



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 EPOC con exacerbación y falla aguda hipercápnica ¿se debe realizar ventilación mecánica no invasiva en comparación a tratamiento habitual?

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

Población: En personas con EPOC con exacerbación y falla aguda hipercápnica.

Intervención: Realizar ventilación mecánica no invasiva.

Comparación: Tratamiento habitual.

Desenlaces (outcomes): mortalidad, necesidad de intubación endotraqueal, reingreso hospitalario, días de hospitalización, 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 la realización de ventilación no invasiva con cualquier técnica, contra un grupo control en el que no se realiza. Se identificaron 10 revisiones sistemáticas que incluyeron 28 estudios primarios, de los cuales 25 corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente enlace: [Ventilación no invasiva en pacientes con EPOC exacerbado](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	10 [1-10]
Estudios primarios	25 ensayos aleatorizados [11-35], 3 estudios observacionales [36-38]

Selección de la evidencia

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que sólo 17 ensayos [12-18, 20, 22, 24-26, 28, 30, 31, 33, 35] incluidos por las revisiones sistemáticas son relevantes para la estimación del efecto, ya que abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel. Del resto de los ensayos, uno [21] fue excluido ya que no cumple los criterios de pH o PaCO₂ para falla aguda hipercápnica, otro [32] corresponde a una presentación de congreso (que está en espera de evaluación por la revisión) y seis fueron excluidos por razones justificadas en la revisión sistemática [11, 19, 23, 27, 29, 34].

Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que existe una revisión sistemática [6] que:

1. Incluye el total de los estudios posiblemente relevantes [12-18, 20, 22, 24-26, 28, 30, 31, 33, 35], considerando que según la metodología GRADE² los estudios observacionales no se deben incorporar al análisis cuando no incrementan la certeza de la evidencia ni aportan información adicional relevante.
2. Entrega un estimador agregado del efecto (metanálisis) para los desenlaces de interés.

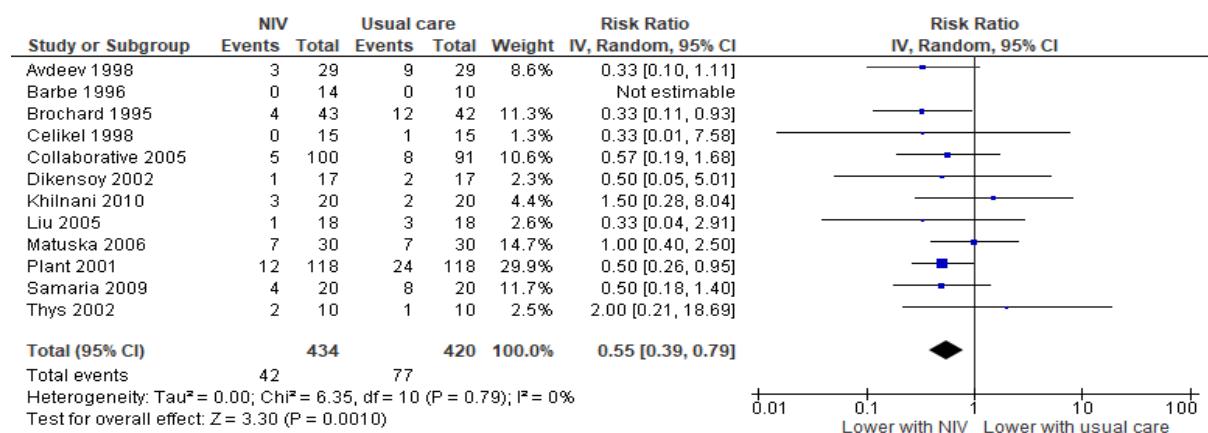
Por lo tanto, se decidió utilizar la información proveniente de esta revisión para construir la tabla de resumen de resultados.

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.

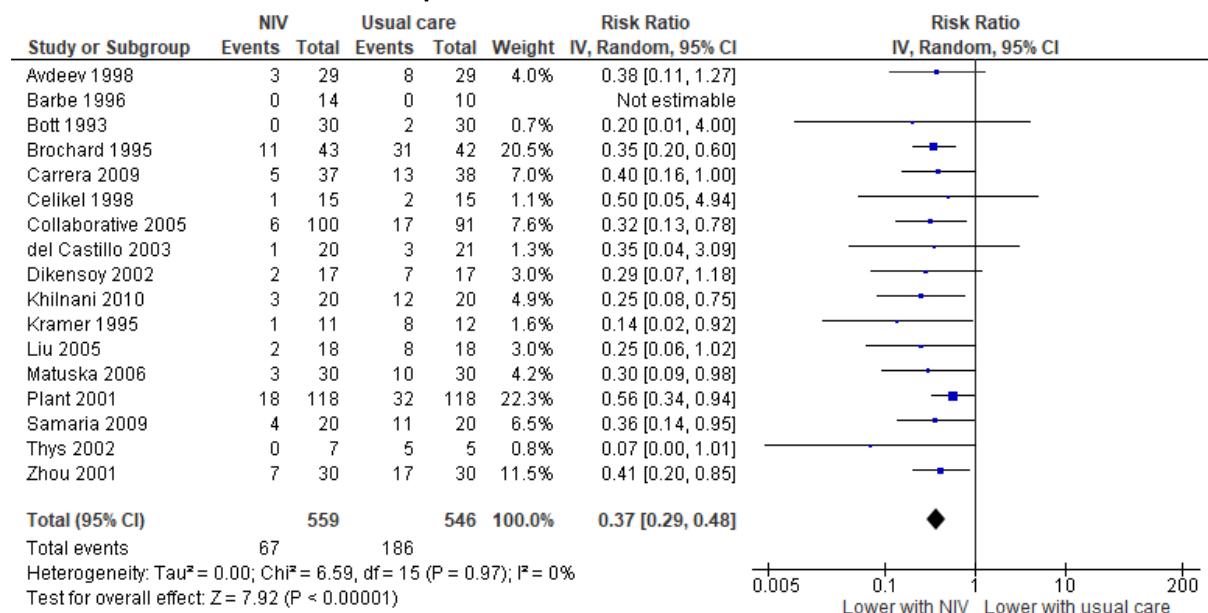
² Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Montori V, Akl EA, Djulbegovic B, Falck-Ytter Y, Norris SL, Williams JW Jr, Atkins D, Meerpohl J, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):407-15. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.017. Epub 2011 Jan 19. PubMed PMID: 21247734

Metanálisis

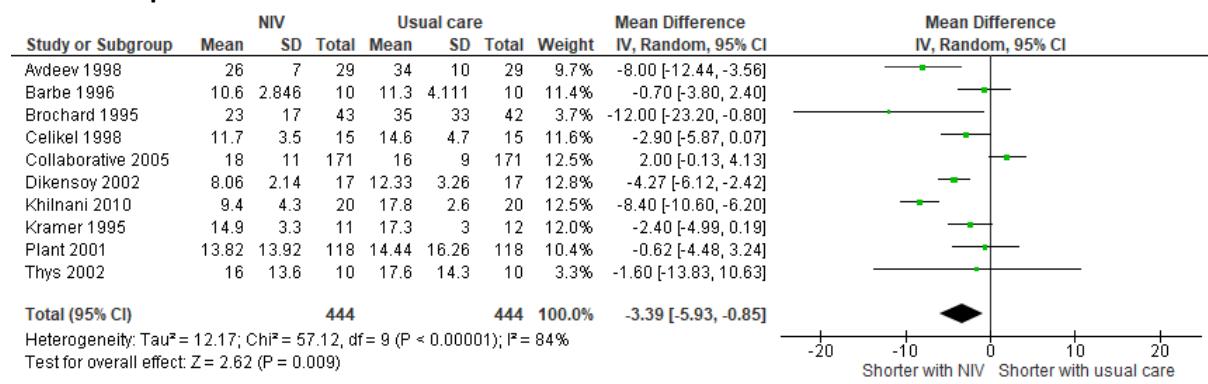
Mortalidad



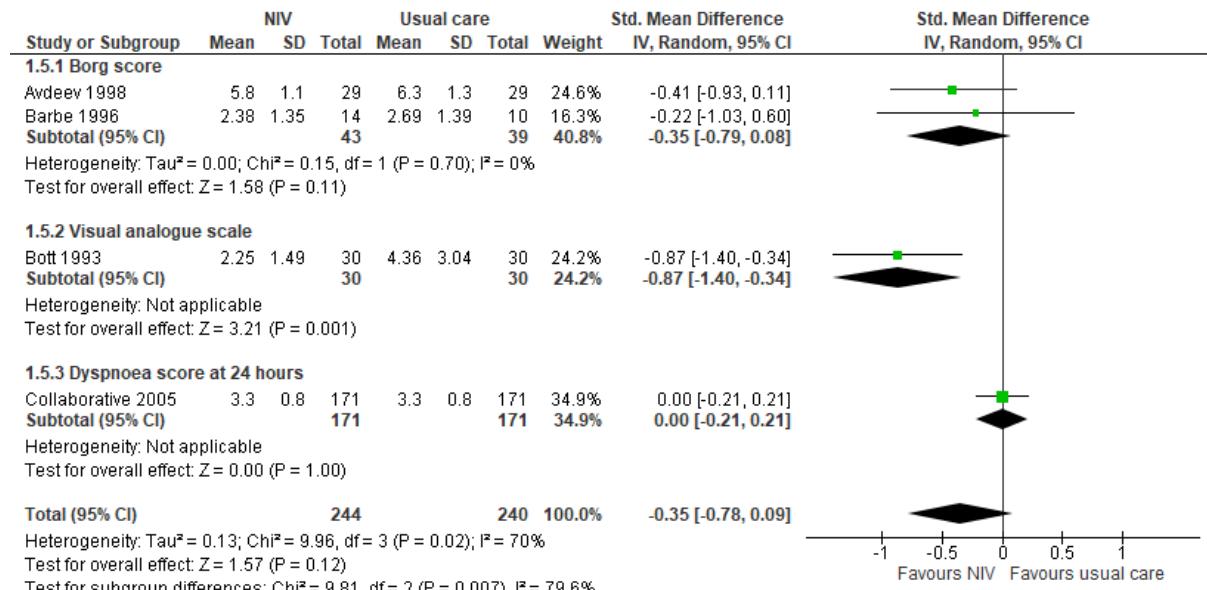
Necesidad de intubación endotraqueal



Días de hospitalización



Disnea



Efectos adversos

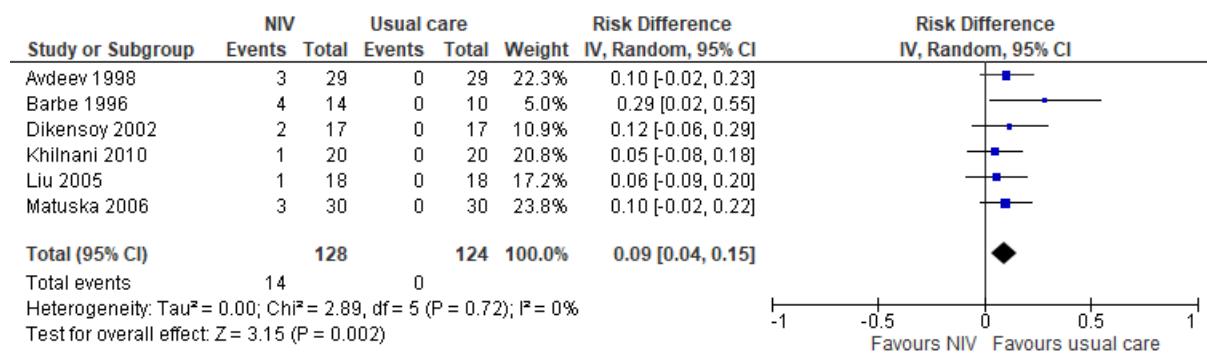
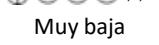


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA PARA EPOC CON EXACERBACIÓN Y FALLA AGUDA HIPERCÁPNICA						
Población	Personas con EPOC con exacerbación y falla aguda hipercápnica.					
Intervención	Ventilación mecánica no invasiva (VMNI).					
Comparación	Tratamiento habitual.					
Desenlaces**	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
	-- Personas/estudios	SIN VMNI	CON VMNI	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 0,55 (0,39 a 0,79) -- 854 personas/ 12 ensayos [12, 13, 15, 17, 18, 22, 24, 26, 28, 30, 31, 33]	183 por 1000	101 por 1000	Diferencia: 82 menos (38 a 112 menos)	 Moderada	Ventilación mecánica no invasiva probablemente disminuye la mortalidad en pacientes con EPOC con exacerbación y falla aguda hipercápnica.
Necesidad de intubación endotraqueal	RR 0,37 (0,29 a 0,48) -- 1105 personas/ 17 ensayos [12-18, 20, 22, 24-26, 28, 30, 31, 33, 35]	341 por 1000	126 por 1000	Diferencia: 215 menos (177 a 242 menos)	 Moderada	Ventilación mecánica no invasiva probablemente disminuye la necesidad de intubación endotraqueal en pacientes con EPOC con exacerbación y falla aguda hipercápnica.
Reingreso hospitalario	El desenlace reingreso hospitalario no fue reportado por la revisión sistemática.				--	--
Días hospitalización	-- 888 personas/ 10 ensayos [12, 13, 15, 17, 18, 22, 24, 25, 30]	19 días	15,6 días	DM: 3,39 menos (0,85 a 5,93 menos)	 Muy baja	Ventilación mecánica no invasiva podría disminuir los días de hospitalización en pacientes con EPOC con exacerbación y falla aguda hipercápnica. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Disnea	-- 484 personas/ 4 ensayos [12, 13, 14, 18]	DME: 0,35 menos*** (0,78 menos a 0,09 más)			 Muy baja	Ventilación mecánica no invasiva podría disminuir disnea en pacientes con EPOC con exacerbación y falla aguda hipercápnica. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Eventos adversos****	RRA 0,09 más (0,04 a 0,15) -- 252 personas/ 6 ensayos [12, 13, 22, 24, 26, 28]	0 por 1000	90 por 1000	Diferencia: 90 más (40 a 150 más)	 Baja	Ventilación mecánica no invasiva podría aumentar los eventos adversos como intolerancia al ventilador en pacientes con EPOC con exacerbación y falla aguda hipercápnica, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%. // RR: Riesgo relativo. // RRA: Reducción de riesgo absoluto. // DM: Diferencia de medias. // DME: Diferencia de medias estandarizada.

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

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

** Todos los estudios realizaron seguimiento hasta el alta hospitalaria, excepto tres que sólo hicieron seguimiento hasta el tercer día de hospitalización [13, 20, 25] y uno que realizó seguimiento de "al menos 30 días" [14].

***La diferencia media estandarizada se utiliza cuando el desenlace ha sido medido en diferentes escalas, siendo difícil su interpretación clínica. Comúnmente se acepta que valores cercanos a 0,2 tendrían poca relevancia clínica, valores de 0,5 tendrían relevancia moderada (se reconoce clínicamente) y valores superiores a 0,8 tendrían relevancia alta.

****Efectos adversos principalmente intolerancia al ventilador.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que los ensayos presentan diversas limitaciones metodológicas (generación de secuencia de aleatorización, ocultamiento de la secuencia, ciego de pacientes, tratantes y evaluadores, pérdidas de pacientes y sospecha de reporte selectivo).

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que en cada extremo del intervalo de confianza se tomarían decisiones diferentes.

³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, debido a que se observó heterogeneidad sustantiva.

Fecha de elaboración de la tabla: Septiembre, 2019.

REFERENCIAS

1. Bach PB, Brown C, Gelfand SE, McCrory DC. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Annals of internal medicine*. 2001;134(7):600-20.
2. Fernández Guerra J, López-Campos Bodineau JL, Perea-Milla López E, Pons Pellicer J, Rivera Irigoin R, Moreno Arrastia LF. [Non invasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis]. *Medicina clínica*. 2003;120(8):281-6.
3. Keenan SP, Kerneran PD, Cook DJ, Martin CM, McCormack D, Sibbald WJ. Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: a meta-analysis. *Critical care medicine*. 1997;25(10):1685-92.
4. Keenan SP, Sinuff T, Cook DJ, Hill NS. Which patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease benefit from noninvasive positive-pressure ventilation? A systematic review of the literature. *Annals of internal medicine*. 2003;138(11):861-70.
5. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2003;326(7382):185.
6. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;7:CD004104.
7. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure--a meta-analysis update. *Critical care medicine*. 2002;30(3):555-62.
8. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2008;133(3):756-66.
9. Smith TA, Davidson PM, Lam LT, Jenkins CR, Ingham JM. The use of non-invasive ventilation for the relief of dyspnoea in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; a systematic review. *Respirology (Carlton, Vic.)*. 2012;17(2):300-7.
10. Williams JW, Cox CE, Hargett CW, Gilstrap DL, Castillo CE, Govert JA, Lugogo NL, Coeytaux RR, McCrory DC, Hasselblad V, McBroom AJ, Posey R, Gray R, Sanders GD. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation (NPPV) for Acute Respiratory Failure. *AHRQ Comparative Effectiveness Reviews*. 2012;
11. Angus RM, Ahmed AA, Fenwick LJ, Peacock AJ. Comparison of the acute effects on gas exchange of nasal ventilation and doxapram in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1996;51(10):1048-50.
12. Avdeev SN, Tret'iakov AV, Grigor'iants RA, Kutsenko MA, Chuchalin AG. [Study of the use of noninvasive ventilation of the lungs in acute respiratory insufficiency due exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Anesteziologiia i reanimatologiiia*. 1998;(3):45-51.
13. Barbé F, Togores B, Rubí M, Pons S, Maimó A, Agustí AG. Noninvasive ventilatory support does not facilitate recovery from acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. 1996;9(6):1240-5.
14. Bott J, Carroll MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM, Paul EA, Elliott MW, Godfrey RC, Wedzicha JA, Moxham J. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute

- ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet.* 1993;341(8860):1555-7.
15. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, Simonneau G, Benito S, Gasparetto A, Lemaire F. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *The New England journal of medicine.* 1995;333(13):817-22.
 16. Carrera M, Marín JM, Antón A, Chiner E, Alonso ML, Masa JF, Marrades R, Sala E, Carrizo S, Giner J, Gomez-Merino E, Teran J, Dissier C, Agustí AG, Barbé F. A controlled trial of noninvasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Journal of critical care.* 2009;24(3):473.e7-14.
 17. Celikel T, Sungur M, Ceyhan B, Karakurt S. Comparison of noninvasive positive pressure ventilation with standard medical therapy in hypercapnic acute respiratory failure. *Chest.* 1998;114(6):1636-42.
 18. Collaborative Research Group of Noninvasive Mechanical Ventilation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Early use of non-invasive positive pressure ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre randomized controlled trial. *Chinese medical journal.* 2005;118(24):2034-40.
 19. Daskalopoulou, E, Tsara, V, Fekete, K. Treatment of acute respiratory failure in COPD patients with positive pressure via nasal mask. *Chest.* 1993;103:271S.
 20. del Castillo D, Barrot E, Laserna E, Otero R, Cayuela A, Castillo Gómez J. [Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease in a general respiratory ward]. *Medicina clínica.* 2003;120(17):647-51.
 21. Dhamija A, Tyagi P, Caroli R, Ur Rahman M, Vijayan VK. Noninvasive ventilation in mild to moderate cases of respiratory failure due to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Saudi medical journal.* 2005;26(5):887-90.
 22. Dikenoy O, Ikidag B, Filiz A, Bayram N. Comparison of non-invasive ventilation and standard medical therapy in acute hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled study at a tertiary health centre in SE Turkey. *International journal of clinical practice.* 2002;56(2):85-8.
 23. Keenan SP, Powers CE, McCormack DG. Noninvasive positive-pressure ventilation in patients with milder chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a randomized controlled trial. *Respiratory care.* 2005;50(5):610-6.
 24. Khilnani GC, Saikia N, Banga A, Sharma SK. Non-invasive ventilation for acute exacerbation of COPD with very high PaCO(2): A randomized controlled trial. *Lung India : official organ of Indian Chest Society.* 2010;27(3):125-30.
 25. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 1995;151(6):1799-806.
 26. Liu L, Qiu HB, Zheng RQ, Yang Y. [Prospective randomized controlled clinical study of early use of noninvasive positive pressure ventilation in the treatment for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Zhongguo wei zhong bing ji jiu yi xue = Chinese critical care medicine = Zhongguo weizhongbing jijiuyixue.* 2005;17(8):477-80.
 27. Martin TJ, Hovis JD, Costantino JP, Bierman MI, Donahoe MP, Rogers RM, Kreit JW, Sciurba FC, Stiller RA, Sanders MH. A randomized, prospective evaluation of noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *American journal of respiratory and critical care medicine.* 2000;161(3 Pt 1):807-13.

28. Matuska P, Pilarová O, Merta Z, Skricková J. [Non-invasive ventilation support in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]. Vnitřní lékařství. 2006;52(3):241-8.
29. Pastaka C, Kostikas K, Karetzi E, Tsolaki V, Antoniadou I, Gourgoulianis KI. Non-invasive ventilation in chronic hypercapnic COPD patients with exacerbation and a pH of 7.35 or higher. European journal of internal medicine. 2007;18(7):524-30.
30. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2000;355(9219):1931-5.
31. Samaria JK, Srivastava SK, Mathur SK.. Mechanical ventilation and in-hospital mortality in patients of acute exacerbation of COPD (AECOPD) on conventional treatment versus non invasive positive pressure (NIPPV) [Abstract]. American Thoracic Society International Conference; 2009. 2009;179:A1500.
32. Servillo, G, Ughi, L, Rossano, F, Leone, D. Noninvasive mask pressure support ventilation in COPD patients. Intensive Care Med. 1994;
33. Thys F, Roeseler J, Reynaert M, Liistro G, Rodenstein DO. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure: a prospective randomised placebo-controlled trial. The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology. 2002;20(3):545-55.
34. Wysocki M, Tric L, Wolff MA, Millet H, Herman B. Noninvasive pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure. A randomized comparison with conventional therapy. Chest. 1995;107(3):761-8.
35. Zhou R, Chen P, Luo H, Xiang XD. [Effects of noninvasive positive pressure ventilation on gas exchange and patients' transformation in chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure]. Hunan yi ke da xue xue bao = Hunan yike daxue xuebao = Bulletin of Hunan Medical University. 2001;26(3):261-2.
36. Connors AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Desbiens N, Fulkerson WJ, Kussin P, Bellamy P, Goldman L, Knaus WA. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). American journal of respiratory and critical care medicine. 1996;154(4 Pt 1):959-67.
37. Dewan NA, Rafique S, Kanwar B, Satpathy H, Ryschon K, Tillotson GS, Niederman MS. Acute exacerbation of COPD: factors associated with poor treatment outcome. Chest. 2000;117(3):662-71.
38. Jeffrey AA, Warren PM, Flenley DC. Acute hypercapnic respiratory failure in patients with chronic obstructive lung disease: risk factors and use of guidelines for management. Thorax. 1992;47(1):34-40.

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 (((noninvasive* OR "non-invasive" OR "non invasive") AND ventilation) OR nimv OR npsv OR nippv)

#4 #1 AND #2 AND #3