



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

CUIDADOS RESPIRATORIOS EN PERSONAS CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

2015

Subsecretaría de Salud Pública

División de Prevención y Control de Enfermedades

Departamento Secretaría AUGE y de Coordinación Evidencial Metodológica

Departamento de Discapacidad y Rehabilitación

MINISTERIO DE SALUD.

Guía de Práctica Clínica Cuidados respiratorios en personas con Atrofia Muscular Espinal, Santiago:
Minsal, 2015

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

ISBN: 978-956-348-077-1

Fecha 1ª Edición: Junio 2015

Fecha actualización: Diciembre 2019

TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 Descripción y epidemiología del problema de salud	5
1.2 Alcance de la guía	8
1.2.1 Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía	8
1.2.2 Usuarios a los que está dirigida la guía	9
1.3 Declaración de intención	9
2. OBJETIVOS	10
2.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía	10
3. RECOMENDACIONES	11
3.1 Aspecto clínico Diagnóstico	11
3.2 Aspecto clínico Prevención	15
3.3 Aspecto clínico Tratamiento	18
4. DESARROLLO DE LA GUÍA	27
4.1 Grupo de trabajo	27
4.2 Declaración de conflictos de interés	29
4.3 Revisión sistemática de la literatura	30
4.3.1 Búsqueda de evidencia	30
4.3.2 Evaluación global de la calidad de la evidencia	31
4.4 Formulación de las recomendaciones	32
4.5 Vigencia y actualización de la guía	33
5. BIBLIOGRAFÍA	52

TABLAS

Tabla 1: Resumen de evidencia. Evaluación de la efectividad de la tos FTM/CV	11
Tabla 2: Resumen de evidencia. Evaluación de la efectividad de la tos FTM/PME	13
Tabla 3: Resumen de evidencia. Técnicas de Asistencia de la tos	16
Tabla 4: Resumen de evidencia. Ventilación Mecánica No Invasiva	19
Tabla 5: Resumen de evidencia. Traqueostomía AME tipo II y III	22
Tabla 6: Resumen de evidencia. Traqueostomía AME tipo I	25
Tabla 7: Niveles de evidencia según el sistema GRADE	31
Tabla 8: Fuerza de la recomendación según el sistema GRADE	32

FIGURAS

Figura 1: Dirección y fuerza de las recomendaciones según el sistema GRADE	32
--	----

ANEXOS

ANEXO 1: Revisión sistemática de la evidencia	34
ANEXO 2. De la evidencia a la recomendación	41

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción y epidemiología del problema de salud

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad hereditaria, autosómica recesiva que se caracteriza por una degeneración de las neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal (1).

Es la causa genética más frecuente de mortalidad en lactantes con una incidencia mundial descrita entre 1/6.000 y 1/10.000 nacimientos y una tasa de portadores que varía entre 1/35 y 1/50 (2). La literatura reporta en las formas graves de inicio precoz una supervivencia de dos años en el 32% de los casos y de cuatro años en el 18% de los casos, falleciendo los niños y niñas por insuficiencia respiratoria progresiva (3). Este año se realizó un estudio descriptivo de las diferencias en la atención a 5.000 pacientes con atrofia muscular espinal, a través de una encuesta de 24 registros nacionales en América del Norte, Oceanía y Europa, éste incluyó a 5.068 pacientes con AME en 25 países. Un total de 615 pacientes fueron ventilados, ya sea de forma invasiva (178) o no invasiva (437), 439 recibieron alimentación por tubo gástrico y 455 habían tenido una cirugía de escoliosis (4).

En Chile se realizó un estudio de manejo y cuidados comparado al estudio internacional antes mencionado en junio de este año, el cual registra 87 pacientes con AME; 57 niños y niñas de 0 a 19 años y 18 adultos de 20 a 59 años. De ellos 31 con AME tipo I, 35 con AME tipo II y 21 con AME tipo III, 90% de ellos con diagnóstico genético. De los pacientes con AME tipo III 18 tienen AVI y 4 con AVNI, con tipo II 19 con AVNI y tipo III solo 2 con AVNI. 22 de ellos tuvieron cirugía de escoliosis; 18 con tipo II, 1 con tipo I y 3 con tipo III (5).

La atrofia muscular espinal se caracteriza por una debilidad y atrofia muscular generalizada de predominio proximal y axial en grado variable, dependiendo del tipo, con inteligencia cognitiva (6). El curso habitual de todas las personas con AME, es hacia una discapacidad con aumento progresivo de su grado de severidad; y los más gravemente afectados tienen alto riesgo de complicaciones respiratorias y muerte prematura (7).

Los diversos tipos clínicos de AME se han clasificado según la edad de aparición de los síntomas y de la función motora máxima alcanzada (2,8). Se han dividido, de acuerdo a la edad de inicio y la severidad de la enfermedad, en una forma severa tipo I (Enfermedad de Werdnig-Hoffman); leve de tipo II (AME intermedia, AME juvenil y AME crónica) y tipo III (Enfermedad de Kugelberg-Welander) (9). Se han descrito 2 tipos de AME, más bien raras, un tipo muy grave, que aparece antes del nacimiento y con una mortalidad de unos pocos meses, conocido como AME tipo 0 o AME congénita (10). Al otro extremo se encuentra una rara forma que se presenta en la edad adulta de AME, conocida como AME tipo IV, que aparece después de los 35 años de edad (11).

Esta enfermedad se produce por mutaciones en el gen llamado de la supervivencia de las motoneuronas el cual está borrado o mutado en alrededor del 98% de los casos (12).

Características Clínicas según tipo:

AME tipo I: las manifestaciones clínicas comienzan antes de los seis meses (13). Presentan hipotonía severa, sin lograr la posición sedente sin apoyo, compromiso de las motoneuronas bulbares que

frecuentemente provocan denervación en los músculos dependientes de estas motoneuronas bulbares, con fasciculaciones en la lengua, y dificultades en la alimentación (14). Además existen alteraciones secundarias; como escoliosis, disminución de la función respiratoria y fatigabilidad (15).

AME tipo II: se inicia entre los 6 y los 18 meses, logran la sedestación independiente, pero no la bipedestación y marcha sin ayuda. Ausencia de reflejos osteotendíneos, temblor fino en las manos (poliminioclonus). La debilidad muscular axial y proximal impide mantener el tronco alineado con aparición de posturas anormales, provocando a largo plazo escoliosis y/o cifosis (16); además, presenta debilidad de los músculos respiratorios (17).

AME tipo III: El inicio es posterior a los 18 meses, logran estar de pie o caminar sin ayuda, pero pueden perder ese hito a una edad más tardía. Durante la infancia aparece debilidad muscular proximal. Usualmente presentan dificultades para levantarse, subir escaleras o correr. Generalmente, la deambulación se mantiene, aunque en algunos casos en los que la debilidad es mayor será necesaria una ayuda técnica.

AME tipo IV: aparece desde la segunda década de la vida. Las personas con AME que no logran la deambulación independiente, con frecuencia desarrollan escoliosis y otros problemas médicos relacionados con la movilidad reducida, como obesidad y osteoporosis (18).

La "European Neuromuscular SMA Consortium" en el año 2002 estableció criterios diagnósticos: debilidad simétrica proximal con hipotonía, debilidad en las extremidades inferiores mayor que en las superiores (1). Además existen estudios complementarios para el diagnóstico de esta patología: biopsia muscular, electromiografía, estudio bioquímico, finalmente el diagnóstico se confirma con un estudio cromosómico (19,20).

Las complicaciones respiratorias son la principal causa de morbimortalidad de las personas con AME, especialmente en los AME I y II y en menor grado en el tipo III. Presenta compromiso en los músculos inspiratorios y espiratorios con predominio de estos últimos, estando el diafragma relativamente preservado (9,21), el cual se convierte en el músculo principal en la respiración (22); provocando disminución de expansión de la caja torácica; la cual se dirige hacia abajo expandiendo la cavidad abdominal en lugar del tórax a la inspiración. Lo anterior lleva a un tórax "en forma de campana", el cual es más ancho en la parte inferior que en la superior, pecho hundido o pectum excavatum (15) y a un subdesarrollo de los pulmones lo cual puede llevar a obstrucción de las vías respiratorias, e incluso a una atelectasia, con una consiguiente baja de los niveles de saturación de oxígeno (9). En el tipo I además de la debilidad muscular, se observa un retraso en la maduración pulmonar, menor número de alvéolos al nacimiento (22). La debilidad muscular provoca tos inefectiva, lo que dificulta la expectoración con la consecuente acumulación de secreciones y complicaciones respiratorias graves, en el caso de la tipo I, evoluciona hacia un síndrome restrictivo severo con insuficiencia respiratoria (23).

Con frecuencia, los niños y niñas con AME tienen trastornos de la deglución, lo cual puede hacer que aspiren alimentos mientras comen provocando una neumonía por aspiración (15). Para más información consultar la GPC de alimentación en niños y niñas con dificultades en masticar y deglutir, derivado de alteración del sistema nervioso (24).

Normalmente, los músculos se relajan durante el sueño, incluyendo los músculos que utilizamos para respirar. En las personas con AME, esta relajación de los músculos respiratorios puede tener como resultado la hipoventilación, señal más temprana de dificultad respiratoria en AME (25).

La detección de una tos inefectiva es de alta importancia clínica en niños y niñas con ENM. Marcan cuando iniciar los métodos de tos asistida, incluso en ausencia de complicaciones respiratorias (26).

Los cuidados respiratorios requeridos en las personas con esta patología, están principalmente enfocados en evitar las complicaciones respiratorias, a través de terapias que contribuyan a la mantención de su función respiratoria (7).

La evaluación inicial y el seguimiento longitudinal pueden identificar el riesgo de trastornos respiratorios del sueño y la eliminación de secreciones ineficiente (21). Existen diferentes protocolos de apoyo respiratorio que emplean una gama de ventiladores y estrategias de asistencia de la tos, esto, por la gran variabilidad de trastornos neuromusculares en esta patología.

Las técnicas de kinesiología respiratoria se utilizan principalmente para movilizar las secreciones y aumentarlos volúmenes pulmonares (22). Las técnicas manuales incluyen drenaje postural, percusión y vibraciones; entrenamiento de los músculos respiratorios con inspiratorio, en este caso una bolsa de reanimación puede servir para utilizar en el hogar (15) o resistencia espiratoria o ambas en etapas tempranas (27). Las técnicas mecánicas incluyen la técnica de ciclo activo de respiración, técnica forzada espiratoria, el drenaje autógeno, la terapia de presión positiva incluyendo el uso de válvulas de nasales, la terapia de presión respiratoria positiva, respiración con presión positiva intermitente (RPPI), y la presión positiva continua en la vías aérea (CPAP) (15,28).

Los padres y madres de niños y niñas con AME tipo I deben tomar muchas decisiones, entre las cuales se encuentran el tipo de asistencia respiratoria, a intubación en caso de requerirlo. Así también, si el niño o niña no tolera el apoyo no invasivo, se debe decidir la instalación de una traqueostomía o dejar que su hijo "se vaya"; dilema ético a evaluar junto al equipo de salud. (15).

Se sugiere que todos los padres y madres reciban educación integral y talleres en cuidados respiratorios. Además de visitas domiciliarias para evaluar en manejo en el hogar (29). Además de asesoramiento sobre ayudas técnicas y adaptaciones del entorno (30), actividades recreativas terapéuticas para complementar el proceso de rehabilitación (31).

La prevalencia de presentar situación de discapacidad y lo poco conocido de la enfermedad por los profesionales de la salud hace que el tema sea acogido por el Ministerio de Salud.

1.2 Alcance de la guía

1.2.1 Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía

Personas con Atrofia Muscular Espinal en proceso de diagnóstico, tratamiento y/o seguimiento y que además presenten complicaciones respiratorias.

Los criterios CIE-10 (20) incluidos son:

VI Enfermedades del sistema nervioso, incluyendo:

G12 Atrofia muscular espinal y síndromes relacionados (incluido en Atrofias sistémicas con afección primaria del sistema nervioso central), incluyendo:

- G12.0 Atrofia muscular espinal infantil, tipo I (Enfermedad de Werdnig-Hoffman).
- G12.1 Otras atrofias musculares espinales hereditarias: parálisis bulbar progresiva infantil (Enfermedad de Fazio-Londe); atrofia muscular espinal de forma adulta, infantil tipo II, distal, juvenil tipo III (Enfermedad de Kugelberg-Welander), escapulohumeral.

X Enfermedades del sistema respiratorio en personas con diagnóstico G12, mencionado anteriormente, incluyendo:

- J00-J06 Infecciones respiratorias agudas
- J09-J18 Influenza y neumonía
- J30-J39 Otras enfermedades de las vías respiratorias superiores
- J40-J47 Enfermedades respiratorias bajas crónicas
- J80-J84 Otras enfermedades respiratorias que afectan principalmente al intersticio
- J95-J99 Otras enfermedades del sistema respiratorio

Esta GPC no abordará:

- G12.2 Enfermedad de la motoneurona: enfermedad familiar de la motoneurona, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis lateral primaria, parálisis bulbar progresiva, atrofia muscular espinal progresiva.
- G12.8 Otras atrofias musculares espinales y síndromes relacionados.
- G12.9 Atrofia muscular espinal, sin especificar.
- J20-J22 Otras infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores
- J43 Enfisema
- J44 Otra enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- J45 Asma
- J46 Estado asmático
- J60-J70 Enfermedades pulmonares debido a agentes externos
- J85-J86 Supurativa y condiciones necróticas de las vías respiratorias inferiores
- J90-J94 Otras enfermedades de la pleura

Esta GPC contiene acciones para ser implementadas en cualquier dispositivo de la red asistencial, público o privado, en los niveles de atención en los que se realice diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con Atrofia Muscular Espinal.

1.2.2 Usuarios a los que está dirigida la guía

Profesionales involucrados en el abordaje integral los cuidados respiratorios en las personas con AME:

Atención Primaria	Atención Secundaria y Terciaria
Médico	Neurólogos
Kinesiólogo	Internistas
Enfermera	Fisiatra
Fonoaudiólogo	Neumólogo
Terapeuta Ocupacional	Enfermera
Técnicos Paramédicos	Kinesiólogo

1.3 Declaración de intención

Esta guía pretende apoyar a los equipos de salud en la toma de decisiones clínicas, fomentando las buenas prácticas con un uso eficiente de los recursos. Para esto, se han definido recomendaciones en base a la mejor evidencia científica disponible.

Esta guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente descritas y fundamentadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

Esta guía es una referencia para la atención de los pacientes con Atrofia Muscular Espinal. En ese contexto, esta guía clínica tiene por objetivos:

- a. Entregar recomendaciones a los usuarios diana:
 - Evaluación y seguimiento de las complicaciones respiratorias de las personas con Atrofia Muscular Espinal en el primer nivel de atención.
 - Prevención de las complicaciones respiratorias de las personas con Atrofia Muscular Espinal en el primer nivel de atención.
 - Cuidados en un periodo agudo del Sistema Respiratorio de las personas con Atrofia Muscular Espinal.
- b. Establecer los criterios de referencia oportuna al segundo nivel de atención de una persona con Atrofia Muscular Espinal.
- c. Disminuir la variabilidad de la práctica clínica en el manejo de las complicaciones respiratorias de las personas con Atrofia Muscular Espinal.

Esta guía clínica se complementa con la “GPC de alimentación en niños con dificultades en masticar y deglutir, derivado de alteración del sistema nervioso” disponible en la página web del Ministerio de Salud (www.minsal.cl).

2.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía

- a. En personas con AME tipo II y III, ¿Se debe usar la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la capacidad vital (CV) para la detección temprana de la tos inefectiva?
- b. En personas con AME tipo II y III, ¿Se debe usar la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la presión máxima espiratoria (PEM) para la detección temprana de la tos inefectiva?
- c. En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal, ¿Se debe usar la asistencia de la tos combinada (manual y mecánica) comparado con la asistencia de la tos mecánica o manual por si solas?
- d. En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III, ¿debe usarse ventilación mecánica no invasiva al momento del diagnóstico o cuando hay presencia de hipercapnia nocturna?
- e. En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III en estado avanzado de la enfermedad (end stage), ¿Se debe usar la ventilación mecánica no invasiva en lugar de la ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía?
- f. En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo I, ¿Se debe usar la ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía en lugar de la ventilación mecánica no invasiva?

3. RECOMENDACIONES

3.1 Aspecto clínico Diagnóstico

3.1.1 ¿Debo evaluar el Flujo espiratorio pico (PCF) comparado con evaluar en personas con AME tipo II y III, ¿Se debe usar la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la capacidad vital (CV) para la detección temprana de la tos inefectiva?

Efectividad de la intervención

Sensibilidad de la evaluación del FTM para la detección temprana de la tos inefectiva en las personas con AME	
Se encontró un estudio (Toussaint et col) de evidencia indirecta que incluye 179 personas con Enfermedad Neuromuscular, 26 de ellos con Atrofia Muscular Espinal, dicho estudio considera la evaluación de la FTM como gold standard (100%), comparando con éste la medición de la capacidad vital mayor a 1,180 ml con una sensibilidad de un 84% (32).	Calidad de la evidencia baja
Especificidad de la evaluación del FTM para la detección temprana de la tos inefectiva en las personas con AME.	
Se encontró un estudio (Toussaint et col) de evidencia indirecta que incluye 179 personas con Enfermedad Neuromuscular, 26 de ellos con Atrofia Muscular Espinal, dicho estudio considera la evaluación de la FTM como gold standard (100%), comparando con este la medición de la capacidad vital mayor a 1,180 ml con una especificidad de un 97% (32).	Calidad de la evidencia baja

Tabla 1: Resumen de evidencia. Evaluación de la efectividad de la tos FTM/CV

Test Participantes (estudios)	Probabilidad pre-test de tos efectiva	Sensibilidad/ Especificidad	Probabilidad de tener tos efectiva		Calidad de la evidencia (GRADE)
			Con el test positivo	Con el test negativo	
Capacidad Vital mayor a 1,180 mL 179 (1 estudio)	25%	Sensibilidad: 84% Especificidad: 97%	90%	5%	⊕⊕⊖⊖ Baja ¹
1. Dado riesgo de sesgo e imprecisión					

Efectos adversos

No se encontró evidencia de efectos adversos asociados a la evaluación de tos inefectiva con la flujo espiratorio pico o la capacidad vital.

Valores y preferencia de los pacientes

No existen estudios de valores y preferencias de los pacientes relacionados a esta pregunta.

Se realizó una encuesta por parte de Ministerio de Salud donde dieron respuesta 51 personas, 13 familiares directos, 2 cuidador y 28 personas con AME (8 con tipo I, 23 con tipo II y 5 con tipo III), 61% de las personas que respondieron se atienden en el sistema privado de atención el resto en el sistema público. Con respecto a los valores y preferencias de los usuarios en los exámenes mencionados en la pregunta: el 58,8% prefiere la espirometría, 27,5% prefiere la flujometría, 6% prefiere la pimometría.

Uso de recursos

No se encontraron estudios que evaluaban el uso de recursos o el costo incremental de estas evaluaciones.

Consideraciones sobre equidad, aceptabilidad e implementación

No se encontró evidencia sobre consideraciones relacionadas con la equidad, aceptabilidad e implementación del uso de estas evaluaciones.

Recomendación

En personas con AME tipo II y III, recomendamos la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la capacidad vital (CV) para la detección temprana de la tos inefectiva

(Recomendación fuerte a favor; calidad de la evidencia baja)

Nota:

- Este tipo de evaluación requiere un entrenamiento previo, existe un estudio que informa que 5 de 11 usuarios (entre 6 y 16 años) aprendieron la técnica (33).
- El grupo de expertos agrega que esta evaluación se puede realizar a partir de los 6 años, excepto los niños menores de esta edad que logren aprender la técnica con personal entrenado.

3.1.2 En personas con AME tipo II y III, ¿Se debe usar la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la presión máxima espiratoria (PME) para la detección temprana de la tos inefectiva?

Efectividad de la intervención

Sensibilidad de la evaluación del FTM para la detección temprana de la tos inefectiva en las personas con AME.	
Se encontró un estudio (Toussaint et col) de evidencia indirecta que incluye 179 personas con Enfermedad Neuromuscular, 26 de ellos con Atrofia Muscular Espinal, dicho estudio considera la evaluación de la FTM como gold standard (100%), comparando con éste la medición de la presión máxima respiratoria mayor a 24 cm H ₂ O con una sensibilidad de un 92% (32).	Calidad de la evidencia baja
Especificidad de la evaluación del FTM para la detección temprana de la tos inefectiva en las personas con AME.	
Se encontró un estudio (Toussaint et col) de evidencia indirecta que incluye 179 personas con Enfermedad Neuromuscular, 26 de ellos con Atrofia Muscular Espinal, dicho estudio considera la evaluación de la FTM como gold standard (100%), comparando con este la medición de la presión máxima respiratoria mayor a 24 cm H ₂ O con una sensibilidad de un 80% (32).	Calidad de la evidencia baja

Tabla 2: Resumen de evidencia. Evaluación de la efectividad de la tos FTM/PME

Test Participantes (estudios)	Probabilidad pre-test de tos efectiva	Sensibilidad/ Especificidad	Probabilidad de tener tos efectiva		Calidad de la evidencia (GRADE)
			Con el test positivo	Con el test negativo	
Presión respiratoria máxima mayor a 24 cm H ₂ O 179 (1 estudio)	25%	Sensibilidad: 92% Especificidad: 80%	60%	3%	Baja ¹
1. Dado riesgo de sesgo e imprecisión					

Efectos adversos

No se encontró evidencia de efectos adversos asociados a la evaluación de tos inefectiva con la flujo espiratorio pico, capacidad vital o presión máxima espiratoria.

Valores y preferencia de los pacientes

No existen estudios de valores y preferencias de los pacientes relacionados a esta pregunta.

Se realizó una encuesta por parte de Ministerio de Salud donde dieron respuesta 51 personas, 13 familiares directos, 2 cuidador y 28 personas con AME (8 con tipo I, 23 con tipo II y 5 con tipo III), 61% de las personas que respondieron se atienden en el sistema privado de atención el resto en el sistema público.

Con respecto a los valores y preferencias de los usuarios en los exámenes mencionados en la pregunta: el 58,8% prefiere la espirometría, 27,5% prefiere la flujometría, 6% prefiere la pimometría.

Uso de recursos

No se encontraron estudios que evaluaban el uso de recursos o el costo incremental de estas evaluaciones.

Consideraciones sobre equidad, aceptabilidad e implementación

No se encontró evidencia sobre consideraciones relacionadas con la equidad, aceptabilidad e implementación del uso de estas evaluaciones.

Recomendación

En personas con AME tipo II y III, se recomienda la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la presión máxima espiratoria (PEM) para la detección temprana de la tos inefectiva

(Recomendación fuerte a favor; calidad de la evidencia baja)

Nota:

- Este tipo de evaluación requiere un entrenamiento previo, existe un estudio que informa que 5 de 11 usuarios (entre 6 y 16 años) aprendieron la técnica (33).
- El grupo de expertos agrega que esta evaluación se puede realizar a partir de los 6 años, excepto los niños menores de esta edad que logren aprender la técnica con personal entrenado.

3.2 Aspecto clínico Prevención.

3.2.1 En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal, ¿Se debe usar la asistencia de la tos combinada (manual y mecánica) comparado con la asistencia de la tos mecánica o manual por si solas?

Efectividad de la intervención

<p>Prevención de complicaciones en las personas con AME.</p> <p>El estudio de Trebbia et col menciona que la prevención de complicaciones se realiza a través de la movilización de secreciones, resultado mencionado a continuación (34).</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>
<p>Movilización de secreciones en las personas con AME con complicaciones respiratorias.</p> <p>Se encontró un estudio (Trebbia et col) de evidencia indirecta que incluye 155 personas con Enfermedad Neuromuscular, se hizo una selección de 10 personas a los cuales se les midió el flujo tusígeno máximo (FTM) expresado en porcentaje desde su condición basal, con asistencia de la tos manual (MAC), asistencia de la tos mecánica (MI) y MAC+MI. El FTM mejoró significativamente con MI o MAC en comparación a la condición basal, sin mostrar diferencia entre ellas, pero fueron mucho mayores con MI y MAC combinadas (34).</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>
<p>Aumentar el volumen inspiratorio en las personas con AME con complicaciones respiratorias. El estudio de Trebbia et col menciona que el volumen inspiratorio aumenta cuando existe una mayor capacidad pulmonar, resultado mencionado a continuación (34).</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>
<p>Mayor capacidad pulmonar en las personas con AME con complicaciones respiratorias.</p> <p>Se encontró un estudio (Trebbia et col) de evidencia indirecta que incluye 155 personas con Enfermedad Neuromuscular, se hizo una selección de 10 personas a los cuales se les midió la capacidad vital expresado en porcentaje desde su condición basal, con MAC, MI y MAC+MI. La capacidad vital mejoró significativamente con MI o MAC en comparación a la condición basal, sin mostrar diferencia entre ellas, pero fueron mucho mayores con MI y MAC combinadas (34).</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>

<p>Tos efectiva (PCF) en las personas con AME con complicaciones respiratorias.</p> <p>Se encontró un estudio (Toussaint et col) de evidencia indirecta que incluye 179 personas con Enfermedad Neuromuscular (ENM), 26 de ellos con Atrofia Muscular Espinal. En los usuarios con AME tipo II el FTM sin asistencia de la tos fue de 163±81, con asistencia de la tos manual torácica fue de 209±71 y con asistencia de la tos manual torácica- abdominal fue de 210±70.</p> <p>En una selección de 60 usuarios con enfermedad neuromuscular que estaban con ventilación mecánica no invasiva (VNI), el FTM mejoró un 49% con asistencia de la tos manual, un 53% con asistencia de la tos mecánica y un 98% con ambas.</p> <p>La efectividad de las técnicas de asistencia de la tos disminuye linealmente con el aumento de la capacidad vital y la presión máxima espiratoria (32).</p>	<p>Calidad de la evidencia baja</p>
---	--

Tabla 3: Resumen de evidencia. Técnicas de Asistencia de la tos

Desenlace	Efectos absolutos		No de P. estudio	Calidad de la evidencia (GRADE)
Prevención de complicaciones	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ ¹ muy baja
Movilización de secreciones	En una selección de 10 usuarios con ENM se le midió el FTM expresado en porcentaje desde su condición basal, con MAC, MI y MAC+MI. El FTM mejoró significativamente con MI o MAC en comparación a la condición basal, sin mostrar diferencia entre ellas, pero fueron mucho mayores con MI y MAC combinadas.		-	⊕⊕⊕⊕ muy baja ²
Aumentar el vol. inspiratorio	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ muy baja ³
Mayor capacidad pulmonar	En una selección de 10 usuarios con NMD se le midió la CV expresado en porcentaje desde su condición basal, con MAC, MI y MAC+MI. La CV mejoró significativamente con MI o MAC en comparación a la condición basal, sin mostrar diferencia entre ellas, pero fueron mucho mayores con MI y MAC combinadas.		-	⊕⊕⊕⊕ muy baja ⁴
Tos efectiva (FTM)	<p>En los usuarios con AME tipo 2 el FTM sin asistencia de la tos fue de 163±81, con MAC torácica fue de 209±71 y con MAC torácica-abdominal fue de 210±70.</p> <p>En una selección de 60 usuarios con NMD que estaban con VNI el FTM mejoró un 49% con MAC, un 53% con MI y un 98% con ambas.</p>		26 (1)	⊕⊕⊕⊕ baja ⁵
<p>1 y 3. No se encuentra evidencia para dar respuesta a este resultado.</p> <p>2 y 4 Existe Riesgo de Sesgo e imprecisión, es evidencia indirecta, solo incluye 10 personas, el subgrupo no informa si incluye personas con AME.</p> <p>5. Existe Riesgo de Sesgo e imprecisión, es evidencia indirecta, solo incluye 26 personas con AME, el subgrupo que recibe VNI no se informa si incluye personas con AME</p>				

Efectos adversos

No se encontró evidencia de efectos adversos asociados a técnicas de asistencia de la tos.

Valores y preferencia de los pacientes

No existen estudios de valores y preferencias de los pacientes relacionados a esta pregunta.

La encuesta realizada por el Ministerio de Salud mencionada previamente da como resultado con respecto a esta pregunta que el 53% prefiere asistencia de la tos manual, el 10% prefiere respiración glossofaríngea, el 31% prefiere asistencia mecánica y el 33% prefiere asistencia de la tos con bolsa de reanimación manual (ambú o air stacking).

Uso de recursos

No se encontraron estudios que evaluaban el uso de recursos o el costo incremental para técnicas de asistencia de la tos.

Consideraciones sobre equidad, aceptabilidad e implementación

No se encontró evidencia sobre consideraciones relacionadas con la equidad, aceptabilidad e implementación del uso de estas evaluaciones.

Recomendación

En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal, se sugiere usar la asistencia de la tos combinada (manual y mecánica) comparada con la asistencia de la tos mecánica o manual por sí solas (Recomendación débil a favor; calidad de la evidencia muy baja).

3.3 Aspecto clínico Tratamiento

3.3.1 En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III, ¿debe usarse ventilación mecánica no invasiva al momento del diagnóstico o cuando hay presencia de hipercapnia nocturna?

Efectividad de la intervención

<p>Mejorar la Calidad de vida Se encontró un estudio (Kats et col) de evidencia indirecta que incluye 15 niños con Enfermedad Neuromuscular, 1 de ellos con Atrofia Muscular Espinal. Dos niños informaron de un mejor desempeño en la escuela, menos dolores de cabeza por la mañana; cinco no informaron cambios a lo largo del periodo de estudio. Un niño había mejorado continencia urinaria después de comenzar VNI nocturna (35).</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>
<p>Disminuir las infecciones respiratorias asociadas. No se encuentra evidencia para este desenlace.</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>
<p>Disminuir el periodo de Hospitaización Se encontró un estudio (Kats et col) de evidencia indirecta que incluye 15 niños con Enfermedad Neuromuscular, 1 de ellos con Atrofia Muscular Espinal. Se encontró una disminución significativa en el número total de días en el hospital y los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos después de la iniciación de la VNI. Los niños pasaron en un 85% menos número de días de hospitalización (media pre-VNI 48,0 días, con una media posterior a la VNI 7,0 días, p, 0,001) y un 68% menos de días de cuidados intensivos después de la iniciación de VMNI (media pre-VMNI 12,0 días, significa post-VNI 3,9 días, p, 0,015) después de la iniciación de VNI (35).</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>
<p>Menor riesgo de Mortalidad. No se encuentra evidencia para este desenlace.</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>

Tabla 4: Resumen de evidencia. Ventilación Mecánica no invasiva

Desenlace	Efectos absolutos		No de P. (estudio)	Calidad evidencia (GRADE)
Mejorar la calidad de vida	Dos niños informaron de un mejor desempeño en la escuela, menos dolores de cabeza por la mañana; cinco no informaron cambios a lo largo del periodo de estudio. Un niño había mejorado continencia urinaria después de comenzar VMNI nocturna.		15 (1)*	⊕⊕⊕⊕ muy baja ¹
Disminuir las infecciones respiratorias asociadas	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ muy baja ²
Disminuir el periodo de hospitalización	Se encontró una disminución significativa en el número total de días en el hospital y los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos después de la iniciación de la VMNI. Los niños pasaron en un 85% menos número de días de hospitalización (media pre-VMNI 48,0 días, con una media posterior a la VMNI 7,0 días, p, 0,001) y un 68% menos de días de cuidados intensivos después de la iniciación de VMNI (media pre-VMNI 12,0 días, significa post-VMNI 3,9 días, p, 0,015) después de la iniciación de VMNI.		15 (1)*	⊕⊕⊕⊕ muy baja ³
Menor riesgo de mortalidad	-	-	-	⊕⊕⊕⊕ muy baja ⁴
<p>1. Riesgo de Sesgo, imprecisión, es evidencia indirecta, la muestra es muy baja, solo incluye 4 personas con AME</p> <p>2. No se encuentra evidencia para dar respuesta a este desenlace</p> <p>3. Riesgo de Sesgo, imprecisión, es evidencia indirecta, la muestra es muy baja, solo incluye 4 personas con AME</p> <p>4. No se encuentra evidencia para dar respuesta a este desenlace</p>				

Efectos adversos

La Guía de Manejo Respiratorio en niños con Enfermedades Musculares de la Sociedad Británica del Tórax, refiere como efectos adversos para el uso de ventilación mecánica no invasiva, lesión de la piel, generalmente en el puente de la nariz o frente, cuando se utiliza nari-cera o mascarilla de ventilación.

La utilización de cinta de cuidado de heridas, especialmente los fabricados de material hidrocoloide, es a menudo útil.

Existe una amplia gama de máscaras comerciales disponibles para los niños y niñas de más edad y cambiando la máscara generalmente es posible evitar el daño de la piel, esto es más difícil para los recién nacidos en los que las opciones son mucho más limitadas. Máscaras a la medida están asociadas con una menor incidencia de lesiones de la piel (36).

Valores y preferencia de los pacientes

Se encontró un estudio (Bach 1993) que tenía como objetivo determinar preferencias de apoyo ventilatorio en 178 pacientes predominantemente neuromusculares con más de 1 mes de experiencia en el uso tanto de traqueostomía como de ventilación mecánica no invasiva. En el momento del estudio tenían una edad media de $54,7 \pm 11,4$ años; estaban usando apoyo ventilatorio en una media de $17,1 \pm 6,5$ h/d, en $22,7 \pm 13,1$ años consecutivos. Se concluye que los pacientes prefieren regímenes de apoyo ventilatorio no invasivo a invasivo por tener menos efectos adversos sobre el habla, el aspecto y la comodidad, y si prefieren traqueostomía es con IPPV (37).

La encuesta realizada por el Ministerio de Salud mencionada previamente da como resultado con respecto a esta pregunta que el 78% prefiere VNI y el 22% prefiere VI, el 35.3% prefiere la VNI en el momento del diagnóstico, el 62.7% cuando comiencen los síntomas respiratorios y el 3.9% en la fase final de la enfermedad.

Uso de recursos

Se encontró un estudio (Young et al) donde se siguieron a 14 de 17 pacientes estudiados (82%). El seguimiento osciló entre 6 y 84 meses (mediana 30). Los síntomas de somnolencia diurna ($p = 0,003$) y dolor de cabeza ($p = 0,046$) mejoraron después del inicio de la VNI. La calidad del sueño evaluada por polisomnografía también mejoró. Las tasas de hospitalización ($p = 0,002$) y los costos de atención de la salud ($p = 0,003$) disminuyeron. La calidad de vida se mantuvo estable después de la VNI, a pesar de la progresión de la enfermedad (38).

Consideraciones sobre equidad, aceptabilidad e implementación

No se encontró evidencia sobre consideraciones relacionadas con la equidad, aceptabilidad e implementación del uso ventilación mecánica no invasiva.

Recomendación

En personas con Atrofia Muscular Espinal tipo II y III, sugerimos usar ventilación mecánica no invasiva cuando hay presencia de hipoventilación nocturna comparado a usar ventilación mecánica no invasiva al momento del diagnóstico.

(Recomendación débil a favor; calidad de la evidencia muy baja)

3.3.2 En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III en estado avanzado de la enfermedad (end stage), ¿Se debe usar la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en lugar de la ventilación mecánica invasiva (VMI) a través de traqueostomía?

Efectividad de la intervención

<p>Mejorar la calidad de vida en las personas con AME.</p> <p>Existe un estudio (Markstrom et col) que incluye a 92 personas, 16 de ellos con Enfermedades Neuromusculares comparando la calidad de vida de los pacientes que utilizan VMNI con los que utilizan VMI a través de traqueostomía con 3 instrumentos Sickness Impact Profile (SIP), Health Index (HI) y Sense of Coherence (SOC), pero no muestra diferencias significativas (39).</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>
<p>Disminuir las infecciones respiratorias asociadas en las personas con AME.</p> <p>Existe un estudio retrospectivo (Gregoretti et col) que incluye 194 personas con AME tipo I comparando a las personas que usan VMI, con personas con una VMI a través de traqueostomía y las que decidieron seguir el curso natural de la patología. El número total de descompensaciones respiratorias que tuvieron los pacientes con VMNI durante toda la duración del periodo de estudio fue de 42 episodios paciente por año y en los pacientes con VMI 80 episodio paciente por año (40).</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>
<p>Disminuir el período de hospitalización en las personas con AME.</p> <p>Existe un estudio retrospectivo (Gregoretti et col) que incluye 194 personas con AME tipo I comparando a las personas que usan VMI, con personas con una VMI a través de traqueostomía y las que decidieron seguir el curso natural de la patología. El número total de hospitalizaciones que tuvieron los pacientes con VMNI durante toda la duración del periodo de estudio fue de 43 episodios paciente por año y en los pacientes con VMI 71 episodio paciente por año (40).</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>
<p>Menor riesgo de mortalidad en las personas con AME.</p> <p>Existe un estudio retrospectivo (Gregoretti et col) que incluye 194 personas con AME tipo I comparando a las personas que usan VMI, con personas con una VMI a través de traqueostomía y las que decidieron seguir el curso natural de la patología. La VMNI y VMI c/TQM pueden prolongar la supervivencia, con VMNI muestra una probabilidad menor de supervivencia en las edades de 24 y 48 meses. (40).</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>

Tabla 5: Resumen de evidencia. Traqueostomía AME tipo II y III

Desenlace	Efectos absolutos		No de P. (estudio)	Calidad evidencia (GRADE)
Mejorar la calidad de vida	Existe un estudio que mide Calidad de vida con SIP, HI y SOC, que no muestra diferencias significativas.		16 (1)	⊕⊕⊕⊕ very low ¹
Disminuir las infecciones respiratorias asociadas	42 (0,02)	80 (0,007)	194 (1)	⊕⊕⊕⊕ very low ²
Disminuir el periodo de hospitalización	43 (0,023)	71 (0,006)	194 (1)	⊕⊕⊕⊕ very low ³
Menor riesgo de mortalidad	La VMNI y VMI c/TQM pueden prolongar la supervivencia, con VMNI muestra una probabilidad menor de supervivencia en las edades de 24 y 48 meses.		194 (1)	⊕⊕⊕⊕ very low ⁴
<p>1. Estudio observacional, es evidencia indirecta, la muestra es muy baja, solo incluye 16 personas con Enfermedad Neuromuscular y no especifica si incluye personas con AME.</p> <p>2. Estudio observacional y es evidencia indirecta</p> <p>3. Estudio observacional y es evidencia indirecta</p> <p>4. Estudio observacional y es evidencia indirecta</p>				

Efectos adversos

La Guía de Manejo Respiratorio en niños y niñas con Enfermedades Musculares de la Sociedad Británica del Torax, refiere como efectos adversos para el uso de la traqueostomía que en niños y niñas con graves Enfermedades Neuromusculares puede resultar en pérdida inmediata de respiración autónoma; que los niños y niñas con traqueostomías también son menos propensos a ser capaces de hablar en comparación con los que usan Ventilación No Invasiva (VNI).

Se menciona además encuestas realizadas a adultos que necesitan ventilación durante el día; algunos prefieren claramente VNI a la traqueostomía (lo contrario también), y la ventilación de la traqueostomía puede ser asociado con síntomas respiratorios más frecuentes mayor cantidad de hospitalizaciones que los pacientes similares utilizando VNI.

Los efectos adversos de traqueostomías incluyen aumento de secreciones respiratorias, infecciones, disfagia, formación de granulomas y fístulas traqueo-arteriales con hemorragias catastróficas. La mayor parte de estos problemas se pueden minimizar mediante el uso de un tubo de traqueostomía flexible, apropiado y centrado en el lumen traqueal. Los tubos de traqueostomía son más propensos a frotar contra la pared traqueal

cuando la vía respiratoria está distorsionada, tal como en los niños y niñas con escoliosis. Erosiones traqueales pueden ser exacerbadas por el tubo del ventilador sin soporte tirando del tubo de traqueostomía e inapropiada succión traqueal (36).

Valores y preferencia de los pacientes

Se encontró un estudio (Bach 1993) que tenía como objetivo determinar preferencias de apoyo ventilatorio en 178 pacientes predominantemente neuromusculares con más de 1 mes de experiencia en el uso tanto de traqueostomía como de ventilación mecánica no invasiva. En el momento del estudio tenían una edad media de $54,7 \pm 11,4$ años; estaban usando apoyo ventilatorio en una media de 17.1 ± 6.5 h/d, en $22,7 \pm 13,1$ años consecutivos. Se concluye que los pacientes prefieren regímenes de apoyo ventilatorio no invasivo a invasiva por tener menos efectos adversos sobre el habla, el aspecto y la comodidad, y si prefieren traqueostomía es con IPPV (37).

La encuesta realizada por el Ministerio de Salud mencionada previamente da como resultado con respecto a esta pregunta que; el 78% prefiere VNI y el 22% prefiere VI. En AME tipo II y III el 100% prefiere VNI.

Uso de recursos

No se encontraron estudios que evaluaban el uso de recursos o el costo incremental para ventilación mecánica invasiva a través de Traqueostomía.

Consideraciones sobre equidad, aceptabilidad e implementación

No se encontró evidencia sobre consideraciones relacionadas con la equidad, aceptabilidad e implementación del uso de Ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía.

Recomendación

En personas con Atrofia Muscular Espinal tipo II y III en estado avanzado de la enfermedad (end stage), se sugiere usar ventilación mecánica no invasiva comparado a usar ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía.

(Recomendación débil a favor; calidad de la evidencia muy baja)

3.3.3 En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo I, ¿Se debe usar la ventilación mecánica no invasiva en lugar de la ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía?

Efectividad de la intervención

<p>Mejorar la calidad de vida en las personas con AME. No se encuentra evidencia para este desenlace.</p>	<p>Calidad de la evidencia muy baja</p>
<p>Disminuir las infecciones respiratorias asociadas en las personas con AME. Existe un estudio retrospectivo (Gregorette et col) que incluye 194 personas con AME tipo I comparando a las personas que usan VMI, con personas con una VMI a través de traqueostomía y las que decidieron seguir el curso natural de la patología. El número total de descompensaciones respiratorias que tuvieron los pacientes con VMNI durante toda la duración del periodo de estudio fue de 42 episodios paciente por año y en los pacientes con VMI 80 episodio paciente por año (40).</p>	<p>Calidad de la evidencia baja</p>
<p>Disminuir el período de hospitalización en las personas con AME. Existe un estudio retrospectivo (Gregorette et col) que incluye 194 personas con AME tipo I comparando a las personas que usan VMI, con personas con una VMI a través de traqueostomía y las que decidieron seguir el curso natural de la patología. El número total de hospitalizaciones que tuvieron los pacientes con VMNI durante toda la duración del periodo de estudio fue de 43 episodios paciente por año y en los pacientes con VMI 71 episodio paciente por año (40).</p>	<p>Calidad de la evidencia baja</p>
<p>Menor riesgo de mortalidad en las personas con AME. Existe un estudio retrospectivo (Gregorette et col) que incluye 194 personas con AME tipo I comparando a las personas que usan VMI, con personas con una VMI a través de traqueostomía y las que decidieron seguir el curso natural de la patología. La VMNI y VMI c/TQM pueden prolongar la supervivencia, con VMNI muestra una probabilidad menor de supervivencia en las edades de 24 y 48 meses. (40).</p>	<p>Calidad de la evidencia baja</p>

Tabla 6: Resumen de evidencia. Traqueostomía AME tipo I

Desenlace	Efectos absolutos		No de P. (estudio)	Calidad evidencia (GRADE)
Mejorar la calidad de vida	Existe un estudio que mide Calidad de vida con SIP, HI y SOC, que no muestra diferencias significativas.		16 (1)	⊕⊖⊖⊖ very low ¹
Disminuir las infecciones respiratorias asociadas	42 (0,02)	80 (0,007)	194 (1)	⊕⊖⊖⊖ very low ²
Disminuir el periodo de hospitalización	43 (0,023)	71 (0,006)	194 (1)	⊕⊖⊖⊖ very low ³
Menor riesgo de mortalidad	La VMNI y VMI c/TQM pueden prolongar la supervivencia, con VMNI muestra una probabilidad menor de supervivencia en las edades de 24 y 48 meses.		194 (1)	⊕⊖⊖⊖ very low ⁴
<p>1. Estudio observacional, es evidencia indirecta, la muestra es muy baja, solo incluye 16 personas con Enfermedad Neuromuscular y no especifica si incluye personas con AME.</p> <p>2. Estudio observacional y es evidencia indirecta</p> <p>3. Estudio observacional y es evidencia indirecta</p> <p>4. Estudio observacional y es evidencia indirecta</p>				

Efectos adversos

La Guía de Manejo Respiratorio en niños y niñas con Enfermedades Musculares de la Sociedad Británica del Torax, refiere como efectos adversos para el uso de la traqueostomía que en niños y niñas con graves Enfermedades Neuromusculares puede resultar en pérdida inmediata de respiración autónoma; que los niños y niñas con traqueostomías también son menos propensos a ser capaces de hablar en comparación con los que usan Ventilación No Invasiva (VNI).

Se menciona además encuestas realizadas a adultos que necesitan ventilación durante el día; algunos prefieren claramente VNI a la traqueostomía (lo contrario también), y la ventilación de la traqueostomía puede ser asociada con síntomas respiratorios más frecuentes mayor cantidad de hospitalizaciones que los pacientes similares utilizando VNI.

Los efectos adversos de traqueostomías incluyen aumento de secreciones respiratorias, infecciones, disfagia, formación de granulomas y fistulas traqueo-arteriales con hemorragias catastróficas. La mayor parte de estos problemas se pueden minimizar mediante el uso de un tubo de traqueostomía flexible, apropiado y centrado en el lumen traqueal. Los tubos de traqueostomía son más propensos a frotar contra la pared traqueal cuando la vía respiratoria está distorsionada, tal como en los niños y niñas con escoliosis.

Erosiones traqueales pueden ser exacerbadas por el tubo del ventilador sin soporte tirando del tubo de traqueostomía e inapropiada succión traqueal (36).

Valores y preferencia de los pacientes

Se encontró un estudio (Bach, 1993) que tenía como objetivo determinar preferencias de apoyo ventilatorio en 178 pacientes predominantemente neuromusculares con más de 1 mes de experiencia en el uso tanto de traqueostomía como de ventilación mecánica no invasiva. En el momento del estudio tenían una edad media de $54,7 \pm 11,4$ años; estaban usando apoyo ventilatorio en una media de $17,1 \pm 6,5$ h/d, en $22,7 \pm 13,1$ años consecutivos. Se concluye que los pacientes prefieren regímenes de apoyo ventilatorio no invasivo a invasiva por tener menos efectos adversos sobre el habla, el aspecto y la comodidad, y si prefieren traqueostomía es con IPPV (37).

La encuesta realizada por el Ministerio de Salud mencionada previamente da como resultado con respecto a esta pregunta que; el 78% prefiere VNI y el 22% prefiere VI. En AME tipo II y III el 100% prefiere VNI.

Uso de recursos

No se encontraron estudios que evaluaban el uso de recursos o el costo incremental para ventilación mecánica invasiva a través de Traqueostomía.

Consideraciones sobre equidad, aceptabilidad e implementación

No se encontró evidencia sobre consideraciones relacionadas con la equidad, aceptabilidad e implementación del uso de Ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía.

Recomendación

En personas con Atrofia Muscular Espinal tipo I en estado avanzado de la enfermedad (end stage), se sugiere usar ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía comparado a usar ventilación mecánica no invasiva.

(Recomendación débil a favor; calidad de la evidencia muy baja)

Nota:

El uso de la ventilación mecánica invasiva a través traqueostomía es una decisión controversial y un dilema ético que necesita ser discutido detenidamente y explorar opciones con la familia sobre posibles problemas, calidad de vida del niño, entre otros (71).

4. DESARROLLO DE LA GUÍA

No existen versiones previas de esta guía.

4.1 Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

Coordinadora de la guía

Pierinna Gallardo Inostroza	Kinesióloga, Departamento de Discapacidad y Rehabilitación de la División de Prevención y Control de Enfermedades de la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud de Chile. Búsqueda y evaluación de la evidencia científica
-----------------------------	---

Grupo experto (en orden alfabético)

Dra. Claudia Castiglioni Toledo	Neuróloga Infantil Clínica las Condes
Dr. Francisco Prado Ataglic	Broncopulmonar Infantil Clínica Las Lilas Hospital Complejo San Borja Arriarán
Dra. Karin Kleinsteuber Saa	Neuróloga de Niños y Adolescentes Profesor Asociado, Programa de Formación Neurología Pediátrica Campus Norte Facultad de Medicina U. de Chile Unidad de Neurología de Niños y Adolescentes, Clínica Las Condes
Dra. María Angelica Palomino	Broncopulmonar Infantil Clínica Las Condes Docente Universidad de Chile
Dra. Maria Elena Guarda Barros	Broncopulmonar, Hospital Roberto del Rio Encargada Programa AVN SSMN, Tratante a Domicilio Programa AVI MINSAL
Dra. María de los Angeles Beytia	Neuróloga Infantil Clínica UC San Carlos de Apoquindo
EU. Pamela Salinas Flores	Enfermera Clínica Las Lilas
Dr. Raul Escobar Henríquez	Neurólogo Infantil Clínica UC San Carlos de Apoquindo
Dra. Rebeca Paiva Reinero	Encargada de la Unidad Salud Respiratoria Referente Nacional de Programas de Ventilación Domicilio, DIVAP, Subsecretaría de Redes Asistenciales Ministerio de Salud de Chile.

Dra. Rebeca Valdebenito Vargas	Medicina Física y Rehabilitación Médico Fisiatra del Instituto de Rehabilitación Teletón Santiago
Klgo. Rodrigo Torres Castro	Kinesiólogo Facultad de Medicina, Universidad de Chile
Klgo. Roberto Vera Uribe	Profesor Asistente Universidad de Chile Especialista en Kinesiología Respiratoria Terapeuta Respiratorio Certificado
Dra. Susana Lillo Sarno	Médico Fisiatra Clínica Las Condes
Dra. Verónica Ferrada Eguiluz	Médico Fisiatra Instituto Nacional de Rehabilitación Pedro Aguirre

Comunidad Organizada

Cristian Neira Vera	Presidente Corporación FAME Chile
Paulina Sanchez Montoya	Encargada Ayudas Técnicas Corporación FAME Chile

Asesoría metodológica

María Dolores Tohá Torm Patricia Kraemer Gómez María Francisca Rodríguez Camus Ignacio Pineda Viviani Carolina Mendoza Van der Molen	Departamento Secretaría Técnica AUGE, División de Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud
Gabriel Rada Giacaman Ignacio Neumann Burotto	Universidad Católica de Chile GRADE workinggroup

4.2 Declaración de conflictos de interés

Las situaciones de conflicto de interés incluyen la existencia de conflictos reales, aparentes o potenciales. Se considera que existe conflicto real de interés cuando el experto o su pareja (se entiende un cónyuge u otra persona con la cual el experto mantiene una estrecha relación personal de naturaleza semejante), o la unidad administrativa para la cual trabaja el experto, tienen un interés financiero o de otra índole que podría afectar indebidamente a la posición del experto, en lo concerniente al asunto que se está considerando. El conflicto aparente de intereses ocurre cuando un interés, que no necesariamente influiría en el experto, podría dar lugar a que otros cuestionasen la objetividad de éste. Un conflicto potencial de interés existe cuando una persona razonable se pregunta si debe o no informar acerca de un interés.

Los expertos informan lo siguiente:

Dr. Francisco Prado declara haber recibido honorarios por empresas de ventilación.

Dra. Claudia Castiglioni declara haber recibido apoyo económico de Genzyme para asistir a congreso latinoamericano de enfermedades musculares y declara haber recibido fondos para realizar investigaciones de la dirección académica de la Clínica las Condes.

Dra. Karin Kleinsteuber declara que ha participado en estudios clínicos Fase III en ENM y Parálisis Cerebral, declara haber recibido apoyos económicos para asistir a congresos y otras actividades científicas con Genzyme y GlaxoSmithKline, declara haber recibido fondos para realizar investigaciones por Dysport e Ipsen. Finalmente declara ser parte del staff de la Clínica las Condes.

Dr. Raul Escobar declara haber recibido apoyos económicos e invitaciones para asistir a congresos y otras actividades científicas por GlaxoSmithKline y PTC.

Dra. María de los Angeles Beytia declara haber recibido apoyos económicos para asistir a Congreso por Genzyme.

Dra. Rebeca Paiva, EU. Pamela Salinas, Dra. Rebeca Valdebenito, Dra. Susana Lillo, Paulina Sánchez, Klgo. Rodrigo Torres, Klgo. Roberto Vera, Dra. María Angelica Palomino, Dra. Veronica Ferrada y Cristian Neira declaran no tener conflictos de interés.

La coordinadora de la guía luego de analizar las declaraciones de intereses toma las siguientes decisiones:

- Todos los expertos tienen participación sin limitación en todas las etapas de la elaboración de la guía, considerando que las preguntas abordadas en la guía no se relacionan con los conflictos informados.

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

4.3 Revisión sistemática de la literatura

4.3.1 Búsqueda de evidencia

La revisión sistemática de la literatura comenzó con la búsqueda de guías de prácticas clínicas que abordaran los cuidados respiratorios de las personas con Atrofia Muscular Espinal. Se consideraron los siguientes criterios:

- Característica de la población: personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal
- Características de la intervención: intervenciones utilizadas para diagnosticar, prevenir y tratar complicaciones respiratorias en las personas con atrofia muscular espinal.
- Período de búsqueda: sin límites
- Idiomas: español, inglés y francés
- Bases de datos consultadas: OVID, PubMed, Epistemonikos y la información obtenida por las agrupaciones de usuarios.

Las guías clínicas consideradas pertinentes para responder las preguntas de esta guía fueron evaluadas utilizando el instrumento AGREEII (41). Se seleccionaron 2 documentos que a pesar de no ser guías son normas o manuales que la comunidad organizada considera y que los expertos mencionan, dichos documentos no pasaron el criterio de Rigor de AGREEII por lo cual no se consideraron.

Se realiza búsqueda de revisiones sistemáticas considerando que:

- No se encuentran GPC adaptables

La revisión sistemática utilizó de manera explícita el modelo de preguntas P-I/E-C-O (pacientes, intervención/ exposición, comparación y outcomes o resultados). La búsqueda consideró los siguientes criterios:

- Período de búsqueda: sin límites
- Idiomas: español, inglés y francés
- Diseños de estudio incluidos: revisiones sistemáticas
- Bases de datos consultada: PubMed y Epistemonikos.

Se realizó una búsqueda para cada pregunta y se evaluó la pertinencia de cada artículo para dar respuesta a la pregunta a partir del análisis del título y resumen. Aquellos artículos considerados relevantes fueron analizados en texto completo. La calidad de los artículos fue evaluada a través de la aplicación del instrumento CASPe (42) para revisiones sistemáticas.

Búsqueda de estudios sobre valores y preferencia de los pacientes

Se realizó búsqueda de estudios sobre valores y preferencias de los pacientes en PubMed, encontrando un único estudio pero de evidencia indirecta, considerando que era en personas con enfermedad neuromuscular. Además se hizo una búsqueda de literatura gris en Google y en las páginas del mundo de la comunidad organizada no encontrando información. Finalmente y detectando la necesidad de levantar este dato se realizó una encuesta online apoyada por la Corporación de Familias con Atrofia Muscular Espinal de Chile.

Búsqueda de estudios sobre recursos y costos

Se realizó una búsqueda de estudios de costos en PubMed, encontrando 1 estudio de evidencia indirecta, pero sólo menciona costo efectividad de la ventilación mecánica.

Además se realizó una búsqueda de los costos según FONASA para cada una de las prestaciones mencionadas y el valor de mercado.

Los detalles de la búsqueda y selección de estudios se describen en el ANEXO 2.

4.3.2 Evaluación global de la calidad de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia se realizó utilizando el sistema GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). De acuerdo a este sistema, la calidad de la evidencia se evalúa para el conjunto de estudios que proveen evidencia sobre un desenlace. La calidad de la evidencia puede ser alta, moderada, baja o muy baja.

Tabla 7: Niveles de evidencia según el sistema GRADE

Calidad	Definición
Alta	Existe una alta confianza de que el verdadero efecto se encuentra muy cercano al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Moderada	Existe una confianza moderada en el estimador de efecto. Es probable que el verdadero efecto se encuentre próximo al estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia, pero existe la posibilidad de que sea diferente.
Baja	La confianza en el estimador de efecto es limitada. El verdadero efecto podría ser muy diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.
Muy baja	Existe muy poca confianza en el estimador de efecto. Es altamente probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente del estimador de efecto reportado en el cuerpo de evidencia.

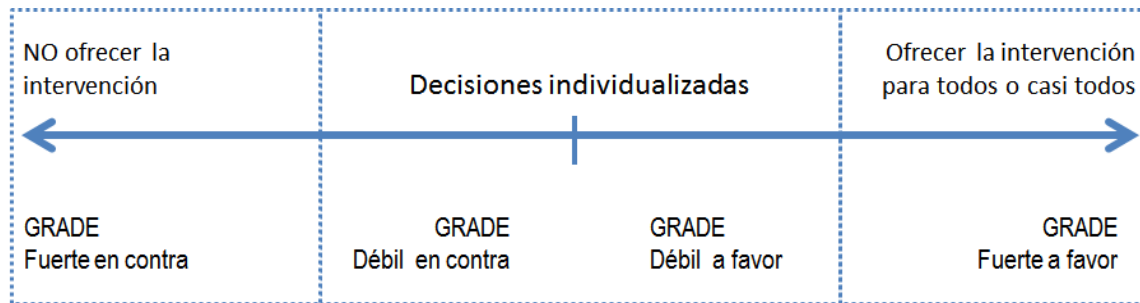
Para más detalle, se sugiere revisar el Manual Metodológico para el Desarrollo de Guías Clínicas elaborado por el Ministerio de Salud (43)

4.4 Formulación de las recomendaciones

Las recomendaciones fueron elaboradas de acuerdo al sistema GRADE. Este proceso considera tres pasos fundamentales: 1) determinación de la calidad global de la evidencia; 2) determinación de la dirección de la recomendación y 3) determinación de la fuerza de la recomendación.

La fuerza y dirección de la recomendación es un continuo. Sin embargo, para facilitar la comunicación entre desarrolladores y los usuarios de la guía, las recomendaciones se clasifican en fuertes y débiles.

Figura 1: Dirección y fuerza de las recomendaciones según el sistema GRADE



Las recomendaciones fuertes y débiles tienen distintas implicancias para los pacientes y los clínicos, como se describe en la siguiente tabla.

Tabla 8: Fuerza de la recomendación según el sistema GRADE

Implicancias	Recomendación FUERTE	Recomendación DÉBIL
Para el paciente	Todos o casi todos los pacientes informados van a elegir seguir la recomendación.	La mayoría de los pacientes informados van a elegir seguir la recomendación, pero una proporción pudiera rechazarla.
Para el clínico	Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en todos o en casi todos los casos. No se requiere una evaluación detallada de la evidencia que la soporta. Tampoco es necesario discutir detenidamente con los pacientes este tipo de indicaciones.	Seguir la recomendación es la conducta más adecuada en la mayoría de los casos, pero se requiere considerar y entender la evidencia en que se sustenta la recomendación. Asimismo, distintas opciones pueden ser adecuadas para distintos pacientes, por lo que el clínico debe hacer un esfuerzo para ayudar a los pacientes a escoger una opción que sea consistente con sus valores y preferencias.

Se sugiere revisar el Manual Metodológico para el Desarrollo de Guías Clínicas elaborado por el Ministerio de Salud (43) para más detalles sobre la formulación de las recomendaciones.

Para cada pregunta se generó una planilla “De la evidencia a la recomendación”, la que fue presentada al panel de experto durante la reunión presencial. Se discutió la evidencia relacionada a los beneficios y riesgos de la intervención, valores y preferencia de los pacientes, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad. Finalmente se formuló la recomendación, haciendo un balance de las consecuencias deseables e indeseables de cada intervención. El resumen de las planillas para la pregunta que se elaboró una recomendación se presenta en el ANEXO 3.

4.5 Vigencia y actualización de la guía

Plazo estimado de vigencia: 5 años desde la fecha de publicación.

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

ANEXO 1: Revisión sistemática de la evidencia

Para la evaluación de la evidencia, se realizó una revisión sistemática utilizando de manera explícita el modelo de preguntas P-I/E-C-O (pacientes, intervención/ exposición, comparación y outcomes o resultados).

Pregunta 1	En personas con AME tipo II y III, ¿Se debe usar la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la capacidad vital (CV) para la detección temprana de la tos inefectiva?	
Población	Personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal	
Método Dg.	Evaluación de FTM	
Comparación	Evaluación de CV	
Outcomes (desenlaces)	Variables/ objetivos	Importancia (1-9)
	Sensibilidad	8
	Especificidad	8

Pregunta 2	En personas con AME tipo II y III, ¿Se debe usar la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la presión máxima espiratoria (PEM) para la detección temprana de la tos inefectiva?	
Población	Personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal	
Método Dg.	Evaluación de FTM	
Comparación	Evaluación de PEM	
Outcomes (desenlaces)	Variables/ objetivos	Importancia (1-9)
	Sensibilidad	8
	Especificidad	8

Pregunta 3	En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal, ¿Se debe usar la asistencia de la tos combinada (manual y mecánica) comparado con la asistencia de la tos mecánica o manual por si solas?	
Población	Personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal	
Método Dg.	Asistencia de la Tos combinada (Manual y Mecánica)	
Comparación	Asistencia de la Tos Mecánica o Manual por si solas	
Outcomes (desenlaces)	Variables/ objetivos	Importancia (1-9)
	Prevención de Complicaciones	9
	Tos efectiva (FTM)	9
	Aumentar el volumen inspiratorio	8
	Movilización de secreciones	9
	Mayor capacidad pulmonar	8

Pregunta 4	En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III, ¿debe usarse ventilación mecánica no invasiva al momento del diagnóstico o cuando hay presencia de hipercapnia nocturna?	
Población	Personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III	
Método Dg.	Ventilación mecánica al momento del diagnóstico	
Comparación	Ventilación mecánica cuando hay presencia de hipercapnia nocturna	
Outcomes (desenlaces)	Variables/ objetivos	Importancia (1-9)
	Mejorar la Calidad de vida	9
	Disminuir las infecciones respiratorias asociadas	8
	Disminuir el periodo de Hospitalización	9
	Menor riesgo de Mortalidad	7

Pregunta 5	En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III en estado avanzado de la enfermedad (end stage), ¿Se debe usar la ventilación mecánica no invasiva en lugar de la ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía?	
Población	Personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III en estado avanzado de la enfermedad (end stage)	
Método Dg.	Ventilación mecánica no invasiva	
Comparación	Ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía	
Outcomes (desenlaces)	Variables/ objetivos	Importancia (1-9)
	Mejorar la Calidad de vida	9
	Disminuir las infecciones respiratorias asociadas	8
	Disminuir el periodo de Hospitalización	8
	Menor riesgo de Mortalidad	7

Pregunta 6	En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III en estado avanzado de la enfermedad (end stage), ¿Se debe usar la ventilación mecánica no invasiva en lugar de la ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía?	
Población	Personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III en estado avanzado de la enfermedad (end stage)	
Método Dg.	Ventilación mecánica no invasiva	
Comparación	Ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía	
Outcomes (desenlaces)	Variables/ objetivos	Importancia (1-9)
	Mejorar la Calidad de vida	9
	Disminuir las infecciones respiratorias asociadas	8
	Disminuir el periodo de Hospitalización	8
	Menor riesgo de Mortalidad	7

- La puntuación de outcomes se realizó con el grupo de expertos la cual incluía a la comunidad organizada.
- Se buscó evidencia de valores o preferencias de los pacientes donde se encontró un estudio, pero no era capaz de responder a todo lo requerido, por lo cual se hizo una encuesta de valores y preferencias en los usuarios de Chile.

Se evaluó la pertinencia de cada artículo para dar respuesta a la pregunta a partir del análisis del título y resumen. Aquellos artículos considerados relevantes fueron analizados en texto completo.

La calidad de los artículos fue evaluada a través de la aplicación de los instrumento CASPe para ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y estudios de cohorte. La calidad de las guías de práctica clínica fue evaluada a través del instrumento de calidad AGREE.

a. Búsqueda amplia de guías de práctica clínica. Se realiza una búsqueda rápida para la evaluación si se elabora la GPC o se adapta una ya existente.

La estrategia considera:

- Tema que abordará la GPC: Cuidados respiratorios en personas con Atrofia Muscular Espinal
- Característica de la población en estudio, según el tema que abordará la GPC: Personas con Atrofia Muscular Espinal
- Características de la intervención y comparación: Evaluación de la tos, Asistencia de la Tos y Asistencia ventilatoria.
- Período de búsqueda (años, meses): considerando lo complejo de la patología y lo poco estudiada, no se hizo filtro en años.
- Los idiomas de los documentos que serán considerados: Inglés, Español y Francés
- Selección de las fuentes y bases de datos a consultar (recursos de información electrónicos): OVID, PubMed, Epistemonikos y la información obtenida por las agrupaciones de usuarios.

· Ejecución y resultados de la Búsqueda de GPC:

Base de datos consultada	Período de búsqueda	Términos de búsqueda	Nº de GPC obtenidos	Nº de GPC seleccionados (por título y abstract)	
Página Web Families of SMA	10 - 14/03	Biblioteca	1	Cuidados Respiratorios para Niños con Atrofia Muscular Espinal: Una Guía para Padres y Profesionales	
Página Web FAME Chile	10 - 14/03	Biblioteca	1	Normas de Atención y Cuidados en Atrofia Muscular Espinal	
OVID	10 - 14/03	"spinal muscular atrophy"	0		0
Pub MED	26-05 9:00 - 13:00	("Respiratory Distress Syndrome, Adult"[Mesh]) AND "Muscular Atrophy, Spinal"[Mesh]	0		0

Evaluación de la Búsqueda de GPC: Con lo anterior se evalúa con AGREE el Rigor de ambas Guías encontradas, a pesar que este instrumento es para evaluación de GPC, de igual manera se considera la Norma pensando en la poca bibliografía existente en esta materia dando como resultado lo siguiente:

GPC Complicaciones Respiratorias en AME	Normas de Atención y Cuidados en Atrofia Muscular Espinal	Cuidados Respiratorios para Niños con Atrofia Muscular Espinal: Una Guía para Padres y Profesionales
Periodo de búsqueda de evidencia	Septiembre 2013	Febrero 2009
Puntaje AGREE en dominio RIGOR	0,0%	0,0%

Teniendo en cuenta el resultado de la evaluación con AGREE se decide elaborar una guía pues no se cuenta con una GPC para la adaptación.

b. Búsqueda rápida de revisiones sistemáticas: Se realiza una búsqueda rápida en el siguiente orden: revisiones sistemáticas, estudios clínicos randomizados, estudios observacionales y otros.

Las revisiones sistemáticas seleccionadas en PubMed se seleccionan como evidencia indirecta considerando que la atrofia muscular es una enfermedad neuromuscular y es posible responder a las preguntas seleccionadas, lo cual fue consultado a la mesa de expertos.

La estrategia considera:

- Tema que abordará la GPC: Cuidados respiratorios en personas con Atrofia Muscular Espinal
- Característica de la población en estudio, según el tema que abordará la GPC: Personas con Atrofia Muscular Espinal

Pregunta 1, 2 y 3:

- Características de la intervención y comparación: Evaluación y Asistencia de la Tos
- Período de búsqueda (años, meses): sin límites
- Los idiomas de los documentos que serán considerados: sin límites
- Selección de las fuentes y bases de datos a consultar (recursos de información electrónicos): PubMed y Epistemonikos.
- Ejecución y resultados de la Búsqueda.

Base de datos consultada	Período de búsqueda	Términos de búsqueda	Nº de artículos obtenidos	Nº de artículos seleccionados (por título y abstract)
PubMed	26-06 9:00-13:00	"Neuromuscular Diseases"[Mesh] AND "Cough"[Mesh] AND ("2004/06/29"[PDat] : "2014/06/26"[PDat])	98	2 - Guidelines for respiratory management of children with neuromuscular weakness - Mechanical insufflation-exsufflation for people with neuromuscular disorders
Epistemonikos	26-05 9:00-13:00	atrofia muscular espinal/ filtro de resultados de revisiones sistemáticas (Inglés y Español)	0	0
Epistemonikos	26-05 9:00-13:00	muscular atrophy spinal distress respiratory/ filtro de resultados de revisiones sistemáticas	0	0
PubMed	26-05 9:00-13:00	"Muscular Atrophy, Spinal" limite revisiones sistemáticas	1	1 Consensus statement for Standard of care in Spinal Muscular Atrophy (se excluye, considerando que es un consenso y no una revisión sistemática, se utiliza para obtener referencias)

Pregunta 4, 5 y 6:

- Características de la intervención y comparación: Evaluación de la tos, Asistencia de la Tos y Asistencia ventilatoria.
- Período de búsqueda (años, meses): últimos 10 años
- Los idiomas de los documentos que serán considerados: inglés y español
- Selección de las fuentes y bases de datos a consultar (recursos de información electrónicos): PubMed y Epistemonikos
- Ejecución y resultados de la Búsqueda:

Base de datos consultada	Período de búsqueda	Términos de búsqueda	Nº de artículos obtenidos		Nº de artículos seleccionados (por título y abstract)	
PubMed	26-06 9:00-13:00	("Neuromuscular Diseases"[Mesh]) AND "ventilation"[Mesh]	11		1	- Guidelines for respiratory management of children with neuromuscular weakness
PubMed	26-06 9:00-13:00	"Neuromuscular Diseases"[Mesh] AND "Cough"[Mesh] AND ("2004/06/29"[PDat]; "2014/06/26"[PDat])	98		2	- Guidelines for respiratory management of children with neuromuscular weakness - Mechanical insufflation-exsufflation for people with neuromuscular disorders
Epistemonikos	26-05 9:00-13:00	atrofia muscular espinal/filtro de resultados de revisiones sistemáticas (Inglés y Español)	0		0	
Epistemonikos	26-05 9:00-13:00	muscular atrophyspinaldistressrespiratory/filtro de resultados de revisiones sistemáticas	2		2	(Se excluyen por ser para fármacos)
PubMed	26-05 9:00-13:00	"Muscular Atrophy, Spinal" limite revisiones sistemáticas	2		2	(Se excluyen por ser para fármacos)

Se revisan las revisiones sistemáticas seleccionadas en la búsqueda de evidencia, donde se detectan revisiones sistemáticas que no dan respuesta a las preguntas y revisiones sistemáticas que no mencionan la población objetivo de la GPC.

Se encuentra una GPC de la cual responde todas las preguntas, pero no todos los outcomes. Con lo anterior se aplica AGREE dando Rigor en la elaboración de un 90%, considerando además que la rigurosidad de la evaluación de la calidad de la evidencia se realiza con el mismo instrumento.

Además se incluye una revisión sistemática de evidencia indirecta la cual es capaz de responder la segunda pregunta planteada.

Con la información detectada se hace una revisión de artículos primarios a través de una revisión manual, donde se hizo lo siguiente:

- Se revisaron los estudios de las referencias de las revisiones sistemáticas y guía incluida, dando como resultado:

Pregunta N°1: Toussaint 2009

Pregunta N°2: Toussaint 2009

Pregunta N°3: Toussaint 2009

Pregunta N°4: Katz 2004

Pregunta N°5: Gregoretti 2013

Pregunta N°6: Gregoretti 2013

Se incluye una serie de estudios detectados para el marco teórico de la GPC, que fueron excluidos de la síntesis de evidencia considerando que no eran capaces de responder las preguntas planteadas.

- Además se revisaron los siguientes sitios web:

<http://www.famechile.cl/>

www.fsma.org

www.curesma.org

www.fameargentina.com.ar

www.fundame.net

www.treat-nmd.eu

www.fightsma.org

Con la búsqueda manual y el apoyo de los expertos identificamos los siguientes estudios adicionales:

- Annane 1999 (44)
- Bach 1993 (45)
- Bach 2002 (46)
- Bach 2007 (47)
- Carvalho 2014 (48)
- Chaudri 2002 (49)
- Faroux 2008 (50)
- Petrone 2007 (51)
- Simonds 2000 (52)
- Sivasothy 2001 (53)
- Trebbia 2004 (34)
- Tzeng 2000 (54); entre otros

ANEXO 2. De la evidencia a la recomendación

Pregunta Nº1:

En personas con AME tipo II y III, ¿Se debe usar la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la capacidad vital (CV) para la detección temprana de la tos inefectiva

		CRITERIO		JUICIO			
	¿El problema es una prioridad?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
BENEFICIOS Y RIESGOS DE LAS OPCIONES	¿Cuál es la calidad de la evidencia?	No hay estudios incluidos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	
	¿Hay incertidumbre importante sobre el valor que las personas le asignan a los resultados principales?	Incertidumbre o variabilidad importante	Posible incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre y variabilidad importante	Resultados no deseables desconocidos	
	¿Son grandes los efectos deseables esperados?	No	Probablemente No	Incierto	Si	Si	Variable
	¿Son pequeños los efectos indeseables esperados?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿Los efectos desables son mayores que los efectos indeseables?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿Los recursos necesarios son pequeños?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
USO DE RECURSOS	¿El costo incremental es pequeño en relación a los beneficios netos?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
EQUIDAD	¿Cuál podría ser el impacto en las desigualdades en salud?	Aumentan	Probablemente aumentan	Incierto	Probablemente disminuyen	Disminuyen	Variable
ACEPTABILIDAD FACTIBILIDAD	¿Es la opción aceptable para los actores claves?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
	¿La opción es factible de implementar?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable

Balance de las consecuencias	Las consecuencias indeseables claramente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias indeseables probablemente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	El balance entre las consecuencias deseables e indeseables es casi equilibrado o incierto.	Las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias deseables claramente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.
Tipo de recomendación	Recomendamos en contra de ofrecer esta opción	Sugerimos no ofrecer esta opción	Sugerimos ofrecer esta opción	Recomendamos ofrecer esta opción	
Recomendación (texto)	En personas con AME tipo II y III, recomendamos la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la capacidad vital (CV) para la detección temprana de la tos inefectiva.			Fuerte	Alta
					Moderada
				Débil	Baja
					Muy baja

Pregunta N°2:

En personas con AME tipo II y III, ¿Se debe usar la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la presión máxima espiratoria (PEM) para la detección temprana de la tos inefectiva?

		CRITERIO		JUICIO				
		¿El problema es una prioridad?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
BENEFICIOS Y RIESGOS DE LAS OPCIONES	¿Cuál es la calidad de la evidencia?	No hay estudios incluidos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta		
	¿Hay incertidumbre importante sobre el valor que las personas le asignan a los resultados principales?	Incertidumbre o variabilidad importante	Posible incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre y variabilidad importante	Resultados no deseables desconocidos		
	¿Son grandes los efectos deseables esperados?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable	
	¿Son pequeños los efectos indeseables esperados?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable	
	¿Los efectos deseables son mayores que los efectos indeseables?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable	
USO DE RECURSOS	¿Los recursos necesarios son pequeños?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable	
	¿El costo incremental es pequeño en relación a los beneficios netos?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable	
EQUIDAD	¿Cuál podría ser el impacto en las desigualdades en salud?	Aumentan	Probablemente aumentan	Incierto	Probablemente disminuyen	Disminuyen	Variable	
ACEPTABILIDAD FACTIBILIDAD	¿Es la opción aceptable para los actores claves?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable	
	¿La opción es factible de implementar?	No	Probablemente No	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable	

Balance de las consecuencias	Las consecuencias indeseables claramente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias indeseables probablemente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	El balance entre las consecuencias deseables e indeseables es casi equilibrado o incierto.	Las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias deseables claramente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.
Tipo de recomendación	Recomendamos en contra de ofrecer esta opción	Sugerimos no ofrecer esta opción	Sugerimos ofrecer esta opción	Recomendamos ofrecer esta opción	
Recomendación (texto)	En personas con AME tipo II y III, recomendamos la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la capacidad vital (CV) para la detección temprana de la tos inefectiva.			Fuerte	Alta
				Débil	Moderada
					Baja
					Muy baja

Pregunta N°3:

En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal, ¿Se debe usar la asistencia de la tos combinada (manual y mecánica) comparado con la asistencia de la tos mecánica o manual por si solas?

		CRITERIO		JUICIO				
		¿El problema es una prioridad?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
BENEFICIOS Y RIESGOS DE LAS OPCIONES		¿Cuál es la calidad de la evidencia?	No hay estudios incluidos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	
		¿Hay incertidumbre importante sobre el valor que las personas le asignan a los resultados principales?	Incertidumbre o variabilidad importante	Posible incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre y variabilidad importante	Resultados no deseables desconocidos	
		¿Son grandes los efectos deseables esperados?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
		¿Son pequeños los efectos indeseables esperados?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
		¿Los efectos desables son mayores que los efectos indeseables?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
USO DE RECURSOS		¿Los recursos necesarios son pequeños?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
		¿El costo incremental es pequeño en relación a los beneficios netos?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
EQUIDAD		¿Cuál podría ser el impacto en las desigualdades en salud?	Aumentan	Probablemente aumentan	Incierto	Probablemente disminuyen	Disminuyen	Variable
ACEPTABILIDAD FACTIBILIDAD		¿Es la opción aceptable para los actores claves?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable
		¿La opción es factible de implementar?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente Si	Si	Variable

Balance de las consecuencias	Las consecuencias indeseables claramente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias indeseables probablemente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	El balance entre las consecuencias deseables e indeseables es casi equilibrado o incierto.	Las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias deseables claramente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.
Tipo de recomendación	Recomendamos en contra de ofrecer esta opción	Sugerimos no ofrecer esta opción	Sugerimos ofrecer esta opción	Recomendamos ofrecer esta opción	
Recomendación (texto)	En personas con AME tipo II y III, recomendamos la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la capacidad vital (CV) para la detección temprana de la tos inefectiva.			Fuerte	Alta
					Moderada
				Débil	Baja
					Muy baja

Pregunta N°4:

En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III, ¿debe usarse ventilación mecánica no invasiva al momento del diagnóstico o cuando hay presencia de hipoventilación nocturna?

		CRITERIO		JUICIO				
		¿El problema es una prioridad?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
BENEFICIOS Y RIESGOS DE LAS OPCIONES		¿Cuál es la calidad de la evidencia?	No hay estudios incluidos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	
		¿Hay incertidumbre importante sobre el valor que las personas le asignan a los resultados principales?	Incertidumbre o variabilidad importante	Posible incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre y variabilidad importante	Resultados no deseables desconocidos	
		¿Son grandes los efectos deseables esperados?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
		¿Son pequeños los efectos indeseables esperados?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
		¿Los efectos desables son mayores que los efectos indeseables?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
		¿Los recursos necesarios son pequeños?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
USO DE RECURSOS		¿El costo incremental es pequeño en relación a los beneficios netos?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
		¿Cuál podría ser el impacto en las desigualdades en salud?	Aumentan	Probablemente aumentan	Incierto	Probablemente disminuyen	Disminuyen	Variable
ACEPTABILIDAD FACTIBILIDAD		¿Es la opción aceptable para los actores claves?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
		¿La opción es factible de implementar?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable

Balance de las consecuencias	Las consecuencias indeseables claramente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias indeseables probablemente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	El balance entre las consecuencias deseables e indeseables es casi equilibrado o incierto.	Las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias deseables claramente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.
Tipo de recomendación	Recomendamos en contra de ofrecer esta opción	Sugerimos no ofrecer esta opción	Sugerimos ofrecer esta opción	Recomendamos ofrecer esta opción	
Recomendación (texto)	En personas con AME tipo II y III, recomendamos la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la capacidad vital (CV) para la detección temprana de la tos inefectiva.			Fuerte	Alta
					Moderada
				Débil	Baja
					Muy baja

Pregunta N°5:

En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo II y III en estado avanzado de la enfermedad (end stage), ¿Se debe usar la ventilación mecánica no invasiva en lugar de la ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía?

		CRITERIO		JUICIO			
	¿El problema es una prioridad?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
BENEFICIOS Y RIESGOS DE LAS OPCIONES	¿Cuál es la calidad de la evidencia?	No hay estudios incluidos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	
	¿Hay incertidumbre importante sobre el valor que las personas le asignan a los resultados principales?	Incertidumbre o variabilidad importante	Posible incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre y variabilidad importante	Resultados no deseables desconocidos	
	¿Son grandes los efectos deseables esperados?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
	¿Son pequeños los efectos indeseables esperados?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
	¿Los efectos desables son mayores que los efectos indeseables?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
	¿Los recursos necesarios son pequeños?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
USO DE RECURSOS	¿El costo incremental es pequeño en relación a los beneficios netos?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
	¿Cuál podría ser el impacto en las desigualdades en salud?	Aumentan	Probablemente aumentan	Incierto	Probablemente disminuyen	Disminuyen	Variable
EQUIDAD	¿Es la opción aceptable para los actores claves?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
	¿La opción es factible de implementar?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
ACEPTABILIDAD FACTIBILIDAD							

Balance de las consecuencias	Las consecuencias indeseables claramente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias indeseables probablemente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	El balance entre las consecuencias deseables e indeseables es casi equilibrado o incierto.	Las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias deseables claramente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.
Tipo de recomendación	Recomendamos en contra de ofrecer esta opción	Sugerimos no ofrecer esta opción	Sugerimos ofrecer esta opción	Recomendamos ofrecer esta opción	
Recomendación (texto)	En personas con AME tipo II y III, recomendamos la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la capacidad vital (CV) para la detección temprana de la tos inefectiva.			Fuerte	Alta
					Moderada
				Débil	Baja
					Muy baja

Pregunta N°6:

En personas con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo I, ¿Se debe usar la ventilación mecánica no invasiva en lugar de la ventilación mecánica invasiva a través de traqueostomía?

		CRITERIO		JUICIO				
		¿El problema es una prioridad?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
BENEFICIOS Y RIESGOS DE LAS OPCIONES		¿Cuál es la calidad de la evidencia?	No hay estudios incluidos	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	
		¿Hay incertidumbre importante sobre el valor que las personas le asignan a los resultados principales?	Incertidumbre o variabilidad importante	Posible incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente sin incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre y variabilidad importante	Resultados no deseables desconocidos	
		¿Son grandes los efectos deseables esperados?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
		¿Son pequeños los efectos indeseables esperados?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
		¿Los efectos desables son mayores que los efectos indeseables?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
USO DE RECURSOS		¿Los recursos necesarios son pequeños?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
		¿El costo incremental es pequeño en relación a los beneficios netos?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
EQUIDAD		¿Cuál podría ser el impacto en las desigualdades en salud?	Aumentan	Probablemente aumentan	Incierto	Probablemente disminuyen	Disminuyen	Variable
ACEPTABILIDAD FACTIBILIDAD		¿Es la opción aceptable para los actores claves?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable
		¿La opción es factible de implementar?	No	Probablemente no	Incierto	Probablemente	Si	Variable

Balance de las consecuencias	Las consecuencias indeseables claramente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias indeseables probablemente superan las consecuencias deseables en la mayoría de los escenarios.	El balance entre las consecuencias deseables e indeseables es casi equilibrado o incierto.	Las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.	Las consecuencias deseables claramente superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los escenarios.
Tipo de recomendación	Recomendamos en contra de ofrecer esta opción	Sugerimos no ofrecer esta opción	Sugerimos ofrecer esta opción	Recomendamos ofrecer esta opción	
Recomendación (texto)	En personas con AME tipo II y III, recomendamos la evaluación del Flujo tusígeno máximo (FTM) en lugar de la evaluación de la capacidad vital (CV) para la detección temprana de la tos inefectiva.			Fuerte	Alta
					Moderada
				Débil	Baja
					Muy baja

BIBLIOGRAFÍA

1. Micheli F. Tratado de Neurología Clínica Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2002.
2. Lunn M, Wang C. Spinal muscular atrophy. *The Lancet*. 2008 Junio; 371(9630).
3. Garza A. Atrofia muscular espinal tipo I. Reporte de un caso atípico. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2001 Marzo; 68(2).
4. Bladen C, et col. Mapping the differences in care for 5,000 spinal muscular atrophy patients, a survey of 24 national registries in North America, Australasia and Europe. *J Neurol*. 2014 Enero; 261(1).
5. Castiglioni C. Manejo y cuidados en Chile en comparación con el escenario internacional. 2014.
6. Castiglioni C, Levican J, Rodillo E, Garmendia M, Diaz A, Pizarro L, et al. Atrofia muscular espinal: Caracterización clínica, electrofisiológica y molecular de 26 pacientes. *Revista Medica Chile*. 2011; 139.
7. Wang C, Kinkel R, Bertini E, Schroth M, Simonds A, Wong B, et al. Consensus Statement for Standard of Care in Spinal Muscular Atrophy. *Journal of Child Neurology*. 2007; 22(8).
8. Mercuri E, Bertini E, Iannaccone S. Childhood spinal muscular atrophy: controversies and challenges. *The Lancet Neurology*. 2012 Mayo; 11(5).
9. Febrer A, Meléndez M. Atrofia muscular espinal. Complicaciones y rehabilitación. *Rehabilitación*. 2001; 35(5).
10. Dubowitz V. Very severe spinal muscular atrophy (SMA type 0): an expanding clinical phenotype. *European Journal of Paediatric*. 1999; 3(2).
11. Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Natural history in proximal spinal muscular atrophy. *Archives of Neurology*. 1995; 52(5).
12. Bosboom W, Vranken A, Berg L, Wokke J, Iannaccone S. Farmacoterapia para la atrofia muscular espinal tipo I. *Biblioteca Cochrane Plus*. 2011;(1).
13. Gonzalez J, Martinez M, Arroyo I, Fondevilla J, Sanchis A, Hernández F. Importancia diagnóstica de los signos de hipocinesia fetal en la atrofia muscular espinal de presentación neonatal. *An Esp Pediatr*. 2002; 56.
14. DiVito D, Konek S. Spinal Muscular Atrophy. *Infant Child Adolesc Nutr*. 2010; 2(6).
15. Schroth M. Special Considerations in the Respiratory Management of Spinal Muscular Atrophy. *Pediatrics*. 2009; 123(4).
16. Castillo M, Gay M, Ramos M, Alvarez A. Escoliosis en atrofia muscular espinal. *Med Rehabil*. 2002; 15.
17. Ching S, Wong Y, Hui J, Wong H, Ong H. Pulmonary function and scoliosis in children with spinal muscular atrophy types II and III. *J Paediatr Child Health*. 2003; 39(9).
18. D'Amico A, Mercuri E, Tiziano F, Bertini E. Spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis*. 2011; 6(1).

19. Han J, McDonald C. Diagnosis and Clinical Management of Spinal Muscular Atrophy. *Phys Med Rehabil Clin*. 2008; 19(3).
20. Garófalo N, Villant T, Vargas J, Rojas E, Novoa L. Atrofia muscular espinal en el niño. *Rev Cubana Pediatr*. 2009; 81(3).
21. Ios C, Leclair-Richard D, Mrad S. Respiratory capacity course in patients with infantile spinal muscular atrophy. *Chest*. 2004; 126.
22. Barois A, Estournet-Mathiaud B. Respiratory problems in spinal muscular atrophies. *Pediatr Pulmonol Suppl*. 1997; 16.
23. Birnkrant D, Pope J, Eiben R. Management of the respiratory complications of neuromuscular diseases in the pediatric intensive care unit. *J Child Neurol*. 1999; 14.
24. Ministerio-de-Salud. GPC de alimentación en niños con dificultades en masticar y deglutir, derivado de alteración del sistema nervioso. *Sería de guías clínicas MINSAL*. 2010.
25. Mellies U, Dohna-Schwake C, Stehling F, Voit T. Sleep disordered breathing in spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord*. 2004; 14.
26. Szeinberg A, Tabachnik E, Rashed N, McLaughlin J, England S, Bryan C, et al. Cough Capacity in Patients with Muscular Dystrophy. *Department of Respiratory Physiol*. 1988.
27. Morrow B, Zampoli M, Aswegen H, Argent A. Mechanical insufflation-exsufflation for people with neuromuscular disorders. *The Cochrane Library*. 2013; 12.
28. Anderson J, Hasney K, Beaumont N. Systematic review of techniques to enhance peak cough flow and maintain vital capacity in neuromuscular disease: the case for mechanical insufflation-exsufflation. *Physical Therapy Reviews*. 2007; 8(4).
29. Chatwin M, Bush A, Simonds A. Outcome of goal-directed non-invasive ventilation and mechanical insufflation/exsufflation in spinal muscular atrophy type I. *Arch Dis Child*. 2011; 96.
30. Fagoaga M. Enfermedades neuromusculares. *Fisioterapia en Pediatría*. 1st ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002.
31. Cunha M, Oliveira A, Labronici R, Gabbai A. Atrofia muscular espinhal tipo II e III: evolução de 50 pacientes com fisioterapia e hidroterapia em piscine. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 1996; 54(3).
32. Toussaint M, Boitano L, Gathot V, Steens M. Limits of Effective Cough-Augmentation techniques in patients with neuromuscular disease. *Respiratory care*. 2009 marzo; 54(3).
33. Trebbia G, Lacombea M, Fermanian C, Falaize L. Cough determinants in patients with neuromuscular disease. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2005; 146.
34. Society BT. Guidelines for respiratory management of children with neuromuscular weakness. *Thorax*. 2012 Julio; 67(1).
35. Bach J. A comparison of long-term ventilatory support alternatives from the perspective of the patient and care giver. *Chest*. 1993; 104.
36. Young H, Lowe A, Fitzgerald D, Seton C, Waters K, Kenny E, et al. Outcome of noninvasive ventilation in children with neuromuscular disease. *Neurology*. 2007 Enero; 68(3).

37. Gregoretti C, Ottonello G, Chiarini M, Mastella C, Ravà L, Bignamini E, et al. Survival of Patients With Spinal Muscular Atrophy Type 1. *Pediatrics*. 2013 Abril; 131.
38. Collaboration TA. AGREEII Instrument Spanish version. 2009 Mayo.
39. Cabello JB. Plantilla pata ayudarte a entender una Revisión Sistemática: CASPe. 2005.
40. Ministerio de Salud. Manual metodológico. Desarrollo de guías de práctica clínica Santiago; 2014.
41. Annane D, Quera-Salva M, Lofaso F, Vercken J, Lesieur O, Fromageot C, et al. Mechanisms underlying effects of nocturnal ventilation on daytime blood gases in neuromuscular diseases. *Eur Respir J*. 1999; 13.
42. Bach J. Mechanical Insufflation-Exsufflation. *Chest*. 1993 noviembre; 104(5).
43. Bach J, Baird J, Plosky D, Navado J, Weaver B. Spinal muscular atrophy type 1: management and outcomes. *Pediatr Pulmonol*. 2002; 34(1).
44. Bach J, Saltstein K, Siquee D, Weaver B, Komaroff E. Long-Term Survival in Werdnig-Hoffmann Disease. *Am. J. Phys. Med. Rehabil*. 2007 Mayo; 86(5).
45. Carvalho T, Carvalho J, Andrews L. Air stacking: effects on pulmonary function in patients with spinal muscular atrophy and in patients with congenital muscular dystrophy. *J Bras Pneumol*. 2014 Mayo; 40(5).
46. Chaudri M, Liu C, Hubbard R, Jefferson D, W.Kinnear. Relationship between supramaximal flow during cough and mortality in motor neurone disease. *Eur Respir J*. 2002 Septiembre; 19.
47. Fauroux B, Guillemot N, Aubertin G. Physiologic Benefits of Mechanical Insufflation-Exsufflation in Children With Neuromuscular Diseases. *Chest*. 2008 Enero; 133(1).
48. Petrone A, Pavone M, Chiarini T, Petreschi F, Bertini E, Cutrera R. Noninvasive Ventilation in Children with Spinal Muscular Atrophy Types 1 and 2. *Am. J. Phys. Med. Rehabil*. 2007; 86(3).
49. Simonds A, Ward S, Heather S, Bush A, Muntoni F. Outcome of paediatric domiciliary mask ventilation in neuromuscular and skeletal disease. *Eur Respir J*. 2000; 16.
50. Sivasothy P, Brown L, Smith I, Shneerson J. Effect of manually assisted cough and mechanical insufflation on cough flow of normal subjects, patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and patients with respiratory muscle weakness. *Thorax*. 2001 Febrero; 56.
51. Tzeng A. Prevention of pulmonary morbidity for patients with neuromuscular disease. *Chest*. 2000; 118.
52. Katz S, Selvadurai H, Keilty K, Mitchell M, MacLusky I. Outcome of non-invasive positive pressure ventilation in paediatric neuromuscular disease. *Arch Dis Child*. 2004; 89.
53. Markstrom A, Sundell K, Lysdahl M, Andersson G, Schedin U, Klang B. Quality-of-Life Evaluation of Patients With Neuromuscular and Skeletal Diseases Treated With Noninvasive and Invasive Home Mechanical Ventilation. *Chest*. 2002; 122.

54. Nygren-Bonnier M, Markström A, Lindholm P, Mattsson E, Klefbeck B. Glossopharyngeal pistoning for lung insufflation in children with spinal muscular atrophy type II. *Acta Paediatrica*. 2008 Julio.
55. Nygren-Bonnier M, Markström A, Lindholm P, Mattsson E, Klefbeck B. Glossopharyngeal pistoning for lung insufflation in children with spinal. *Acta Paediatrica*. 2008 Julio.
56. Garza A. Atrofia muscular espinal tipo I. Reporte de un caso atípico. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2001 Marzo; 68(2).
57. Bladen C, et col. Mapping the differences in care for 5,000 spinal muscular atrophy patients, a survey of 24 national registries in North America, Australasia and Europe. *J Neurol*. 2014 Enero; 261(1).
58. Bosboom W, Vranken A, Berg L, Wokke J, Iannaccone S. Farmacoterapia para la atrofia muscular espinal tipo I. *Biblioteca Cochrane Plus*. 2011;(1).
59. Lissoni A, Aliverti A, Bach J. Kinematic analysis of patients with spinal muscular atrophy during spontaneous breathing and mechanical ventilation. *Am J Phys Med Rehabil*. 1998; 77.
60. Tecklin J. *Pulmonary disorders in infants and children and their physical therapy management* Filadelfia: Pediatric physical therapy; 1994.
61. Ministerio de Salud. GPC de alimentación en niños con dificultades en masticar y deglutir, derivado de alteración del sistema nervioso. *Serías de guías clínicas*. 2010.
62. Sharma G. Pulmonary Function Testing in Neuromuscular Disorders. *Pediatrics*. 2009; 123(4).
63. Bach J, Niranjana V, Weaver B. Spinal muscular atrophy type 1: a noninvasive respiratory management approach. *Chest*. 2000; 117(4).
64. Ottonello G, Mastella C, Franceschi A, et col. Spinal muscular atrophy type 1: avoidance of hospitalization by respiratory muscle support. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011.
65. Bach J, Bianchi C. Prevention of pectus excavatum for children with spinal muscular atrophy type 1. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003; 82.
66. Bach J. There are other ways to manage spinal muscular atrophy type 1. *Chest*. 2005; 127(4).
67. Bott J. Guidelines for the physiotherapy management of the adult, medical, spontaneously breathing patient. *Thorax*. 2009; 64.
68. Lisboa C, Diaz O, Fadic R. Ventilación mecánica no invasiva en pacientes con enfermedades neuromusculares y en pacientes con alteraciones de la caja torácica. *Arch Bronconeumol*. 2003; 39(7).
69. Baioni C, Mariana T, Ambiel R. Spinal muscular atrophy: diagnosis, treatment and future prospects. *J Pediatr*. 2010; 86(4).
70. Dohna-Schwake C, Ragette R, Teschler H, Voit T, Mellies U. Predictors of severe chest infections in pediatric neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord*. 2006 Mayo; 16(5).
71. Simonds A. Ethical aspects of home long term ventilation in children with neuromuscular disease. *Paediatr Respir Rev*. 2005 Septiembre; 6(3).