población general (3). Se caracteriza por un coeficiente intelectual bajo comparado con la media poblacional, en el cual el componente verbal es específicamente bajo (4,5). En conocimiento de los autores de este informe, no se encuentran estadísticas nacionales de la prevalencia de retardo mental en personas con distrofia muscular.

Las pruebas de inteligencia son tecnologías en salud.

Cobertura: las pruebas de inteligencia tienen código CUPS 9401 y 940100, pero no se encuentran cubiertas por el Plan de Beneficios con cargo a la UPC (6).

Indicación para la que fue nominada la tecnología

Las distrofias musculares son un grupo heterogéneo de miopatías hereditarias raras (7). Las más frecuentes son las distrofinopatías: las distrofias musculares de Duchenne y de

Becker. También existen otras variantes de distrofia muscular como la distrofia miotónica, facioescápulo humeral, musculares de cintura, muscular congénita y de Emery-Dreifuss. La transmisión puede presentarse por patrones de herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada a X o como mutaciones *de novo* (8). En Colombia, la frecuencia proyectada de la distrofia muscular de Duchenne, para el periodo 2016-2020, es de 1017 casos por 10 000 nacimientos (9).

El cuadro clínico depende del tipo de distrofia y los síntomas aparecen en cualquier etapa de la vida (10). Generalmente se presentan como debilidad muscular progresiva que afecta la marcha. En estadios severos se asocian a trastornos de la deglución o insuficiencia respiratoria. El pronóstico depende de cada subtipo pero algunas pueden ser mortales.

El cuadro clínico sugiere el diagnóstico (7), el cual se confirma con biopsia muscular o pruebas genéticas (10,11). El tratamiento tiene como objetivos la monitorización y manejo de complicaciones, y el mantenimiento de la calidad de vida mediante el control de síntomas y manejo psicosocial (10,11).

2. Identificación de los comparadores y alternativas relevantes

- Evaluación neuropsicológica
- Evaluación sicopedagógica

3. Criterio o criterios de nominación de la tecnología

3.1 Que su uso no haya sido autorizado por la autoridad competente

- No aplica, la tecnología no fue nominada por este criterio.

3.2 Que tengan que ser prestados en el exterior

- No aplica, la tecnología no fue nominada por este criterio.

3.3 Que se encuentre en fase de experimentación

- No aplica, la tecnología no fue nominada por este criterio.

3.4 Que tengan como finalidad principal un propósito cosmético o suntuario no relacionado con la recuperación o mantenimiento de la capacidad funcional o vital de las personas

- No aplica, la tecnología no fue nominada por este criterio.

3.5 Que no exista evidencia científica sobre su seguridad y eficacia clínica

Definición operativa: aquella tecnología que no presenta información generada de estudios de investigación en salud basados en un método objetivo, explícito y

reproducibile; aquella que presentando esta información no permite predecir los resultados en salud para los cuales fue diseñada o no permite establecer su grado de seguridad; o cuenta con nueva evidencia que demuestra su ineficacia o inseguridad para uso en humanos, preferentemente comparada con otras tecnologías disponibles en el país.

Por decisión del grupo desarrollador, la nominación original se reorientó al análisis de efectividad clínica de la tecnología por dos argumentos:

- a) La tecnología objeto del presente estudio técnico fue originalmente nominada por el criterio de seguridad y eficacia clínica. Sin embargo, el grupo desarrollador determinó en consenso dirigir el estudio a la evaluación de la efectividad clínica de la tecnología nominada. Esta decisión se fundamentó en la revisión de la evidencia científica que dio origen a la nominación. En esta revisión se identificó que la investigación que sustenta la recomendación a favor del uso de pruebas de inteligencia, dada por la “GPC de distrofia muscular del Ministerio de Salud y Protección Social” (evidencia aportada por el nominador), se refiere a los efectos comparativos de las pruebas de inteligencia frente a un estándar de tratamiento y que los análisis para todos los desenlaces se realizaron bajo la aproximación “intención por tratar”. Considerando los dos aspectos descritos, se concluyó que la naturaleza de la evidencia en la que se basa la nominación corresponde a la efectividad, no a su eficacia.
- b) No se cumple el concepto de equipoise clínico: El grupo desarrollador considera que en este escenario es conocido las pruebas de inteligencia son la mejor alternativa terapéutica que no hacer nada o “placebo”. Por lo tanto, no es justificable iniciar el estudio comparando dicha tecnología contra “placebo” o no hacer nada, por cuanto los pacientes de un grupo estarían asignados a un tratamiento que se conoce que es menos eficaz (o seguro), no cumpliéndose la situación de equipoise clínico.

3.6 Que no exista evidencia científica sobre su efectividad clínica

Definición operativa: aquella tecnología que no cuente con evidencia científica sobre su efectividad clínica o que los resultados de los estudios comparativos evidencien que su efectividad clínica es inferior frente a las alternativas disponibles.

- Se considera que aplicar las pruebas de inteligencia permitiría diseñar un acompañamiento psicopedagógico específico que permitiría un mejor desempeño académico del niño con distrofia muscular.
- En los estudios en los que se usó la escala de evaluación neuropsicológica no se reportaron eventos adversos asociados.
- Según la GPC de distrofia muscular (12), se sugiere realizar prueba de inteligencia en pacientes con distrofia muscular Duchenne Becker y sospecha de dificultades cognitivas para diseñar una intervención apropiada según el contexto social y escolar específico del niño.

Concepto:

La evidencia científica sugiere que las pruebas de inteligencia son efectivas en niños con distrofia muscular para mejorar el rendimiento escolar y la respuesta educativa.

4. Información de la vigilancia post-comercialización

No se reportaron alertas sanitarias acerca de la tecnología nominada.

Dentro de las objeciones recibidas se encontró la GPC de distrofia muscular (12), la cual fue usada como fuente de evidencia científica para el análisis de la exclusión propuesta. Otras objeciones como marco legal y revisiones no sistemáticas no fueron incluidas en el análisis porque no se consideran material técnico-científico y no contribuyen al análisis de la exclusión.

Un análisis más detallado de los documentos enviados se presenta en el informe completo.

5. Análisis de las objeciones u observaciones

6. Recomendación de política

Con base en el análisis previo, se recomienda no excluir de la financiación con recursos públicos asignados a la salud las pruebas de inteligencia en pacientes con distrofia muscular.

Esta recomendación representa la posición del grupo desarrollador del análisis técnico-científico, a la cual se llegó tras la revisión de la evidencia científica. La recomendación está orientada a informar una decisión de financiamiento en el marco de la aplicación de la Resolución 330 de 2017, en ningún caso reemplaza las recomendaciones vigentes para la práctica clínica, ni el juicio médico sobre la atención de la distrofia muscular. La formulación de la recomendación se basó en el análisis de la nominación como esta fue publicada por el MinSalud, y se delimitó al estudio de los criterios por los cuales fue nominada la tecnología.

7. Consideraciones a tener en cuenta para el análisis de la recomendación

De acuerdo al párrafo 3 del Artículo 15 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, se aclara que: “Bajo ninguna circunstancia deberá entenderse que los criterios de exclusión definidos en el presente artículo, afectarán el acceso a tratamientos a las personas que sufren de enfermedades raras o huérfana”.

Informe completo

Estudio técnico de pruebas de inteligencia para personas con distrofia muscular

Pregunta de política en salud

¿En Colombia, con base en la evidencia científica disponible sobre la efectividad clínica, y seguridad y eficacia clínica, las pruebas de inteligencia para pacientes con distrofia muscular, debería ser excluida de la financiación con recursos públicos?

1 Identificación de la tecnología propuesta e indicación por la cual fue nominada

1.1. Pruebas de inteligencia

Las pruebas de inteligencia se utilizan para evaluar el retraso mental en los niños, la capacidad cognitiva de reclutas, rendimiento cognitivo de enfermos mentales, entre otros.

Algunos autores han definido que existe una inteligencia básica o general, el factor g, y otras inteligencias o capacidades específicas, inteligencias, altamente correlacionadas con el factor g. Otros, acentúan la importancia de las capacidades específicas o capacidades mentales primarias que limitan a nueve (espacial, perceptual, numérica, verbal, memoria, facilidad de palabras, inducción, deducción y razonamiento) y reducen el peso del factor g. Igualmente, han conceptualizado dos grandes tipos de inteligencia: la inteligencia “cristalizada”, conjunto de normas aprendidas (sociales, lingüísticas y otras), y la inteligencia “fluida”, capacidad de utilizar el conocimiento y resolver problemas.

Las pruebas de inteligencia más utilizadas, la batería de Stanford-Binet como la prueba de Wechsler (WAIS, sigla en inglés o EIAW, sigla en español de Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler) permiten diferenciar el rendimiento intelectual en pruebas verbales y ejecutivas, y posibilitan obtener puntuaciones de ambos tipos de inteligencia: la inteligencia “cristalizada”, acoplada por un conjunto de pruebas que miden saberes lingüísticos y sociales, y la inteligencia “fluida”, medida por pruebas ejecutivas, resolución de problemas (cubos, figuras incompletas y otras). Esta batería permite obtener un cociente intelectual (CI), suma compuesta de puntuaciones escalares verbales y manipulativas con una media de 100 y una desviación estándar de 15, que es reconocida socialmente como estándar de medición de inteligencia.

Los dos tipos fundamentales de inteligencia, la inteligencia cristalizada y la fluida pueden ser medidas por pruebas cortas, sencillas o de cribado. Así, la inteligencia cristalizada puede ser evaluada por el Peabody Picture Vocabulary Test y la inteligencia fluida, aunque es más difícil de medir, los test incluyen solución de problemas (matemáticos, de razonamiento lógico u otros) como la prueba de las Matrices Progresivas de Raven (1).

Entre las pruebas cortas más utilizadas para medir la inteligencia en pacientes con distrofia muscular se encuentra la prueba de las matrices progresivas de Raven (2).

La prevalencia de retardo mental en personas con distrofia muscular es variable, con prevalencias estimadas entre el 20 y el 50%, comparado con una prevalencia del 9% en población general (3). Se caracteriza por un coeficiente intelectual bajo comparado con la media poblacional, en el cual el componente verbal es específicamente bajo (4,5). En conocimiento de los autores de este informe, no se encuentran estadísticas nacionales de la prevalencia de retardo mental en personas con distrofia muscular.

Las pruebas de inteligencia son tecnologías en salud.

Cobertura: las pruebas de inteligencia no se encuentran dentro del Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC (6).

Indicación para la cual fue nominada la tecnología

Las distrofias musculares son un grupo heterogéneo de miopatías hereditarias raras (7). Las más frecuentes son las distrofinopatías: las distrofias musculares de Duchenne y de Becker. Las prevalencias globales estimadas de estas dos condiciones en hombres son 12.6 y 1.53 casos por cada 100 000, respectivamente (13). En Colombia, la frecuencia proyectada de la distrofia muscular de Duchenne, para el periodo 2016-2020, es de 1017 casos por 10 000 nacimientos (9). También existen otras variantes de distrofia muscular como la distrofia miotónica, facioescápulo humeral, musculares de cintura, muscular congénita y de Emery-Dreifuss. La transmisión puede presentarse por patrones de herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada a X o como mutaciones *de novo* (8). Las manifestaciones clínicas varían según el tipo de distrofia. Los síntomas pueden aparecer en cualquier etapa de la vida (10). Generalmente se presentan como debilidad muscular progresiva que afecta la marcha. En estadios severos se asocian a trastornos de la deglución o insuficiencia respiratoria. El compromiso de los grupos musculares, sumado a otros síntomas neurológicos, la evolución del cuadro clínico y el patrón hereditario, sugieren el diagnóstico (7). Los estudios paraclínicos utilizados para confirmar el diagnóstico son los resultados de patología de una biopsia muscular o las pruebas genéticas (10,11). El tratamiento tiene como objetivos la monitorización y manejo de complicaciones, y el mantenimiento de la calidad de vida mediante el control de síntomas y manejo psicosocial (10,11). El pronóstico depende de cada subtipo pero algunas pueden ser mortales.

2 Identificación de comparadores o alternativas terapéuticas disponibles

- Evaluación neuropsicológica
- Evaluación psicopedagógica

3 Identificación de desenlaces

Los desenlaces fueron seleccionados de la guía de práctica clínica consultada, sin conocer *a priori* la magnitud, dirección y significancia estadística de los efectos.

- Cambios en la respuesta educativa
- Rendimiento escolar
- Criterio o criterios de nominación de la tecnología

4 Criterio o criterios de nominación de la tecnología

4.1 Que su uso no haya sido autorizado por la autoridad competente

- No aplica, la tecnología no fue nominada por este criterio.

4.2 Que tengan que ser prestados en el exterior

- No aplica, la tecnología no fue nominada por este criterio.

4.3 Que se encuentren en fase de experimentación

- No aplica, la tecnología no fue nominada por este criterio.

4.4 Que tengan como finalidad principal un propósito cosmético o suntuuario no relacionado con la recuperación o mantenimiento de la capacidad funcional o vital de las personas

- No aplica, la tecnología no fue nominada por este criterio.

4.5 Que no exista evidencia científica sobre su seguridad y eficacia clínica

Definición operativa: aquella tecnología que no presenta información generada de estudios de investigación en salud basados en un método objetivo, explícito y reproducible; aquella que presentando esta información no permite predecir los resultados en salud para los cuales fue diseñada o no permite establecer su grado de seguridad; o cuenta con nueva evidencia que demuestra su ineficacia o inseguridad para uso en humanos, preferentemente comparada con otras tecnologías disponibles en el país. (16)

Por decisión del grupo desarrollador, la nominación original se reorientó al análisis de efectividad clínica de la tecnología por dos argumentos:

- La tecnología objeto del presente estudio técnico fue originalmente nominada por el criterio de seguridad y eficacia clínica. Sin embargo, el grupo desarrollador determinó en consenso dirigir el estudio a la evaluación de la efectividad clínica de la tecnología nominada. Esta decisión se fundamentó en la revisión de la evidencia científica que dio origen a la nominación. En esta revisión se identificó que la investigación que sustenta la recomendación a favor del uso de pruebas de inteligencia, dada por la “GPC de distrofia muscular del Ministerio de Salud y Protección Social” (evidencia aportada por el nominador), se refiere a los efectos comparativos de las pruebas de inteligencia frente a un estándar de tratamiento y que los análisis para todos los desenlaces se realizaron bajo la aproximación “intención por tratar”. Considerando los dos aspectos descritos, se concluyó que la naturaleza de la evidencia en la que se basa la nominación corresponde a la efectividad, no a su eficacia.
- No se cumple el concepto de equipoise clínico: El grupo desarrollador considera que en este escenario es conocido las pruebas de inteligencia son la mejor alternativa terapéutica que no hacer nada o “placebo”. Por lo tanto, no es justificable iniciar el estudio comparando dicha tecnología contra “placebo” o no hacer nada, por cuanto los pacientes de un grupo estarían asignados a un tratamiento que se conoce que es menos eficaz (o seguro), no cumpliéndose la situación de equipoise clínico.

4.6 Que no exista evidencia científica sobre su efectividad clínica

Definición operativa: aquella tecnología que no cuente con evidencia científica sobre su efectividad clínica o que los resultados de los estudios comparativos evidencien que su efectividad clínica es inferior frente a las alternativas disponibles. (35)

Se planteó una pregunta de investigación siguiendo la estructura PICOT (población, intervención, comparación, desenlaces y tiempo). Se realizó una clasificación de los desenlaces usando la propuesta del sistema GRADE y se seleccionaron los críticos para la realización de la evaluación. En la guía de práctica clínica para el manejo de personas

con distrofia muscular se identificó una pregunta PICO que coincide con la pregunta generada para evaluar esta tecnología. Por lo tanto, se revisó la evidencia científica usada para generar la recomendación, la cual es resumida y presentada a continuación. Debido a que la búsqueda sistemática llevada a cabo en la guía para generar las recomendaciones relacionadas con esta tecnología fue hecha en el 2014, se actualizó la búsqueda con una revisión rápida de la literatura siguiendo los mismos términos de búsqueda y criterios de selección usados previamente.

La metodología empleada para la realización de este estudio se basó en el manual del IETS “Metodología para el desarrollo del estudio técnico para exclusión de tecnologías en salud”. Para conocer los detalles sobre los métodos y los resultados de este estudio técnico remítase al Anexo 1.

4.6.1 Pregunta de investigación

La pregunta de investigación fue elaborada a partir de la guía de práctica clínica y se discutió, refinó y validó con el experto temático que acompañó la evaluación:

¿Cuál es la efectividad clínica de las pruebas de inteligencia comparadas con la evaluación neuropsicológica y la evaluación psicopedagógica en los cambios en la respuesta educativa y el rendimiento escolar en pacientes con distrofia muscular de Duchenne – Becker y sospecha de dificultades cognitivas?

La pregunta final que orientó el desarrollo de la revisión rápida se presenta en el Cuadro 1, desagregada en cada uno de sus componentes según a estructura PICOT “Población, Intervención, Comparación, Desenlaces (del inglés *outcomes*) y Tiempo.

Cuadro 1. Alcance del estudio técnico, según la pregunta de investigación en estructura PICOT.

P	Niños con distrofia muscular de Duchenne – Becker y sospecha de dificultades cognitivas
I	Pruebas de inteligencia
C	<ul style="list-style-type: none"> Evaluación neuropsicológica Evaluación psicopedagógica
O	<ul style="list-style-type: none"> Cambios en la respuesta educativa Rendimiento escolar
T	1 a 3 años

4.6.2 Priorización de los desenlaces¹

Desenlace	Puntuación	Clasificación
Rendimiento escolar	7	Crítico

¹Corresponde a la calificación asignada en la GPC de distrofia muscular (12)

4.6.3 Síntesis de la evidencia científica

La evidencia científica identificada en la GPC de distrofia muscular para generar la recomendación relacionada con la tecnología fue indirecta, y consistió fundamentalmente

en estudios descriptivos. En general, la evidencia científica fue considerada de baja calidad para la comparación sobre el uso de pruebas de medición de inteligencia versus evaluación neuropsicológica completa y psicopedagógica, y no se midió el impacto en rendimiento escolar.

Se incluyó evidencia científica que mostró hallazgos contradictorios en la asociación de retardo mental con variantes genéticos de la expresión de la distrofia muscular (14–21). Estudios dirigidos a evaluar el perfil de la alteración neuropsicológica mostraron que los niños más pequeños tienen déficit en el razonamiento y procesamiento verbal, mientras que en mayores de 14 años no hay estas dificultades. Además, se encontró que en niños con distrofia muscular con edad entre 3-6 años hay retraso en mediciones funcionamiento adaptativo, así como menores habilidades del lenguaje y de motricidad, comparado con niños sanos y niños mayores con distrofia muscular (22). Comparando con hermanos sanos, los niños con distrofia muscular mostraron retraso en los diez logros como hablar o caminar (23) así como en mediciones verbales y no verbales (24). Comparados con niños con artritis reumatoide, los niños con distrofia muscular también presentaron un CI verbal más bajo, así como menor rendimiento en memoria verbal a corto plazo, habilidades fonológicas, praxis y funciones ejecutivas (25). También se ha reportado alteración leve en reconocimiento facial (26) menor capacidad para recordar historias, comprensión auditiva así como logros académicos en lectura, escritura y matemáticas (3), y en repetición verbal como recordar frases, conceptos y direcciones (27). Perfiles similares han sido publicados en estudios sucesivos (28–30).

Se encontró que en niños con distrofia muscular, aquellos con retardo mental se asoció con eventos vitales como el primer paso, pérdida de la ambulación, introducción al soporte ventilatorio, nutrición enteral y muerte (31,32). Adicionalmente, se encontró que la combinación de presentación de síntomas a los dos años de edad y retardo mental (CI<70) de acuerdo al test de inteligencia de Wechsler tuvo un alto valor predictivo para identificar a pacientes con mayor afectación cognitiva y motora.

Una revisión de la literatura mostró que de 15 estudios sobre retardo mental en niños con distrofia muscular, en 3 no se indicó la escala usada, en dos se utilizaron escalas de inteligencia (WISC y Benet) y en las 10 restantes se usaron múltiples escalas dirigidas a diferentes aspectos neuropsicológicos (33). En un panel que incluyó clínicos, científicos, como representantes de padres, industria farmacéutica y de la salud pública se recomendó evaluar los siguientes dominios neuropsicológicos en pacientes con distrofia muscular: inteligencia, desenvolvimiento verbal, logros académicos, logros fonológicos, lenguaje, atención y funciones ejecutivas, además propone los instrumentos apropiados para su medición (34).

Se considera que aplicar la evaluación permitiría diseñar un acompañamiento psicopedagógico específico que permitiría un mejor desempeño académico del niño con distrofia muscular. En los estudios en los que se usó la escala de evaluación neuropsicológica no se reportaron eventos adversos asociados.

En la evidencia científica analizada se utilizaron diferentes escalas y baterías de instrumentos, con el fin de evaluar diferentes perfiles de alteraciones neuropsicológicas en pacientes con distrofia muscular. Sin embargo, todos los estudios examinaron el coeficiente intelectual. Debido a que ningún estudio utilizó estas herramientas para evaluar el impacto de la evaluación neuropsicológica en el rendimiento escolar, esta evidencia es indirecta y no es posible determinar su validez diagnóstica para este

desenlace. Sin embargo, en la evidencia científica evaluada se indica que la evaluación neuropsicológica permitiría diseñar un acompañamiento psicopedagógico apropiado para cada paciente con el cual obtener un mejor desempeño académico.

La GPC de distrofia muscular (12) hace la siguiente recomendación sobre las pruebas de inteligencia:

- Se sugiere realizar prueba de inteligencia en pacientes con distrofia muscular Duchenne Becker y sospecha de dificultades cognitivas para diseñar una intervención apropiada según el contexto social y escolar específico del niño.

4.6.4 Concepto

La evidencia científica sugiere que las pruebas de inteligencia son efectivas en niños con distrofia muscular para mejorar el rendimiento escolar.

5 Información de la vigilancia post-comercialización

No se reportaron alertas sanitarias acerca de la tecnología nominada.

6 Análisis de objeciones, observaciones o aportes realizados con respecto a la tecnología nominada.

Cuadro 2. Análisis de objeciones, observaciones o aportes.

No	Descripción de la objeción	Autor	Respuesta
1		Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación	Se indica que se envía concepto técnico de la Asociación Colombiana de Medicina Física y Rehabilitación, pero no está en el documento
2	Se envía normatividad sobre el derecho a habilitación y rehabilitación integral y a la salud Ley 1618, art9 y art10 Ley1346, art25 y 26 Sentencia C-313/14 Sentencia C 228/11	Bertilda Vásquez Mejía	La evidencia enviada no corresponde a material técnico científico y no se relaciona con alguno de los criterios de exclusión.
3	Khandaker G, et al. 2011. A quantitative meta-analysis of population-based studies of premorbid intelligence and schizophrenia.	Colegio Colombiano de Psicólogos	No se incluye porque la población evaluada es distinta a la de la indicación.
4	Koenen K. et al. 2009. Childhood IQ and Adult Mental Disorders: A test of the Cognitive Reserve Hypothesis	Colegio Colombiano de Psicólogos	No se incluye porque la población evaluada es distinta a la de la indicación.
5	Ramirez V. et al. 2007 Estandarización del WISC III en Chile: Descripción del test, estructura factorial y consistencia interna de las escalas	Colegio Colombiano de Psicólogos	No se incluye porque la población evaluada es distinta a la de la indicación.
6	Mejía D. et al. 2016. Estudio preliminar de las propiedades	Colegio Colombiano de Psicólogos	No se incluye porque la población evaluada es distinta

No	Descripción de la objeción	Autor			Respuesta
	psicométricas del WISC VI en una muestra de escolares de Bucaramanga.				a la de la indicación.
7	Marín F et al. 2013. Evidencia de la validez de constructo para el WISC IV con muestra brasileña.	Colegio	Colombiano	de	No se incluye porque la población evaluada es distinta a la de la indicación.
8	Etchepare G. et al. 2015. Examen psicométrico del IQ test como herramienta de discriminación de individuos normales y talentosos en la población escolar chilena.	Colegio	Colombiano	de	No se incluye porque la población evaluada es distinta a la de la indicación.
9	Matson J. et al. 2009. Intellectual disability and its relationship to autism spectrum disorders.	Colegio	Colombiano	de	No se incluye, porque el artículo corresponde a una revisión no sistemática de la literatura y la población de interés es distinta a la de la indicación.
10	David AS et al. 1997. IQ and risk for schizophrenia: A population-based cohort study.	Colegio	Colombiano	de	No se incluye porque la población evaluada es distinta a la de la indicación.
11	Frazier et al. 2004. Meta-Analysis of Intellectual and Neurophysiological Test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder	Colegio	Colombiano	de	No se incluye porque la población evaluada es distinta a la de la indicación.
12	Loring D et al. Testing the limits: cautions and concerns regarding the new Wechsler IQ and memory scales	Colegio	Colombiano	de	No se incluye, porque el artículo corresponde a una revisión no sistemática de la literatura y la población de interés es distinta a la de la indicación.
13	GPC basada en evidencia clínica para pacientes con distrofia muscular, 2014. Se encuentra recomendación débil a favor con calidad de la evidencia calificada como muy baja: "Se sugiere realizar prueba de inteligencia en pacientes con distrofia muscular Duchenne Becker y sospecha de dificultades cognitivas para diseñar una intervención apropiada según el contexto social y escolar específico del niño."	Compensar EPS			La GPC es considerada parte de la evidencia científica para el análisis de la exclusión
14	Se envía normatividad sobre el derecho a habilitación y rehabilitación integral y a la salud Ley 1618, art9 y art10 Ley1346, art25 y 26 Sentencia C-313/14 Sentencia C 228/11	Fundación Cuidándonos			La evidencia enviada no corresponde a material técnico científico y no se relaciona con alguno de los criterios de exclusión.
15	Se envía normatividad sobre el	Mary Céspedes			La evidencia enviada no

No	Descripción de la objeción	Autor	Respuesta
	derecho a habilitación y rehabilitación integral y a la salud Ley 1618, art9 y art10 Ley1346, art25 y 26 Sentencia C-313/14 Sentencia C 228/11		corresponde a material técnico científico y no se relaciona con alguno de los criterios de exclusión.

7 Recomendación de política

Con base en el análisis previo, se recomienda no excluir de la financiación con recursos públicos asignados a la salud las pruebas de inteligencia en pacientes con distrofia muscular.

Esta recomendación representa la posición del grupo desarrollador del análisis técnico-científico, a la cual se llegó tras la revisión de la evidencia científica. La recomendación está orientada a informar una decisión de financiamiento en el marco de la aplicación de la Resolución 330 de 2017, en ningún caso reemplaza las recomendaciones vigentes para la práctica clínica, ni el juicio médico sobre la atención de la distrofia muscular. La formulación de la recomendación se basó en el análisis de la nominación como esta fue publicada por el MinSalud, y se delimitó al estudio de los criterios por los cuales fue nominada la tecnología.

8 Consideraciones a tener en cuenta para el análisis de la recomendación

De acuerdo al párrafo 3 del Artículo 15 de la Ley Estatutaria 1751 de 2015, se aclara que: “Bajo ninguna circunstancia deberá entenderse que los criterios de exclusión definidos en el presente artículo, afectarán el acceso a tratamientos a las personas que sufren de enfermedades raras o huérfana”.

Referencias

1. Bermejo Pareja M, Porta-Etessam J, Díaz Guzmán J, Martínez Martín P. Más de cien escalas en neurología. Ediciones AM, editor. Biblioteca Aula Médica; 2008.
2. Mampel A, Echeverría M, Vargas A, Roque M. Detección de alteraciones numéricas en el gen dys y su asociación con rasgos clínicos. Med (Buenos Aires). 2011;71(2):151–7.
3. Cotton SM, Voudouris NJ, Greenwood KM. Association between intellectual functioning and age in children and young adults with Duchenne muscular dystrophy: further results from a meta-analysis. Dev Med Child Neurol [Internet]. 2005;47(4):257–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15832549>
4. Hinton VJ, De Vivo DC, Nereo NE, Goldstein E, Stern Y. Selective deficits in verbal working memory associated with a known genetic etiology: the neuropsychological profile of duchenne muscular dystrophy. J Int Neuropsychol Soc. 2001;7(1):45–54.
5. Cotton S, Voudouris NJ, Greenwood KM. Intelligence and Duchenne muscular dystrophy: Full-Scale, Verbal, and Performance intelligence quotients. Dev Med Child Neurol. 2007;43(7):497–501.
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 6408 - Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC. 2016.
7. Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, et al. Evidence-based guideline summary: Diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies. Neurology. 2014;83:1453–63.
8. Kanagawa M, Toda T. The genetic and molecular basis of muscular dystrophy: Roles of cell-matrix linkage in the pathogenesis. J Hum Genet. 2006;51(11):915–26.
9. Bernal-Villegas, Jaime; Suárez-Obando F. La carga de la enfermedad en Colombia. Univ Médica. 2008;49(1):12–28.
10. Manzur AY, Muntoni F. Diagnosis and new treatments in muscular dystrophies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009;80(7):706–14.
11. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. Lancet Neurol. 2010;9(1):77–93.
12. Ministerio de la Protección Social Colombia. Guía De Práctica Clínica para la detección temprana, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de distrofia muscular. Guía completa. [Internet]. Bogotá; 2014. Available from: gpc.minsalud.gov.co
13. Mah JK, Korngut L, Dykeman J, Day L, Pringsheim T, Jette N. A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy. Neuromuscul Disord. 2014;24(6):482–91.
14. Bardoni A, Felisari G, Sironi M, Comi G, Lai M, Robotti M, et al. Loss of Dp140 regulatory sequences is associated with cognitive impairment in dystrophinopathies. Neuromuscul Disord. 2000;10(3):194–9.
15. Moizard MP, Toutain a, Fournier D, Berret F, Raynaud M, Billard C, et al. Severe

- cognitive impairment in DMD: obvious clinical indication for Dp71 isoform point mutation screening. *Eur J Hum Genet.* 2000;8(7):552–6.
16. Daoud F, Angeard N, Demerre B, Martie I, Benyaou R, Leturcq F, et al. Analysis of Dp71 contribution in the severity of mental retardation through comparison of Duchenne and Becker patients differing by mutation consequences on Dp71 expression. *Hum Mol Genet.* 2009;18(20):3779–94.
 17. Wang LB, Ma HW, Wang L, Tian XB, Hu M, Ren S, et al. Relationship between gene mutations and intelligence in children with Duchenne muscular dystrophy. *Chinese J Contemp Pediatr.* 2011;13(10):804–7.
 18. Da Silva Pereira CC, Kiyomoto BH, Cardoso R, Bulle Oliveira AS. Duchenne muscular dystrophy: δ -dystroglycan immunoexpression in skeletal muscle and cognitive performance. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63(4):984–9.
 19. Taylor PJ, Betts GA, Maroulis S, Gilissen C, Pedersen RL, Mowat DR, et al. Dystrophin gene mutation location and the risk of cognitive impairment in duchenne muscular dystrophy. *PLoS One.* 2010;5(1).
 20. Kreis R, Wingeier K, Vermathen P, Giger E, Joncourt F, Zwygart K, et al. Brain metabolite composition in relation to cognitive function and dystrophin mutations in boys with Duchenne muscular dystrophy. *NMR Biomed.* 2011;24(3):253–62.
 21. Wingeier K, Giger E, Strozzi S, Kreis R, Joncourt F, Conrad B, et al. Neuropsychological impairments and the impact of dystrophin mutations on general cognitive functioning of patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Clin Neurosci.* 2011;18(1):90–5.
 22. Cyrulnik SE, Fee RJ, Batchelder A, Kiefel J, Goldstein E, Hinton VJ. Cognitive and adaptive deficits in young children with Duchenne muscular dystrophy (DMD). *J Int Neuropsychol Soc.* 2008;14(5):853–61.
 23. Cyrulnik SE, Fee RJ, De Vivo DC, Goldstein E, Hinton VJ. Delayed Developmental Language Milestones in Children with Duchenne's Muscular Dystrophy. *J Pediatr.* 2007;150(5):474–8.
 24. Donders J, Taneja C. Neurobehavioral characteristics of children with Duchenne muscular dystrophy. *Child Neuropsychol.* 2009;15(August 2014):295–304.
 25. Mento G, Tarantino V, Bisiacchi PS. The neuropsychological profile of infantile Duchenne muscular dystrophy. *Clin Neuropsychol* [Internet]. 2011;25(8):1359–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21999586>
 26. Hinton VJ, Fee RJ, De Vivo DC, Goldstein E. Poor facial affect recognition among boys with Duchenne muscular dystrophy. *J Autism Dev Disord.* 2007;37(10):1925–33.
 27. Hinton VJ, Fee RJ, Goldstein EM, De Vivo DC. Verbal and memory skills in males with Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(2):123–8.
 28. Marini A, Lorusso ML, D'Angelo MG, Civati F, Turconi AC, Fabbro F, et al. Evaluation of narrative abilities in patients suffering from Duchenne Muscular Dystrophy. *Brain Lang.* 2007;102(1):1–12.
 29. Wicksell RK, Kihlgren M, Melin L, Eeg-Olofsson O. Specific cognitive deficits are

- common in children with Duchenne muscular dystrophy. *Dev Med Child Neurol*. 2004;46(3):154–9.
30. Della Coletta MV, Scola RH, Wiemes GRM, Fonseca CN, Mäder MJ, Freund AA, et al. Event-related potentials (P300) and neuropsychological assessment in boys exhibiting duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65(1):59–62.
 31. Mochizuki H, Miyatake S, Suzuki M, Shigeyama T, Yatabe K, Ogata K, et al. Mental retardation and lifetime events of Duchenne muscular dystrophy in Japan. *Intern Med* [Internet]. 2008;47(13):1207–10. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18591841
 32. Desguerre I, Christov C, Mayer M, Zeller R, Becane HM, Bastuji-Garin S, et al. Clinical heterogeneity of Duchenne muscular dystrophy (DMD): Definition of sub-phenotypes and predictive criteria by long-term follow-up. *PLoS One*. 2009;4(2).
 33. Nardes F, Araújo APQC, Ribeiro MG. Mental retardation in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(1):6–16.
 34. Poysky J, Behavior in DMD Study Group. Behavior patterns in Duchenne muscular dystrophy: Report on the Parent Project Muscular Dystrophy behavior workshop 8–9 of December 2006, Philadelphia, USA. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2007 Dec [cited 2017 Aug 15];17(11–12):986–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17720499>
 35. Ministerio de Salud y Protección Social. Método para fase 2 de análisis técnico científico [Internet]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/RBC/metodologia-fase-2-analisis-tecnico-cientifico.pdf>
 36. Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Guía de práctica clínica para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de distrofia muscular. Edición 1. Bogotá, D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia); 2015.

Anexo 1. Metodología y resultados

Revisión sistemática rápida de la literatura

La evaluación de la eficacia, efectividad y seguridad de la tecnología nominada se realizó siguiendo los lineamientos del manual del IETS “Metodología para el desarrollo del estudio técnico para exclusión de tecnologías”.

Teniendo en cuenta que la evidencia enviada por el nominador consistió una guía del MinSalud, la revisión de la literatura de esa guía fue considerada para la evaluación de los criterios de nominación, y se realizó una búsqueda adicional de estudios publicados después de la fecha de cierre de búsqueda de la guía de práctica clínica.

A continuación, se describen en detalle los métodos y los resultados del proceso.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad para seleccionar los estudios, presentados en la guía u obtenidos en la actualización de la búsqueda, utilizados en la elaboración de este estudio, se presentan en el Cuadro 3.

Cuadro 3. Criterios de elegibilidad.

Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Población, intervención, comparación, desenlaces y tiempo: según la pregunta PICOT descrita en el Cuadro 1. ▪ Estudios: <ul style="list-style-type: none"> - Diseño: se priorizó la selección de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos, considerando revisiones con o sin metanálisis (en parejas “pairwise”, indirecto o en red). Para determinar que los estudios correspondieran a revisiones sistemáticas, se tomaron en cuenta los criterios propuestos en el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones (28). - Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final. - Idioma de publicación: inglés o español. - Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris. - Fecha de publicación: 2015-2017. - Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones del efecto individuales (por cada estudio primario) o estimaciones combinadas (metanálisis), que fuesen atribuibles a la comparación de interés y al menos a un desenlace crítico, según la pregunta PICOT previamente descrita.
Criterios de exclusión	Ninguno.

Búsqueda de evidencia científica para la actualización

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura en el metabuscador Epistemonikos².

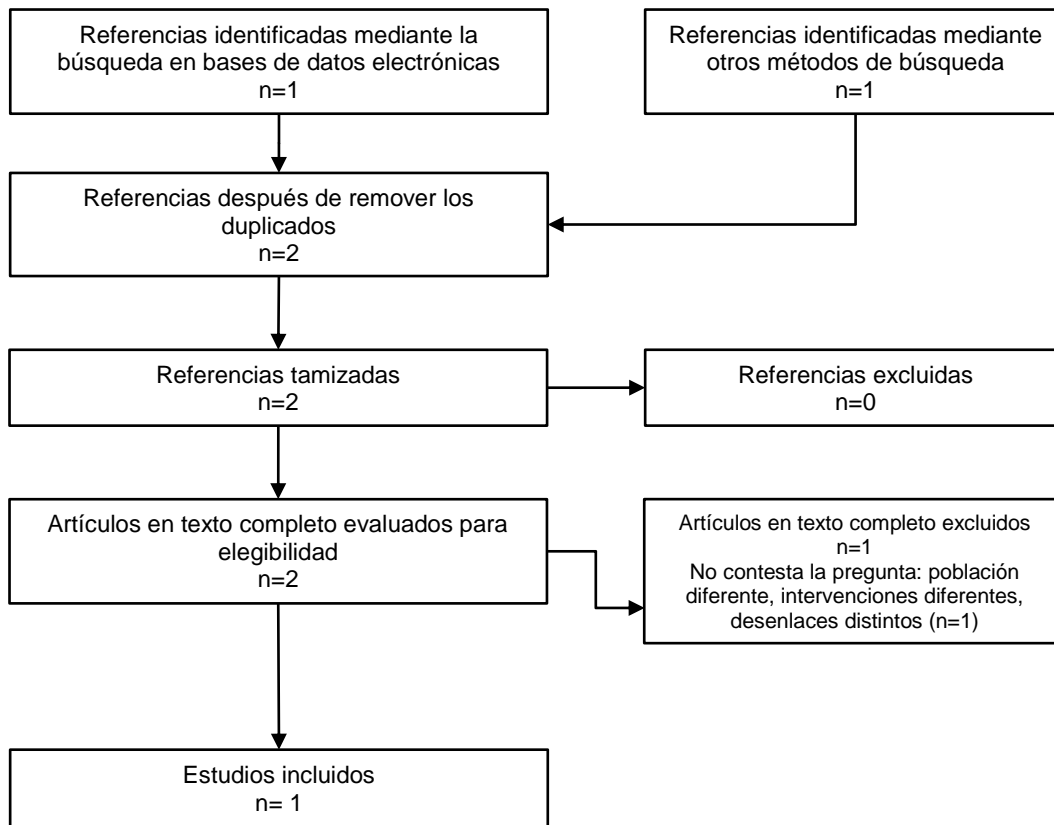
Para el diseño de la estrategia de búsqueda, inicialmente se identificaron los términos clave en lenguaje natural a partir de la pregunta de investigación en formato PICOT y de los términos usados en la GPC. La sintaxis de búsqueda se compuso de términos de lenguaje libre, truncadores y operadores booleanos. Los detalles de la búsqueda en Epistemonikos y sus resultados se presentan en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Reporte de búsqueda electrónica de literatura.

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Epistemonikos
Plataforma	-
Fecha de búsqueda	09/07/2017
Rango de fecha de búsqueda	2012-2017
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(title:((Muscular Dystroph*)) OR abstract:((Muscular Dystroph*))) AND (title:(cogniti* OR neuropsycholog* OR intelligence) OR abstract:(cogniti* OR neuropsycholog* OR intelligence))
Referencias identificadas	1

Figura 1. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de revisiones sistemáticas.

² Esta base de datos cubre la búsqueda de literatura en las siguientes fuentes: Cochrane Database of Systematic Reviews (hasta: 06/05/2017), Pubmed (hasta: 06/05/2017), EMBASE (hasta: 31/03/2017), CINAHL (hasta: 31/03/2017), PsycINFO (hasta: 31/03/2017), LILACS (hasta: 07/09/2016), Database of Abstracts of Reviews of Effects (hasta: 02/04/2015), Health Technology Assessment Database (hasta: 26/10/2015), Campbell library (hasta: 01/02/2015) y JBI Database of Systematic Reviews (hasta: 27/10/2016), entre otras.



Análisis de la evidencia enviada por el nominador

La nominación estuvo sustentada por el siguiente estudio:

Ministerio de Salud y Protección Social. Guías de Práctica Clínica para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de distrofia muscular. Guía No. 37 guía completa, [GPC en Internet]. Edición 1°, Bogotá, D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social; 2015. Disponible en gpc.minsalud.gov.co.

El análisis del presente documento incluyó esta referencia porque es una GPC de alta calidad, con una búsqueda realizada hace menos de cinco años (2013).

Tamización de referencias y selección de estudios

El total de referencias identificadas en la búsqueda fue tamizado por un revisor (MC), examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos.

A partir del grupo de referencias preseleccionadas, se realizó la selección de estudios. Para esto, un revisor (MC) verificó que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad (de inclusión y de no exclusión) mediante la lectura de cada publicación en texto completo. En caso de duda sobre el cumplimiento de los criterios de elegibilidad, se consultó a un segundo revisor para orientar la decisión.

Todo el proceso se realizó con la herramienta Rayyan®. El volumen de referencias, artículos y estudios revisados, excluidos y seleccionados, se describe en detalle en el diagrama de flujo PRISMA (29) (Figura 1).

Las referencias bibliográficas de los estudios incluidos y de los estudios excluidos (junto con las respectivas razones para su exclusión), se presentan en los listados 1 y 2, respectivamente.

Las referencias bibliográficas de los estudios se presentan en el Listado 1.

Listado 1. Estudios incluidos.

Los estudios incluidos fueron la Guía de Práctica Clínica para la Detección Temprana, Atención Integral, Seguimiento y Rehabilitación de Pacientes con Diagnóstico de Distrofia Muscular (36).

Referencia	Tipo de Estudio
Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia). Guía de práctica clínica para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de distrofia muscular. [Internet]. Edición 1. Bogotá, D.C.: Ministerio de Salud y Protección Social (Colombia); 2015. Disponible en: gpc.minsalud.gov.co	Guía de práctica clínica.

La GPC incluye los siguientes estudios para las preguntas que son asunto de este estudio:

Referencia	Tipo de Estudio
Nardes F, Araujo AP, Ribeiro MG. Mental retardation in Duchenne muscular dystrophy. J Pediatr (Rio J). 2012;88(1):6-16	Revisión
Mento G, Tarantino V, Bisiacchi PS. The neuropsychological profile of infantile Duchenne muscular dystrophy. Clin Neuropsychol. 2011;25(8):1359-77.	Casos y controles
Wang LB, Ma HW, Wang L, Tian XB, Hu M, Ren S, et al. [Relationship between gene mutations and intelligence in children with Duchenne muscular dystrophy]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2011;13(10):804-7.	Casos y controles
Wingeier K, Giger E, Strozzi S, Kreis R, Joncourt F, Conrad B, et al. Neuropsychological impairments and the impact of dystrophin mutations on general cognitive functioning of patients with Duchenne muscular dystrophy. J Clin Neurosci. 2011;18(1):90-5.	Series de casos
Taylor PJ, Betts GA, Maroulis S, Gilissen C, Pedersen RL, Mowat DR, et al. Dystrophin gene mutation location and the risk of cognitive impairment in Duchenne muscular dystrophy. PLoS One. 2010;5(1):e8803	Transversal
Daoud F, Angeard N, Demerre B, Martie I, Benyaou R, Leturcq F, et al. Analysis of Dp71 contribution in the severity of mental retardation through comparison of Duchenne and Becker patients differing by mutation consequences on Dp71	Cohorte

expression. Hum Mol Genet. 2009;18(20):3779-94.	
Desguerre I, Christov C, Mayer M, Zeller R, Becane HM, Bastuji-Garin S, et al. Clinical heterogeneity of duchenne muscular dystrophy (DMD): definition of sub-phenotypes and predictive criteria by long-term follow-up. PLoS One. 2009;4(2):e4347.	Cohorte
Donders J, Taneja C. Neurobehavioral characteristics of children with Duchenne muscular dystrophy. Child Neuropsychol. 2009;15(3):295-304.	Casos y controles
Cyrulnik SE, Fee RJ, Batchelder A, Kiefel J, Goldstein E, Hinton VJ. Cognitive and adaptive deficits in young children with Duchenne muscular dystrophy (DMD). J Int Neuropsychol Soc. 2008;14(5):853-61.	Casos y controles
Mochizuki H, Miyatake S, Suzuki M, Shigeyama T, Yatabe K, Ogata K, et al. Mental retardation and lifetime events of Duchenne muscular dystrophy in Japan. Intern Med. 2008;47(13):1207-10.	Cohorte
Della Coletta MV, Scola RH, Wiemes GR, Fonseca CN, Mader MJ, Freund AA, et al. Event-related potentials (P300) and neuropsychological assessment in boys exhibiting Duchenne muscular dystrophy. Arq Neuropsiquiatr. 2007;65(1):59-62.	Descriptivo (correlación pruebas diagnósticas)
Cyrulnik SE, Fee RJ, De Vivo DC, Goldstein E, Hinton VJ. Delayed developmental language milestones in children with Duchenne's muscular dystrophy. J Pediatr. 2007;150(5):474-8	Casos y controles
Hinton VJ, De Vivo DC, Nereo NE, Goldstein E, Stern Y. Selective deficits in verbal working memory associated with a known genetic etiology: the neuropsychological profile of duchenne muscular dystrophy. J Int Neuropsychol Soc. 2001;7(1):45-54	Casos y controles
Marini A, Lorusso ML, D'Angelo MG, Civati F, Turconi AC, Fabbro F, et al. Evaluation of narrative abilities in patients suffering from Duchenne Muscular Dystrophy. Brain Lang. 2007;102(1):1-12.	Casos y controles
Poysky J. Behavior patterns in Duchenne muscular dystrophy: report on the Parent Project Muscular Dystrophy behavior workshop 8-9 of December 2006, Philadelphia, USA. Neuromuscul Disord. 2007;17(11-12):986-94.	Consenso de expertos
Cotton SM, Voudouris NJ, Greenwood KM. Association between intellectual functioning and age in children and young adults with Duchenne muscular dystrophy: further results from a meta-analysis. Dev Med Child Neurol.	Meta análisis

2005;47(4):257-65	
Pereira CC, Kiyomoto BH, Cardoso R, Oliveira AS. Duchenne muscular dystrophy: alpha-dystroglycan immunoexpression in skeletal muscle and cognitive performance. Arq Neuropsiquiatr. 2005;63(4):984-9.	Series de casos
Wicksell	Casos y controles
Bardoni A, Felisari G, Sironi M, Comi G, Lai M, Robotti M, et al. Loss of Dp140 regulatory sequences is associated with cognitive impairment in dystrophinopathies. Neuromuscul Disord. 2000;10(3):194-9	Series de casos
Moizard MP, Toutain A, Fournier D, Berret F, Raynaud M, Billard C, et al. Severe cognitive impairment in DMD: obvious clinical indication for Dp71 isoform point mutation screening. Eur J Hum Genet. 2000;8(7):552-6.	Series de casos

Listado 2. Estudios excluidos en la fase de selección por texto completo y razones para su exclusión.

No indicado en la GPC.

Evaluación de la calidad de los estudios

No aplica

Extracción de datos y síntesis de la evidencia científica

No aplica.



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Evidencia que promueve Confianza



www.iets.org.co



Carrera 49 a No. 91 - 91
Bogotá, D.C., Colombia



(+571) 3770100



contacto@iets.org.co



[@ietscolombia](https://twitter.com/ietscolombia)



[ietscolombia](https://www.facebook.com/ietscolombia)