



RECOMENDACIÓN TRATAMIENTO

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Enfermedad pulmonar obstructiva crónica - 2019

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) exacerbado ¿se debe realizar rehabilitación pulmonar en comparación a no realizar?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas con EPOC exacerbado.

Intervención: Realizar rehabilitación pulmonar.

Comparación: No realizar.

Desenlaces (outcomes): Mortalidad, necesidad de hospitalización, duración de hospitalización, calidad de vida, exacerbaciones, capacidad funcional para el ejercicio, disnea, eventos adversos.

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados de la búsqueda se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. RESULTADOS

Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas evaluando estudios en personas con EPOC exacerbado, en los cuales se evalúa el inicio de rehabilitación pulmonar precozmente en comparación con no realizarla, o con iniciarla o no hacerlo precozmente. Se identificaron 4 revisiones sistemáticas que incluyeron 20 estudios primarios, de los cuales todos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “Matriz de evidencia”¹, en el siguiente enlace: [Rehabilitación pulmonar luego de una exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	4 [1-4]
Estudios primarios	20 ensayos aleatorizados [5-24]

Selección de la evidencia

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que todas las revisiones sistemáticas y ensayos son relevantes, ya que abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel.

Además, se analizaron 8 artículos provistos por el equipo de expertos participantes del panel convocado para elaborar la guía [4,9-12,15,20,25]. Siete artículos, correspondientes a 6 ensayos y una revisión sistemática, ya habían sido identificados previamente [4,9-12,15,20] y un ensayo [25] fue excluido ya que corresponde a un ejercicio específico y no rehabilitación.

Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que existe una revisión sistemática [3] que:

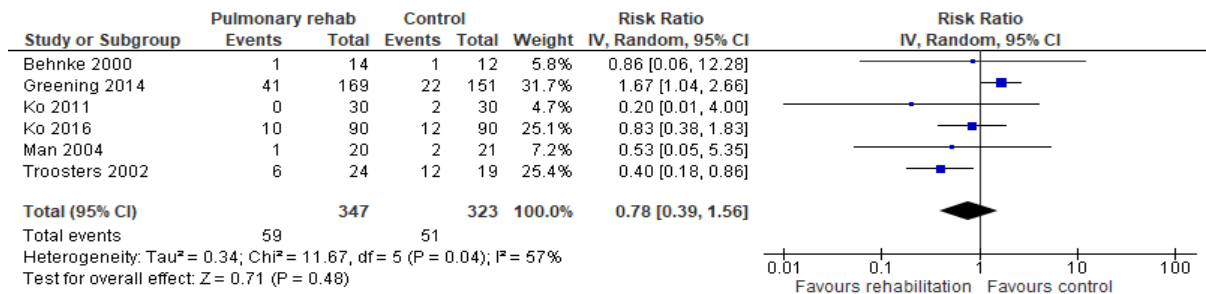
1. Incluye el total de los estudios posiblemente relevantes [5-24].
2. Entrega un estimador agregado del efecto (metanálisis) para los desenlaces de interés.

Por lo tanto, se decidió utilizar la información proveniente de esta revisión para construir la tabla de resumen de resultados.

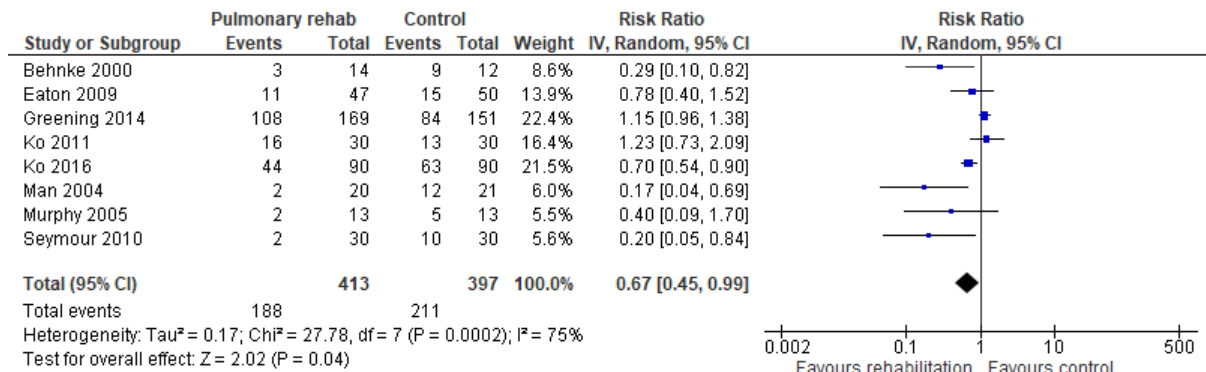
Metanálisis

Mortalidad

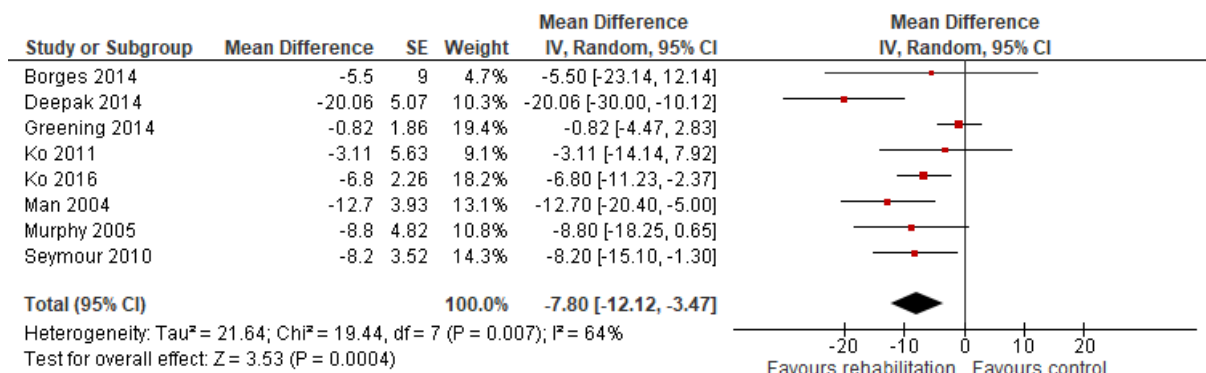
¹ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.



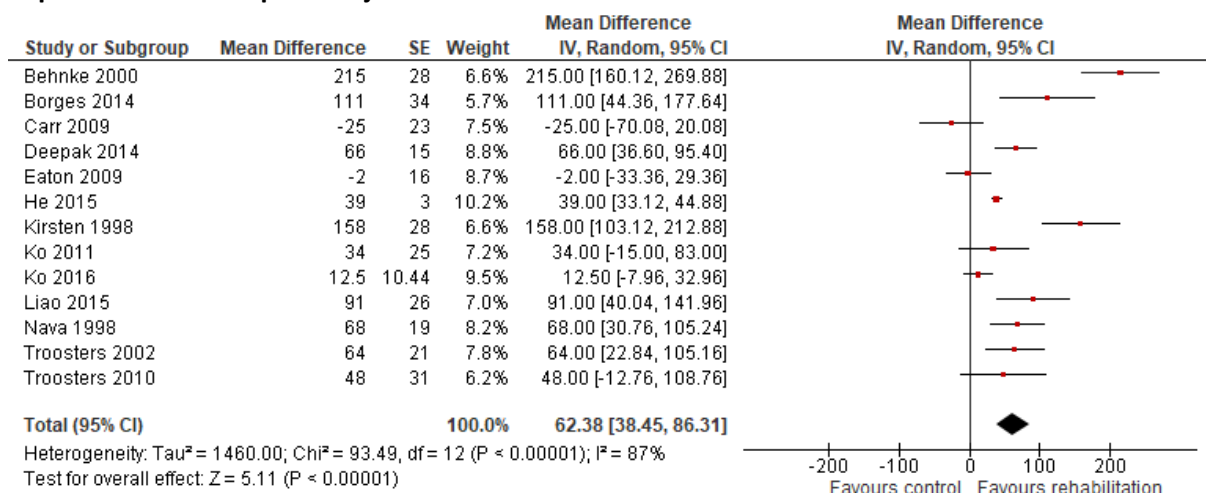
Necesidad de hospitalización



Calidad de vida



Capacidad funcional para el ejercicio



Disnea

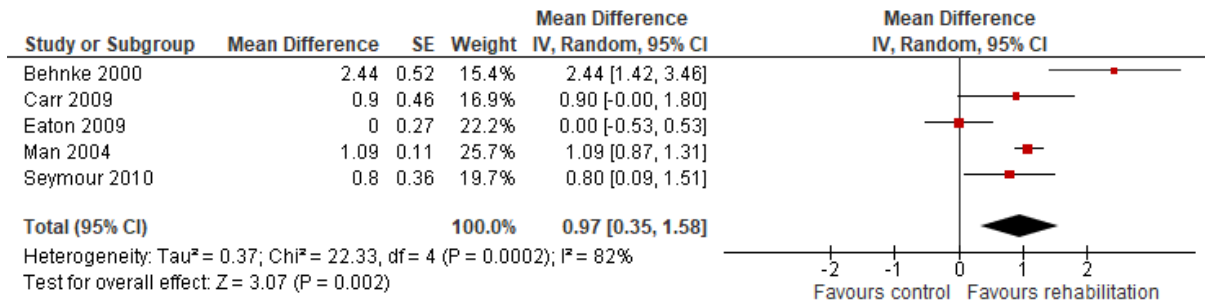


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

REALIZAR REHABILITACIÓN PULMONAR EN EPOC EXACERBADO.						
Población	Personas con EPOC exacerbado.					
Intervención	Realizar rehabilitación pulmonar.					
Comparación	No realizar.					
Desenlaces**	Efecto relativo (IC 95%) -- Personas/ estudios	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN rehabilitación pulmonar	CON rehabilitación pulmonar	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 0,78 (0,39 a 1,56) -- 670 personas/ 6 ensayos [5, 10, 13, 14, 16, 23]	158 por 1000	123 por 1000	Diferencia: 35 menos (96 menos a 88 más)	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja	Rehabilitación pulmonar podría disminuir la mortalidad en personas con EPOC exacerbado. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Necesidad de hospitalización	RR 0,67 (0,45 a 0,99) -- 810 personas/ 8 ensayos [5, 9, 10, 13, 14, 16, 17, 19]	531 por 1000	356 por 1000	Diferencia: 175 menos (5 a 292 menos)	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja	Rehabilitación pulmonar podría disminuir la necesidad de hospitalización en personas con EPOC exacerbado. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Duración de hospitalización	El desenlace no fue medido o reportado.				--	--
Calidad de vida***	-- 846 personas/ 8 ensayos [6, 8, 10, 13, 14, 16, 17, 19]	65 puntos	57,2 puntos	DM: 7,8 menos (3,47 a 12,12 menos)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja	Rehabilitación pulmonar podría mejorar la calidad de vida en personas con EPOC exacerbado, pero la certeza de la evidencia es baja.
Exacerbaciones	El desenlace exacerbaciones no fue medido o reportado.				--	--
Capacidad funcional para el ejercicio****	-- 819 personas/ 13 ensayos [5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 23, 24]	300 metros	362,4 metros	DM: 62,38 más (38,45 a 86,31 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	Rehabilitación pulmonar podría aumentar la capacidad funcional para el ejercicio en personas con EPOC exacerbado. pero la certeza de la evidencia es baja.
Disnea*****	-- 259 personas/ 5 ensayos [5, 7, 9, 16, 19]	3,5 puntos	4,5 puntos	DM: 0,97 más (0,35 a 1,58 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	Rehabilitación pulmonar podría disminuir la disnea en EPOC exacerbado, pero la certeza de la evidencia es baja.
Efectos adversos	Cuatro ensayos (259 personas) reportaron que no hubo efectos adversos [5, 9, 11, 16] y un ensayo (32 personas) [20] reportó un efecto adverso serio con descompensación sintomática que duró una hora.				⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	Rehabilitación pulmonar probablemente tiene pocos efectos adversos.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. // RR: Riesgo relativo. // DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*.

*Los riesgos/promedio **SIN rehabilitación pulmonar** están basados en los riesgos/promedio del grupo control en los estudios. El riesgo/promedio **CON rehabilitación pulmonar** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo/diferencia de medias (y su margen de error).

**El seguimiento varió principalmente entre 3 a 12 meses.

***Calidad de vida medido en escala SGRQ (St George's Respiratory Questionnaire). Su puntaje varía de 0 a 100, donde menor puntaje, mejor calidad de vida. La diferencia clínicamente relevante varía entre 4 puntos según un estudio [26].

****Capacidad funcional de realizar ejercicios con test de marcha en 6 minutos. A mayor cantidad de metros caminados, mayor funcionalidad. Si bien no se encontró la diferencia clínicamente relevante en esta patología, se identificó evidencia en otra población (adultos con diversas patologías) reportando que un cambio relevante sería de 15 a 30 metros [27].

*****Disnea fue medida con el cuestionario de enfermedades respiratorias crónicas (CRQ o chronic respiratory questionnaire). Está compuesto de 20 preguntas, evaluadas con una escala de Likert de 0-7 en cada pregunta. A mayor puntaje, menor disnea. La diferencia mínima clínicamente relevante sería de 0,5 puntos según un artículo [28].

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que la mayoría de los ensayos presenta diversas limitaciones metodológicas tanto en la generación de secuencia de aleatorización, ocultamiento de ésta, ciego a pacientes, tratantes y evaluadores de desenlaces, pérdidas importantes y sospecha de reporte selectivo.

² Se disminuyó la certeza de la evidencia por inconsistencia, ya que existe heterogeneidad entre los estudios.

³ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por imprecisión ya que cada extremo del intervalo de confianza lleva una decisión diferente.

Fecha de elaboración de la tabla: Septiembre, 2019.

REFERENCIAS

1. Moore E, Palmer T, Newson DR, Majeed PA, Jennifer K Quint D, Michael A Soljak D. Pulmonary rehabilitation as a mechanism to reduce hospitalizations for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2016;150(4):837-859.
2. Puhan MA, Scharplatz M, Troosters T, Steurer J. Respiratory rehabilitation after acute exacerbation of COPD may reduce risk for readmission and mortality -- a systematic review. *Respiratory research*. 2005;6(no pagination):54.
3. Puhan, Milo A, Gimeno-Santos, Elena, Cates, Christopher J, Troosters, Thierry. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;12(12):CD005305.
4. Rysø CK, Godtfredsen NS, Kofod LM, Lavesen M, Mogensen L, Tobberup R, Farver-Vestergaard I, Callesen HE, Tendal B, Lange P, Iepsen UW. Lower mortality after early supervised pulmonary rehabilitation following COPD-exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *BMC pulmonary medicine*. 2018;18(1):154.
5. Behnke M, Taube C, Kirsten D, Lehnigk B, Jörres RA, Magnussen H. Home-based exercise is capable of preserving hospital-based improvements in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory medicine*. 2000;94(12):1184-91.
6. Borges RC, Carvalho CR. Impact of resistance training in chronic obstructive pulmonary disease patients during periods of acute exacerbation. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2014;95(9):1638-45.
7. Carr SJ, Hill K, Brooks D, Goldstein RS. Pulmonary rehabilitation after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in patients who previously completed a pulmonary rehabilitation program. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*. 2009;29(5):318-24.
8. Deepak TH, Mohapatra PR, Janmeja AK, Sood P, Gupta M. Outcome of pulmonary rehabilitation in patients after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *The Indian journal of chest diseases & allied sciences*. 2014;56(1):7-12.
9. Eaton T, Young P, Fergusson W, Moodie L, Zeng I, O'Kane F, Good N, Rhodes L, Poole P, Kolbe J. Does early pulmonary rehabilitation reduce acute health-care utilization in COPD patients admitted with an exacerbation? A randomized controlled study. *Respirology (Carlton, Vic.)*. 2009;14(2):230-8.
10. Greening NJ, Williams JE, Hussain SF, Harvey-Dunstan TC, Bankart MJ, Chaplin EJ, Vincent EE, Chimera R, Morgan MD, Singh SJ, Steiner MC. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2014;349:g4315.
11. He M, Yu S, Wang L, Lv H, Qiu Z. Efficiency and safety of pulmonary rehabilitation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2015;21:806-12.
12. Kirsten DK, Taube C, Lehnigk B, Jörres RA, Magnussen H. Exercise training improves recovery in patients with COPD after an acute exacerbation. *Respiratory medicine*. 1998;92(10):1191-8.
13. Ko F, Cheung NK, Rainer TH, Lum C, Wong I, Hui D. Comprehensive care programme for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Thorax*. 2016;27(2).

14. Ko FW, Dai DL, Ngai J, Tung A, Ng S, Lai K, Fong R, Lau H, Tam W, Hui DS. Effect of early pulmonary rehabilitation on health care utilization and health status in patients hospitalized with acute exacerbations of COPD. *Respirology (Carlton, Vic.)*. 2011;16(4):617-24.
15. Liao LY, Chen KM, Chung WS, Chien JY. Efficacy of a respiratory rehabilitation exercise training package in hospitalized elderly patients with acute exacerbation of COPD: a randomized control trial. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2015;10:1703-9.
16. Man WD, Polkey MI, Donaldson N, Gray BJ, Moxham J. Community pulmonary rehabilitation after hospitalisation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled study. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2004;329(7476):1209.
17. Murphy, Niamh, Bell, Christopher, Costello, Richard W.. Extending a home from hospital care programme for COPD exacerbations to include pulmonary rehabilitation. *Respiratory Medicine*. 2005;99(10):1297-1302.
18. Nava S. Rehabilitation of patients admitted to a respiratory intensive care unit. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1998;79(7):849-54.
19. Seymour JM, Moore L, Jolley CJ, Ward K, Creasey J, Steier JS, Yung B, Man WD, Hart N, Polkey MI, Moxham J. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. *Thorax*. 2010;65(5):423-8.
20. Tang CY, Blackstock FC, Clarence M, Taylor NF. Early rehabilitation exercise program for inpatients during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*. 2012;32(3):163-9.
21. Torres-Sánchez I, Valenza MC, Sáez-Roca G, Cabrera-Martos I, López-Torres I, Rodríguez-Torres J. Results of a Multimodal Program During Hospitalization in Obese COPD Exacerbated Patients. *COPD*. 2016;13(1):19-25.
22. Torres-Sánchez I, Valenza MC, Valenza-Demet G, Cabrera-Martos I, Flores-Barba MJ, Ruíz-Sáez A. Quality of life in hospitalized patients for exacerbation of COPD included in a physical therapy program. *Chest*. 2014;:372A.
23. Troosters, T, Gosselink, R, De Paepe, K, Decramer, M. Pulmonary rehabilitation improves survival in COPD patients with a recent severe acute exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(8):A16
24. Troosters T, Probst VS, Crul T, Pitta F, Gayan-Ramirez G, Decramer M, Gosselink R. Resistance training prevents deterioration in quadriceps muscle function during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2010;181(10):1072-7.
25. Torres-Sánchez I, Valenza MC, Cabrera-Martos I, López-Torres I, Benítez-Feliponi Á, Conde-Valero A. Effects of an Exercise Intervention in Frail Older Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Hospitalized due to an Exacerbation: A Randomized Controlled Trial. *COPD*. 2017 Feb;14(1):37-42.
26. Welling JB, Hartman JE, Ten Hacken NH, Klooster K, Slebos DJ. The minimal important difference for the St George's Respiratory Questionnaire in patients with severe COPD. *Eur Respir J*. 2015 Dec;46(6):1598-604.
27. Bohannon RW, Crouch R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. *J Eval Clin Pract*. 2017 Apr;23(2):377-381.

28. Jaeschke R, Singer J, Guyatt G. Measurement of health status: ascertaining the minimal clinically important difference. *Controlled Clinical Trials*. 1989;10:407–415.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- #1 ((chronic* AND obstructive* AND (pulmonary* OR lung* OR airway*) AND disease*) OR emphysema* OR "obstructive lung disease" OR (chronic* AND airflow* AND (obstruction* OR limitation*)) OR (hypercapni* AND respiratory* AND failure*) OR aecopd)
- #2 (acute* AND exacerbat*)
- #3 ((pulmonary* OR respiratory*) AND rehab*)
- #4 #1 AND #2 AND #3