

Revista Colombiana de Neumología

Volumen 35 Número 2 2023 Suplemento 1: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023

Guía Colombiana de EPOC

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Material complementario



Actualización



PUBLICACIÓN OFICIAL

**Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad
pulmonar obstructiva crónica en Colombia**

Material complementario

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la guía de EPOC

Estudios	Diseño del estudio	Número de participantes	País	Población	Intervención/comparación	Desenlaces
Pregunta 1. Oxígeno a largo plazo versus con no oxígeno a largo plazo en pacientes adultos con EPOC quienes presentan <i>hipoxemia grave</i> en reposo y al aire ambiente a largo plazo						
<i>Ensayos clínicos</i>						
MRC 1981 (17)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	87 (42 OTLP, 45 control)	Reino Unido	Adultos con bronquitis o enfisema, con obstrucción en la vía aérea irreversible, hipoxemia arterial severa, retención dióxido de carbono e historia ICC.	Oxígeno administrado por cánula nasal prescrito por al menos 15 horas/día a 2 L/min o superior, hasta alcanzar PaO ₂ >60 mmHg/8.0 kPa. Comparación: No OTLP	Mortalidad
NOTT 1980 (16)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	203 (101 OTLP; 102 control)	Estados Unidos, Canadá	Adultos con EPOC con hipoxemia severa (PaO ₂ < 55 mmHg/7.3 kPa)	Oxígeno administrado 1-4 L/min continuo (prescrito 24 horas/día). Comparación: oxígeno nocturno	Mortalidad, capacidad de ejercicio, CDVRS
<i>Estudios observacionales</i>						
Crockett 1993 (19)	Observacional (sin información adicional)	26 (sin información adicional)	Australia	Adultos con EPOC de acuerdo con guías de la sociedad australiana del tórax o neozelandesa, con PaO ₂ < 55 mmHg/7.3kPa y cesación tabaquismos de al menos 1 mes	Oxígeno administrado por al menos 15 horas al día.	Riesgo de admisiones
Eaton 2003 (20)	Cohorte prospectiva	68 (45 OTLP; 25 no OTLP)	Nueva Zelanda	Adultos con EPOC severo, con manejo médico estándar y clínicamente estables por al menos dos meses.	Oxígeno se tituló para lograr PaO ₂ >8kPa en reposo (SaO ₂ >90%). La adherencia se definió como el uso medio de al menos 15 h diarias. No se proporcionó oxígeno ambulatorio.	CDVRS
Levine 1967 (18)	Antes y después	3 (todos estuvieron con OTLP)	Estados Unidos	Adultos con EPOC con hipoxemia severa, <i>cor pulmonale</i> y eritrocitemia secundaria	Oxígeno administrado por cánula nasal a 2-3 L/min durante reposo por 24 horas al día.	Capacidad de ejercicio
Pregunta 2. Oxígeno a largo plazo versus con no oxígeno a largo plazo en pacientes adultos con EPOC quienes presentan <i>hipoxemia moderada</i> en reposo y al aire ambiente a largo plazo						
<i>Ensayos clínicos</i>						
Chaouat 1999 (22)	Ensayo clínico, abierto	76 (41 OTLP, 35 grupo control)	Países europeos (multicéntrico)	Adultos con EPOC con VEF1 CV <60% y CPT >80% del valor predicho,	Oxigenoterapia nocturna por 8-10 horas por noche a un	Mortalidad

				con leve a moderada hipoxemia diurna con PaO ₂ diurna en el rango de 7,4±9,2 kPa (56±69 mmHg) en dos mediciones separadas por 4 semanas, sin exacerbación aguda y estables. La PaCO ₂ podría ser normal alta [36,0 kPa (345 mmHg)] o baja [44,8 kPa (336 mmHg)].	flujo de 2 L/min por cánula nasal. Comparación: no oxigenoterapia	
Fletcher 1992 (23)	Ensayo clínico controlado con placebo	38 (19 OTLP, 19 grupo control)	Estados Unidos	Adultos con EPOC con PaO ₂ 360 mmHg durante reposo diurno; incluyó pacientes fumadores.	Oxígeno administrado nocturno por cánula nasal a 3 L/min en el grupo de intervención. Comparación: aire comprimido a 3 L/min en el grupo control.	Mortalidad
Górecka 1997 (24)	Ensayo clínico, abierto	135 (68 OTLP a, 67 grupo control)	Polonia	Adultos con EPOC con VEF1/CV post broncodilatador < 70%, con hipoxemia moderada [PaO ₂ 7.4–8.7 kPa (56–65 mmHg)]. No incluyó pacientes fumadores.	El grupo tratamiento recibió, además del tratamiento convencional, OTLP a través de un concentrador de oxígeno a una tasa de flujo ajustada para elevar la PaO ₂ en reposo por encima de 8.7 kPa (65mmHg). El oxígeno fue suministrado por al menos 17 horas en 24 horas. Comparación: Tratamiento convencional con broncodilatadores como teofilina, beta-2 agonistas y anticolinérgicos.	Mortalidad
Haidl 2004 (25)	Ensayo clínico, abierto	243 (14 OTLP, 14 grupo control)	Alemania	Adultos con EPOC con una relación VEF1/CVF >70% después de broncodilatador, pCO ₂ >45 mmHg en reposo en dos días diferentes o un incremento pCO ₂ >45 mmHg después de un ciclo de prueba de ejercicio, pO ₂	Oxígeno suministrado a través de concentrador de oxígeno, con flujo de 2L/min por mar de 15 horas por día en reposo. Comparación: no oxigenoterapia	Mortalidad

				en reposo >55 mmHg, SaO ₂ promedio nocturno ³ 90%, y gradiente máximo del jet de regurgitación tricúspidea no superior a 30 mmHg. No incluyo pacientes fumadores.		
Lacasse 2020 (26)	Ensayo clínico controlado con placebo	243 (123 OTLP, 120 grupo control)	Canadá, España, Francia, Portugal	Adultos con EPOC, con VEF1 <70% del valor predicho post broncodilatador, razón VEF1/CVF <0.70, y CPT >80% del valor predicho. Enfermedad estable por 6 semanas. Incluyo fumadores.	Oxígeno suministrado por concentrador de oxígeno con un flujo inicial de 2 L/min con incrementos de 1 L/min por noche hasta 4 L/min para mantener una SaO ₂ nocturna >90% por al menos el 90% del tiempo de registro. Comparación: aire ambiente suministrado a través de un concentrador idéntico al concentrador de oxígeno.	Mortalidad, CDVRS, hospitalizaciones por exacerbaciones agudas
LTOTT 2016 (27)	Ensayo clínico, abierto	738 (368 OTLP, 370 grupo control)	Estados Unidos	Adultos con estable EPOC y moderada desaturación en reposo (SpO ₂ 89% a 93%) o moderada desaturación inducida por ejercicio (prueba de caminata de 6 minutos, SpO ₂ ³ 80% por ³ 5 minutos y <90% por ³ 10 segundos). Incluyo fumadores.	Pacientes en el grupo de tratamiento recibieron 24 horas de oxígeno a 2 L/min si SpO ₂ en reposo estaba entre 89% y 93%, y oxígeno solamente en la noche y el ejercicio si presentaban desaturación durante el ejercicio. Todos los pacientes del grupo de tratamiento recibieron oxígeno suministrado por un sistema portátil a 2 L/min durante el sueño. Dosis ambulatoria de oxígeno fue individualmente prescrita y reevaluado anualmente: 2 litros de oxígeno por minuto o ajustado más alto para mantener SpO ₂ del 90% o más durante al menos 2 minutos mientras el paciente caminaba Comparación: pacientes no recibieron oxígeno suplementario excepto si presentaban severa	Mortalidad, CDVRS, hospitalizaciones por exacerbaciones agudas

					desaturación durante el reposo (SpO2 $\leq$ 88%) o severa desaturación inducida por el ejercicio (SpO2 $<$ 88% por $\geq$ 1 minuto)	
Pregunta 3. Vacunación contra virus influenza versus no vacunación en pacientes con EPOC						
<i>Ensayos clínicos</i>						
Fell 1977 (29)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria comparado con placebo	45 (22 en grupo de vacunas y 23 en placebo)	Reino Unido	Adultos con bronquitis crónica definido como tres meses de tos productiva anualmente por tres años con severidad de la EPOC no claro.	Tipo de vacunación: vivo virus atenuado, WRL-105 (A/Finland/4/74-H3N2, A/Okuda/57-H2N2), intranasal, 0,5 ml en total, 0,25 ml por fosa nasal. Comparación: placebo, excipientes de vacuna liofilizados, indistinguibles por apariencia o reconstitución.	Exacerbaciones o enfermedad respiratoria aguda, disnea post vacunal, sibilancias tempranas post vacunales, tos temprana post vacunal.
Hollews 1961 (30)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria comparado con placebo	55 (36 en grupo de vacunas y 29 en placebo)	Reino Unido	Adultos con bronquitis crónica definida con "un mínimo de 3 años de historia de tos productiva en la mayoría días durante al menos 3 meses del año.	Tipo de vacunación: Flubron (A.A2 Asian-Formosa 7000, B England 5000), intramuscular. Comparación: solución salina fisiológica.	Número total de exacerbaciones por paciente, exacerbaciones tempranas, exacerbaciones tardías, mortalidad (todas las causas), exacerbaciones o enfermedad respiratoria aguda, ingresos hospitalarios, enfermedad respiratoria aguda post vacunal.
Wongsurakiat 2004 (31-33)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	125 (62 en grupo de vacunas y 62 en grupo control)	Tailandia	Adultos con EPOC diagnosticado por criterios clínicos, con VEF _{70%} y 15% de incremento post broncodilatador.	Tipo de vacunación: vacuna trivalente purificada de virus fraccionado A/Texas/36/91 (H1N1), ANanchang/933/95 (H3N2), B/Harbin/07/94. 0,5 ml el día 1 y una segunda dosis a las 4 semanas. Comparación: 0,5 ml de vitamina B1.	Número total de exacerbaciones por paciente, exacerbaciones tempranas, exacerbaciones tardías, mortalidad (todas las causas), mortalidad (relacionada con causas respiratorias),

						exacerbaciones o enfermedad respiratoria aguda, ingresos hospitalarios, efectos adversos locales, efectos adversos sistémicos, enfermedad respiratoria aguda post vacunal.
Pregunta 4. Rehabilitación pulmonar versus no rehabilitación pulmonar en pacientes adultos con exacerbación aguda de la EPOC						
<i>Ensayos clínicos</i>						
Benzo 2016 (35)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	215 (108 RP, 107 control)	Estados Unidos	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC, mayores de 40 años, fumadores o con historial de serlo.	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental Ejercicio físico: aeróbico y de fuerza Inicio: egreso hospitalario Adherencia: 85% Lugar: hospital y casa del paciente Comparación: cuidado habitual según GOLD	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC, CDVRS, niveles de actividad física, mortalidad, nuevas exacerbaciones
Borges 2014 (36)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	46 (21 RP, 25 control)	Brasil	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC, volumen espiratorio VEF ₁ < 70%, sin hospitalizaciones en los últimos 30 días ni alteraciones musculoesqueléticas o neurológicas, y ausentes de otras condiciones respiratorias.	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental Ejercicio físico: fuerza Inicio: tercer día de hospitalización Adherencia: 95% Lugar: hospital Comparación: cuidado habitual junto con terapia respiratorio para el manejo de secreciones	CDVRS, capacidad cardiovascular submáxima
Deepak 2014 (37)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	60 (30 RP, 30 control)	India	Adultos que hayan sido hospitalizados por exacerbación.	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental + nutrición y apoyo psicológico Ejercicio físico: aeróbico y de fuerza	CDVRS, capacidad cardiovascular submáxima, disnea

					Inicio: dentro de dos semanas del egreso hospitalario Adherencia: NR Lugar: casa del paciente Comparación: cuidado habitual	
He 2015 (38)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	94 (66 RP, 28 control)	China	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC, con limitaciones funcionales debidas a disnea (grado >0 en el Modified Medical Research Council, mMRC).	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental + técnicas de relajación + entrenamiento respiratorio Ejercicio físico: aeróbico, de fuerza, y estiramientos Inicio: segundo día de hospitalización Adherencia: NR Lugar: hospital Comparación: no reportado	CDVRS, Capacidad cardiovascular submáxima, disnea, impacto de la enfermedad
Johnson-Warrington 2016 (39)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	78 (39 RP, 39 control)	Reino Unido	Adultos con exacerbación aguda de EPOC y disnea grados 2-5 en el Modified Medical Research Council, mMRC.	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental + apoyo psicológico Ejercicio físico: aeróbico y de fuerza Inicio: egreso hospitalario Adherencia: NR Lugar: casa del paciente Comparación: cuidado habitual, monitoreo vía telefónica con el equipo de manejo de EPOC y consulta externa con enfermería.	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC, CDVRS, capacidad cardiovascular submáxima, mortalidad, disnea
Khosravi 2020 (46)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	60 (30 RP, 30 control)	Irán	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC, sin alteraciones musculoesqueléticas o neurológicas, y ausentes de otras condiciones respiratorias.	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental + apoyo psicológico Ejercicio físico: aeróbico y de estiramiento Inicio: durante la hospitalización Adherencia: NR Lugar: hospital y casa del paciente	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC

					Comparación: no reportado	
Kjaergaard 2020 (47)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	150 (76 RP, 74 control)	Dinamarca	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC, habilidad para caminar 10 minutos de manera independiente (con o sin ayuda).	RP (temprana): ejercicio físico + educación/cambio comportamental Ejercicio físico: trabajos de fuerza muscular Inicio: dentro de dos semanas del egreso hospitalario Adherencia: 83% Lugar: hospital y casa del paciente Comparación: RP iniciada a dos meses de seguimiento	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC, capacidad cardiovascular submáxima, mortalidad, impacto de la enfermedad
Knaut 2020 (48)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	26 (13 RP, 13 control)	Brasil	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC.	RP: ejercicio físico Ejercicio físico: aeróbico Inicio: durante la hospitalización Adherencia: NR Lugar: hospital Comparación: no reportado	CDVRS, capacidad cardiovascular submáxima, disnea
Liao 2015 (44)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	62 (31 RP, 31 control)	Taiwan	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC.	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental Ejercicio físico: aeróbico y trabajos de fuerza muscular Inicio: durante la hospitalización Adherencia: NR Lugar: hospital Comparación: cuidado habitual según GOLD, monitoreo de signos vitales y control de síntomas, junto con educación para la cesación tabáquica	Capacidad cardiovascular submáxima, disnea
Liao 2021 (52)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	80 (40 RP, 40 control)	China	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC, tratados con ventilación no invasiva, que pudieran completar los ejercicios de Liuzijue.	RP: ejercicio físico Ejercicio físico: estiramientos Inicio: durante la hospitalización Adherencia: 70%	CDVRS, capacidad cardiovascular submáxima, disnea, nuevas exacerbaciones

					Lugar: hospital y casa del paciente Comparación: cuidado habitual según GOLD, monitoreo de signos vitales y control de síntomas, junto con educación para la cesación tabáquica	
López-López 2019 (45)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	66 (22 RP, 44 control)	España	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC.	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental Ejercicio físico: fortalecimiento muscular Inicio: durante la hospitalización Adherencia: NR Lugar: hospital Comparación: cuidado habitual según GOLD y control de síntomas	CDVRS, disnea
López- López 2021 (49)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	43 (13 RP, 30 control)	España	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC, grado moderado a severo (GOLD III- IV, FEV ₁ % < 50).	RP: ejercicio físico Ejercicio físico: aeróbico, de fuerza, y estiramientos Inicio: durante la hospitalización Adherencia: 100% Lugar: hospital Comparación: cuidado habitual según GOLD y control de síntomas	CDVRS
Lu 2020 (50)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	82 (41 RP, 41 control)	China	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC, FEV ₁ /FVC < 70%).	RP: ejercicio físico Ejercicio físico: fortalecimiento muscular Inicio: durante la hospitalización Adherencia: NR Lugar: hospital y casa del paciente Comparación: cuidado habitual	Capacidad cardiovascular submáxima, disnea, impacto de la enfermedad

Osadnik 2014 (40)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	92 (46 RP, 46 control)	Australia	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC.	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental Ejercicio físico: aeróbico Inicio: egreso hospitalario o 24 horas sin esputo Adherencia: NR Lugar: hospital Comparación: manejo con broncodilatadores, corticosteroides, antibióticos, oxígeno suplementario/ventilación no invasiva, junto con un protocolo de fisioterapia	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC, CDVRS, capacidad cardiovascular submáxima, mortalidad, disnea, nuevas exacerbaciones
Puhan 2012 (41)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	36 (19 RP, 17 control)	Suiza	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC, grado moderado a severo (GOLD III- IV, FEV ₁ % < 50).	RP (temprana): ejercicio físico + educación/cambio comportamental Ejercicio físico: aeróbico y fortalecimiento muscular Inicio: dentro de dos semanas del egreso hospitalario Adherencia: NR Lugar: hospital y casa del paciente Comparación: RP que inició a los seis meses post aleatorización o en estadio estable de síntomas	CDVRS, mortalidad, disnea, nuevas exacerbaciones
Seymour 2010 (42)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	60 (30 RP, 30 control)	Reino Unido	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC, que hayan empezado tratamiento oral con corticoides (30-40mg prednisolona) y/o manejo con antibióticos.	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental Ejercicio físico: aeróbico y fortalecimiento muscular Inicio: primera semana del egreso hospitalario Adherencia: NR Lugar: hospital Comparación: cuidado habitual	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC, CDVRS, capacidad cardiovascular submáxima, nuevas exacerbaciones
Song 2014 (43)	Ensayo clínico paralelo con	40 (20 RP, 20 control)	Corea del Sur	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC.	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental + apoyo	CDVRS, capacidad cardiovascular submáxima

	asignación aleatoria				psicológico (motivational interviewing) Ejercicio físico: aeróbico y estiramientos Inicio: día antes del egreso hospitalario Adherencia: NR Lugar: hospital y casa del paciente Comparación: cuidado habitual y consulta con el equipo de manejo	
Zhang 2020 (51)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	189 (92 RP, 97control)	China	Adultos hospitalizados por exacerbación aguda de EPOC, FEV ₁ /FVC < 70%).	RP: ejercicio físico + educación/cambio comportamental + apoyo psicológico Ejercicio físico: aeróbico, estiramientos, y Taichi Inicio: durante la hospitalización Adherencia: NR Lugar: hospital y casa del paciente Comparación: cuidado habitual y educación sobre el EPOC, los beneficios del ejercicio y de un estilo de vida saludable	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC, capacidad submáxima, disnea, impacto de la enfermedad
Pregunta 5. Anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA) versus con terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA) en pacientes con EPOC						
<i>Ensayos clínicos</i>						
Vincken, 2002 (83)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	443 (302 SAMA, 179 LAMA)	Bélgica y Holanda	Adultos con más de 40 años de edad, historial de tabaquismo de más de 10 años y un diagnóstico clínico de EPOC, un VEF1 del 65% del valor normal predicho y un 70% CVF.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, oral e inhalado, una vez al día por 12 meses Comparación: Ipratropium, 40 ug, inhalado, cuatro veces al día por 12 meses	Exacerbaciones, VEF1, disnea
Voshaar, 2007 (84)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	674 (180 SAMA, 181 LAMA) (información para	Alemania, Italia, África del Sur, Suiza, Estados Unidos y Canadá	Adultos con más de 40 años de edad con diagnóstico de EPOC, obstrucción moderada-	Intervención: Tiotropium, 5 ug ,inhalado, una vez al día por 12 semanas	Eventos adversos, VEF1

		dos brazos solamente)		grave de las vías respiratorias con un VEF1 pre broncodilatador del 60% de la predicción normal, VEF1/CVF del 70%, (basado en valores ECCS21) y un historial de tabaquismo de más de 10 paquetes-año.	Comparación: Ipratropium, 36 ug, inhalado, cuatro veces al día por 12 semanas	
Dahl, 2001 (65)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	780 (194 SAMA,200 placebo) (información para dos brazos solamente)	Holanda, Polonia, Rusia y Reino Unido	Adultos con VEF1 fuera el 70% del predicho y 0,75 L, con el cociente VEF1/CVF del 88% de la prevista en los hombres y del 89% de la prevista en las mujeres.	Intervención: Ipratropium, 40 ug, inhalado, cuatro veces al día por 12 semanas Comparación: placebo, inhalado, cuatro veces al día por 12 semanas	Eventos adversos, CDVRS, VEF1
Kerwin, 2012 (71)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1060 (525 LAMA,267 placebo) (información para dos brazos solamente)	NR	Adultos de más de 40 años, con un historial de tabaquismo de más de 10 años, un diagnóstico de EPOC estable de moderada a grave (según la definición de las directrices de la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) de 2008), un VEF1 post broncodilatador de entre el 30% y el 80% de la predicción normal, y un VEF1/CVF post broncodilatador de 0.70.	Intervención: NVA237, 50 ug, inhalado, una vez al día por 12 meses Comparación: placebo, inhalado, una vez al día por 12 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, CDVRS, VEF1, disnea

Bateman, 2012 (56)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	2144 (483 LAMA, 234 Placebo) (información para dos brazos solamente)	NR	Adultos con más de 40 años con EPOC estable de moderada a grave (estadio II o III según los criterios de la Iniciativa Mundial para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD) 2008) y un historial de tabaquismo de más de 10 paquetes-año. Con un VEF1 de entre el 30% y el 80% del valor previsto normal con cociente VEF1/CVF post broncodilatador de 0.70.	Intervención: Glycopyrronium, 50 ug, inhalado, una vez al día por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 6 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, CDVRS, VEF1, disnea.
Kerwin, 2012 (88)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	560 (190 LAMA, 186 Placebo) (información para dos brazos solamente)	NR	Adultos ≥ 40 años que eran fumadores actuales o antiguos de cigarrillos con un historial de tabaquismo ≥ 10 paquetes-año y diagnosticados de EPOC de moderada a grave (VEF1/CVF post broncodilatador $< 70\%$ y VEF1 $\geq 30\%$ pero $< 80\%$ del valor predicho).	Intervención: Aclidinium, 200 ug, inhalado, dos veces al día por 4 meses Comparación: Placebo, inhalado, dos veces al día por 4 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, CDVRS, VEF1, disnea
Rennard, 2013 (75)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	454 (184 LAMA, 182 Placebo) (información para dos brazos solamente)	Estados Unidos y Canadá	Adultos con más de 40 años que eran o habían sido fumadores (es decir, con un historial de tabaquismo de 10 paquetes-año) y diagnosticados de EPOC estable de moderada a grave según la GOLD.	Intervención: Aclidinium, 200 ug, inhalado por 4 meses Comparación: Placebo, inhalado por 4 meses	Exacerbaciones, eventos adversos VEF1
Jones, 2012 (70)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	819 (280 LAMA, 276 Placebo) (información para dos brazos solamente)	Europa y África del Sur	Adultos de ambos sexos de más de 40 años de edad que fumaban o habían fumado cigarrillos durante más de 10 años y tenían un	Intervención: Aclidinium, 200 ug, inhalado, dos veces al día por 6 meses	Exacerbaciones, eventos adversos VEF1

				diagnóstico de EPOC según los criterios GOLD.	Comparación: Placebo, inhalado, dos veces al día por 6 meses	
Lee, 2015 (72)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	263 (134 LAMA, 129 Placebo)	Corea del Sur	Adultos de más de 40 años, VEF1pred entre el 30%-80%, fumador de más de 10 paquetes año.	Intervención: Aclidinium, 400 ug, inhalado, dos veces al día por 3 meses Comparación: Placebo, Inhalado, dos veces al día por 3 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, VEF1
D'urzo, 2011 (63)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	822 (552 LAMA, 270 Placebo) (información para dos brazos solamente)	NR	Adultos de más de 40 años, VEF1pred entre el 30%-80%, fumador de más de 10 paquetes año.	Intervención: NVA237, 50 ug, inhalado, una vez al día por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 6 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, CDVRS, disnea
Wang, 2015 (87)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	460 (306 LAMA, 154 Placebo)	China, Corea, India y Filipinas	Adultos de más de 40 años, VEF1pred entre el 30%-80%, fumador de más de 10 paquetes año, sintomático al menos 4 de los últimos 7 días.	Intervención: Glycopyrronium, 50 ug, inhalado, una vez al día por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 6 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, VEF1
Ambrosino, 2008 (54)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	234 (117 LAMA, 117 Placebo)	Italia	Adultos de más de 40 años, VEF1pred del 60%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 6 meses	Exacerbaciones, CDVRS
Casaburi, 2000 (59)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	470 (279 LAMA, 191 Placebo)	NR	Adultos de más de 40 años de edad años, VEF1pred del 65%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 3 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 3 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, VEF1
Casaburi, 2002 (60)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	921 (550 LAMA, 371 Placebo)	NR	Adultos de más de 40 años de edad años, VEF1pred del 65%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 12 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, VEF1

					Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 12 meses	
Chan, 2007 (86)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	913 (608 LAMA,305 Placebo)	Canadá	Adultos de más de 40 años de edad, VEF1pred del 65%, fumador de más de 10 paquetes año, con una o más exacerbaciones (que requirieron antibióticos/esteroides) en los últimos 2 años.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 12 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 12 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, VEF1
Covelli, 2005 (62)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	196 (100 LAMA,96 Placebo)	NR	Adultos de más de 40 años de edad, VEF1pred del 60%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 3 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 3 meses	VEF1
Donohue, 2010 (67)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	833 (415 LAMA,418 Placebo)	NR	Adultos de más de 40 años de edad, VEF1pred entre el 30%-80%, tabaquismo de más de 20 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 6 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, CDVRS, VEF1
Johansson, 2008 (69)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	224 (107 LAMA,117 Placebo)	Suecia	Adultos de más de 40 años de edad, VEF1pred del 60% (EPOC leve/moderada), tabaquismo de más de 10 paquetes año, disnea MRC mayor a 2.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 3 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 3 meses	Exacerbaciones, eventos adversos
Moita, 2008 (73)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	304 (136 RP,153 control)	NR	Adultos de más de 40 años de edad, VEF1pred del 70%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 3 meses / Placebo, inhalado, una vez al día por 3 meses	Eventos adversos, VEF1
Niewohner, 2005 (74)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1829 (302 LAMA,179 Placebo)	Estados Unidos	Adultos de más de 40 años de edad, VEF1pred del 60%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 6 meses	Exacerbaciones

Freeman, 2007 (68)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	395 (200 LAMA,195 placebo)	NR	Adultos de más de 40 años de edad, VEF1pred entre el 30%-65%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 3 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 3 meses	Exacerbaciones, VEF1
Trooster, 2014 (81)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	457 (238 LAMA,219 Placebo)	10 países	Adultos de más de 40 años, VEF1pred entre el 50%-80%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 6 meses	Exacerbaciones, eventos adversos
Tashkin, 2008 (78)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	5993 (1887 LAMA,1648 Placebo) (información para dos brazos solamente)	NR	Adultos de más de 40 años, VEF1pred del 80%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 48 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 48 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, CDVRS, VEF1
Celli, 2009 (61)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	5993 (2987 LAMA,2987 Placebo)	NR	Adultos de más de 40 años, VEF1pred del 80%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 48 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 48 meses	VEF1
Verkindre, 2006 (82)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	100 (46 LAMA,54 Placebo)	Francia	Adultos de más de 40 años, VEF1pred del 50%, tabaquismo de más de 10 paquetes año, con hiperinsuflación pulmonar.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 3 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 3 meses	Eventos adversos, CDVRS, VEF1, disnea
Zhou, 2017 (85)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	841 (419 LAMA,422 Placebo)	China	Adultos de más de 40 años, VEF1pred del 50%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 12 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 12 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, VEF1

Bateman, 2010 (55)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1323 (670 LAMA,653 Placebo)	NR	Adultos de más de 40 años, VEF1pred del 60%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 5 ug, inhalado, una vez al día por 12 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 12 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, VEF1
Bateman, 2010 (57)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	3991(1989 LAMA,2002 Placebo)	31 países	Adultos de más de 40 años, VEF1pred del 60%, tabaquismo de más de 10 paquetes año.	Intervención: Tiotropium, 5 ug, inhalado, una vez al día por 12 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 12 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, CDVRS, VEF1
Trivedi, 2014 (80)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	137 (69 LAMA,68 Placebo)	Estados Unidos, Alemania y Japón	Adultos de más de 40 años de edad, VEF1pred del 70%, tabaquismo de más de 10 paquetes año, escala de síntomas mMRC grado 2.	Intervención: Umeclidinium, 62.5 ug, inhalado, una vez al día por 3 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 3 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, CDVRS, disnea
D' urzo, 2014 (64)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1015 (340 LAMA,337 Placebo) (información para dos brazos solamente)	Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda	Adultos de más de 40 años de edad, un VEF1pred 30%-80%, fumador de más de 10 paquetes de tabaco por año	Intervención: Aclidinium,400 ug, inhalado, dos veces al día por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, dos veces al día por 6 meses	Eventos adversos
Singh, 2014 (77)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	964 (385 LAMA,194 Placebo) (información para dos brazos solamente)	22 países	Adultos de más de 40 años de edad, un VEF1pred 30%-80%, fumador de más de 10 paquetes de tabaco por año	Intervención: Aclidinium,400 ug, inhalado, dos veces al día por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, dos veces al día por 6 meses	Exacerbaciones, eventos adversos
Singh, 2015 (76)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	612 (NR LAMA, NR Placebo)	NR	Adultos de más de 40 años de edad, un VEF1pred 30%-80%, fumador de más de 10 paquetes de tabaco por año	Intervención: Tiotropium, 5 ug, inhalado por 3 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 3 meses	CDVRS

Donohue, 2013 (67)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1532 (418 LAMA, 280 Placebo) (información para dos brazos solamente)	13 países	Adultos de más de 40 años de edad, VEF1 pred del 70%, tabaquismo de más de 10 paquetes año, escala de síntomas mMRC grado 2.	Intervención: Umeclidinium, 62.5 ug, inhalado, una vez al día por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 6 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, CDVRS
Li, 2022 (92)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	68 (NR LAMA, N Placebo)	China	Adultos con EPOC estable tratados en su hospital entre octubre de 2013 y 2015, que cumplían los criterios diagnósticos de las Directrices para el Diagnóstico y Tratamiento de la EPOC establecidas por el Comité de EPOC de la Sociedad Respiratoria de la Asociación Médica China en 2013.	Intervención: Tiotropium, 18 ug, inhalado, una vez al día por 6 meses Comparación: Placebo, 18 ug, Inhalado, una vez al día por 6 meses	Eventos adversos, CDVRS, VEF1
Zhong, 2020 (97)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	308 (177 LAMA, 80 Placebo) (información para dos brazos solamente)	China y Corea	Adultos ≥ 40 años de edad, ascendencia asiática, diagnóstico de EPOC según la definición de la Sociedad Torácica Americana/Sociedad Respiratoria Europea y eran o habían sido fumadores de cigarrillos con un historial de ≥ 10 paquetes-año. En el momento del cribado, los pacientes elegibles presentaban una relación VEF1 / CVF antes y después del tratamiento con albuterol $< 0,70$, un VEF1 $\leq 70\%$ predicho antes y después del tratamiento con albuterol y una puntuación ≥ 2 en la escala de disnea modificada del Consejo de Investigación Médica (mMRC).	Intervención: Umeclidinium, 62.5 ug, inhalado, una vez al día por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 6 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, CDVRS, VEF1, disnea
Ferguson, 2019 (90)	Ensayo clínico paralelo con	1230 (417 LAMA, 418 Placebo)	NR	Adultos ≥ 40 años de edad con antecedentes documentados de EPOC,	Intervención: Revfenacin, 88 ug, inhalado, una vez al día por 3 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, VEF1

	asignación aleatoria	(información para dos brazos solamente)		un historial de tabaquismo de al menos 10 años de consumo de paquetes, una relación VEF1/CVF post ipratropio de <0,7 y un VEF1 post ipratropio de <80% de la predicción normal, pero de al menos 700 mL en la visita.	Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 3 meses	
Lipworth, 2018 (93)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1756 (480 LAMA, 238 Placebo) (información para dos brazos solamente)	Asia, Europa y Estados Unidos	Adultos entre 40 y 80 años de edad y un historial clínico establecido de EPOC según la definición de la Sociedad Torácica Americana/Sociedad Respiratoria Europea. Los pacientes elegibles eran fumadores actuales o antiguos (10 años-paquete) con un cociente VEF1/CVF 0,70 y un VEF1 del 80% del valor normal predicho en el cribado.	Intervención: Glycopyrronium, 18 ug, inhalado, dos veces al día, por 6 meses Comparación: Placebo, inhalado, dos veces al día por 6 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, CDVRS, VEF1, disnea
Wise, 2019 (96)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	3630 (1812 LAMA, 1818 Placebo)	Estados Unidos y Canadá	Adultos fumadores o exfumadores (≥ 10 paquetes-año) de edad ≥ 40 años. Los pacientes elegibles tenían un diagnóstico clínico de EPOC de moderada a muy grave según la clasificación de la GOLD y cumplían los criterios de espirometría post broncodilatador en el momento del cribado (es decir, VEF1 $\leq 80\%$ de la predicción normal, VEF1 $> 0,7$ L y cociente VEF1/CVF $< 0,70$).	Intervención: Aclidinium, 400 ug, inhalado, dos veces al día por 36 meses Comparación: Placebo, inhalado, dos veces al día por 36 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, VEF1
Ohar, 2019 (95)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	2043 (500 LAMA, 501 Placebo) (información para	NR	Adultos fumadores actuales o exfumadores de 40 años de edad, con un historial de tabaquismo de 10 paquetes al año, un	Intervención: Glycopyrronium, 15.6 ug, inhalado, una vez al día por 3 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, VEF1

		dos brazos solamente)		grado 2 modificado del Consejo de Investigación Médica, EPOC moderada-grave según la definición del Informe 2011 de la (GOLD), y espirometría post broncodilatadora cualificada (1 hora después de la inhalación secuencial de bromuro de ipratropio 84 mg y salbutamol 400 mg [o albuterol 360 mg]) (VEF1 30% y <80% del valor previsto normal y cociente VEF1/CVF <0,70).	Comparación: Placebo, inhalado, una vez al día por 3 meses	
Kerwin, 2020 (91)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1293 (432 LAMA, 430 placebo) (información para dos brazos solamente)	Estados Unidos y Canadá	Adultos fumadores o ex-fumadores (≥ 10 paquetes-año) de edad ≥ 40 años. Los pacientes elegibles tenían un diagnóstico clínico de EPOC de moderada a grave según la clasificación GOLD y cumplían los criterios de espirometría post broncodilatador en el momento del cribado (es decir, VEF1 $\leq 80\%$ de la predicción normal, VEF1 $> 0,7$ L y cociente VEF1/CVF $< 0,70$).	Intervención: Glycopyrronium, 50 ug, inhalado, dos veces al día por 3 meses Comparación: Placebo inhalado, dos veces al día por 3 meses	CDVRS, VEF1
Taylor, 2001 (79)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	507 (125 SAMA, 62 Placebo) (información para dos brazos solamente)	Estados Unidos	Adultos con diagnóstico de EPOC que tuvieran al menos 40 años de edad y un historial de tabaquismo de al menos 10 años. Cada participante debía tener una obstrucción estable de las vías respiratorias con un VEF1 del 65% de la predicción normal y un VEF1/CVF del 70%.	Ipratropium, 42ug, inhalado, cuatro veces al día por 3 meses Comparación: Placebo inhalado cuatro veces al día por 3 meses	Exacerbaciones, eventos adversos, VEF1
Naya, 2019 (98)	Ensayo clínico paralelo con	3021 (825 LAMA, 555 Placebo)	NR	Adultos sintomáticos (escala de disnea mMRC puntuación ≥ 2), ≥ 40 años	Umeclidinium, 62.5 ug, inhalado por 6 meses	Eventos adversos

	asignación aleatoria	(información para dos brazos solamente)		de edad con diagnóstico de EPOC de moderada a muy grave (post albuterol VEF1 $\leq$ 70% de la predicción normal), con o sin antecedentes de exacerbaciones en el año anterior.	Comparación: Placebo inhalado por 6 meses	
Pregunta 6. Triple terapia con LABA más LAMA más CEI versus terapia dual con LABA más LAMA en pacientes con EPOC						
Aaron 2007 (102)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria, tres brazos (se presenta información de dos brazos)	293 (145 triple terapia, 148 terapia dual)	Canadá	Adultos mayores de 35 años con diagnóstico de EPOC moderado o grave. Los pacientes elegibles deberían haber presentado al menos 1 exacerbación que requirió tratamiento con esteroides sistémicos o antibióticos dentro de los 12 meses anteriores a la aleatorización, una historia de 10 paquetes-año o más de consumo de cigarrillos y obstrucción crónica del flujo de aire, con un cociente VEF1/CVF $< 0,70$ y un VEF1 post broncodilatador $< 65\%$ del valor predicho.	Intervención: tiotropium, 18 µg una vez al día más fluticasona - salmeterol; 250/25 µg/puff, 2 puff dos veces al día. Comparación: tiotropium, 18 µg una vez al día más salmeterol 25 µg/puff, dos veces al día.	Mortalidad, numero de exacerbaciones agudas, ingresos hospitalarios, disnea (medición final), eventos adversos
Cazzola 2007 (105)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria, tres brazos (se presenta información de dos brazos)	55 (29 triple terapia y 26 terapia dual)	Italia	Adultos con edades iguales o superiores a 50 años, fumadores o ex-fumadores de 20 paquetes año, con un VEF1 basal $< 50\%$ del valor predicho y cociente VEF1/CVF < 0.70 post broncodilatador usando salbutamol 400 mg	Intervención: fluticasona propionato / salmeterol 500/50 µg Diskus, 1 inhalación dos veces al día más tiotropium 18 µg, 1 inhalación una vez al día. Comparación: fluticasona propionato / salmeterol 500/50 µg, 1 inhalación dos veces al día.	Disnea (cambio en el promedio entre el valor basal y final), VEF1 (cambio promedio entre el valor basal y final), eventos adversos
Ferguson 2018 (103)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria, cuatro brazos (se	1267 (640 triple terapia, 627 terapia dual)	Canadá, China, Japón, y Estados Unidos	Adultos entre 40 y 80 años, fumadores o exfumadores de ≥ 10 paquetes por año, con historia clínica establecida de EPOC; con	Intervención: budesonida / glycopyrronium/ formoterol fumarato 320/18/9.6 µg; dos inhalaciones dos veces al día por 24 semanas.	Mortalidad, numero de exacerbaciones agudas, disnea (medición final), neumonía como

	presenta información de dos brazos)			EPOC de leve a severo, definido con un VEF1 < 80%, y < 25% o superior post broncodilatador. Los pacientes eran sintomáticos a pesar de recibir dos o más terapias de mantenimiento inhaladas durante al menos 6 semanas y no era necesario haber tenido una exacerbación de la EPOC dentro de año anterior.	Comparación: glycopyrrolate / formoterol fumarato, 18/9.6 µg; dos inhalaciones dos veces al día por 24 semanas.	evento adverso, eventos adversos
Lipson 2018 (106)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria, tres brazos (se presenta información de dos brazos)	6221 (4151 triple terapia, 2070 terapia dual)	Argentina, Australia, Austria, Bélgica, Brasil, Canadá, Chile, China, Colombia, Chequia, Dinamarca, Finlandia, Francia, Alemania, Hong Kong, Israel, Japón, Corea, República de, Países Bajos, Nueva Zelanda, Noruega, Perú, Filipinas, Polonia, Puerto Rico, Rumania, Federación Rusa, Singapur, Sudáfrica, España, Suecia, Tailandia, Turquía, Ucrania, Reino Unido, Estados Unidos, Vietnam	Adultos con 40 años de edad o más, con EPOC sintomático (CAT, ≥10), VEF1 < 50% del valor normal predicho y antecedentes de al menos una exacerbación moderada o grave en el año anterior, o un VEF1 de 50 a 80% del valor normal predicho y al menos dos exacerbaciones moderadas o una exacerbación grave en el año anterior del ingreso al estudio.	Intervención: 100 µg de fluticasona furoato, 62.5 µg de umeclidinium y 25 µg de vilanterol; una inhalación al día por 52 semanas Comparación: 62.5 µg de umeclidinium y 25 µg de vilanterol; una inhalación al día por 52 semanas	Mortalidad, numero de exacerbaciones agudas, CDVRS (al final del periodo de estudio y cambio promedio entre el valor basal y final), VEF1 (valor al final del periodo de estudio), VEF1 (cambio promedio entre el valor basal y final), neumonía como evento adverso, eventos adversos
Papi 2018 (104)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1532 (764 triple terapia, 768 terapia dual)	Argentina, Austria, Bulgaria, Chile, Croacia, República Checa, Dinamarca, Francia, Alemania, Hungría, Italia, Letonia, México, Polonia, Portugal, Rumanía, Reino Unido	Adultos con 40 años o más; fumadores o exfumadores; con diagnóstico de EPOC, con una proporción de VEF1/CVF post broncodilatador < de 0.7, y limitación severa o muy severa del flujo de aire (VEF1 <50%); con al menos una exacerbación moderada o severa en los 12 meses anteriores; sintomáticos al momento de la selección, con una evaluación de la EPOC con CAT <10; y, durante al	Intervención: beclometasona dipropionato 87 µg más formoterol fumarato 5 µg, y glycopyrronium 9 µg; dos veces al día vía inhalador presurizado por 52 semanas Comparación: Indacaterol 85 µg y glycopyrronium 43 µg por día por 52 semanas	Mortalidad, numero de exacerbaciones agudas, neumonía como evento adverso, eventos adversos

				menos 2 meses antes de la selección haber usado: un corticosteroide inhalado más un agonista β_2 de acción prolongada, un corticosteroide inhalado más un antagonista muscarínico de acción prolongada, un agonista β_2 de acción prolongada más un antagonista muscarínico de acción prolongada, o monoterapia con antagonistas muscarínicos de acción prolongada, pero no terapia triple.		
Rabe 2020 (109)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria (se presenta información de tres brazos)	6437 (2137 triple terapia 1, 2143 triple terapia 2, 2157 terapia dual)	26 países	Pacientes adultos entre 40 y 80 años de edad con EPOC sintomático (definida como una puntuación COPD Assessment Test ≥ 10) que estaban recibiendo al menos dos terapias de mantenimiento inhaladas en el momento del reclutamiento; relación VEF1/CVF post broncodilatador de 0.7, con un VEF1 post broncodilatador del 25 al 65% del valor normal predicho; historial de tabaquismo de al menos 10 paquetes-año; y antecedentes de al menos un episodio moderado o grave de exacerbación o al menos dos moderados o al menos una exacerbación grave de la EPOC en el año anterior al reclutamiento.	Triple terapia 1: glucocorticoide inhalado (budesonida 160 μg por activación del inhalador), un LAMA (glycopyrrolate, 9 μg activación del inhalador), y un LABA (formoterol fumarato, 4.8 μg activación del inhalador) Triple terapia 2: glucocorticoide inhalado (budesonida 320 μg por activación del inhalador), un LAMA (glycopyrrolate, 9 μg activación del inhalador), y un LABA (formoterol fumarato, 4.8 μg activación del inhalador) Comparación: Glycopyrrolate, 9 μg y formoterol fumarato, 4.8 μg por dosis	Mortalidad, número de exacerbaciones agudas, disnea (medición final) CDVRS (cambio promedio entre el valor basal y final), neumonía como evento adverso, eventos adversos

Siler 2015 (107)	Dos ensayos clínicos paralelo con asignación aleatoria reportados en un solo documento. Ambos ensayos clínicos implementaron la misma metodología.	Ensayo clínico 1: 412 (206 triple terapia, 206 terapia dual) (información de dos brazos) Ensayo clínico 2: 412 (206 triple terapia, 206 terapia dual) (información de dos brazos)	Argentina, Canadá, Chile, Rumania, USA, Republica Checa, Alemania y Republica de Corea	Pacientes de 40 años con antecedentes clínicos de EPOC, fumador actual o pasado con antecedentes de tabaquismo de 10 paquetes-año; relación VEF1/CVF pre y post broncodilatador < 0,7 y VEF1 predicho $\leq$ 70 %; y un puntaje de escala disnea modificada del Consejo de Investigación Médica $\geq$ 2.	Ensayo clínico 1 Triple terapia: umeclidium 62.5 mg más fluticasona furoato / vilanterol (100/25 mg), una vez al día Ensayo clínico 2 Triple terapia: umeclidium 62.5 mg más fluticasona furoato / vilanterol (100/25 mg), una vez al día Comparación: Fluticasona furoato / vilanterol (100/25 mg), una vez al día	Neumonía como evento adverso, eventos adversos
van den Berge 2021 (108)	Ensayo clínico cruzado	23	Bélgica, Holanda	Pacientes entre 40 y 80 años de edad; fumadores actuales o anteriores de $\geq$ 10 paquetes-año; diagnóstico establecido de EPOC según la ATS/ERS; EPOC de moderada a grave, definida como VEF1/CVF < 0,70 y VEF1 post broncodilatador > 30 % y < 80 % del valor predicho; y recuento de eosinófilos > 150 células/mm ³ en la visita 1.	Intervención: Budesonida / glycopyrrolate / formoterol fumarato (BGF) 320/18/9.6 µg dosis fija, dos veces al día Comparación: Glycopyrrolate / formoterol fumarato 18/9.6 µg dosis fija, dos veces al día	VEF1 (cambio promedio entre el valor basal y final), eventos adversos
Pregunta 8. Azitromicina versus placebo en pacientes con EPOC como terapia complementaria al manejo convencional						

Albert 2011 (113)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1142 (570 azitromicina, 572 placebo)	Estados Unidos	Pacientes con severidad de EPOC moderada a severa por criterios GOLD; presencia de a) uso continuo de oxígeno suplementario, o b) glucocorticoides sistémicos recibidos en el año anterior / asistencia a urgencias / hospitalización por una exacerbación aguda, pero sin exacerbación aguda de la EPOC durante al menos 4 semanas.	Intervención: Azitromicina 250 mg diarios Comparación: placebo	Número de pacientes con al menos una exacerbación, tasa exacerbación por paciente por año, exacerbaciones de acuerdo a la severidad de la EPOC, CVRS, mortalidad por todas las causas, mortalidad por causas respiratorias, eventos adversos serios
Berkhof 2013 (114)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	84 (42 azitromicina, 40 placebo)	Holanda	Pacientes mayores de 40 años, con diagnóstico clínico de EPOC por criterios GOLD estadio ≥ 2 (definido como VEF1 $< 80\%$ post broncodilatador y una relación VEF1 / CVF $< 70\%$); con crónica tos productiva definida como tos por al menos las ultimas 12 semanas, en dos años subsecuentes.	Intervención: Azitromicina 250 mg tres veces por semana Comparación: placebo	Número de pacientes con al menos una exacerbación, número de personas con exacerbación que requirieron hospitalización, CVRS, mortalidad por todas las causas
Blasi 2010 (115)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	22 (11 azitromicina, 11 placebo)	Italia	Pacientes con bronquitis crónica (expectación de esputo auto informada la mayoría de los días cuando él se encuentre clínicamente estable) y EPOC confirmada por espirometría (definida por VEF1 $< 80\%$ del teórico, relación VEF1 / CVF < 0.7 y antecedentes de tabaquismo)	Intervención: Azitromicina 250 mg tres veces por semana más cuidado estándar Comparación: cuidado estándar (no especificado)	Número de pacientes con al menos una exacerbación, número de personas con exacerbación que requirieron hospitalización, mortalidad por todas las causas

Brill, 2015 (116)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria (se presenta información de dos brazos)	49 (25 azitromicina, 24 placebo)	Reino Unido	Pacientes estables con bronquitis crónica (esputo auto informado) con expectoración la mayoría de los días cuando se encuentra clínicamente estable) y EPOC confirmada por espirometría (definida por VEF1 < 80 % del valor teórico, relación VEF1 / CVF < 0.7 y antecedentes de tabaquismo)	Intervención: Azitromicina 250 mg tres veces por semana Comparación: placebo	Número de pacientes con al menos una exacerbación, CVRS, eventos adversos serios, cualquier evento adverso
Mygind 2010 (117)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	575 (287 azitromicina, 288 placebo)	NR	Pacientes mayores de 50 años con severidad de la EPOC moderada a severa con VEF1 <60 % del valor teórico con al menos un ingreso hospitalario con exacerbación de EPOC, incluyendo exfumadores y fumadores actuales	Intervención: Azitromicina 500 mg diarios por 3 días cada mes por 36 meses Comparación: placebo diario por tres días cada mes por 36 meses	Duración de la exacerbación, mortalidad por todas las causas
Simpson 2014 (118)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	30 (15 azitromicina, 15 placebo)	Australia	Pacientes adultos con diagnóstico médico de EPOC sintomático, con VEF1/CVF < 70% y VEF1 < 80% post broncodilatador y bronquitis neutrofílica persistente definida como esputo con proporción de neutrófilos de más del 61% o más de $162 \times 10^4/\text{mL}$ de neutrófilos en esputo demostrados en dos ocasiones.	Intervención: Azitromicina 250 mg una vez al día Comparación: placebo	Número de pacientes con al menos una exacerbación, tasa exacerbación por paciente por año, CVRS, eventos adversos serios, cualquier evento adverso
Uzun 2014 (119)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	92 (47 azitromicina, 45 placebo)	Holanda	Paciente con diagnóstico de EPOC según las guías GOLD, haber recibido tratamiento para tres o más agudizaciones de EPOC en el año anterior recibiendo esteroides o tratamiento antibiótico, clínicamente	Intervención: Azitromicina 500 mg 3 veces por semana Comparación: placebo	Número de pacientes con al menos una exacerbación, tasa exacerbación por paciente por año, CVRS, mortalidad por todas las causas, eventos adversos

				estable, y no pudo haber tenido una exacerbación de la EPOC o una infección del tracto respiratorio en el mes anterior a la participación en el estudio		serios, cualquier evento adverso
Pregunta 9. Vareniclina versus parches de nicotina en pacientes adultos con EPOC y dependencia al cigarrillo en quienes se va a iniciar tratamiento de cesación tabáquica						
<i>Ensayos clínicos</i>						
Anthenelli 2016 (123)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	8144 (4116 vareniclina, 4028 parche nicotina)	16 países	Adultos fumadores con y sin comorbilidades psiquiátricas	Intervención: dosis máximas objetivo de vareniclina 1 mg dos veces/día durante una fase de tratamiento de 12 semanas seguida de una fase sin tratamiento de 12 semanas Comparación: parche transdérmico de nicotina 21 mg/día con disminución progresiva durante una fase de tratamiento de 12 semanas seguida de una fase sin tratamiento de 12 semanas.	Eventos adversos serios, abstinencia tabáquica, prevalencia puntual de abstinencia tabáquica, abstinencia tabáquica prolongada.
Aubin 2008 (124)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	757 (376 vareniclina, 370 parche nicotina)	Bélgica, Francia, Holanda, Reino Unido y Estados Unidos	Pacientes fumadores, todos los participantes estaban motivados para dejar de fumar y fueron reclutados en clínicas de cesación tabáquica o a través de la publicidad local.	Intervención: dosis objetivo-máxima de 1 mg dos veces al día. Empezar con una dosis administrada de 0,5 mg/día durante 3 días, 0,5 mg dos veces al día durante 4 días, luego 1 mg dos veces al día Comparación: dosis de terapia de sustitución de nicotina fueron de 21 mg/día durante las primeras 6 semanas, 14 mg/día durante 2 semanas, luego 7 mg/día durante 2 semanas (según la recomendación del fabricante).	Abstinencia tabáquica prolongada, severidad de síntomas de abstinencia, eventos adversos serios, abstinencia tabáquica, prevalencia puntual de abstinencia tabáquica.
Baker 2016 (125)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1086 (424 vareniclina, 241 parche nicotina) (información de dos brazos)	Estados Unidos	Fumadores reclutados contactando con los participantes en el Estudio sobre la Salud de los Fumadores de Wisconsin, y a través de los medios de	Intervención: dosis máxima objetivo de 1 mg dos veces al día. El régimen previo al abandono fue de un comprimido de 0,5 mg una vez al día durante 3 días, luego un	Severidad de síntomas de abstinencia, abstinencia tabáquica prolongada, eventos adversos serios,

				comunicación y la divulgación comunitaria.	comprimido de 0,5 mg dos veces al día durante 4 días, luego un comprimido de 1 mg dos veces al día durante 3 días Comparación: dosis de terapia de sustitución de nicotina fueron de 8 semanas de parches de 21 mg, luego 2 semanas de parches de 14 mg, luego 2 semanas de parches de 7 mg. Los que fumaban entre 5 y 10 cigarrillos al día antes de dejar de fumar recibieron 10 semanas de parches de 14 mg, y después 2 semanas de parches de 7 mg.	abstinencia tabáquica, prevalencia puntual de abstinencia tabáquica y recaída en el consumo de tabaco.
de Dios 2012 (126)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	32 (11 vareniclina, 10 parche nicotina)	Estados Unidos	Fumadores ligeros latinos reclutados en Rhode Island y el sur de Massachusetts mediante publicidad radiofónica, remisiones de agencias sanitarias comunitarias y carteles en la comunidad.	Intervención: dosis objetivo-máxima de 1 mg dos veces al día. Se empezó con 0,5 mg una vez al día durante los días 1 a 3, luego 0,5 mg dos veces al día durante los días 4 a 7, y a continuación 1 mg dos veces al día Comparación: se administró el parche durante 4 semanas a dosis moderadas (14 mg), y a continuación se redujo a 7 mg durante 8 semanas.	Abstinencia tabáquica, prevalencia puntual de abstinencia tabáquica.
Gray 2015 (127)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	141 (67 vareniclina, 73 parche nicotina)	Estados Unidos	Mujeres fumadoras reclutadas a través de medios de comunicación comunitarios y derivaciones clínicas	Intervención: dosis máxima objetivo de 1 mg dos veces al día. Se empezó con 0,5 mg al día los días -7 a -5, luego 0,5 mg dos veces al día los días -4 a -1, y se fue ajustando hasta la dosis máxima objetivo de 1 mg dos veces al día a partir de entonces Comparación: parches de nicotina empezó con 21 mg al día y la reducción o interrupción de la dosis de medicación estaba disponible	Eventos adversos serios, recaída en el consumo de tabaco y prevalencia puntual de abstinencia tabáquica.

					si se indicaba en el contexto de la gestión de la medicación.	
Heydari 2012 (128)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	272 (91 vareniclina, 92 parche nicotina) (información de dos brazos)	Irán	Fumadores dispuestos a dejar de fumar que acudían por primera vez a una clínica de cesación tabáquica	Intervención: dosis objetivo-máxima de 1 mg dos veces al día. Comenzó con 0,5 mg al día durante los 3 primeros días, después 0,5 mg dos veces al día durante 4 días, después 1 mg dos veces al día durante 8 semanas Comparación: parches de nicotina comenzó con 15 mg/día durante 8 semanas.	abstinencia tabáquica, prevalencia puntual de abstinencia tabáquica.
Lerman 2015 (129)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1246 (418 vareniclina, 420 parche nicotina) (información de dos brazos)	Estados Unidos y Canadá	Captación de participantes a través de anuncios de un programa gratuito para dejar de fumar.	Intervención: dosis máxima de 1 mg dos veces al día. Comenzó con 0,5 mg una vez al día durante los 3 primeros días, luego 0,5 mg dos veces al día durante los días 4-7, luego 1 mg dos veces al día durante los días 8-84 Comparación: parches de nicotina de 21 mg durante 6 semanas, luego 14 mg durante 2 semanas, luego 7 mg durante 3 semanas.	Eventos adversos serios, abstinencia tabáquica, prevalencia puntual de abstinencia tabáquica.
Ikonomidi 2017 (130)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	188 (94 vareniclina, 94 parche nicotina)	Grecia	Pacientes de la clínica para dejar de fumar del Hospital Universitario Attikon.	Intervención: dosis máxima de 1 mg dos veces al día. Comenzó con 0,5 mg una vez al día durante 3 días, luego 0,5 mg dos veces al día durante 4 días, y después 1 mg dos veces al día Comparación: parches de nicotina y chicles como sigue: parches de 15 mg durante 30 días, 10 mg durante 30 días, 5 mg durante 30 días más 6-8 chicles al día con 2 mg de nicotina cada uno.	Abstinencia tabáquica prolongada, eventos adversos serios y abstinencia tabáquica
Ponciano-Rodríguez 2014 (131)	Ensayo clínico paralelo con	48 (16 vareniclina, 16	México	Fumadores mexicanos adultos de la Clínica para	Intervención: dosis objetivo-máxima de 1 mg dos veces al	Abstinencia tabáquica prolongada

	asignación aleatoria	parche nicotina) (información de dos brazos)		Dejar de Fumar y un grupo de control de la Clínica y Fundación Medica Sur.	día. Empezar con 0,5 mg/día durante los días 1-3, 0,5 mg dos veces al día durante los días 4-7, luego 1 mg dos veces al día hasta la semana 8 Comparación: parche de nicotina e inhalador con dosis administrada según el número de cigarrillos fumados al día.	
Rohsenow 2017 (132)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	137 (77 vareniclina, 60 control)	Estados Unidos	Adultos fumadores en tratamiento de Trastornos de abuso de sustancias reclutados a través de anuncios en Providence, Rhode Island.	Intervención: dosis objetivo-máxima de 1 mg dos veces al día. Comenzó con 0,5 mg/día durante 3 mañanas y 1 mg/día (0,5 mg dos veces al día) durante los 4 días siguientes, y 2 mg/día (1,0 mg dos veces al día) a partir de entonces Comparación: parches de nicotina de 21 mg/día durante 4 semanas, luego 14 mg/día, luego 7 mg/día, según las directrices de la práctica clínica.	Eventos adversos serios, abstinencia tabáquica, prevalencia puntual de abstinencia tabáquica y abuso de otras sustancias
Tsukahara 2010 (133)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	32 (16 vareniclina, 16 parche nicotina)	Japón	Fumadores adultos japoneses con adicción a la nicotina de la ciudad de Fukuoka	Intervención: dosis máxima de 1 mg dos veces al día. Empezó con 0,5 mg después de las comidas durante 3 días, luego 0,5 mg dos veces al día durante los días 4-7, luego 1 mg dos veces al día durante los días 8. Comparación: parches de nicotina de 52,5 mg durante 4 semanas, luego 35 mg durante 2 semanas, luego 17,5 mg durante 2 semanas.	Severidad de síntomas de abstinencia
Tuisku 2016 (134)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	291 (60 vareniclina, 94 parche nicotina) (información de dos brazos)	Finlandia	Fumadores de las ciudades de Rovaniemi, Kemi y Tornio, municipio de Sodankylä	Intervención: dosis objetivo-máxima de 1 mg dos veces al día. Comenzó con 0,5 mg una vez al día durante 3 días, después 0,5 mg dos veces al día hasta el final de la primera semana, después 1 mg dos	Eventos adversos serios, abstinencia tabáquica, prevalencia puntual de abstinencia tabáquica

					veces al día hasta el final de la duodécima semana Comparación: parches de nicotina de 15 mg/16 horas.	
Tulloch 2014 (135)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	737 (247 vareniclina, 245 parche nicotina) (información de dos brazos)	Canadá	Fumadores en donde las principales fuentes de reclutamiento fueron los anuncios en los medios de comunicación, el Programa para Dejar de Fumar del centro de estudio, los médicos locales y las recomendaciones de boca en boca.	Intervención: dosis objetivo-máxima de 1 mg dos veces al día. Se empezó con 0,5 mg una vez al día durante 3 días, luego 0,5 mg dos veces al día durante 4 días, luego 1 mg dos veces al día durante 11 semanas Comparación: a los fumadores de más de 20 cigarrillos al día se les recetaron parches de nicotina de 21 mg/24 horas durante 6 semanas, luego 14 mg/24 horas durante 2 semanas, luego 7 mg/24 horas durante 2 semanas. A los fumadores de 10 a 19 cigarrillos al día se les recetaron 14 mg/24 horas durante 6 semanas, luego 7 mg/24 horas durante 4 semanas.	Abstinencia tabáquica prolongada, eventos adversos serios, abstinencia tabáquica y prevalencia puntual de abstinencia tabáquica
NCT01406223, 2017 (136)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	76 (18 vareniclina, 19 parche nicotina) (información de dos brazos)	Estados Unidos	Fumadores adultos generalmente sanos que fuman una media de al menos 10 cigarrillos al día durante al menos 3 años acumulativos.	Intervención: dosis máxima de 1 mg dos veces al día. Comenzó con 0,5 mg una vez al día, luego 0,5 mg dos veces al día durante los 4 días restantes de la semana, luego 1 mg dos veces al día durante 12 semanas Comparación: parches de nicotina de 21 mg/24 h durante 2 semanas antes de la fecha de abandono y 7 semanas después de la fecha de abandono, luego 14 mg/24 h durante 2 semanas, luego 7 mg/24 h durante 2 semanas.	Eventos adversos serios
Pregunta 10. Reemplazo de alfa-1 antitripsina versus otras terapias de manejo en pacientes con EPOC y deficiencia de alfa-1 antitripsina en adición a la terapia convencional						

<i>Ensayos clínicos</i>						
Campos, 2013 (137)	Ensayo clínico cruzado con asignación aleatoria	30 (15 AAT 120, 15 AAT 60)	Estados Unidos	Pacientes adultos con déficit de AAT, definidos como portadores de un genotipo asociado a una deficiencia grave de AAT y con niveles séricos de AAT <11 µM en el momento del diagnóstico. Los sujetos elegibles también debían tener un diagnóstico positivo de EPOC, con un VEF 1 post broncodilatador ≥30% y <80% del predicho y VEF1/CVF <0,70 (estadio II o III de la iniciativa GOLD).	Intervención: infusión continua IV de AAT a 120 mg/kg/semana Comparación: infusión continua IV de AAT a 60 mg/kg/semana	Eventos adversos y numero de exacerbaciones
Chapman, 2015 (138)	Ensayo clínico cruzado con asignación aleatoria	180 (92 AAT, 85 Placebo)	13 países	Pacientes adultos con enfisema secundario a deficiencia de alfa-1 antitripsina (concentración sérica inferior o igual a 11 uM, VEF1 de 35-70%.	Intervención: infusión continua IV de AAT a 60 mg Comparación: placebo	Capacidad de ejercicio, CDVRS, VEF1, numero de exacerbaciones, eventos adversos y suspensión de tratamiento por eventos adversos
Dirksen, 1999 (139)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	58 (30 AAT, 26 Albumina)	Dinamarca y Holanda	Pacientes adultos que presentaban un déficit de a1-antitripsina de fenotipo PI*ZZ, verificado mediante enfoque isoeléctrico y enfisema de moderado a grave (VEF1 entre el 30% y el 80% del valor previsto). Todos se abstuvieron de fumar durante al menos 6 meses antes de entrar en el estudio, y se controló la cotonina urinaria cada 4 semanas durante el ensayo.	Intervención: infusión continua IV de AAT a 250 mg/kg Comparación: infusión continua IV de albumina a 625 mg/kg	Cambios en EL VEF1
Dirksen, 2009 (140)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	77 (38 AAT, 39 Placebo)	Dinamarca, Reino Unido y Suecia	Pacientes con deficiencia congénita grave de AAT (todos con una concentración sérica de a1-AT de ,11 mM). Los	Intervención: infusión continua IV de AAT a 60 mg Comparación: placebo	Numero de exacerbaciones, calidad de vida, cambios en la función pulmonar,

				pacientes elegibles tenían al menos 18 años de edad, antecedentes de al menos una exacerbación en los últimos 2 años y un VEF1 post broncodilatador $\geq 25\%$ y $\leq 80\%$ predicho y una relación entre el VEF1 post broncodilatador y la CV $\leq 0,70$. Los pacientes con espirometría normal podían incluirse si el coeficiente de transferencia de monóxido de carbono era $\leq 0,70$. Los pacientes con espirometría normal podían incluirse si un coeficiente de transferencia de monóxido de carbono era $\leq 80\%$ del valor previsto.		eventos adversos y suspensión del tratamiento por eventos adversos
Stolk, 2019 (141)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	168 (85 AAT, 89 Placebo)	Holanda	Pacientes adultos con VEF1 post broncodilatador $< 80\%$ previsto y VEF1/CVF $< 70\%$ previsto, y antecedentes de dos o más exacerbaciones moderadas o graves que requirieran un cambio de tratamiento (antibióticos, esteroides sistémicos y/o hospitalización) en los 18 meses anteriores.	Intervención: dos inhalaciones diarias de 80 mg de solución ATT Comparación: placebo	Numero de exacerbaciones, tiempo a la primera exacerbación, número de pacientes hospitalizados, eventos adversos, número de días de hospitalización eventos adversos serios y suspensión del tratamiento por eventos adversos
Stoller, 2007 (142)	Ensayo clínico paralelo con asignación aleatoria	1218 (10 AAT, 6 Terapia médica)	Estados Unidos	Pacientes adultos con enfisema bilateral grave con las siguientes pruebas de función pulmonar previas a la rehabilitación: capacidad total pulmonar post broncodilatador: $\geq 100\%$. Volumen residual post broncodilatador: $\geq 150\%$. FEV1: $\leq 45\%$ (también $\geq 15\%$ si la edad es ≥ 70 años)	Intervención: cirugía de reducción del volumen pulmonar Comparación: terapia médica	Cambio en la capacidad de ejercicio, capacidad de ejercicio, cambio en disnea y mortalidad

				PaCO ₂ en aire ambiente: <60 mmHg (≤55 mmHg en Denver, CO). PaO ₂ en aire ambiente: ≥45 mmHg (≥30 mmHg en Denver, CO). Finalización de un programa de rehabilitación pulmonar. No fumador durante ≥4 meses		
AAT: alfa-1 antitripsina; CDVRS: calidad de vida relacionada con la salud; CEI: corticoesteroides inhalados, CPT: capacidad pulmonar total; CV: capacidad vital; CVF: capacidad vital forzada; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; kPa: kilo pascales; LABA: Long acting beta agonist; LAMA: Long-acting muscarinic antagonists; LTOTT: Long-Term Oxygen Treatment Trial; mmHg: milímetros de mercurio; NR: no reportado; OTLP: oxigenoterapia a largo plazo; PO ₂ : presión parcial de oxígeno; PaO ₂ : presión parcial arterial de oxígeno; PaCO ₂ o PCO ₂ : presión parcial de dióxido de carbono; RP: Rehabilitación Pulmonar; SAMA: short-acting muscarinic antagonists; SaO ₂ : saturación de oxígeno; VEF1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.						

Material suplementario

Material suplementario 1. Descripción del grupo de participantes en el panel de expertos y del grupo revisor encargado de desarrollar la guía

Nombre	Pregunta 1	Pregunta 2	Pregunta 3	Pregunta 4	Pregunta 5	Pregunta 6	Pregunta 7	Pregunta 8	Pregunta 9	Pregunta 10	Papel en la GPC
Panel de expertos											
Abraham Ali	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Alejandro Casas	Si	Si	Si	Si	No	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Alirio Bastidas Goyes	Si	Si	No	No	No	No	Pendiente		No	No	Neumólogo
Carlos Aguirre Franco	Si	Si	Si	Si	No	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Carlos Celis Preciado	Si	Si	Si	Si	No	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Carlos Torres	Si	Si	Si	Si	No	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Dario Londoño Trujillo	Si	Si	Si	Si	No	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Fernando Rivera	Si	Si	No	No	No	No	Pendiente		No	No	Neumólogo
Iván De Jesús Baños	Si	Si	Si	Si	No	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Gloria Lafaure	No	No	Si	Si	No	Si	Pendiente		Si	Si	Representante de pacientes
John Pedrozo Pupo	Si	Si	Si	Si	No	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Jonathan Betancur	Si	Si	No	No	Si	No	Pendiente		No	No	Terapeuta respiratorio
José Vicente Bohórquez	Si	Si	Si	Si	No	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Luisa Manrique	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Manuel Conrado Pacheco	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Martin Alfonso Romero	Si	Si	No	No	No	No	Pendiente		No	No	Neumólogo
Milena García Morales	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Pendiente		Si	Si	Neumóloga - Líder clínica
Rafael Acero	Si	Si	Si	Si	No	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Rubén Contreras Páez	Si	Si	Si	Si	No	Si	Pendiente		Si	Si	Neumólogo
Walter Chaves	Si	S	No	No	No	No	Pendiente		No	No	Neumólogo
Equipo revisor											
Andrés Loaiza	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Investigador
Andrés Mauricio García	No	No	No	No	Si	Si	No	Si	Si	No	Investigador
Carolina Ocampo	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Investigador
Hansel Mora Ochoa	No	No	No	No	No	No	Si	No	No	No	Investigador
Jonathan Toro	No	No	No	No	No	No	No	No	Si	No	Investigador
Jorge Rivas	No	No	No	No	Si	Si	No	No	No	No	Investigador
José F. Meneses	No	No	No	Si	No	No	No	No	No	No	Investigador
Juan Camilo Cuya	No	No	No	No	No	No	Si	No	No	No	Investigador
Juan José Yepes Núñez	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Líder metodológico
Kamilo Rojas	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Economista de la salud

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Laura Rincón	Si	No	No	No	No	No	No	No	No	No	Investigador
Santiago Ferreira	Si	Si	No	No	Si	No	No	No	No	No	Investigador
Sebastián Castaño	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Bibliotecólogo

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Material suplementario 2. Declaración de conflicto de interés de los participantes de la guía

Nombre	Tipo de declaración	Declaración
Abraham Ali	Ninguna	No conflictos
Alejandro Casas	Ninguna	No conflictos
Alirio Bastidas Goyes	Ninguna	No conflictos
Carlos Aguirre Franco	Ninguna	No conflictos
Carlos Celis Preciado	Ninguna	No conflictos
Carlos Torres	Ninguna	No conflictos
Darío Londoño Trujillo	Ninguna	No conflictos
Fernando Rivera	Ninguna	No conflictos
Iván De Jesús Baños	Ninguna	No conflictos
Gloria Lafaire	Ninguna	No conflictos
John Pedrozo Pupo	Ninguna	No conflictos
Jonathan Betancur	Ninguna	No conflictos
José Vicente Bohórquez	Ninguna	No conflictos
Luisa Manrique	Ninguna	No conflictos
Manuel Conrado Pacheco Gallego	Ninguna	No conflictos
Martin Alfonso Romero	Ninguna	No conflictos
Milena García Morales	Ninguna	No conflictos
Rafael Acero	Ninguna	No conflictos
Rubén Contreras Páez	Ninguna	No conflictos
Walter Chaves	Ninguna	No conflictos
Andrés Loaiza	Ninguna	No conflictos
Carolina Ocampo Salgado	Ninguna	No conflictos
Hansel Mora Ochoa	Ninguna	No conflictos
Juan José Yepes Núñez	Ninguna	No conflictos
Santiago Ferreira	Ninguna	No conflictos
José F. Meneses-Echavez	Ninguna	No conflictos
Andrés Mauricio García Sierra	Ninguna	No conflictos

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Material suplementario 3. Estrategias de búsqueda implementadas en la GPC

Pregunta 1 y pregunta 2

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	14-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	14-06-2018 hasta 14-02-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. lung diseases, obstructive/ (18251) 2. exp pulmonary disease, chronic obstructive/ (62101) 3. Bronchitis, Chronic/ (1834) 4. pulmonary emphysema/ (16337) 5. 1 or 2 or 3 or 4 [COPD subject headings] (79530) 6. (coad or copd).mp. (46462) 7. (chronic adj air\$ adj obstruct\$).mp. (1074) 8. ((constrict\$ or obstruct\$) adj3 (air\$ or lung\$ or pulmonary or bronch\$ or respirat\$)).mp. (120480) 9. emphysema\$.mp. (35053) 10. (chronic adj3 bronchiti\$).mp. (11230) 11. lung, hyperlucent/ (167) 12. (((thorax or lung\$) adj2 hyperlucent) or ((macleod or swyer james) adj syndrome)).mp. (374) 13. 6 or 7 or 8 or 9 or 10 [COPD textwords] (158487) 14. 5 or 13 [All COPD] (158487) 15. exp Oxygen Inhalation Therapy/ or oxygen therapy/ (27561) 16. (((prescri\$ or supplement\$ or therap\$ or home\$ or domicil\$ or portable or ultraportable or ultra-portable or ambulat\$ or self-fill or liquid or compress\$ or light-weight) adj3 (oxygen or O2 or LOX or concentrator\$)) or (oxygen adj2 (POC\$ or PLOT\$)) or SuppO2).mp. (30821) 17. 15 or 16 [oxygen therapy] (39326) 18. 14 and 17 (4524) 19. limit 18 to english language (3538) 20. limit 19 to "all adult (19 plus years)" (1851) 21. limit 19 to "all child (0 to 18 years)" (384) 22. 19 not 20 not 21 (1412)

	23. 20 or 22 (3263) 24. limit 23 to dt=20180614-20220214 (392)
--	---

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	19-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	16-06-2018 hasta 14-02-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. 'obstructive airway disease' 2. 'chronic obstructive lung disease' 3. 'chronic bronchitis' 4. 'lung emphysema' 5. #1 OR #2 OR #3 OR #4 6. coad:ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn OR copd:ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn 7. (chronic NEAR/1 air* NEAR/1 obstruct*):ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn 8. ((constrict* OR obstruct*) NEAR/3 (air* OR lung* OR pulmonary OR bronch* OR respirat*)):ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn 9. emphysema*:ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn 10. (chronic NEAR/3 bronchiti*):ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn 11. 'hypertranslucent lung' 12. (((thorax OR lung*) NEAR/2 hyperlucent):ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn) OR (((macleod OR 'swyer james') NEAR/1 syndrome):ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn) 13. #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 14. #5 OR #13 15. 'oxygen therapy'/exp OR 'oxygen inhalation therapy' 16. (((prescri* OR supplement* OR therap* OR home* OR domicil* OR portable OR ultraportable OR 'ultra portable' OR ambulat* OR 'self fill' OR liquid OR compress* OR 'light weight') NEAR/3 (oxygen OR o2 OR lox OR concentrator*)):ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn) OR ((oxygen NEAR/2 (poc* OR plot*)):ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn) OR suppo2:ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn 17. #15 OR #16 18. #14 AND #17 19. #18 AND [english]/lim

	20. #19 AND ([adult]/lim OR [aged]/lim) 21. #19 AND ([child]/lim OR [adolescent]/lim) 22. #19 NOT #20 NOT #21 23. #20 OR #22 24. #23 AND [conference abstract]/lim 25. #23 NOT #24 26. #25 AND [16-06-2018]/sd NOT [14-02-2022]/sd 27. #26 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)
--	---

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	14-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	21-06-2018 hasta 14-02-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. lung diseases, obstructive/ (3094) 2. exp pulmonary disease, chronic obstructive/ (6146) 3. Bronchitis, Chronic/ (173) 4. pulmonary emphysema/ (311) 5. 1 or 2 or 3 or 4 [COPD subject headings] (7613) 6. (coad or copd).mp. (18076) 7. (chronic adj air\$ adj obstruct\$).mp. (223) 8. ((constrict\$ or obstruct\$) adj3 (air\$ or lung\$ or pulmonary or bronch\$ or respirat\$)).mp. (22883) 9. emphysema\$.mp. (1693) 10. (chronic adj3 bronchiti\$).mp. (2074) 11. lung, hyperlucent/ (1) 12. (((thorax or lung\$) adj2 hyperlucent) or ((macleod or swyer james) adj syndrome)).mp. (1) 13. 6 or 7 or 8 or 9 or 10 [COPD textwords] (30052) 14. 5 or 13 [All COPD] (30052) 15. exp Oxygen Inhalation Therapy/ or oxygen therapy/ (1632) 16. (((prescri\$ or supplement\$ or therap\$ or home\$ or domicil\$ or portable or ultraportable or ultra-portable or ambulat\$ or self-fill or liquid or compress\$ or light-weight) adj3 (oxygen or O2 or LOX or concentrator\$)) or (oxygen adj2 (POC\$ or PLOT\$)) or SuppO2).mp. (8638)

	17. 15 or 16 [oxygen therapy] (8812) 18. 14 and 17 (1389) 19. limit 18 to english language (880) 20. limit 19 to yr=2018-2022 (204)
--	--

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	CINAHL
Plataforma	Ebsco
Fecha de búsqueda	14-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	21-06-2018 hasta 14-02-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. TX (supplement* OR home OR domicil* OR portable OR ultraportable OR ultra-portable OR ambulat* OR self-fill) (1279469) 2. TI (oxygen* OR O2 OR SupplO2) (18703) 3. S1 AND S2 (3,793) 4. (MH "Home Oxygen Therapy") (469) 5. S3 OR S4 (3,988) 6. (MH "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive+") (21533) 7. TX (COPD OR COAD) (38310) 8. TX (chronic obstructive pulmonary) (45141) 9. TX (chronic obstructive lung) (5443) 10. TX (hyperlucent lung*) (69) 11. TX (emphysem* OR bronchitis) (21254) 12. S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 (73,571) 13. S5 AND S12 (665) 14. Limitadores - Fecha de publicación: 20180601-20220231 (147)

Pregunta 3

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	OVID

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Fecha de búsqueda	14-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	21-06-2018 hasta 14-04-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Lung Diseases, Obstructive/ exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ emphysema\$.mp. (chronic\$ adj3 bronchiti\$).mp. (obstruct\$ adj3 (pulmonary or lung\$ or airway\$ or airflow\$ or bronch\$ or respirat\$)).mp. COPD.mp. COAD.mp. COBD.mp. AECEB.mp. or/1-9 exp “clinical trial [publication type]”/ (randomized or 42andomized).ab,ti. Placebo.ab,ti. Dt.fs. randomly.ab,ti. Trial.ab,ti. Groups.ab,ti. Or/11 - 17 Animals/ Humans/ 19 not (19 and 20) 18 not 21 10 AND 22

Característica	Reporte
----------------	---------

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	14-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	21-06-2018 hasta 14-04-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	Lung Diseases, Obstructive/
	exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/
	emphysema\$.mp.
	(chronic\$ adj3 bronchiti\$).mp.
	(obstruct\$ adj3 (pulmonary or lung\$ or airway\$ or airflow\$ or bronch\$ or respirat\$)).mp.
	COPD.mp.
	COAD.mp.
	COBD.mp.
	AECB.mp.
	or/1-9
	exp “clinical trial [publication type]”/
	(randomized or 43andomized).ab,ti.
	Placebo.ab,ti.
	Dt.fs.
	randomly.ab,ti.
	Trial.ab,ti.
	Groups.ab,ti.
	Or/11 - 17
	Animals/
	Humans/
	19 not (19 and 20)
	18 not 21

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

	10 AND 22
--	-----------

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	14-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	21-06-2018 hasta 14-02-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	MeSH DESCRIPTOR Pulmonary Disease, Chronic Obstructive Explode All
	MeSH DESCRIPTOR Bronchitis, Chronic
	(obstruct*) near3 (pulmonary or lung* or airway* or airflow* or bronch* or respirat*)
	COPD:MISC1
	(COPD OR COAD OR COBD OR AECOPD):TI,AB,KW
	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
	MeSH DESCRIPTOR Influenza Vaccines
	MeSH DESCRIPTOR Vaccines
	(influenza* or flu*) NEAR (vaccin* or immuni* or inoculat*)
	flumist
	trivalent
	CAIV
	LAIV
	medimmune
	#7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14
	#6 AND #15

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	CINAHL
Plataforma	EBSCO

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Fecha de búsqueda	14-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	21-06-2018 hasta 14-02-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	TX ((MH "Lung Diseases, Obstructive+") OR (MH "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive+") OR (emphysema*) OR (chronic* N3 bronchiti*) OR (obstruct* N3 (pulmonary or lung* or airway* or airflow* or bronch* or respirat*)) OR (COPD) OR (COAD) OR (COBD) OR (AECB)) AND ((randomized controlled trials OR MH double-blind studies OR MH single-blind studies OR MH random assignment OR MH pretest-posttest design OR MH cluster sample OR TI (randomised OR randomized) OR AB (random*) OR TI (trial) OR (MH (sample size) AND AB (assigned OR allocated OR control)) OR MH (placebos) OR PT (randomized controlled trial) OR AB (control W5 group) OR MH (crossover design) OR MH (comparative studies) OR AB (cluster W3 RCT)) NOT ((MH animals+ OR MH animal studies OR TI animal model*) NOT MH human)) AND ((MH "Influenza Vaccine") OR (Influenza N3 Vaccin*) OR (Vaccin*))

Pregunta 4

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	PubMed
Fecha de búsqueda	04-03-2022
Rango de fecha de búsqueda	01-01-2020 hasta 04-03-2022
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ensayos clínicos
Estrategia de búsqueda	"Lung Diseases, Obstructive"[Mesh] 226,063 "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] 62,305 - emphysema* 38,186 (chronic* n3 bronchiti*) 37 (obstruct* n3 (pulmonary or lung* or airway* or airflow* or bronch* or respirat*)) 840 (COPD or AECOPD or AECB) 98,517 (acute n5 exacerbat* n5 COPD) 11 (acute n5 exacerbat* n5 chronic n5 obstruct* n5 pulmonary n5 disease*) 12

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

	9. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 270,442
	10. "Physical Therapy Modalities"[Mesh] 168,962
	11. "Physical Fitness"[Mesh] 34,413
	12. "Physical Endurance"[Mesh] 36,115
	13. "Exercise Therapy"[Mesh] 58,599
	14. "Physical Exertion"[Mesh] 57,211
	15. "Exercise Test"[Mesh] 68,996
	16. "Exercise"[Mesh] 226,928
	17. ((pulmonary[Title/Abstract] OR respiratory[Title/Abstract]) n3 rehabilitation*) 73
	18. ((pulmonary[Title/Abstract] OR respiratory[Title/Abstract]) n3 therap*) 1,822
	19. exercis*[Title/Abstract] 335,092
	20. (physical* n3 (activit*[Title/Abstract] OR train*[Title/Abstract] OR fitness*[Title/Abstract] OR therap*[Title/Abstract])) 1,762
	21. interval train*[Title/Abstract] 3,696
	22. "Breathing Exercises"[Mesh] 4,009
	23. ((resistance[Title/Abstract] OR aerobic*[Title/Abstract] OR balance[Title/Abstract] OR flexibility[Title/Abstract] OR strength[Title/Abstract] OR stretch [Title/Abstract]) n3 train*) 260
	24. #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 630,953
	25. #9 AND #24 16,663
	26. ((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab] OR randomised[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (drug therapy[sh]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[tiab]) OR (groups[tiab])) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) 4,682,504
	27. #25 AND #26 6,593
	28. ("2020/01/01"[Date - Publication]: "3000"[Date - Publication]) 3,421,236
	29. #27 AND #28 686

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	SCOPUS
Plataforma	SCOPUS
Fecha de búsqueda	05-03-2022
Rango de fecha de búsqueda	2020 al 2022
Restricciones de lenguaje	Ninguna

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	ALL ((("acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease" OR "AECOPD" OR "acute exacerbation of COPD" OR "exacerbation of COPD") AND ("inpatient" OR "outpatient" OR "community" OR "community-base" OR "primary care" OR "home" OR "domiciliary") AND ("pulmonary rehabilitation" OR "respiratory rehabilitation" OR "physiotherapy" OR "physical therapy" OR "respiratory physiotherapy" OR "respiratory physical therapy" OR "exercise" OR "exercise training" OR "breathing exercise" OR "breathing technique" OR "airway clearance" OR "walking" OR "aerobic training" OR "resistance training" OR "balance training" OR "flexibility training" OR "stretch training" OR "strength training" OR "education" OR "psychoeducation" OR "psychosocial support"))))

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Web of Science
Plataforma	Web of Science
Fecha de búsqueda	05-03-2022
Rango de fecha de búsqueda	2020 al 2022
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	((TS= ("acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease" OR "AECOPD" OR "acute exacerbation of COPD" OR "exacerbation of COPD")) AND (TS=("inpatient" OR "outpatient" OR "community" OR "community-base" OR "primary care" OR "home" OR "domiciliary"))) AND (TS=("pulmonary rehabilitation" OR "respiratory rehabilitation" OR "physiotherapy" OR "physical therapy" OR "respiratory physiotherapy" OR "respiratory physical therapy" OR "exercise" OR "exercise training" OR "breathing exercise" OR "breathing technique" OR "airway clearance" OR "walking" OR "aerobic training" OR "resistance training" OR "balance training" OR "flexibility training" OR "stretch training" OR "strength training" OR "education" OR "psychoeducation" OR "psychosocial support"))))

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	CINAHL

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Plataforma	EBSCO
Fecha de búsqueda	05-03-2022
Rango de fecha de búsqueda	01/01/2020 al 31/03/2022
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguna
Estrategia de búsqueda	("acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease" OR "AECOPD" OR "acute exacerbation of COPD" OR "exacerbation of COPD") AND ("pulmonary rehabilitation" OR "respiratory rehabilitation" OR "physiotherapy" OR "physical therapy" OR "respiratory physiotherapy" OR "respiratory physical therapy" OR "exercise" OR "exercise training" OR "breathing exercise" OR "breathing technique" OR "airway clearance" OR "walking" OR "aerobic training" OR "resistance training" OR "balance training" OR "flexibility training" OR "stretch training" OR "strength training" OR "education" OR "psychoeducation" OR "psychosocial support")

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	05-03-2022
Rango de fecha de búsqueda	2020 al 2022
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ensayos clínicos
Estrategia de búsqueda	1. Lung Diseases, Obstructive/ (3094) 2. exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ (6146) 3. emphysema\$.tw. (1416) 4. (chronic\$ adj3 bronchiti\$).tw. (1911) 5. (obstruct\$ adj3 (pulmonary or lung\$ or airway\$ or airflow\$ or bronch\$ or respirat\$)).tw. (17582) 6. (COPD or AECOPD or AECB).tw. (18260) 7. (acute adj5 exacerbati\$ adj5 chronic adj5 obstruct\$ adj5 pulmonary adj5 disease\$).tw. (836) 8. (acute adj5 exacerbat\$ adj5 COPD).tw. (1167) 9. or/1-8 (28269)

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

	10. Physical Therapy Modalities/ (4028) 11. exp Physical Fitness/ (3010) 12. exp Physical endurance/ (6327) 13. exp Exercise Therapy/ (15499) 14. Physical Exertion/ (3969) 15. exp Exercise Test/ (8684) 16. exp Exercise/ (27003) 17. ((pulmonary or respiratory) adj3 rehabilitation\$.ti,ab. (2471) 18. ((pulmonary or respiratory) adj3 therap\$.ti,ab. (2958) 19. exercis\$.ti,ab. (103672) 20. (physical\$ adj3 (activit\$ or train\$ or fitness\$ or therap\$)).ti,ab. (48369) 21. interval train\$.ti,ab. (2690) 22. exp Breathing Exercises/ (950) 23. ((resistance or aerobic\$ or balance or flexibility or strength or stretch) adj3 train\$).ti,ab. (18464) 24. or/10-23 (150576) 25. 9 and 24 (6308) 26. (controlled clinical trial or randomized controlled trial).pt. (634024) 27. (randomized or randomised).ab,ti. (901412) 28. placebo.ab,ti. (333127) 29. randomly.ab,ti. (287797) 30. trial.ab,ti. (686036) 31. groups.ab,ti. (534954) 32. or/26-31 (1464108) 33. Animals/ (10884) 34. Humans/ (635447) 35. 33 not (33 and 34) (3) 36. 32 not 35 (1464107) 37. 25 and 36 (4840) 38. limit 37 to yr=2020-2022 (526)
--	--

Pregunta 5

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	PubMed
Fecha de búsqueda	02-03-2022
Rango de fecha de búsqueda	16-11-2017 hasta 02-03-2022

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	("Tiotropium Bromide"[MeSH Terms] OR ("Tiotropium Bromide"[MeSH Terms] OR ("tiotropium"[All Fields] AND "bromide"[All Fields]) OR "Tiotropium Bromide"[All Fields] OR "tiotropium"[All Fields]) OR ("Tiotropium Bromide"[MeSH Terms] OR ("tiotropium"[All Fields] AND "bromide"[All Fields]) OR "Tiotropium Bromide"[All Fields] OR "spiriva"[All Fields]) OR ("GSK573719"[Supplementary Concept] OR ("GSK573719"[Supplementary Concept] OR "GSK573719"[All Fields] OR "umeclidinium"[All Fields]) OR ("GSK573719"[Supplementary Concept] OR "GSK573719"[All Fields] OR "umeclidinium"[All Fields] OR "incuse"[All Fields])) OR ("Glycopyrrolate"[MeSH Terms] OR ("Glycopyrrolate"[MeSH Terms] OR "Glycopyrrolate"[All Fields] OR "glycopyrronium"[All Fields]) OR ("Glycopyrrolate"[MeSH Terms] OR "Glycopyrrolate"[All Fields] OR "glycopyrronium"[All Fields] OR "seebri"[All Fields])) OR ("Muscarinic Antagonists"[MeSH Terms] OR "LAMA"[All Fields]) OR ("aclidinium bromide"[Supplementary Concept] OR "aclidinium"[All Fields] OR "EKLIRA"[All Fields]) OR ("indacaterol"[Supplementary Concept] OR ("indacaterol"[Supplementary Concept] OR "indacaterol"[All Fields])) OR ("olodaterol"[Supplementary Concept] OR ("olodaterol"[Supplementary Concept] OR "olodaterol"[All Fields])) OR ("vilanterol"[Supplementary Concept] OR ("vilanterol"[Supplementary Concept] OR "vilanterol"[All Fields])) OR ("Formoterol Fumarate"[MeSH Terms] OR ("Formoterol Fumarate"[MeSH Terms] OR ("formoterol"[All Fields] AND "fumarate"[All Fields]) OR "Formoterol Fumarate"[All Fields] OR "formoterol"[All Fields])) OR ("Ipratropium"[MeSH Terms] OR ("Ipratropium"[MeSH Terms] OR "Ipratropium"[All Fields]) OR ("Ipratropium"[MeSH Terms] OR "Ipratropium"[All Fields] OR "atrovent"[All Fields])) OR ("fluticasone-salmeterol drug combination"[MeSH Terms] OR ("fluticasone-salmeterol"[All Fields] AND "drug"[All Fields] AND "combination"[All Fields]) OR "fluticasone-salmeterol drug combination"[All Fields] OR "seretide"[All Fields]) OR ("budesonide, formoterol fumarate drug combination"[MeSH Terms] OR ("budesonide, formoterol fumarate drug combination"[MeSH Terms] OR ("budesonide"[All Fields] AND "formoterol"[All Fields] AND "fumarate"[All Fields] AND "drug"[All Fields] AND "combination"[All Fields]) OR "formoterol fumarate drug combination budesonide"[All Fields] OR "symbicort"[All Fields])) OR ("fluticasone furoate-vilanterol trifenate"[Supplementary Concept] OR ("breo"[All Fields] OR "fluticasone"[MeSH Terms] OR "fluticasone"[All Fields] OR "fluticason"[All Fields] OR "vilanterol"[Supplementary Concept] OR "vilanterol"[All Fields]) OR "RELVAR"[All Fields] OR "REVINTY"[All Fields]) OR "ULTIBRO"[All Fields] OR ("tiotropium-olodaterol"[Supplementary Concept] OR "SPIOLTO"[All Fields]) OR ("GSK573719"[Supplementary Concept] OR

	"GSK573719"[All Fields] OR "umeclidinium"[All Fields] OR "anoro"[All Fields] OR "vilanterol"[Supplementary Concept] OR "vilanterol"[All Fields] OR ("aclidinium"[All Fields] OR "duaklir"[All Fields] OR "Formoterol Fumarate"[MeSH Terms] OR ("formoterol"[All Fields] AND "fumarate"[All Fields]) OR "Formoterol Fumarate"[All Fields] OR "eformoterol"[All Fields] OR "formoterol"[All Fields])) AND ("pulmonary disease, chronic obstructive"[MeSH Terms] OR ("pulmonary disease, chronic obstructive"[MeSH Terms] OR ("pulmonary"[All Fields] AND "disease"[All Fields] AND "chronic"[All Fields] AND "obstructive"[All Fields]) OR "chronic obstructive pulmonary disease"[All Fields] OR "copd"[All Fields]) OR ("pulmonary disease, chronic obstructive"[MeSH Terms] OR ("pulmonary"[All Fields] AND "disease"[All Fields] AND "chronic"[All Fields] AND "obstructive"[All Fields]) OR "chronic obstructive pulmonary disease"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "obstructive"[All Fields] AND "pulmonary"[All Fields] AND "disease"[All Fields]))) AND 2017/11/16:3000/12/31[Date - Create] AND "English"[Language]
--	--

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	02-03-2022
Rango de fecha de búsqueda	16-11-2017 hast 02-03-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	1. 'chronic obstructive lung disease'/exp OR 'chronic obstructive lung disease' OR 'copd'/exp OR 'copd' OR 'copd'/exp OR copd OR 'chronic obstructive pulmonary disease'/exp OR 'chronic obstructive pulmonary disease' (183280) 2. 'tiotropium bromide'/exp OR tiotropium OR spiriva OR 'umeclidinium'/exp OR umeclidinium OR incrusse OR 'glycopyrronium'/exp OR glycopyrronium OR seebri OR 'muscarinic receptor blocking agent'/exp OR lama OR 'aclidinium bromide'/exp OR aclidinium OR eklira OR 'indacaterol'/exp OR indacaterol OR 'olodaterol'/exp OR olodaterol OR 'vilanterol'/exp OR vilanterol OR 'formoterol'/exp OR formoterol OR 'ipratropium bromide'/exp OR ipratropium OR atrovent OR 'fluticasone propionate plus salmeterol'/exp OR seretide OR 'budesonide plus formoterol'/exp OR symbicort OR 'fluticasone furoate plus vilanterol'/exp OR

	breo OR relvar OR 'glycopyrronium bromide plus indacaterol'/exp OR ultibro OR 'olodaterol plus tiotropium bromide'/exp OR spiolto OR 'umeclidinium plus vilanterol'/exp OR anoro OR 'aclidinium bromide plus formoterol fumarate'/exp OR duaklir (259570)
	3. #1 AND #2 (13926)
	4. #3 AND [16-11-2017]/sd NOT [02-03-2022]/sd (3964)
	5. #4 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) (1834)
	6. #5 AND [english]/lim (1771)

Pregunta 6

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	PubMed
Fecha de búsqueda	22-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	01-07-2019 hasta 20-02-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(Copd [tiab] OR chronic obstructive pulmonary disease [tiab] OR chronic bronchitis [tiab] OR emphysema [tiab] OR COAD [tiab] OR chronic obstructive airway disease [tiab] OR "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) (113,398) (Triple* [tiab] OR LABA/LAMA/ICS [tiab] OR LAMA/LABA/ICS [tiab] OR ICS/LABA/LAMA [tiab] OR ICS/LAMA/LABA [tiab] OR LAMA/ICS/LABA [tiab] OR LABA/ICS/LAMA [tiab] OR "LABA + LAMA + ICS" [tiab] OR "LAMA + LABA + ICS" [tiab] OR "ICS + LABA + LAMA" [tiab] OR "ICS + LAMA + LABA" [tiab] OR "Inhaled corticosteroids/long-acting β2 agonists/long-acting muscarinic antagonists" [tiab] OR "Long-acting β2 agonists/long-acting muscarinic antagonists/inhaled corticosteroids" [tiab] OR "Long-acting muscarinic antagonists/long-acting β2 agonists/inhaled corticosteroids" [tiab] OR "Inhaled corticosteroids/long-acting muscarinic antagonists/long-acting β2 agonists" [tiab] OR "Long-acting β2 agonists/inhaled corticosteroids/long-acting muscarinic antagonists" [tiab] OR "Long-acting muscarinic antagonists/inhaled corticosteroids/long-acting β2 agonists" [tiab]) (128,89) (Fluticasonefuroate/vilanterol/umeclidinium [tiab] OR beclometasone/formoterol/glycopyrronium [tiab] OR fluticasone

	furoate/umeclidinium/vilanterol [tiab] OR Trelegy [tiab] OR Ellipta [tiab]) (183) ("Adrenergic beta-2 Receptor Agonists"[Mesh] OR "Adrenergic beta-2 Receptor Agonists" [Pharmacological Action] OR LABA [tiab] OR LABAs [tiab] OR long-acting β2-agonist* [tiab] OR long-acting beta2-adrenergic receptor agonist* [tiab]) (21,801) ("Formoterol Fumarate"[Mesh] OR Formoterol [tiab] OR Perforomist [tiab] OR Arformoterol [tiab] OR Brovana [tiab]) (2,791) ("Indacaterol" [Supplementary Concept] OR Indacaterol [tiab] OR Arcapta [tiab] OR Onbrez [tiab]) (548) ("Olodaterol" [Supplementary Concept] OR Olodaterol [tiab] OR Striverdi [tiab] OR "BI-1744 CL" [tiab]) (246) ("Salmeterol Xinafoate"[Mesh] OR Salmeterol [tiab] OR Serevent [tiab]) (3,124) ("Vilanterol" [Supplementary Concept] OR Vilanterol [tiab] OR "GW 642444" [tiab]) (453) (#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9) (23,136) ("Muscarinic Antagonists" [Pharmacological Action] OR "Muscarinic Antagonists"[Mesh] OR Long-acting muscarinic antagonist* [tiab] OR LAMA [tiab] OR LAMAs [tiab]) (57,967) ("Aclidinium bromide" [Supplementary Concept] OR Aclidinium [tiab] OR Tudorza [tiab] OR Genuair [tiab]) (263) ("Glycopyrrolate"[Mesh] OR Glycopyrrolate [tiab] OR Glycopyrronium [tiab] OR Seebri [tiab] OR NVA237 [tiab] OR NVA-237 [tiab] OR Breezhaler [tiab]) (1,867) ("Tiotropium Bromide"[Mesh] OR Tiotropium [tiab] OR Spiriva [tiab])(1,951) ("GSK573719" [Supplementary Concept] OR Umeclidinium [tiab] OR Incruse [tiab] OR Ellipta [tiab]) (392) (#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15) (60,15) ("Adrenal Cortex Hormones" [Mesh] OR "Adrenal Cortex Hormones" [Pharmacological Action] OR Inhaled steroid* [tiab] OR Inhaled corticosteroid* [tiab] OR ICS [tiab] OR ICSs [tiab]) (310,547) ("Beclomethasone" [Mesh] OR Beclomethasone [tiab] OR Beclovent [tiab] OR Vanceril [tiab] OR QVAR [tiab] OR Ventolair [tiab] OR Beclocort [tiab]) (3,937) ("Budesonide" [Mesh] OR Budesonide [tiab] OR Pulmicort [tiab] OR Spirocort [tiab] OR Entocort [tiab]) (6,829) ("Flunisolide" [Supplementary Concept] OR Flunisolide [tiab] OR Aerobid [tiab] OR Aerospir [tiab] OR RS-3999 [tiab]) (381) ("Fluticasone" [Mesh] OR Fluticasone [tiab] OR Flovent [tiab]) (4,909) ("Mometasone Furoate"[Mesh] OR Mometasone [tiab]) (1,268) ("Ciclesonide" [Supplementary Concept] OR Ciclesonide [tiab] OR Alvesco [tiab]) (445) (#17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23) (318,274) (#10 AND #16 AND #24) (1,178)
--	--

	(long-acting β2-agonist plus long-acting muscarinic antagonist [tiab] OR long-acting muscarinic antagonist plus long-acting β2-agonist [tiab] OR LABA/LAMA [tiab] OR LAMA/LABA [tiab] OR long-acting β2-agonist/long-acting muscarinic antagonist [tiab] OR long-acting muscarinic antagonist/long-acting β2-agonist [tiab]) (399) (umeclidinium/vilanterol [tiab] OR umeclidinium-vilanterol [tiab] OR UMEC/VI [tiab] OR vilanterol/umeclidinium [tiab] OR vilanterol-umeclidinium [tiab] OR VI/UMEC [tiab] OR Anoro [tiab]) (181) ("QVA149" [Supplementary Concept] OR "indacaterol-glycopyrronium combination" [Supplementary Concept] OR glycopyrronium/indacaterol [tiab] OR glycopyrronium-indacaterol [tiab] OR indacaterol/glycopyrronium [tiab] OR indacaterol-glycopyrronium [tiab] OR IND/GLY [tiab] OR GLY/IND [tiab]) (173) ("tiotropium-olodaterol" [Supplementary Concept] OR tiotropium/olodaterol [tiab] OR tiotropium-olodaterol [tiab] OR TIO/OLO [tiab] OR olodaterol/tiotropium [tiab] OR olodaterol-tiotropium [tiab] OR OLO/TIO [tiab] OR Respimat [tiab]) (420) (#26 OR #27 OR #28 OR #29) (996) (#30 AND #24) (477) (long-acting β2-agonist plus inhaled corticosteroid [tiab] OR inhaled corticosteroid plus long-acting β2-agonist [tiab] OR LABA/ICS [tiab] OR ICSA/LABA [tiab] OR long-acting β2-agonist/inhaled corticosteroid [tiab] OR inhaled corticosteroid/long-acting β2-agonist [tiab]) (580) ("Fluticasone-Salmeterol Drug Combination"[Mesh] OR Fluticasone/Salmeterol [tiab] OR Fluticasone-Salmeterol [tiab] OR Salmeterol/Fluticasone [tiab] OR Salmeterol-Fluticasone [tiab] OR FP/S [tiab] OR S/FP [tiab] OR Advair [tiab]) (1,016) ("Budesonide, Formoterol Fumarate Drug Combination" [mesh] OR Budesonide/Formoterol [tiab] OR Formoterol/Budesonide [tiab] OR Budesonide-Formoterol [tiab] OR Formoterol-Budesonide [tiab] OR BD/FF [tiab] OR FF/BD [tiab] OR Symbicort [tiab]) (821) ("fluticasone furoate-vilanterol trifenatate" [Supplementary Concept] OR fluticasone furoate/vilanterol [tiab] OR fluticasone furoate-vilanterol [tiab] OR FF/VI [tiab] OR vilanterol/fluticasone furoate [tiab] OR vilanterol-fluticasone furoate [tiab] OR VI/FF [tiab]) (258) ("Mometasone Furoate, Formoterol Fumarate Drug Combination" [mesh] OR Mometasone/Formoterol [tiab] OR Mometasone-Formoterol [tiab] OR MF/F [tiab] OR Formoterol/Mometasone [tiab] OR Formoterol-Mometasone [tiab] OR F/MF [tiab]) (86) (#32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36) (2,319) (#37 AND #16) (524) #1 AND (#2 OR #3 OR #25 OR #31 OR #38) (1,3) (animals[mh] NOT humans[mh]) (4,960,809) #39 NOT #40 (1,292)
--	---

	(comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt] OR in vitro techniques[mh] OR case reports[pt] OR case report[ti] OR news[pt] OR "Introductory Journal Article" [Publication Type] OR "Ephemera" [Publication Type] OR "Newspaper Article" [Publication Type] OR "Congresses" [Publication Type] OR comment [ti])(4,954,335) #41 NOT #42 (1,172) ("2019/07/01"[Date - Create] : "2022"[Date - Create]) (3,869,794) English[Language] (28,939,239) #43 AND #44 AND #45 (360)
--	---

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	22-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	01-07-2019 hasta 22-02-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	'chronic obstructive lung disease'/exp OR 'chronic obstructive lung disease' OR copd:ab,ti OR 'chronic obstructive pulmonary disease':ab,ti OR 'chronic bronchitis':ab,ti OR emphysema:ab,ti OR coad:ab,ti OR 'chronic obstructive airway disease':ab,ti (216528) triple*:ab,ti OR 'laba/lama/ics':ab,ti OR 'lama/laba/ics':ab,ti OR 'ics/laba/lama':ab,ti OR 'ics/lama/laba':ab,ti OR 'lama/ics/laba':ab,ti OR 'laba/ics/lama':ab,ti OR ((laba NEAR/1 lama NEAR/1 ics):ab,ti) OR ((lama NEAR/1 laba NEAR/1 ics):ab,ti) OR ((ics NEAR/1 laba NEAR/1 lama):ab,ti) OR ((ics NEAR/1 lama NEAR/1 laba):ab,ti) OR 'inhaled corticosteroids/long-acting β2 agonists/long-acting muscarinic antagonists':ab,ti OR 'long-acting β2 agonists/long-acting muscarinic antagonists/inhaled corticosteroids':ab,ti OR 'long-acting muscarinic antagonists/long-acting β2 agonists/inhaled corticosteroids':ab,ti OR 'inhaled corticosteroids/long-acting muscarinic antagonists/long-acting β2 agonists':ab,ti OR 'long-actingβ2 agonists/inhaled corticosteroids/long-acting muscarinic antagonists':ab,ti OR 'long-acting muscarinic antagonists/inhaled corticosteroids/long-acting β2 agonists':ab,ti (168470) 'fluticasonfuroate/vilanterol/umeclidinium':ab,ti OR 'beclometasone/formoterol/glycopyrronium':ab,ti OR 'fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol':ab,ti OR trelegy:ab,ti OR ellipta:ab,ti (400)

	'beta 2 adrenergic receptor stimulating agent' OR laba:ab,ti OR labas:ab,ti OR 'long-acting β2-agonist*':ab,ti OR 'long-acting beta2-adrenergic receptor agonist*':ab,ti (19348) 'formoterol fumarate' OR formoterol:ab,ti OR perfromist:ab,ti OR arformoterol:ab,ti OR brovana:ab,ti (5589) indacaterol:ab,ti OR arcapta:ab,ti OR onbrez:ab,ti (1129) olodaterol:ab,ti OR striverdi:ab,ti OR 'bi-1744 cl':ab,ti (518) 'salmeterol xinafoate':ab,ti OR salmeterol:ab,ti OR serevent:ab,ti (4352) vilanterol:ab,ti OR 'gw 642444':ab,ti (879) #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 (26324) 'muscarinic receptor blocking agent' OR 'long-acting muscarinic antagonist*':ab,ti OR lama:ab,ti OR lamas:ab,ti (12759) aclidinium:ab,ti OR tudorza:ab,ti OR genuair:ab,ti (522) 'glycopyrronium' OR glycopyrrolate:ab,ti OR glycopyrronium:ab,ti OR seebri:ab,ti OR nva237:ab,ti OR 'nva 237':ab,ti OR breezhaler:ab,ti (8480) 'tiotropium bromide' OR tiotropium:ab,ti OR spiriva:ab,ti (6942) gsk573719:ab,ti OR umeclidinium:ab,ti OR incrusse:ab,ti OR ellipta:ab,ti (753) #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 (25820) 'corticosteroid' OR 'inhaled steroid*':ab,ti OR 'inhaled corticosteroid*':ab,ti OR ics:ab,ti OR icss:ab,ti (352606) 'beclomethasone dipropionate' OR beclomethasone:ab,ti OR beclovent:ab,ti OR vanceril:ab,ti OR qvar:ab,ti OR ventolair:ab,ti OR beclocort:ab,ti (9845) 'budesonide' OR budesonide:ab,ti OR pulmicort:ab,ti OR spirocort:ab,ti OR entocort:ab,ti (25506) 'flucinolone acetone' OR flunisolide:ab,ti OR aerobid:ab,ti OR aerospan:ab,ti OR 'rs 3999':ab,ti (3953) 'fluticasone' OR fluticasone:ab,ti OR flovent:ab,ti (20114) 'mometasone furoate' OR mometasone:ab,ti (5849) ciclesonide:ab,ti OR alvesco:ab,ti (650) #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 (381196) #10 AND #16 AND #24 (4246) 'long-acting β2-agonist plus long-acting muscarinic antagonist':ab,ti OR 'long-acting muscarinic antagonist plus long-acting β2-agonist':ab,ti OR 'laba/lama':ab,ti OR 'lama/laba':ab,ti OR 'long-acting β2-agonist/long-acting muscarinic antagonist':ab,ti OR 'long-acting muscarinic antagonist/long-acting β2-agonist':ab,ti (951) 'umeclidinium/vilanterol':ab,ti OR 'umeclidinium-vilanterol':ab,ti OR 'umec/vi':ab,ti OR 'vilanterol/umeclidinium':ab,ti OR 'vilanterol-umeclidinium':ab,ti OR 'vi/umec':ab,ti OR anoro:ab,ti (427) qva149:ab,ti OR 'indacaterol-glycopyrronium combination':ab,ti OR 'glycopyrronium/indacaterol':ab,ti OR 'glycopyrronium-indacaterol':ab,ti OR 'indacaterol/glycopyrronium':ab,ti OR 'indacaterol glycopyrronium':ab,ti OR 'ind/gly':ab,ti OR 'gly/ind':ab,ti (516)
--	---

	'tiotropium/olodaterol':ab,ti OR 'tiotropium-olodaterol':ab,ti OR 'tio/olo':ab,ti OR 'olodaterol/tiotropium':ab,ti OR 'olodaterol-tiotropium':ab,ti OR 'olo/tio':ab,ti OR 'respimat':ab,ti (966) #26 OR #27 OR #28 OR #29 (2471) #24 AND #30 (1509) 'long-acting β 2-agonist plus inhaled corticosteroid':ab,ti OR 'inhaled corticosteroid plus long-acting β 2-agonist':ab,ti OR 'laba/ics':ab,ti OR 'icsa/laba':ab,ti OR 'long-acting β 2-agonist/inhaled corticosteroid':ab,ti OR 'inhaled corticosteroid/long-acting β 2-agonist':ab,ti (614) 'fluticasone propionate plus salmeterol' OR 'fluticasone/salmeterol':ab,ti OR 'fluticasone-salmeterol':ab,ti OR 'salmeterol/fluticasone':ab,ti OR 'salmeterol- fluticasone':ab,ti OR 'fp/s':ab,ti OR 's/fp':ab,ti OR advair:ab,ti (4670) 'budesonide plus formoterol' OR 'budesonide/formoterol':ab,ti OR 'formoterol/budesonide':ab,ti OR 'budesonide-formoterol':ab,ti OR 'formoterol- budesonide':ab,ti OR 'bd/ff':ab,ti OR 'ff/bd':ab,ti OR symbicort:ab,ti (3375) 'fluticasone furoate-vilanterol trifenate':ab,ti OR 'fluticasone furoate/vilanterol':ab,ti OR 'fluticasone furoate-vilanterol':ab,ti OR 'ff/vi':ab,ti OR 'vilanterol/fluticasone furoate':ab,ti OR 'vilanterol-fluticasone furoate':ab,ti OR 'vi/ff':ab,ti (417) 'formoterol fumarate plus mometasone furoate' OR 'mometasone/formoterol':ab,ti OR 'mometasone-formoterol':ab,ti OR 'mf/f':ab,ti OR 'formoterol/mometasone':ab,ti OR 'formoterol-mometasone':ab,ti OR 'f/mf':ab,ti (792) #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 (8123) #16 AND #37 (2219) #1 AND (#2 OR #3 OR #25 OR #31 OR #38) (4558) animals:ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn NOT humans:ti,ab,lnk,kw,tn,tt,df,mn,dn (809494) #39 NOT #40 (4553) ((comment:it OR editorial:it OR letter:it OR 'in vitro techniques':kw OR case) AND reports:it OR case) AND report:tt OR news:it OR 'introductory journal article':it OR ephemera:it OR 'newspaper article':it OR congresses:it OR comment:tt (6896) #41 NOT #42 (4553) #41 NOT #42 AND [english]/lim AND [01-07-2019]/sd NOT [22-02-2022]/sd (1253) #44 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) (621)
--	--

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
Plataforma	OVID

Fecha de búsqueda	21-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	2019 hasta 2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	(COPD or "chronic obstructive pulmonary disease" or "chronic bronchitis" or emphysema or COAD or "chronic obstructive airway disease").tw. or Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ (23680) (Triple* or "LABA/LAMA/ICS" or "LAMA/LABA/ICS" or "ICS/LABA/LAMA" or "ICS/LAMA/LABA" or "LAMA/ICS/LABA" or "LABA/ICS/LAMA" or (LABA adj LAMA adj ICS) or (LAMA adj LABA adj ICS) or (ICS adj LABA adj LAMA) or (ICS adj LAMA adj LABA) or "Inhaled corticosteroids/long-acting β2 agonists/long-acting muscarinic antagonists" or "Long-acting β2 agonists/long-acting muscarinic antagonists/inhaled corticosteroids" or "Long-acting muscarinic antagonists/long-acting β2 agonists/inhaled corticosteroids" or "Inhaled corticosteroids/long-acting muscarinic antagonists/long-acting β2 agonists" OR "Long-acting β2 agonists/inhaled corticosteroids/long-acting muscarinic antagonists" OR "Long-acting muscarinic antagonists/inhaled corticosteroids/long-acting β2 agonists").tw. (14222) ("Fluticasone furoate/vilanterol/umeclidinium" or "beclomethasone/formoterol/glycopyrronium" or "fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol" or Trelegy or Ellipta).tw. (297) Adrenergic beta-2 Receptor Agonists/ or Adrenergic beta-2 Receptor Agonists/ or (LABA or LABAs or "long-acting β2-agonist*" or "long-acting beta2-adrenergic receptor agonist*").tw. (2084) Formoterol Fumarate/ or (Formoterol or Perforomist or Arformoterol or Brovana).tw. (3393) (Indacaterol or Arcapta or Onbrez).tw. (817) (Olodaterol or Striverdi or "BI-1744 CL").tw. (395) ("Salmeterol Xinafoate" or Salmeterol or Serevent).tw. (3192) (Vilanterol or "GW 642444").tw. (714) or/4-9 (8406) Muscarinic Antagonists/ or ("Long-acting muscarinic antagonist*" or LAMA or LAMAs).tw. (1800) (Aclidinium or Tudorza or Genuair).tw. (351) Glycopyrrolate/ or (Glycopyrrolate or Glycopyrronium OR Seebri or NVA237 or NVA-237 or Breezhaler).tw. (1308) Tiotropium Bromide/ or (Tiotropium or Spiriva).tw. (2411) (GSK573719 or Umeclidinium or Incruse or Ellipta).tw. (616) or/11-15 (5294)

	Adrenal Cortex Hormones/ or ("Inhaled steroid*" or "Inhaled corticosteroid*" or ICS or ICSs).tw. (9466) Beclomethasone/ or (Beclomethasone or Beclovent or Vanceril or QVAR or Ventolair or Beclocort).tw. (2341) Budesonide/ or (Budesonide or Pulmicort or Spirocort or Entocort).tw. (4896) Fluocinolone Acetonide/ or (Flunisolide or Aerobid or Aerospan or RS-3999).tw. (450) Fluticasone/ or (Fluticasone or Flovent).tw. (5572) Mometasone Furoate/ or Mometasone.tw. (1311) (Ciclesonide or Alvesco).tw. (524) or/17-23 (19236) 10 and 16 and 24 (1161) ("long-acting β2-agonist plus long-acting muscarinic antagonist" or "long-acting muscarinic antagonist plus long-acting β2-agonist" or "LABA/LAMA" or "LAMA/LABA" or "long-acting β2-agonist/long-acting muscarinic antagonist" or "long-acting muscarinic antagonist/long-acting β2-agonist").tw. (339) ("umeclidinium/vilanterol" or "umeclidinium-vilanterol" or "UMEC/VI" or "vilanterol/umeclidinium" or "vilanterol-umeclidinium" or "VI/UMEC" or Anoro).tw. (323) (QVA149 or "indacaterol-glycopyrronium combination" or "glycopyrronium/indacaterol" or "glycopyrronium-indacaterol" or "indacaterol/glycopyrronium" or indacaterol-glycopyrronium or "IND/GLY" or "GLY/IND").tw. (484) ("tiotropium-olodaterol" or "tiotropium/olodaterol" or "tiotropium-olodaterol" or "TIO/OLO" or "olodaterol/tiotropium" or "olodaterol-tiotropium" or "OLO/TIO" or "Respimat").tw. (793) or/26-29 (1739) 30 and 24 (802) ("long-acting β2-agonist plus inhaled corticosteroid" or "inhaled corticosteroid plus long-acting β2-agonist" or "LABA/ICS" or "ICSA/LABA" or "long-acting β2-agonist/inhaled corticosteroid" or "inhaled corticosteroid/long-acting β2-agonist").tw. (211) Fluticasone-Salmeterol Drug Combination/ or ("Fluticasone/Salmeterol" or "Fluticasone-Salmeterol" or "Salmeterol/Fluticasone" or "Salmeterol-Fluticasone" or "FP/S" or "S/FP" or Advair).tw. (1334) Budesonide, Formoterol Fumarate Drug Combination/ or ("Budesonide/Formoterol" or "Formoterol/Budesonide" or "Budesonide-Formoterol" or "Formoterol-Budesonide" or "BD/FF" or "FF/BD" or Symbicort).tw. (1355) ("fluticasone furoate-vilanterol trifenate" or "fluticasone furoate/vilanterol" or "fluticasone furoate-vilanterol" or "FF/VI" or "vilanterol/fluticasone furoate" or "vilanterol-fluticasone furoate" or "VI/FF").tw. (401) Mometasone Furoate, Formoterol Fumarate Drug Combination/ or ("Mometasone/Formoterol" or "Mometasone-Formoterol" or "MF/F" or "Formoterol/Mometasone" or "Formoterol-Mometasone" or "F/MF").tw. (138)
--	---

	or/32-36 (3170) 37 and 16 (615) 1 and (2 or 3 or 25 or 31 or 38) (1129) (animals not humans).mp. (2592) 39 not 40 (1129) (comment or editorial or letter).pt. or "in vitro techniques".hw. or case reports.pt. or case report.ti. or news.pt. or "Introductory Journal Article".pt. or "Ephemera".pt. or "Newspaper Article".pt. or "Congresses".pt. or comment.ti. (13341) 41 not 42 (1124) limit 43 to english language (793) limit 44 to yr="2019 -Current" (232)
--	--

Pregunta 8

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	19-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	22-01-2020 hasta 19-02-2022
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ensayos clínicos
Estrategia de búsqueda	1. Lung Diseases, Obstructive/ (18253) 2. exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ (62168) 3. emphysema\$.mp. (35070) 4. (chronic\$ adj3 bronchiti\$).mp. (11255) 5. (obstruct\$ adj3 (pulmonary or lung\$ or airway\$ or airflow\$ or bronch\$ or respirat\$)).mp. (118376) 6. COPD.mp. (46114) 7. COAD.mp. (435) 8. COBD.mp. (20) 9. AECB.mp. (214) 10. or/1-9 (156484) 11. exp Anti-Bacterial Agents/ (776023) 12. (antibiotic* or antibacterial or anti-bacterial).ti,ab,kw. (396757) 13. (prophylactic or prophylaxis or prevent*).ti,ab,kw. (1499512) 14. (long-term or "long term").ti,ab,kw. (777437)

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

	15. 11 or 12 (922038) 16. 13 or 14 (2194342) 17. 15 and 16 (105231) 18. exp Antibiotic Prophylaxis/ (14947) 19. (Penicillin or phenoxymethylpenicillin or phenethicillin or amoxicillin or amoxicillin or "clavulanic acid" or tetracycline or oxytetracycline or doxycycline or quinolone or ciprofloxacin or moxifloxacin or gemifloxacin or levofloxacin or macrolide or erythromycin or roxithromycin or azithromycin or clarithromycin or telithromycin or sulphonamide or co-trimoxazole or sulphaphenazole or trimethoprim or sigmamycin or tetracycline or oleandomycin or sulfamethoxazole or sulfaphenazole or sulphonamide or cephalosporin).mp. (226522) 20. 17 or 18 or 19 (317692) 21. 10 and 20 (3138) 22. exp clinical trial/ (927713) 23. (randomised or randomised).ab,ti. (106195) 24. placebo.ab,ti. (211473) 25. dt.fs. (2442247) 26. randomly.ab,ti. (321174) 27. trial.ab,ti. (596450) 28. groups.ab,ti. (2008889) 29. or/22-28 (4940669) 30. Animals/ (7035926) 31. Humans/ (20165009) 32. 30 not (30 and 31) (4923857) 33. 29 not 32 (4258326) 34. 21 and 33 (2101) 35. limit 34 to dt=20200122-20220219 (110)
--	---

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	20-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	22-01-2020 hasta 22-02-2022
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ensayos clínicos

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Estrategia de búsqueda	1. 'CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE'/EXP (155475) 2. 'CHRONIC BRONCHITIS'/EXP (12734) 3. OBSTRUCT* NEAR/3 (PULMONARY OR LUNG* OR AIRWAY* OR AIRFLOW* OR BRONCH* OR RESPIRAT*) (237479) 4. COPD (102812) 5. COPD:TI,AB,KW OR COAD:TI,AB,KW OR COBD:TI,AB,KW OR AECOPD:TI,AB,KW (102429) 6. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 (262479) 7. 'ANTIINFECTIVE AGENT'/EXP (4340033) 8. ANTIBIOTIC*:TI,AB,KW OR ANTIBACTERIAL:TI,AB,KW OR 'ANTI BACTERIAL':TI,AB,KW (617149) 9. PROPHYLACTIC:TI,AB,KW OR PROPHYLAXIS:TI,AB,KW OR PREVENT*:TI,AB,KW (2297376) 10. 'LONG TERM':TI,AB,KW (1241336) 11. (#7 OR #8) AND (#9 OR #10) (588581) 12. 'ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS'/EXP (35192) 13. PENICILLIN OR PHENOXYMETHYLPENICILLIN OR PHENETHICILLIN OR AMOXICILLIN OR 'CLAVULANIC ACID' OR OXYTETRACYCLINE OR DOXYCYCLINE OR QUINOLONE OR CIPROFLOXACIN OR MOXIFLOXACIN OR GEMIFLOXACIN OR LEVOFLOXACIN OR MACROLIDE OR ERYTHROMYCIN OR ROXITHROMYCIN OR AZITHROMYCIN OR CLARITHROMYCIN OR TELITHROMYCIN OR 'CO TRIMOXAZOLE' OR SULPHAPHENAZOLE OR TRIMETHOPRIM OR SIGMAMYCIN OR TETRACYCLINE OR OLEANDOMYCIN OR SULFAMETHOXAZOLE OR SULFAPHENAZOLE OR SULPHONAMIDE OR CEPHALOSPORIN (608875) 14. #11 OR #12 OR #13 (1137392) 15. 'CLINICAL TRIAL'/EXP (1687580) 16. RANDOMISED:AB,TI (172151) 17. PLACEBO:AB,TI (337197) 18. RANDOMLY:AB,TI (498617) 19. TRIAL:AB,TI (994623) 20. GROUPS:AB,TI (3249375) 21. #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 (5172208) 22. 'ANIMAL' (6627021) 23. 'HUMAN' (25459125) 24. #22 NOT (#22 AND #23) (4782975) 25. #21 NOT #24 (4619047) 26. #6 AND #14 AND #25 (3510) 27. #26 AND [23-01-2020]/SD NOT [21-02-2022]/SD (436) 28. #27 AND [EMBASE]/LIM NOT ([EMBASE]/LIM AND [MEDLINE]/LIM) (219)
Referencias identificadas	219

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	20-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	2020 hasta 2022
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ensayos clínicos
Estrategia de búsqueda	1. Lung Diseases, Obstructive/ (3094) 2. exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ (6146) 3. emphysema\$.mp. (1693) 4. (chronic\$ adj3 bronchiti\$).mp. (2174) 5. (obstruct\$ adj3 (pulmonary or lung\$ or airway\$ or airflow\$ or bronch\$ or respirat\$)).mp. (22651) 6. COPD.mp. (18014) 7. COAD.mp. (66) 8. COBD.mp. (1) 9. AECB.mp. (142) 10. or/1-9 (29903) 11. exp Anti-Bacterial Agents/ (30155) 12. (antibiotic* or antibacterial or anti-bacterial).ti,ab,kw. (35259) 13. (prophylactic or prophylaxis or prevent*).ti,ab,kw. (207352) 14. (long-term or "long term").ti,ab,kw. (109164) 15. 11 or 12 (54698) 16. 13 or 14 (300113) 17. 15 and 16 (14963) 18. exp Antibiotic Prophylaxis/ (1248) 19. (Penicillin or phenoxymethylpenicillin or phenethicillin or amoxicillin or amoxicillin or "clavulanic acid" or tetracycline or oxytetracycline or doxycycline or quinolone or ciprofloxacin or moxifloxacin or gemifloxacin or levofloxacin or macrolide or erythromycin or roxithromycin or azithromycin or clarithromycin or telithromycin or sulphonamide or co-trimoxazole or sulphaphenazole or trimethoprim or sigmamycin or tetracycline or oleandomycin or sulfamethoxazole or sulfaphenazole or sulphonamide or cephalosporin).mp. (26048) 20. 17 or 18 or 19 (37314) 21. 10 and 20 (1296) 22. exp clinical trial/ (164)

	23. (randomised or randomised).ab,ti. (156436)
	24. placebo.ab,ti. (333127)
	25. dt.fs. (210883)
	26. randomly.ab,ti. (287797)
	27. trial.ab,ti. (686036)
	28. groups.ab,ti. (534954)
	29. or/22-28 (1253187)
	30. Animals/ (10884)
	31. Humans/ (635447)
	32. 30 not (30 and 31) (3)
	33. 29 not 32 (1253184)
	34. 21 and 33 (1003)
	35. limit 34 to yr="2020 - 2022" (60)

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	CINAHL
Plataforma	EBSCO
Fecha de búsqueda	20-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	01-2020 hasta 02-2022
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	((MH "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive+") OR (MH "Bronchitis, Chronic") OR (obstruct* N3 (pulmonary OR lung* OR airway* OR airflow* OR bronch* OR respirat*)) OR ((COPD OR COAD OR COBD OR AECOPD))) AND ((MH "Antiinfective Agents+") OR ((antibiotic* or antibacterial or anti-bacterial)) AND ((prophylactic or prophylaxis or prevent*)) OR ((long-term OR "long term")) OR (MH "Antibiotic Prophylaxis") OR (Penicillin or phenoxymethylpenicillin or phenethicillin or amoxicillin or amoxicillin or "clavulanic acid" or tetracycline or oxytetracycline or doxycycline or quinolone or ciprofloxacin or moxifloxacin or gemifloxacin or levofloxacin or macrolide or erythromycin or roxithromycin or azithromycin or clarithromycin or telithromycin or sulphonamide or co-trimoxazole or sulphaphenazole or trimethoprim or sigmamicin or tetracycline or oleandomycin or sulfamethoxazole or sulfaphenazole or sulphonamide or cephalosporin) OR (Penicillin or phenoxymethylpenicillin or phenethicillin or amoxicillin or amoxicillin or "clavulanic acid" or tetracycline or oxytetracycline or doxycycline or quinolone or ciprofloxacin or moxifloxacin or gemifloxacin or levofloxacin or

	macrolide or erythromycin or roxithromycin or azithromycin or clarithromycin or telithromycin or sulphonamide or co-trimoxazole or sulphaphenazole or trimethoprim or sigmamicin or tetracycline or oleandomycin or sulfamethoxazole or sulfaphenazole or sulphonamide or cephalosporin) OR ((MH "Antibiotic Prophylaxis")))
--	---

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	PSYCINFO
Plataforma	EBSCO
Fecha de búsqueda	20-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	01-2020 hasta 02-2022
Restricciones de lenguaje	Ninguno
Otros límites	Ensayos clínicos
Estrategia de búsqueda	Penicillin OR Any Field: phenoxymethylpenicillin OR Any Field: phenethicillin OR Any Field: amoxicillin OR Any Field: amoxicillin OR Any Field: "clavu- lanic acid" OR Any Field: tetracycline OR Any Field: oxytetracycline OR Any Field: doxycycline OR Any Field: quinolone OR Any Field: ciprofloxacin OR Any Field: moxifloxacin OR Any Field: gemifloxacin OR Any Field: levofloxacin OR Any Field: macrolide OR Any Field: erythromycin OR Any Field: roxithromycin OR Any Field: azithromycin OR Any Field: clarithromycin OR Any Field: telithromycin OR Any Field: sulphonamide OR Any Field: co-trimoxazole OR Any Field: sulphaphenazole OR Any Field: trimethoprim OR Any Field: sigmamicin OR Any Field: tetracycline OR Any Field: oleandomycin OR Any Field: sulfamethoxazole OR Any Field: sulfaphenazoleOR Any Field: sulphonamide OR Any Field: cephalosporin AND Methodology: Clinical Trial AND Year: 2020 To 2022 (2)

Pregunta 9

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	PubMed

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Fecha de búsqueda	22-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	01-01-2019 hasta 22-02-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ensayos clínicos
Estrategia de búsqueda	Search: ((((((((((tobacco* OR nicotine* OR cigarette OR cigarettes OR cigar OR cigars) AND (quit OR quitting OR cessation OR cessations OR dependence OR dependent OR "giving up" OR disorder OR disorders OR abstain OR abstinence OR abstinent OR addict OR addicts OR addiction)))))) OR "Smoking Cessation"[Mesh]) OR "Smokers"[Mesh]) OR "Tobacco Use"[Mesh]) OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh]) OR ((smoker OR smokers OR smoking))) OR (("tobacco use" OR "cigarette use" OR "nicotine use")))) AND (((("Varenicline"[Mesh] OR varenicline OR chantix OR champix))) AND (((("Bupropion"[Mesh] OR bupropion OR zyban OR wellbutrin OR buproban)))) OR (((nicotine OR NRT) AND (gum OR gums OR inhaler OR inhalers OR inhalator OR inhalators OR inhalant OR inhalants OR spray OR spays OR tablet OR tablets OR microtab OR microtabs OR lozenge OR lozenges OR patch OR patches OR polacrilex OR polacrilices)) OR (nicorette OR "NicoDerm CQ" OR nicotrol OR habitrol) OR ("nicotine replacement" OR C-NRT OR NRT) OR ((quitting OR cessation) AND (aid OR aids OR product OR products)) OR "Nicotine Chewing Gum"[Mesh] OR "Tobacco Use Cessation Products"[Mesh]))) AND (2019/11/01:2022/02/22[pdat]) AND (2019:2022[pdat])Filters: Randomized Controlled Trial Sort by: Publication Date

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Elsevier
Fecha de búsqueda	22-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	01-01-2019 hasta 22-02-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ensayos clínicos
Estrategia de búsqueda	#1 TOBACCO* OR NICOTINE* OR CIGARETTE OR CIGARETTES OR CIGAR OR CIGARS

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

	#2 QUIT OR QUITTING OR CESSATION OR CESSATIONS OR DEPENDENCE OR DEPENDENT OR 'GIVING UP' OR DISORDER OR DISORDERS OR ABSTAIN OR ABSTINENCE OR ABSTINENT OR ADDICT OR ADDICTS OR ADDICTION #3 #1 AND #2 #4 'SMOKING CESSATION'/EXP #5 'TOBACCO USE'/EXP #6 'TOBACCO DEPENDENCE'/EXP #7 SMOKER OR SMOKERS OR SMOKING #8 'TOBACCO USE' OR 'CIGARETTE USE' OR 'NICOTINE USE' #9 #3OR#4OR#5OR#6OR#7OR#8 #10 'VARENICLINE'/EXP #11 VARENICLINE #12 CHANTIX OR CHAMPIX #13 #10 OR #11 OR #12 #14 'AMFEBUTAMONE'/EXP #15 BUPROPION OR ZYBAN OR WELLBUTRIN OR BUPROBAN #16 #14 OR #15 #17 NICOTINE OR NRT #18 GUM OR GUMS OR INHALER OR INHALERS OR INHALATOR OR INHALATORS OR INHALANT OR INHALANTS OR SPRAY OR SPAYS OR TABLET OR TABLETS OR MICROTAB OR MICROTABS OR LOZENGE OR LOZENGES OR PATCH OR PATCHES OR POLACRILEX OR POLACRILICES #19 #17 AND #18 #20 NICORETTE OR 'NICODERM CQ' OR NICOTROL OR HABITROL #21 'NICOTINE REPLACEMENT' OR 'C NRT' OR NRT #22 QUITTING OR CESSATION #23 AID OR AIDS OR PRODUCT OR PRODUCTS #24 #22 AND #23 #25 'NICOTINE GUM'/EXP #26 'NICOTINE REPLACEMENT THERAPY'/EXP #27 #19 OR #20 OR #21 OR #24 OR #25 OR #26 #28 #16 OR #27 #29 #13 AND #28 #30 #9 AND #29
--	---

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	CINAHL

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Plataforma	EBSCO
Fecha de búsqueda	23-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	11-2019 hasta 02-2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	((((((((((tobacco* OR nicotine* OR cigarette OR cigarettes OR cigar OR cigars) AND (quit OR quitting OR cessation OR cessations OR dependence OR dependent OR "giving up" OR disorder OR disorders OR abstain OR abstinence OR abstinent OR addict OR addicts OR addiction)))) OR "Smoking Cessation"[Mesh]) OR "Smokers"[Mesh]) OR "Tobacco Use"[Mesh]) OR "Tobacco Use Disorder"[Mesh]) OR ((smoker OR smokers OR smoking))) OR ((("tobacco use" OR "cigarette use" OR "nicotine use")))) AND (((("Varenicline"[Mesh] OR varenicline OR chantix OR champix))) AND (((("Bupropion"[Mesh] OR (bupropion OR zyban OR wellbutrin OR buprobán)))) OR (((nicotine OR NRT) AND (gum OR gums OR inhaler OR inhalers OR inhalator OR inhalators OR inhalant OR inhalants OR spray OR spays OR tablet OR tablets OR microtab OR microtabs OR lozenge OR lozenges OR patch OR patches OR polacrilex OR polacrílicos)) OR (nicorette OR "NicoDerm CQ" OR nicotrol OR habitrol) OR ("nicotine replacement" OR C-NRT OR NRT) OR ((quitting OR cessation) AND (aid OR aids OR product OR products)) OR "Nicotine Chewing Gum"[Mesh] OR "Tobacco Use Cessation Products"[Mesh]))))

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización
Base de datos	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	23-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	2019 hasta 2022
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ensayos clínicos
Estrategia de búsqueda	((((((((((tobacco* OR nicotine* OR cigarette OR cigarettes OR cigar OR cigars) AND (quit OR quitting OR cessation OR cessations OR dependence OR dependent OR "giving up" OR disorder OR disorders OR abstain OR abstinence OR abstinent

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

	OR addict OR addicts OR addiction)))) OR "Smoking Cessation") OR "Smokers") OR "Tobacco Use") OR "Tobacco Use Disorder") OR ((smoker OR smokers OR smoking))) OR (("tobacco use" OR "cigarette use" OR "nicotine use")))) AND (((("Varenicline" OR varenicline OR chantix OR champix))) AND (((("Bupropion" OR (bupropion OR zyban OR wellbutrin OR buproban)))) OR (((nicotine OR NRT) AND (gum OR gums OR inhaler OR inhalers OR inhalator OR inhalators OR inhalant OR inhalants OR spray OR spays OR tablet OR tablets OR microtab OR microtabs OR lozenge OR lozenges OR patch OR patches OR polacrilex OR polacrilices)) OR (nicorette OR "NicoDerm CQ" OR nicotrol OR habitrol) OR ("nicotine replacement" OR C-NRT OR NRT) OR ((quitting OR cessation) AND (aid OR aids OR product OR products)) OR "Nicotine Chewing Gum" OR "Tobacco Use Cessation Products"))))
--	--

Pregunta 10

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	De novo
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	Ovid
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ensayos clínicos
Estrategia de búsqueda	1. exp alpha 1-Antitrypsin Deficiency/ 2. antitrypsin deficiency.mp. 3. (alpha\$ 1\$ antitrypsin adj2 deficiency).mp. 4. 1 or 2 or 3 5. exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ 6. chronic obstructive pulmonary disease.mp. 7. COPD.mp. 8. 5 or 6 or 7 9. 4 and 8 10. exp alpha 1-Antitrypsin/ 11. alpha\$ 1\$ antitrypsin.mp. 12. glassia.mp 13. trypsone.mp 14. aralast.mp 15. alpha 1 antitrypsin concentrate.mp 16. proteinase inhibitor.mp 17. OR 10-16 18. exp Lung Transplantation/ 19. pulmonary transplantation.mp. 20. lung transplant.mp. 21. pulmonary transplant.mp.

22.	exp Pneumonectomy/
23.	endoscopic lung volume reduction.mp.
24.	surgical lung volume reduction.mp.
25.	lung volume reduction surgery.mp.
26.	Bronchoscopic Lung Volume Reduction.mp.
27.	erdosteine.mp.
28.	exp Carbocysteine/
29.	carbocystein.mp.
30.	exp Acetylcysteine/
31.	n-acetylcystein.mp.
32.	exp Salmeterol Xinafoate/
33.	Salmeterol.mp.
34.	indacaterol.mp.
35.	vilanterol.mp.
36.	olodaterol.mp.
37.	exp Formoterol Fumarate/
38.	arformoterol.mp.
39.	formoterol.mp.
40.	umeclidinium.mp.
41.	exp Tiotropium Bromide/
42.	tiotropium.mp.
43.	revefenacin.mp.
44.	exp Glycopyrrolate/
45.	glycopyrrolate.mp.
46.	glycopyrronium.mp.
47.	aclidinium.mp.
48.	exp Azithromycin/
49.	Azithomycin.mp.
50.	exp Erythromycin/
51.	erythromycin.mp.
52.	Roflumilast.mp.
53.	exp Fluticasone/
54.	fluticasone.mp.
55.	exp Mometasone Furoate/
56.	mometasone.mp.
57.	exp Budesonide/
58.	budesonide.mp.
59.	exp Beclomethasone/
60.	beclomethasone.mp.
61.	OR 18-60
62..	17 OR 61
63.	Randomized Controlled Trials as Topic/
64.	randomized controlled trial/
65.	Random Allocation/
66.	Double Blind Method/
67.	Single Blind Method/
68.	clinical trial/
69.	clinical trial, phase i.pt
70.	clinical trial, phase ii.pt
71.	clinical trial, phase iii.pt
72.	clinical trial, phase iv.pt
73.	controlled clinical trial.pt

	74. randomized controlled trial.pt 75. multicenter study.pt 76. clinical trial.pt 77. exp Clinical Trials as topic/ 78. (clinical adj trial\$).tw 79. ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw 80. PLACEBOS/ 81. placebo\$.tw 82. randomly allocated.tw 83. (allocated adj2 random\$).tw 84. OR 63-83 85. 9 AND 62 AND 84
--	--

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	De Novo
Base de datos	EMBASE
Plataforma	Elsevier
Restricciones de lenguaje	Inglés
Otros límites	Ensayos clínicos
Estrategia de búsqueda	1. 'alpha 1-Antitrypsin Deficiency'/exp 2. ("alpha* 1* antitrypsin" NEAR/2 deficiency):ti,ab,de,tn 3. antitrypsin deficiency:ti,ab,de,tn 4. #1 OR #2 OR #3 5. 'Pulmonary Disease, Chronic Obstructive'/exp 6. chronic obstructive pulmonary disease:ti,ab,de,tn 7. COPD:ti,ab,de,tn 8. #5 OR #6 OR #7 9. #4 AND #8 10. 'alpha 1-Antitrypsin'/exp 11. alpha* 1* antitrypsin:ti,ab,de,tn 12. glassia:ti,ab,de,tn 13. trypsone:ti,ab,de,tn 14. aralast:ti,ab,de,tn 15. ("alpha* 1* antitrypsin" NEAR/3 concentrate):ti,ab,de,tn 16. proteinase inhibitor:ti,ab,de,tn 17. #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 18. 'Lung Transplantation'/exp 19. pulmonary transplantation:ti,ab,de,tn 20. lung transplant:ti,ab,de,tn 21. pulmonary transplant:ti,ab,de,tn 22. 'Pneumonectomy'/exp 23. endoscopic lung volume reduction:ti,ab,de,tn 24. surgical lung volume reduction:ti,ab,de,tn 25. lung volume reduction surgery:ti,ab,de,tn

26	Bronchoscopic Lung Volume Reduction:ti,ab,de,tn
27	erdosteint:ti,ab,de,tn
28	carbocystein:ti,ab,de,tn OR 'carbocystein'/exp
29	n-acetylcystein:ti,ab,de,tn OR 'acetylcysteine'/exp
30	Salmeterol:ti,ab,de,tn OR 'salmeterol xinafoate'/exp
31	Indacaterol:ti,ab,de,tn
32	vilanterol:ti,ab,de,tn
33	olodaterol:ti,ab,de,tn
34	arformoterol:ti,ab,de,tn
35	formoterol:ti,ab,de,tn OR 'formoterol fumarate'/exp
36	umeclidinio:ti,ab,de,tn
37	tiotropium:ti,ab,de,tn OR 'tiotropium bromide'/exp
38	revfenacin:ti,ab,de,tn
39	glycopyrrolate:ti,ab,de,tn OR 'glycopyrrolate'/exp
40	glycopyrronium:ti,ab,de,tn
41	aclidinium:ti,ab,de,tn
42	Azithomycin:ti,ab,de,tn OR 'Azithomycin'/exp
43	erythromycin:ti,ab,de,tn OR 'erythromycin'/exp
44	Roflumilast:ti,ab,de,tn
45	fluticasone:ti,ab,de,tn OR 'fluticasone'/exp
46	mometasone:ti,ab,de,tn OR 'mometasone furoate'/exp
47	budesonide:ti,ab,de,tn OR 'budesonide'/exp
48	beclomethasone:ti,ab,de,tn OR 'beclomethasone'/exp
49	#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26
	OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35
	OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44
	OR #45 OR #46 OR #47 OR #48
50	#17 OR #49
51	#9 AND #50
52	'prospective study'/de
53	placebo*:ti,ab
54	((treble OR triple) NEXT/1 blind*):ti,ab
55	'double blind*':ti,ab
56	'single blind*':ti,ab
57	(random* NEAR/2 allocat*):ti,ab
58	rct:ti,ab
59	'randomi?ed controlled trial*':ti,ab
60	'placebo'/de
61	'crossover procedure'/de
62	'double blind procedure'/de
63	'single blind procedure'/de
64	'randomization'/exp
65	'phase clinical trial'
66	'phase clinical trial'
67	'multicenter study'/de
68	'controlled clinical trial'/de
69	'randomized controlled trial'/de
70	'clinical trial'/exp OR 'clinical trial'
71	OR 52-70
72	51 and 71

Factores contextuales

Valores y preferencias

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Actualización VALORES Y PREFERENCIAS
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	PubMed
Fecha de búsqueda	22-11-2021
Rango de fecha de búsqueda	15-09-2017 hasta 28-11-2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción de lenguaje
Otros límites	Americas
Estrategias de búsqueda	1 ("Attitude to Health"[MAJR] OR ("Patient Participation"[MAJR] OR (preference*[tiab]) OR ("Patient Preference"[MAJR] OR (choice[ti] OR (choices[ti] OR (value*[ti] OR (health state values[tiab]) OR (valuation*[ti] OR (expectation*[tiab]) OR (attitude*[tiab]) OR (acceptab*[tiab]) OR (knowledge[tiab]) OR (point of view[tiab]) OR (user participation[tiab]) OR (users participation[tiab]) OR (users' participation[tiab]) OR (user's participation[tiab]) OR (patient participation[tiab]) OR (patients' participation[tiab]) OR (patients' participation[tiab]) OR (patient's participation[tiab]) OR (patient perspective*[tiab]) OR (patients perspective*[tiab]) OR (patients' perspective*[tiab]) OR (patient's perspective*[tiab]) OR (patient perce*[tiab]) OR (patients perce*[tiab]) OR (patients' perce*[tiab]) OR (patient's perce*[tiab]) OR (health perception*[tiab]) OR (user view*[tiab]) OR (users view*[tiab]) OR (users' view*[tiab]) OR (user's view*[tiab]) OR (patient view*[tiab]) OR (patients view*[tiab]) OR (patients' view*[tiab]) OR (patient's view*[tiab])") 2 ((decision*[ti] AND mak*[ti]) OR (decision mak*[tiab]) OR (decisions mak*[tiab])) AND (patient*[tiab] OR user*[tiab] OR men[tiab] OR women[tiab])) OR (discrete choice*[tiab]) OR (decision board*[tiab]) OR (decision analy*[tiab]) OR (decision-support[tiab]) OR (decision tool*[tiab]) OR (decision aid*[tiab]) OR (discrete-choice*[tiab]) OR (decision*[tiab] AND (patient*[ti] OR user*[ti] OR men[ti] OR women[ti]) OR (Decision Making[MAJR] AND (patient*[ti] OR user*[ti] OR men[ti] OR women[ti]))) 3 (health[ti] AND utilit*[ti]) OR ("Decision Support Techniques"[MeSH]) OR (gamble*[tiab]) OR (prospect theory[tiab]) OR (preference score[tiab]) OR (preference elicitation[tiab]) OR (health utilit*[tiab]) OR (utility value*[tiab]) OR (Utility score*[tiab]) OR (Utility estimate*[tiab]) OR (health state utilit*[tiab]) OR (health state[tiab]) OR (feeling thermometer*[tiab]) OR (best-worst scaling[tiab]) OR (standard gamble[tiab]) OR (time trade-off[tiab]) OR (TTO[tiab]) OR (probability trade-off[tiab]) OR (utility score[tiab]) 4 ("preference based[tiab]) OR (preference score*[tiab]) OR (multiattribute[tiab]) OR (multi

	attribute[tiab]) OR (EuroQol 5D[tiab]) OR (EuroQol5D[tiab]) OR (EQ5D[tiab]) OR (EQ 5D[tiab]) OR (SF6D[tiab]) OR (SF 6D[tiab]) OR (HUI[tiab]) OR (15D[tiab])" 5 (SF36[tiab]) OR (SF 36[tiab]) OR (SF 12[tiab]) OR (SF12[tiab]) OR (HRQoL[tiab]) OR (QoL[tiab]) OR (Quality of life[tiab]) OR ("Quality of Life"[MeSH]) 6 Search ("Lung Diseases, Obstructive"[Mesh]) OR ("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) OR (chronic pulmonary obstructive disease[tiab]) OR (COPD[TIAB]) OR (Obstructive Lung Disease[TIAB]) OR (Obstructive Lung Diseases[TIAB]) OR (Obstructive Pulmonary Disease[TIAB]) OR (Obstructive Pulmonary Diseases[TIAB]) OR (chronic pulmonary obstructive diseases[tiab]) OR (Acute exacerbation of COPD) OR (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease) OR (AECB[TIAB]) OR (AECB) OR (COAD) OR (Restrictive Lung Disease[TIAB]) 7 #5 and #6 8 #4 and #6 9 #3 and #6 10 #2 and #6 11 #1 and #6 12 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 13 antigua and barbuda[MeSH] OR antigua and barbuda[Mesh:NoExp] OR antigua and barbuda OR antigua[Text Word] OR barbuda[Text Word] OR argentina[MeSH] OR argentina[Mesh:NoExp] OR argentina[Text Word] OR argentina OR aruba[MeSH] OR aruba[Mesh:NoExp] OR aruba[Text Word] OR aruban[Text Word] OR arubans[Text Word] OR aruba OR barbados[MeSH] OR barbados[Mesh:NoExp] OR barbados[Text Word] OR barbados belize[MeSH] OR belize[Mesh:NoExp] OR belize[Text Word] OR belizean[Text Word] OR belizeans[Text Word] OR belize OR bolivia[MeSH] OR bolivia[Mesh:NoExp] OR bolivia[Text Word] OR bolivian[Text Word] OR bolivians[Text Word] OR bolivia dominica[MeSH] OR dominica[Mesh:NoExp] OR dominica[Text Word] OR dominica OR dominican republic[MeSH] OR dominican republic[Mesh:NoExp] dominican republic[Text Word] OR dominican republic OR ecuador[MeSH] OR ecuador[Mesh:NoExp] OR ecuador[Text Word] OR ecuadorian[Text Word] OR ecuadorians[Text Word] OR ecuador OR el salvador[MeSH] OR el salvador[Mesh:NoExp] OR el salvador[Text Word] OR el salvador OR grenada[MeSH] OR grenada[Mesh:NoExp] OR grenada[Text Word] OR grenada OR guatemala[MeSH] OR guatemala[Mesh:NoExp] OR guatemala[Text Word] OR guatemalan[Text Word] OR guatemalans[Text Word] OR guatemala OR paraguay[MeSH] OR paraguay[Mesh:NoExp] OR paraguay[Text Word] OR paraguay[Text Word] OR paraguayans[Text Word] OR paraguay OR peru[MeSH] OR peru[Mesh:NoExp] OR peru[Text Word] OR peruvian[Text Word] OR peruvians[Text Word] OR peru OR puerto rico[MeSH] OR puerto rico[Mesh:NoExp] OR puerto rico[Text Word] OR puerto rico OR brazil[MeSH] OR brazil[Mesh:NoExp] OR brazil[Text Word] OR brazilian[Text Word] OR brazilians[Text Word] OR brasilian[Text Word] OR brasilians[Text Word] OR brazil OR brasil OR chile[MeSH] OR chile[Mesh:NoExp] OR chile[Text Word] OR chilean[Text Word] OR chileans[Text Word] OR chile OR colombia[MeSH] OR colombia[Mesh:NoExp] OR colombia[Text Word] OR colombian[Text Word] OR colombians[Text Word] OR colombia OR costa rica[MeSH] OR costa rica[Mesh:NoExp] OR costa rica[Text Word] OR costa rican[Text Word] OR costa ricans[Text Word] OR costa rica OR cuba[MeSH] OR cuba[Mesh:NoExp] OR cuba[Text Word] OR cuban[Text Word] OR cubans[Text Word] OR cuba OR guyana[MeSH] OR guyana[Mesh:NoExp] OR guyana[Text Word] OR guiana[Text
--	--

	Word] OR guyana OR haiti[MeSH] OR haiti[Mesh:NoExp] OR haiti[Text Word] haitian[Text Word] OR haitians[Text Word] OR Haiti OR honduras[MeSH] OR honduras[Mesh:NoExp] OR honduras[Text Word] OR honduras OR jamaica[MeSH] OR jamaica[Mesh:NoExp] OR jamaica[Text Word] OR jamaican[Text Word] OR jamaicans[Text Word] OR jamaica OR mexico[MeSH] OR mexico[Mesh:NoExp] OR mexico[Text Word] OR mexico OR nicaragua[MeSH] OR nicaragua[Mesh:NoExp] OR nicaragua[Text Word] OR nicaraguan[Text Word] OR nicaraguans[Text Word] OR nicaragua OR panama[MeSH] OR panama[Mesh:NoExp] OR panama[Text Word] panamanian[Text Word] OR panamanians[Text Word] OR panama OR suriname[MeSH] OR suriname[Mesh:NoExp] OR suriname[Text Word] OR surinam[Text Word] OR surinamese[Text Word] OR surinameses[Text Word] OR trinidad and tobago[MeSH] OR trinidad and tobago[Mesh:NoExp] OR trinidad and tobago OR uruguay[MeSH] OR uruguay[Mesh:NoExp] OR uruguay[Text Word] OR uruguayans[Text Word] OR uruguayans[Text Word] OR uruguay venezuela[MeSH] OR venezuela[Mesh:NoExp] OR venezuela[Text Word] OR venezuelan[Text Word] OR venezuelans[Text Word] OR venezuela OR caribbean region[MeSH] OR central america[MeSH] OR latin america[MeSH] OR south america[MeSH] OR asia, central[MeSH] OR caribbean region[Mesh:NoExp] OR central america[Mesh:NoExp] OR latin america[Mesh:NoExp] OR south america[Mesh:NoExp] OR caribbean[Text Word] OR central america[Text Word] OR latin america[Text Word] OR south america[Text Word] OR middle income country[Text Word] OR middle income countries[Text Word] OR middle income nation[Text Word] OR middle income nations[Text Word] OR middle income population[Text Word] OR middle income populations[Text Word] OR middle income economy[Text Word] OR middle income economies[Text Word] OR low income economy[Text Word] OR low income economies[Text Word] OR lower income economies[Text Word] OR low gdp[Text Word] OR low gnp[Text Word] OR low gross domestic[Text Word] OR low gross national[Text Word] OR lower gdp[Text Word] OR lower gross domestic[Text Word] OR lmic[Text Word] OR lmics[Text Word] OR third world[Text Word] OR lami country[Text Word] OR lami countries[Text Word] OR transitional country[Text Word] OR transitional countries[Text Word] OR emerging economies[Text Word] OR emerging nation[Text Word] OR emerging nations[Text Word] 14 AND (2017:2021[pdat]) 15 #12 AND 13 AND 14
--	---

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Incepción VALORES Y PREFERENCIAS
Base de datos	Embase
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	22-11-2021
Rango de fecha de búsqueda	15-09-2017 hasta 28-11-2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción de lenguaje

Otros límites	Americas
Estrategia de búsqueda	1 preference.mp. or exp patient preference/ 2 choice*.ti. 3 value*.ti. 4 health state value*.mp. 5 valuation*.ti. 6 expectation*.mp. 7 attitude*.mp. or exp patient attitude/ or exp attitude to health/ 8 acceptab*.mp. 9 knowledge.mp. 10 point of view.mp. 11 user* participation.mp. 12 patient* participation.mp. or exp patient participation/ or exp patient satisfaction/ 13 patient* perspective.mp. 14 patient* perce*.mp. 15 health perception*.mp. 16 user* view*.mp. 17 patient* view*.mp. 18 (decision* and mak*).ti. 19 decision* mak*.mp. 20 (patient* or user* or men or women or man or woman).mp. and (18 or 19) 21 (discrete-choice* or discrete choice*).mp. 22 decision board*.mp. 23 decision analy*.mp. 24 (decision-support* or decision support*).mp. 25 exp decision support system/ 26 decision tool*.mp. or exp medical decision making/ or exp patient decision making/ 27 decision aid*.mp. 28 prospect theory.mp. 29 ("preference score " or "preference elicitation").mp. 30 health utilit*.mp. 31 ("utility value*" or "Utility score*" or "Utility estimate*").mp. 32 health state utilit*.mp. or exp health status indicator/ 33 (health and utilit*).ti. 34 health state*.mp. 35 feeling thermometer*.mp. or exp visual analog scale/ 36 best-worst scaling.mp. 37 standard gamble.mp. 38 time trade-off.mp. 39 TTO.mp. 40 probability trade-off.mp. 41 utility score*.mp. 42 preference based.mp. 43 preference score*.mp. 44 multiattribute.mp. 45 multi attribute.mp. 46 EuroQol.mp. 47 EQ5D.mp. 48 EQ 5D.mp.

49	(SF-36 or SF 36).mp.
50	SF 6D.mp.
51	SF6D.mp.
52	SF 12.mp.
53	SF12.mp.
54	15D.mp.
55	HUI.mp.
56	Health Utilit* Index.mp.
57	HRQoL.mp.
58	health related quality of life.mp.
59	quality of life.mp. or exp "quality of life"/ 60
60	or/1-17
61	or/20-27
62	or/28-41
63	(or/42-56) or 29
64	(or/49-54) or (or/57-59)
65	or/60-64
66	exp chronic obstructive lung disease/
67	emphysema\$.mp.
68	(chronic\$ adj3 bronchiti\$).mp.
69	(obstruct\$ adj3 (pulmonary or lung\$ or airway\$ or airflow\$ or bronch\$ or respirat\$)).mp.
70	COPD.mp.
71	COAD.mp.
72	COBD.mp.
73	AECB.mp.
74	or/66-73
75	60 and 74
76	61 and 74
77	62 and 74
78	63 and 74
79	64 and 74
80	65 and 74
81	"americas"
82	75 and 81
83	76 and 81
84	77 and 81
85	78 and 81
86	79 and 81
87	80 and 81
88	or/82-87

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Incepción VALORES Y PREFERENCIAS
Base de datos	PsychInfo
Plataforma	Ovid
Fecha de búsqueda	22-11-2021

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Rango de fecha de búsqueda	15-09-2017 hasta 28-11-2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción de lenguaje
Otros límites	Americas
Estrategia de búsqueda	1 preference.mp. or exp patient preference/ 2 choice*.ti. 3 value*.ti. 4 health state value*.mp. 5 valuation*.ti. 6 expectation*.mp. 7 attitude*.mp. or exp patient attitude/ or exp attitude to health/ 8 acceptab*.mp. 9 knowledge.mp. 10 point of view.mp. 11 user* participation.mp. 12 patient* participation.mp. or exp patient participation/ or exp patient satisfaction/ 13 patient* perspective.mp. 14 patient* perce*.mp. 15 health perception*.mp. 16 user* view*.mp. 17 patient* view*.mp. 18 (decision* and mak*).ti. 19 decision* mak*.mp. 20 (patient* or user* or men or women or man or woman).mp. and (18 or 19) 21 (discrete-choice* or discrete choice*).mp. 22 decision board*.mp. 23 decision analy*.mp. 24 (decision-support* or decision support*).mp. 25 exp decision support system/ 26 decision tool*.mp. or exp medical decision making/ or exp patient decision making/ 27 decision aid*.mp. 28 prospect theory.mp. 29 ("preference score " or "preference elicitation").mp. 30 health utilit*.mp. 31 ("utility value*" or "Utility score*" or "Utility estimate*").mp. 32 health state utilit*.mp. or exp health status indicator/ 33 (health and utilit*).ti. 34 health state*.mp. 35 feeling thermometer*.mp. or exp visual analog scale/ 36 best-worst scaling.mp. 37 standard gamble.mp. 38 time trade-off.mp. 39 TTO.mp. 40 probability trade-off.mp. 41 utility score*.mp. 42 preference based.mp. 43 preference score*.mp.

	44	multiattribute.mp.
	45	multi attribute.mp.
	46	EuroQol.mp.
	47	EQ5D.mp.
	48	EQ 5D.mp.
	49	(SF-36 or SF 36).mp.
	50	SF 6D.mp.
	51	SF6D.mp.
	52	SF 12.mp.
	53	SF12.mp.
	54	15D.mp.
	55	HUI.mp.
	56	Health Utilit* Index.mp.
	57	HRQoL.mp.
	58	health related quality of life.mp.
	59	quality of life.mp. or exp "quality of life"/ 60
	60	or/1-17
	61	or/20-27
	62	or/28-41
	63	(or/42-56) or 29
	64	(or/49-54) or (or/57-59)
	65	or/60-64
	66	exp chronic obstructive lung disease/
	67	emphysema\$.mp.
	68	(chronic\$ adj3 bronchiti\$).mp.
	69	(obstruct\$ adj3 (pulmonary or lung\$ or airway\$ or airflow\$ or bronch\$ or respirat\$)).mp.
	70	COPD.mp.
	71	COAD.mp.
	72	COBD.mp.
	73	AECB.mp.
	74	or/66-73
	75	60 and 74
	76	61 and 74
	77	62 and 74
	78	63 and 74
	79	64 and 74
	80	65 and 74
	81	"americas"
	82	75 and 81
	83	76 and 81
	84	77 and 81

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Incepción VALORES Y PREFERENCIAS
Base de datos	CINALH
Plataforma	Ebsco
Fecha de búsqueda	22-11-2021

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Rango de fecha de búsqueda	15-09-2017 hasta 28-11-2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción de lenguaje
Otros límites	Americas
Estrategia de búsqueda	S105 S100 OR S101 OR S102 OR S103 OR S104 S104 S98 AND S99 S103 S97 AND S99 S102 S96 AND S99 S101 S95 AND S99 S100 S94 AND S99 S99 "americas" S98 S10 AND S93 S97 S10 AND S87 S96 S10 AND S78 S95 S10 AND S61 S94 S10 AND S49 S93 S88 OR S89 OR S90 OR S91 OR S92 S92 (MH "Quality of Life") OR (MH "Quality of Life (Iowa NOC)") OR (MH "Health and Life Quality (Iowa NOC) (Non-Cinahl)") S91 TI health related quality of life OR AB health related quality of life S90 TI HRQol OR AB HRQol S89 TI SF6D OR AB SF6D OR TI SF12 OR AB SF12 OR TI SF 12 OR AB SF 12 S88 TI SF-36 OR AB SF-36 OR TI SF 36 OR AB SF 36 OR TI SF 6D OR AB SF 6D S87 S79 OR S80 OR S81 OR S82 OR S83 OR S84 OR S85 OR S86 S86 TI HUI OR AB HUI OR TI Health utilities index OR AB Health utilities index S85 TI SF6D OR AB SF6D OR TI SF12 OR AB SF12 OR TI SF 12 OR AB SF 12 S84 TI EuroQol OR AB EuroQol OR TI EQ5D OR AB EQ5D OR TI EQ 5D OR AB EQ 5D OR TI SF-36 OR AB SF-36 OR TI SF 36 OR AB SF 36 OR TI SF 6D OR AB SF 6D S83 TI multi-attribute utility theory OR AB multi-attribute utility theory S82 TI multi attribute OR AB multi attribute S81 TI multiattribute OR AB multiattribute S80 TI preference score* OR AB preference score* S79 TI preference based OR AB preference based S78 S62 OR S63 OR S64 OR S65 OR S66 OR S67 OR S68 OR S69 OR S70 OR S71 OR S72 OR S73 OR S74 OR S75 OR S76 OR S77 S77 (MH "Visual Analog Scaling") OR (MH "Behavior Rating Scales") S76 (MH "Health Status Indicators") OR (MH "Acceptance: Health Status (Iowa NOC)")

S75	TI utility score* OR AB utility score* OR TI utility scale* OR AB utility scale*
S74	TI probability trade off OR AB probability trade off
S73	TI TTO OR AB TTO
S72	TI time trade off OR AB time trade off
S71	TI standard gamble OR AB standard gamble
S70	TI best-worst scaling OR AB best-worst scaling
S69	TI feeling thermometer OR AB feeling thermometer
S68	TI health AND TI utilit*
S67	TI health state utilit* OR AB health state utilit*
S66	TI utility value* OR AB utility value* OR TI utility score* OR AB utility score* OR TI utility estimate* OR AB utility estimate*
S65	TI health utilit* OR AB health utilit*
S64	TI preference elicitation OR AB preference elicitation
S63	TI preference score* OR AB preference score*
S62	TI prospect theory OR AB prospect theo
S61	S52 OR S53 OR S54 OR S55 OR S56 OR S57 OR S58 OR S59 OR S60
S60	(MH "Decision Making") OR (MH "Decision Making, Organizational") OR (MH "Decision Making, Computer Assisted") OR (MH "Decision Making, Patient") OR (MH "Decision Making, Family") OR (MH "Decision Making, Ethical") OR (MH "Decision Making, Clinical")
S59	(MH "Decision Support Systems, Clinical") OR (MH "Decision Support Systems, Management") OR (MH "Decision-Making Support (Iowa NIC)") OR (MH "Decision Support Techniques")
S58	TI decision tool* OR AB decision tool*
S57	TI decision support* OR AB decision support*
S56	TI decision analys* OR AB decision analys*
S55	TI decision aid* OR AB decision aid*
S54	TI decision board* OR AB decision board*
S53	TI discrete choice* OR AB discrete choice*
S52	S50 AND S51
S51	TI patient* OR AB patient* OR TI user* OR AB user* OR TI men OR AB men OR TI women OR AB women OR TI man OR AB man OR TI woman OR AB woman
S50	TI decision* mak* OR AB decision* mak*
S49	S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39 OR S40 OR S41 OR S42 OR S43 OR S44 OR S45 OR S46 OR S47 OR S48
S48	(MH "Consumer Participation")
S47	"patients views or experiences or perceptions" OR (MH "Patient Attitudes")
S46	(MH "Patient Attitudes") OR (MH "Patient Satisfaction")
S45	"patient preference"
S44	TI patient* view* OR AB patient* view*
S43	TI user view* OR AB user view*

	S42	TI health perception* OR AB health perception*
	S41	TI patient* perception* OR AB patient* perception*
	S40	TI patient* perspective OR AB patient* perspective
	S39	TI patient* participation OR AB patient* participation
	S38	TI user* participation OR AB user* participation
	S37	TI point of view OR AB point of view
	S36	TI knowledge OR AB knowledge
	S35	TI acceptabilit* OR AB acceptabilit*
	S34	TI attitude* OR AB attitude*
	S33	TI expectation* OR AB expectation*
	S32	TI valuation* OR AB valuation*
	S31	TI health state value OR AB health state value
	S30	TI value*
	S29	TI choice
	S28	TI preference*
	S27	TI patient* view* OR AB patient* view*
	S26	TI user view* OR AB user view*
	S25	TI health perception* OR AB health perception*
	S24	TI patient* perception* OR AB patient* perception*
	S23	TI patient* perspective OR AB patient* perspective
	S22	TI patient* participation OR AB patient* participation
	S21	TI user* participation OR AB user* participation
	S20	TI point of view OR AB point of view
	S19	TI knowledge OR AB knowledge
	S18	TI acceptabilit* OR AB acceptabilit*
	S17	TI attitude* OR AB attitude*
	S16	TI expectation* OR AB expectation*
	S15	TI valuation* OR AB valuation*
	S14	TI health state value OR AB health state value
	S13	TI value*
	S12	TI choice
	S11	TI preference*
	S10	S1 OR S4 OR S7 OR S8 OR S9
	S9	TI emphysema OR AB emphysema
	S8	(MH "Emphysema")
	S7	S5 AND S6
	S6	TI (pulmonary* or lung* or airway* or airflow* or bronch* or respirat*) OR AB (pulmonary* or lung* or airway* or airflow* or bronch* or respirat*)
	S5	TI obstruct* OR AB obstruct*
	S4	S2 AND S3
	S3	TI bronchiti* OR AB bronchiti*
	S2	TI chronic* OR AB chronic*
	S1	TI COPD OR AB COPD OR TI COAD OR AB COAD OR TI COBD OR AB COBD OR TI AECB OR AB AECB OR TI chronic obstructive pulmonary disease OR AB chronic obstructive pulmonary disease

Riesgos basales

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Incepción RIESGOS BASALES
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	04-02-2022
Rango de fecha de búsqueda	Incepción (1946) hasta 04-02-2022
Restricciones de lenguaje	Sin restricción de lenguaje
Otros límites	Latino América y regiones del caribe
Estrategia de búsqueda	1 exp *"Epidemiological Monitoring"/ 2 exp *Incidence/ 3 Epidemiology.fs. 4 exp *"Population Surveillance"/ 5 exp *Prevalence/ 6 denominator.tw. 7 epidemiolog*.ti. 8 frequency.ti. 9 incident.ti. 10 incidence.tw. 11 population-based.tw. 12 prevalent.ti. 13 prevalence.tw. 14 proportion.ti. 15 rate.ti. 16 surveillance.tw. 17 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 18 exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ 19 copd.ti,ab. 20 coad.ti,ab. 21 Bronchitis/ 22 Chronic bronchitis/ 23 (chronic adj5 (obstruct\$ or limit#)).ti. 24 (obstruct\$ adj3 (airflow\$ or airway\$ or respirat\$ or lung or pulmonary) adj2 (disease\$ or disorder\$)).ab,ti. 25 Pulmonary emphysema/ 26 emphysema.ti,ab. 27 chronic bronchitis.ti,ab. 28 bronchial neoplasms/ or exp bronchiectasis/ or exp bronchiolitis/ or cystic fibrosis/ or lung diseases, interstitial/ or lung neoplasms/ 29 exp Sleep Apnea Syndromes/ 30 Bronchopulmonary Dysplasia/

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

	31	(cancer or neoplas\$).ti.
	32	acute bronchitis.ti.
	33	sleep apnea.ti.
	34	(bronchiolitis or bronchiectasis).ti.
	35	interstitial.ti.
	36	(interstitial adj2 (lung or pulmonary or airway\$ or airflow\$)).ti.
	37	exp Asthma/
	38	asthma.ti.
	39	18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31
		or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38
	40	latin america.mp. or Latin America/
	41	south and central america.mp.
	42	South America/
	43	Caribbean Region/
	44	40 or 41 or 42 or 43

Implementación

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Incepción IMPLEMENTACIÓN
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	28-11-2021
Rango de fecha de búsqueda	Incepción (1946) hasta 28-11-2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción de lenguaje
Otros límites	Latino América y regiones del caribe
Estrategia de búsqueda	1 exp Guidelines as Topic/ 2 exp Guideline/ 3 Clinical Protocols/ 4 Critical Pathways/ 5 Consensus/ 6 Health Planning Guidelines/ 7 (implement\$ or aware\$ or uptake or up-take or takeup or take-up or adhere or adhered or adherence or concordance or accordance or adopt\$ or comply or complies or compliance or disseminat\$ or spread or spreading or barrier\$1 or facilitat\$).ti. 8 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 9 7 and 8 10 ((guideline\$1 or guidance\$ or recommended or recommendation\$1 or advised or advice or standard\$1 or statement\$1 or consensus or policy or policies or protocol\$1

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

	or framework\$1 or frame-work\$1) adj10 (implement\$ or aware\$ or uptake or up-take or take up or take-up or adhere or adhered or adherence or concordance or accordance or adopt\$ or comply or complies or compliance or complying or disseminat\$ or spread or spreading or barrier\$1 or facilitat\$)).ti.
11	Health Plan Implementation/
12	Guideline Adherence/
13	10 or 11 or 12
14	9 or 13
15	exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/
16	copd.ti,ab
17	coad.ti,ab
18	Bronchitis/
19	Chronic bronchitis/
20	(chronic adj5 (obstruct\$ or limit# \$)).ti
21	(obstruct\$ adj3 (airflow\$ or airway\$ or respirat\$ or lung or pulmonary) adj2 (disease\$ or disorder\$)).ab,ti
22	Pulmonary emphysema/
23	emphysema.ti,ab
24	chronic bronchitis.ti,ab
25	bronchial neoplasms/ or exp bronchiectasis/ or exp bronchiolitis/ or cystic fibrosis/ or lung diseases, interstitial/ or lung neoplasms/
26	exp Sleep Apnea Syndromes/
27	Bronchopulmonary Dysplasia/
28	(cancer or neoplas\$).ti
29	acute bronchitis.ti
30	sleep apnea.ti
31	(bronchiolitis or bronchiectasis).ti
32	interstitial.ti
33	(interstitial adj2 (lung or pulmonary or airway\$ or airflow\$)).ti
34	exp Asthma
35	asthma.ti
36	15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35
37	latin america.mp. or Latin America/
38	south and central america.mp.
39	South America/
40	Caribbean Region/
41	37 or 38 or 39 or 40
42	9 and 14 and 36 and 41

Aceptabilidad

Característica	Reporte
----------------	---------

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Tipo de búsqueda	Aceptabilidad
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	28-11-2021
Rango de fecha de búsqueda	Incepción (1946) hasta 28-11-2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción de lenguaje
Otros límites	Latino América y regiones del caribe
Estrategia de búsqueda	1 exp "Patient Acceptance of Health Care"/ 2 exp Health Knowledge, Attitudes, Practice/ 3 (accepta* or view* or attitude* or perspective* or experience* or perception* or belief* or motivat* or inducement or reinforcement).ti,ab,kw. 4 1 or 2 or 3 5 exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ 6 copd.ti,ab 7 coad.ti,ab 8 Bronchitis/ 9 Chronic bronchitis/ 10 (chronic adj5 (obstruct\$ or limit#\$\$)).ti 11 (obstruct\$ adj3 (airflow\$ or airway\$ or respirat\$ or lung or pulmonary) adj2 (disease\$ or disorder\$)).ab,ti 12 Pulmonary emphysema/ 13 emphysema.ti,ab 14 chronic bronchitis.ti,ab 15 bronchial neoplasms/ or exp bronchiectasis/ or exp bronchiolitis/ or cystic fibrosis/ or lung diseases, interstitial/ or lung neoplasms/ 16 exp Sleep Apnea Syndromes/ 17 Bronchopulmonary Dysplasia/ 18 (cancer or neoplas\$).ti 19 acute bronchitis.ti 20 sleep apnea.ti 21 (bronchiolitis or bronchiectasis).ti 22 interstitial.ti 23 (interstitial adj2 (lung or pulmonary or airway\$ or airflow\$)).ti 24 asthma.ti 25 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 26 latin america.mp. or latin america/ 27 south and central america.mp. 28 south america/ 29 caribbean region/ 30 25 or 27 or 28 or 29 31 4 and 25 and 30

Factibilidad

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Incepción FACTIBILIDAD
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	28-11-2021
Rango de fecha de búsqueda	Incepción (1946) hasta 28-11-2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción de lenguaje
Otros límites	Latino América y regiones del caribe
Estrategia de búsqueda	1 exp Feasibility Studies/ 2 (feasib* or barrier* or facilita*).ti,ab,kw. 3 1 or 2 4 exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ 5 copd.ti,ab 6 coad.ti,ab 7 Bronchitis/ 8 Chronic bronchitis/ 9 (chronic adj5 (obstruct\$ or limit# \$)).ti 10 (obstruct\$ adj3 (airflow\$ or airway\$ or respirat\$ or lung or pulmonary) adj2 (disease\$ or disorder\$)).ab,ti 11 Pulmonary emphysema/ 12 emphysema.ti,ab 13 chronic bronchitis.ti,ab 14 bronchial neoplasms/ or exp bronchiectasis/ or exp bronchiolitis/ or cystic fibrosis/ or lung diseases, interstitial/ or lung neoplasms/ 15 exp Sleep Apnea Syndromes/ 16 Bronchopulmonary Dysplasia/ 17 (cancer or neoplas\$).ti 18 acute bronchitis.ti 19 sleep apnea.ti 20 (bronchiolitis or bronchiectasis).ti 21 interstitial.ti 22 (interstitial adj2 (lung or pulmonary or airway\$ or airflow\$)).ti 23 exp Asthma 24 asthma.ti 25 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 26 latin america.mp. or Latin America/ 27 south and central america.mp. 28 South America/ 29 Caribbean Region/ 30 26 or 27 or 28 or 29 31 3 and 25 and 30

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Equidad

Característica	Reporte
Tipo de búsqueda	Incepción EQUIDAD
Base de datos	MEDLINE
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	28-11-2021
Rango de fecha de búsqueda	Incepción (1946) hasta 28-11-2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción de lenguaje
Otros límites	Latino América y regiones del caribe
Estrategia de búsqueda	1 exp health services accessibility/ 2 exp Health Equity/ 3 exp Healthcare Disparities/ 4 (equit* or inequit*).ti,ab,kw. 5 (Moral or ethicality or ethical or coercion or fairness or controvers* or ethics or coercive or unethical).ti,ab,kw. 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 7 exp Pulmonary Disease, Chronic Obstructive/ 8 copd.ti,ab 9 coad.ti,ab 10 Bronchitis/ 11 Chronic bronchitis/ 12 (chronic adj5 (obstruct\$ or limit#)).ti 13 (obstruct\$ adj3 (airflow\$ or airway\$ or respirat\$ or lung or pulmonary) adj2 (disease\$ or disorder\$)).ab,ti 14 Pulmonary emphysema/ 15 emphysema.ti,ab 16 chronic bronchitis.ti,ab 17 bronchial neoplasms/ or exp bronchiectasis/ or exp bronchiolitis/ or cystic fibrosis/ or lung diseases, interstitial/ or lung neoplasms/ 18 exp Sleep Apnea Syndromes/ 19 Bronchopulmonary Dysplasia/ 20 (cancer or neoplas\$).ti 21 acute bronchitis.ti 22 sleep apnea.ti 23 (bronchiolitis or bronchiectasis).ti 24 interstitial.ti 25 (interstitial adj2 (lung or pulmonary or airway\$ or airflow\$)).ti 26 exp Asthma 27 asthma.ti 28 7 or 8 or 9 o10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 29 latin america.mp. or Latin America/

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

	30	south and central america.mp.
	31	South America/
	32	Caribbean Region/
	33	29 or 30 or 31 or 32
	34	6 and 28 and 33

Material suplementario 4. Marco de la Evidencia a la Decisión: oxígeno a largo plazo comparado con no oxígeno a largo plazo en pacientes adultos con EPOC quienes presentan hipoxemia grave en reposo y al aire ambiente a largo plazo

¿Debería usarse oxígeno a largo plazo versus no oxígeno a largo plazo para pacientes adultos con EPOC quienes presentan hipoxemia grave en reposo y al aire ambiente a largo plazo?	
POBLACIÓN:	pacientes adultos con EPOC quienes presentan hipoxemia grave en reposo y al aire ambiente a largo plazo
INTERVENCIÓN:	oxígeno a largo plazo
COMPARACIÓN:	no oxígeno a largo plazo
DESENLACES PRINCIPALES:	Mortalidad; Capacidad de ejercicio (test de caminata en banda sin fin); Riesgo de admisión; Numero de hospitalizaciones (LTOT vs. terapia convencional); Disnea; Calidad de vida relacionada con la salud; Actividad fisica; Seguridad
ESCENARIO:	Pacientes hospitalizados y ambulatorios
PERSPECTIVA:	Poblacional
INTRODUCCIÓN:	La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una afección común con alta morbilidad y mortalidad (1). Se estima que aproximadamente el 10 por ciento de las personas de 40 años o más tienen EPOC, aunque la prevalencia varía entre los países y aumenta con la edad (1, 2, 3). En 2019 ocasionó 3,23 millones de defunciones. Casi el 90% de las muertes por EPOC en menores de 70 años se producen en países de ingresos medianos y bajos. La EPOC afecta a hombres y mujeres por igual (3). Muchos pacientes con EPOC grave estable (especialmente la enfermedad en estadio IV de la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica [GOLD]) tienen hipoxemia crónica. La decisión de prescribir oxígeno suplementario se basa en la gravedad de la hipoxemia en reposo. Para su administración se deben tener en cuenta algunas consideraciones como su logística en la prescripción, la titulación de la tasa de flujo y los modos de administración.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Se aplicaron las políticas de gestión y declaración de conflictos de intereses de Asoneumocito y los siguientes miembros del panel fueron miembros votantes (determinando la dirección y la fuerza de la recomendación): Asistentes presenciales • Abraham Ali • Alejandro Casas • Alirio Bastidas Goyes • Carlos Aguirre Franco • Carlos Celis Preciado • Carlos Torres • Darío Londoño Trujillo • Fernando Rivera • Iván De Jesús Baños • John Pedrozo Pupo • Jonathan Betancur • Jose Vicente Bohórquez

- Luisa Manrique
- Manuel Conrado Pacheco Gallego
- Martin Alfonso Romero
- Milena García Morales
- Rafael Acero
- Rubén Contreras Páez
- Walter Chaves

Ningún panelista fue recusado.

EVALUACIÓN

Problema

¿Es el problema una prioridad?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	La oxigenoterapia a largo plazo (OTLP) aumenta la supervivencia y mejora la calidad de vida de los pacientes hipoxémicos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y, a menudo, se prescribe para pacientes con otra enfermedad pulmonar crónica hipoxémica (4, 5, 6, 7, 8). Cada año, aproximadamente 1,5 millones de pacientes en los Estados Unidos reciben OTLP (6).	• La OTLP de los pacientes con EPOC e hipoxemia crónica definida por $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ o $\text{SaO}_2 < 88\%$ ha demostrado que mejora la supervivencia y la calidad de vida. La definición de hipoxemia crónica y los estudios que muestran su beneficio se han realizado a nivel del mar. En Colombia aproximadamente el 20% de la población (10 millones de personas) viven en alturas superiores a 2500 mt sobre el nivel del mar (snm). En Bogotá (2640 mt snm) donde la presión arterial de oxígeno y la SpO_2 son significativamente menores que a nivel del mar en sujetos sanos. • Adicionalmente la hipoxemia de los pacientes con EPOC aumenta significativamente con la disminución de la presión barométrica en laboratorios o después de viajar altitud moderada o mayores y estudios han mostrado que personas normales mayores de 70 años, residentes en altitud moderada (Bogotá 2640 mt snm, Ciudad de México 2240 mt snm), pueden cumplir con la definición de hipoxemia utilizada para la indicación de oxígeno terapia a largo plazo. • De esta manera probablemente los pacientes con igual severidad de enfermedad pulmonar tengan más hipoxemia que a nivel del mar y que algunas personas normales cumplan criterios de hipoxemia severa en grandes alturas, lo que plantea la necesidad de estudiar

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

		mejor estas recomendaciones en altitud moderada o superiores (9, 10, 11, 12).																																										
Efectos deseables																																												
¿Qué tan sustanciales son los efectos anticipados deseables?																																												
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																																										
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ No se sabe	<table><tr><th>Desenlaces</th><th>Nº de participantes (estudios) seguimiento</th><th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th><th>Efecto relativo (95% CI)</th><th colspan="2">Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</th></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><th>Riesgo con no oxígeno a largo plazo</th><th>La diferencia de riesgo con oxígeno a largo plazo</th></tr><tr><td>Mortalidad evaluado con: oxigenoterapia a largo plazo (OTLP) prescrito 24 horas/día vs. OTLP prescrito para uso nocturno por 12 hrs/día seguimiento: 12 meses</td><td>203 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))¹</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^{a,b}</td><td>RR 0.57 (0.37 a 0.87)</td><td>Moderado</td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>402 por 1,000</td><td>173 menos por 1,000 (253 menos a 52 menos)</td></tr><tr><td>Mortalidad - OTLP por 15 hrs/día vs no O2 seguimiento: 5 años</td><td>87 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))²</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^{b,c}</td><td>RR 0.68 (0.46 a 1.00)</td><td>Población estudio</td><td></td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>667 por 1,000</td><td>213 menos por 1,000 (360 menos a 0 menos)</td></tr><tr><td>Capacidad de ejercicio (test de caminata en banda sin fin)</td><td>3 (1 estudio observacional)³</td><td>⊕○○○ Muy baja^{a,d}</td><td>-</td><td colspan="2">Tres pacientes de seis pacientes que incluyó el estudio fueron expuestos a caminata en cinta rodante. Se evaluó</td></tr></table>	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)						Riesgo con no oxígeno a largo plazo	La diferencia de riesgo con oxígeno a largo plazo	Mortalidad evaluado con: oxigenoterapia a largo plazo (OTLP) prescrito 24 horas/día vs. OTLP prescrito para uso nocturno por 12 hrs/día seguimiento: 12 meses	203 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^{a,b}	RR 0.57 (0.37 a 0.87)	Moderado						402 por 1,000	173 menos por 1,000 (253 menos a 52 menos)	Mortalidad - OTLP por 15 hrs/día vs no O2 seguimiento: 5 años	87 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ²	⊕⊕⊕○ Moderado ^{b,c}	RR 0.68 (0.46 a 1.00)	Población estudio						667 por 1,000	213 menos por 1,000 (360 menos a 0 menos)	Capacidad de ejercicio (test de caminata en banda sin fin)	3 (1 estudio observacional) ³	⊕○○○ Muy baja ^{a,d}	-	Tres pacientes de seis pacientes que incluyó el estudio fueron expuestos a caminata en cinta rodante. Se evaluó		• El beneficio del oxígeno crónico en EPOC se considera grande porque impacta la mortalidad. Sin importar la altura, los pacientes con EPOC que cumplan estos criterios deben usar OTLP. • Se debe estudiar el impacto de la hipoxemia severa en personas sin enfermedad pulmonar que viven en altitud moderada o mayor y el papel de la OTLP.
Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)																																								
				Riesgo con no oxígeno a largo plazo	La diferencia de riesgo con oxígeno a largo plazo																																							
Mortalidad evaluado con: oxigenoterapia a largo plazo (OTLP) prescrito 24 horas/día vs. OTLP prescrito para uso nocturno por 12 hrs/día seguimiento: 12 meses	203 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^{a,b}	RR 0.57 (0.37 a 0.87)	Moderado																																								
				402 por 1,000	173 menos por 1,000 (253 menos a 52 menos)																																							
Mortalidad - OTLP por 15 hrs/día vs no O2 seguimiento: 5 años	87 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ²	⊕⊕⊕○ Moderado ^{b,c}	RR 0.68 (0.46 a 1.00)	Población estudio																																								
				667 por 1,000	213 menos por 1,000 (360 menos a 0 menos)																																							
Capacidad de ejercicio (test de caminata en banda sin fin)	3 (1 estudio observacional) ³	⊕○○○ Muy baja ^{a,d}	-	Tres pacientes de seis pacientes que incluyó el estudio fueron expuestos a caminata en cinta rodante. Se evaluó																																								

	seguimiento: 1 meses				la capacidad de ejercicio de 3 de los 6 pacientes utilizando una cinta rodante a 1,72 km/hr a diferentes grados (elevación) antes de la oxigenoterapia (período de control) y después de comenzar la oxigenoterapia. Se presentó una tendencia a la tolerancia al ejercicio (mayor distancia recorrida en cinta rodante a 1,72 km/hr) en todos los grados.
	Capacidad de ejercicio evaluado con: bicicleta ergométrica	203 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^{a,b}	-	Estudio que incluyó 203 pacientes en total: 101 asignados a oxígeno a largo plazo y 102 asignados a no oxígeno a largo plazo estudió el rendimiento del ejercicio con bicicleta ergométrica, utilizando una técnica progresiva de etapas múltiples. El estudio reportó que no se presentaron diferencias entre ambos grupos.
	Riesgo de admisión evaluado con: OTLP vs pre-OTLP	26 (1 estudio observacional) ⁴	⊕○○○ Muy baja ^c	-	A una muestra de 26 pacientes se les prescribió LTOT solo cuando se cumplieron las pautas de la Sociedad Torácica de Australia y Nueva Zelanda, PaO ₂ < 55 mmHg/7,3 kPa y abandono del hábito de fumar durante al menos 1 mes. Se administró

				LTOT durante al menos 15 horas/día. Resultados reportados RR: 0.70; IC 95%: 0.15, 3.30	
Calidad de vida relacionada con la salud	203 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^{a,b}	-	Estudio que incluyó 203 pacientes en total: 101 asignados a oxígeno a largo plazo y 102 asignados a no oxígeno a largo plazo. Se evaluó calidad de vida mediante la administración test de Inventario de Personalidad Multifásica de Minnesota, el Perfil de impacto de la enfermedad y el Perfil de los Estados de Ánimo. Todas las medidas de función neuropsicológica y calidad de vida mejoraron significativamente cuando se consideraron los datos de todos los pacientes.	
Calidad de vida relacionada con la salud -2 meses-	67 (1 estudio observacional)	⊕○○○ Muy baja ^f	-	La media calidad de vida relacionada con la salud -2 meses- era 0	DM 8.38 más alto. (2.59 menor a 19.35 más alto.)
Calidad de vida relacionada con la salud -6 meses-	68 (1 estudio observacional)	⊕○○○ Muy baja ^f	-	La media calidad de vida relacionada con la salud -6	DM 11.82 más alto. (1.61 más alto, a 22.03 más alto.)

				meses- era 0	
Hospitalizaciones por exacerbaciones agudas - no reportado	-	-	-	-	-
Disnea - no reportado	-	-	-	-	-
Actividad física - no reportado	-	-	-	-	-
1. NOTT, group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Ann Intern Med.; 1980. 2. Stuart-Harris C, Bishop JM,Clark TJH. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. Lancet; 1981. 3. Levine BE, Bigelow DB,Hamstra RD,et al.. The role of long-term continuous oxygen administration in patients with chronic airway obstruction with hypoxemia. Ann Intern Med. ; 1967. 4. Crockett AJ, Moss JR,Cranston JM,Alpers JH. The effects of home oxygen therapy on hospital admission rates in chronic obstructive airways disease. Monaldi Arch Chest Dis; 1993. 5. Eaton T, Lewis C,Young P,Kennedy Y,Garrett JE,Kolbe J. Long-term oxygen therapy improves health-related quality of life. Respir Med; 2004 a. Estudio con tamaño de muestra que no permite obtener tamaño de muestra óptimo con 64 eventos en total. b. Estudio no reporta ocultamiento de la secuencia aleatoria. c. Estudio con tamaño de muestra que no permite obtener tamaño de muestra óptimo con 49 eventos en total. d. Un estudio no reporto de manera adecuada las co-intervenciones de los pacientes expuestos al ejercicio. e. Imprecisión muy seria. El IC del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y un gran daño. f. No ajustes por potenciales factores de confusión					

Efectos indeseables

¿Qué tan sustanciales son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN						CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grande ● Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ No se sabe	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Los panelistas, de acuerdo con su experticia, describen algunas consideraciones relacionadas con la tolerancia y adherencia al oxígeno que describo a continuación: - Un estudio que evalúa la experiencia reportada por pacientes con respecto al uso de oxígeno a largo plazo, reporto mayor aislamiento social relacionado con la falta de portabilidad de los dispositivos de oxígeno, prefiriendo en ciertas oportunidades la hipoxemia sobre el aislamiento social. - Varios estudios han encontrado que los pacientes con EPOC y OTLP tiene la misma o menor actividad física diaria y mayor aislamiento social que los pacientes que no usan OTLP; esto podría estar relacionado con la falta de equipos de oxígeno portátiles. Sin embargo la Guía de la BTS sobre el uso de oxígeno en casa que evalúa estos puntos dice que a pesar de que el uso de oxígeno durante el ejercicio en pacientes con EPOC ha mostrado que mejora la capacidad de ejercicio, el beneficio en adicionar oxígeno portátil para la actividad física a la OTLP no ha demostrado claramente beneficios en la disnea, calidad de vida, tiempo fuera de casa y la funcionalidad, por lo que no recomienda el uso rutinario de equipos portátiles de oxígeno; pero a los pacientes que tiene muchas horas de actividad fuera de casa les ayuda a completar el tiempo recomendado de uso de oxígeno (16 horas día). Igualmente se considera necesario para pacientes con hipoxemia severa y que son muy sintomáticos para salir de casa sin oxígeno, ejemplo disnea severa mMRC 4 / 4. - En todos los casos los pacientes deben recibir educación e instrucciones claras sobre el uso, dosificación, cuidados, limpieza, riesgos y mantenimiento relacionados con el oxígeno y los equipos. Igualmente, periódicamente se debe revisar y promover la adherencia del paciente. (13, 4)
	Seguridad - no reportado	-	-	-	Riesgo con no oxígeno a largo plazo	La diferencia de riesgo con oxígeno a largo plazo	

Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ Sin estudios incluidos				
	Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)	
	Mortalidad evaluado con: oxigenoterapia a largo plazo (OTLP) prescrito 24 horas/día vs. OTLP prescrito para uso nocturno por 12 hrs/día seguimiento: 12 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{a,b}	
	Mortalidad - OTLP por 15 hrs/día vs no O2 seguimiento: 5 años	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{b,c}	
	Capacidad de ejercicio (test de caminata en banda sin fin) seguimiento: 1 meses	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{a,d}	
	Capacidad de ejercicio evaluado con: bicicleta ergométrica	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{a,b}	
	Riesgo de admisión evaluado con: OTLP vs pre-OTLP	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^e	
	Calidad de vida relacionada con la salud	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{a,b}	
	Calidad de vida relacionada con la salud -2 meses-	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^f	
	Calidad de vida relacionada con la salud -6 meses-	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^f	
	Hospitalizaciones por exacerbaciones agudas - no reportado	CRÍTICO	-	
	Disnea - no reportado	CRÍTICO	-	
	Actividad física - no reportado	CRÍTICO	-	
Seguridad - no reportado	CRÍTICO	-		
a. Estudio con tamaño de muestra que no permite obtener tamaño de muestra óptimo con 64 eventos en total. b. Estudio no reporta ocultamiento de la secuencia aleatoria.				

	c. Estudio con tamaño de muestra que no permite obtener tamaño de muestra óptimo con 49 eventos en total. d. Un estudio no reportó de manera adecuada las co-intervenciones de los pacientes expuestos al ejercicio. e. Imprecisión muy seria. El IC del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y un gran daño. f. No ajustes por potenciales factores de confusión	
Valores ¿Existe una incertidumbre importante o una variabilidad en cuanto a cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importante ○ Probablemente incertidumbre o variabilidad importante ● Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante	La importancia relativa de los desenlaces informados en la literatura está indicada por valores de utilidad en una escala de 0 a 1, donde 0 = muerte y 1,0 = plena salud. Los valores de utilidad reflejan el valor relativo otorgado a un estado de salud dado caracterizado por esa condición, donde los valores más altos reflejan menos deterioro y los valores más bajos reflejan un mayor impacto en la vida. Una revisión sistemática (14) reportó que la exacerbación y la hospitalización debido a la exacerbación, son los desenlaces que los pacientes con EPOC califican como más importantes. A continuación, se muestra la evidencia de la revisión: Exacerbación (escala visual análoga): 0.259–0.580/0.462 (0.453–0.471) (15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22) Exacerbación (EQ5-D): 0.430–0.683/0.519 (0.502–0.537) (17, 19, 20). Exacerbación (disutilidad) (23, 24) - 1 exacerbación no sería (escala visual análoga) –0.037 (0.005) - 2 exacerbaciones no serías (escala visual análoga) –0.068 (0.005) - 1 exacerbación seria (escala visual análoga) –0.090 (0.007) - 1 exacerbación no seria y 1 exacerbación seria (escala visual análoga) –0.130 (0.007) - 1 exacerbación no seria (equivalencia temporal) –0.010 (0.007) - 2 exacerbaciones no serías (equivalencia temporal) –0.021 (0.007) - 1 exacerbación seria (equivalencia temporal) –0.042 (0.009) - 1 exacerbación no seria y 1 exacerbación seria (equivalencia temporal) –0.088 (0.009) Pacientes hospitalizados (EQ-5D utilidad) 0.551±0.197; 0.279±0.252 (22, 21) Disnea, niveles de disnea (escala visual análoga) (24) - Nivel 1: 0.751 (dificultad para respirar durante actividades extenuantes) - Nivel 2: 0.656 (detenerse para recuperar el aliento después de unos minutos caminando) - Nivel 3: 0.526 (sin aliento al vestirse o lavarse) Alcance del alivio de los síntomas (escogencia directa) (28, 29)	Los panelistas basados en la evidencia describen que cuanto más grave es el síntoma de disnea, menor utilidad le dan los pacientes a su salud.

	Dos estudios compararon el alivio de los síntomas con otros desenlaces. El grado de alivio de los síntomas se consideró el resultado más importante en estos dos estudios. Alcance del alivio de los síntomas (escogencia forzada) (25, 26, 27) En una encuesta sobre expectativa de tratamiento, el alivio sintomático fue elegido por el 82,3% de los participantes, en consecuencia, fue el desenlace más importante. El alivio de los síntomas se consideró el segundo desenlace más importante en un estudio transversal (menos preferido "no mantenerse con vida con soporte vital cuando hay pocas esperanzas de una recuperación"). Otro estudio reportó 58.0% de los participantes preferirían un tratamiento centrado en aliviar el dolor e incomodidad en lugar de prolongar la vida. Eventos adversos (escogencia discreta) (28, 29) Dos estudios sugirieron que los pacientes consideran los eventos adversos como desenlaces importantes. Un estudio sugirió que los eventos adversos fueron más importantes que el tiempo de inicio de los medicamentos, o la facilidad de uso de los medicamentos, o el uso de medicina de rescate. Otro estudio reportó que los eventos adversos fueron más importante que los costos del tratamiento, que el grado en que el paciente ve al mismo médico en cada atención y la manera como el médico trata al paciente como una persona completa. Ambos estudios concluyeron que el alivio de los síntomas es más importante que los eventos adversos.	
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe		
Recursos requeridos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grandes costos ○ Moderados costos ● Costos y ahorros insignificantes ○ Moderados ahorros ○ Grandes ahorros	No se identificó evidencia directa. Un estudio (30) reportó los costos de un programa de oxigenoterapia ambulatorio en Colombia:	

○ Varía ○ No se sabe	- Oxígeno domiciliario de una Empresa Social del Estado (ESE) estatal con los 3 primeros niveles de complejidad en Pereira, Colombia. - Sistemas para la administración de oxígeno: gas comprimido en cilindro de 6 metros cúbicos y concentrador, ningún paciente recibió oxígeno líquido y se consideró dosis efectiva el uso del oxígeno por 15 horas/día. - Consumo mensual de oxígeno se encontró una mediana de 4 (RIC 2-8) cilindros al mes. - Costos de programa de oxígeno domiciliario (<i>1 dólar= 2000 pesos colombianos para el año 2010</i>): *Oxígeno: 322,200 US *Hospitalización: 188,650 US *Medicamentos: 17,670 US *Urgencias: 16,445 US *Nebulización: 14,040 US *Vacunación: 2,550 US *Total costo programa: 561,555 US - Suministrar oxígeno por 15 horas tuvo un costo por cilindro de 312,3 dólares y por concentrador de 100 dólares. - Consumo promedio de oxígeno al mes represento 194,9 dólares suministrado por cilindro y 100 dólares suministrado por concentrador. Una revisión en el 2010 (31) publica los costos de la EPOC sin tener en cuenta los costos de las exacerbaciones: - Costos directos médicos promedio por paciente/año para países europeos de \$6182 € (€ 2019), en países asiáticos \$9172 USD (USD 2017) y para USA \$6246 USD (USD 2010) - Costos indirectos per cápita, por ausencia de productividad estuvieron entre \$5735 y \$1298 € en países europeos, y en países asiáticos desde \$23049 - 1105 USD y en USA \$641 USD. Costo EPOC en España (32): - Hospitalización 41%, fármacos el 37%, - EPOC severo 7 veces el costo de un EPOC leve, EPOC moderado 3 veces el costo de un EPOC leve - 238.82 millones de EUROS por año Porcentaje del costo por medicamentos de acuerdo con la severidad (33): En los estadios tempranos es el 43% en la EPOC leve, 37,6% en la EPOC moderado y 28,4% en la EPOC severo. Otro estudio estimo los costos directos EPOC en USA (USD) (34): Se estimaron en \$32 mil millones en 2010, con costos indirectos que representan \$20.4 mil millones adicionales. Un estudio en 2007 publica los costos de la EPOC en Colombia (35): - EPOC leve 1.201.423 COP (primer año), 4.392.676 COP (2 a 5 años), 5.594.099 COP (total)	
---	--	--

	- EPOC moderado 1.790.922 COP (primer año), 6.573.798 COP (2 a 5 años), 8.364.721 COP (total) - EPOC severo 12.019.725 COP (primer año), 46.335.202 COP (2 a 5 años), 58.354.927 COP (total) Otro estudio realizado en 2018 por una consultora describe gastos de EPOC en Colombia (36): - Costo por atenciones en 2016 del Plan de Beneficios de Salud (PBS) asciende a \$408 mil millones COP - Costo directo de atención por prestaciones No-PBS de 2016 se estimó en \$6.222 millones COP - Gasto de bolsillo asociado al pago de transporte para atender las consultas por parte de las personas diagnosticadas con la EPOC \$3.087 millones COP. - Empresas se ven afectadas por costos indirectos de alrededor de \$11.409 millones COP - Ingreso perdido (neto de incapacidades) por ausentismo laboral en régimen contributivo \$980 millones COP - Modelamiento de pago de incapacidades de \$470 millones COP - Costo empresarial asociado a la pérdida de producción por ausentismo laboral \$6.234 millones COP - Costo directo de atención PBS totales estimado por la compensación de afiliados de ambos regímenes en el marco del SGSSS es de 1,55% por la EPOC. - Ausentismo laboral promedio de un trabajador con la EPOC es de 14,4 días año.	
--	---	--

Certeza de la evidencia de los recursos requeridos

¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requerimientos de recursos (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ● Sin estudios incluidos		

Costo efectividad

¿La costo efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención	Se encontraron, luego de búsquedas sistemáticas, dos recursos de evidencia acerca de la costo efectividad de la oxigenoterapia en pacientes con EPOC. Estudio de Yuji Oba, 2009 (37) - Dos cohortes de pacientes con la EPOC: Hipoxemia severa en reposo y desaturación nocturna	A nivel mundial los panelistas comentan que el uso crónico de oxígeno es costo efectivo si se utiliza en pacientes con hipoxemia en reposo o con falla cardíaca asociada, pero se requiere una disponibilidad a pagar alta para tener una implementación considerable de esta intervención.

○ Varía ○ Sin estudios incluidos	- Índice de costo-efectividad incremental para la oxigenoterapia continua (\$16,124 por año de vida ajustado por calidad [QALY]) estuvo dentro de los límites considerados costo-efectivos, mientras que el de la oxigenoterapia nocturna no lo fue \$306,356/QALY - Relación costo-efectividad para la oxigenoterapia continua fue sólida (intervalo de confianza del 95 %, \$13 153-\$24 658/QALY) y fue más favorable que la relación costo-efectividad para las terapias médicas y quirúrgicas de uso común para la EPOC. - Relación costo-efectividad para la oxigenoterapia nocturna fue sensible a la variación en la tasa de mortalidad; podría ser tan bajo como \$18,267/QALY ganado. En el otro extremo, la oxigenoterapia nocturna podría ser menos eficaz que la ausencia de oxigenoterapia, a pesar de los costos adicionales. Ontario Health Technology Assessment, 2012 (38) Asumiendo un costo del caso base de \$2,261 por año por paciente para OTLP según lo informado por los datos del programa provincial de Ontario, el ICER se calculó en \$ 38,993 por QALY y en las curvas de aceptabilidad muestra que la disponibilidad a pagar para lograr una buena penetración debe ser mayor a 80,000 dólares.	
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducida ○ Probablemente reducida ○ Probablemente ningún impacto ● Probablemente aumenta ○ Aumentada ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente si ○ Si ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente si ○ Si ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alto			Sin estudios incluidos
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Moderados costos	Costos y ahorros insignificantes	Moderados ahorros	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Sin estudios incluidos
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Sin estudios incluidos
EQUIDAD	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentó	Aumentada	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

FACTIBILIDAD	JUICIO						
	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varia	No se sabe

El panel juzgó que el balance de consecuencias deseables e indeseables favorece el uso de oxígeno a largo plazo sobre no oxígeno a largo plazo en esta población. Específicamente, el panel consideró que la mayoría de los pacientes se beneficiarán debido a un balance que probablemente favorece al uso de oxígeno a largo plazo en el contexto de evidencia de certeza muy baja, recursos requeridos con costos y ahorros insignificantes y costo efectividad que favorece al uso de oxígeno a largo plazo.

Consideraciones de subgrupos

Es importante considerar la altura sobre el nivel del mar en la que se encuentre el paciente al momento de formular oxigenoterapia a largo plazo.

Consideraciones de implementación

Es una intervención altamente recomendada por el personal médico, sin embargo, la baja evidencia sobre la capacidad de ejercicio debería abordarse a profundidad para determinar su aplicabilidad en el contexto colombiano.

Monitoreo y evaluación

Es necesario monitorizar el grado de hipoxemia teniendo en cuenta la altura sobre el nivel mar en la que residen los pacientes.

Prioridades de investigación

El panel considera que se deben realizar nuevos estudios de costo efectividad en población colombiana y sobre el impacto de la oxigenoterapia en la capacidad de ejercicio.

Resumen de referencias

1. GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2021 Report. www.goldcopd.org; 2021.
2. Sullivan J, Pravosud V, Mannino DM, et al. National and State Estimates of COPD Morbidity and Mortality - United States, 2014-2015. *Chronic Obstr Pulm Dis*; 2018.
3. WHO, World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) Data. https://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/; 2019.
4. Hardinge M, Annandale J, Bourne S, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. *Thorax*; 2015.
5. Jacobs SS, Krishnan JA, Lederer DJ, et al. Home Oxygen Therapy for Adults with Chronic Lung Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*; 2020.
6. Jacobs SS, Lederer DJ, Garvey CM, et al. Optimizing Home Oxygen Therapy. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc*; 2018.
7. Lacasse Y, Tan AM, Maltais F, Krishnan JA. Home Oxygen in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*; 2018.
8. Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, et al. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest*; 2010.
9. Gonzalez-Garcia M, Maldonado D, Barrero M, Casas A, Perez-Padilla R, Torres-Duque CA. Arterial blood gases and ventilation at rest by age and sex in an adult Andean population resident at high altitude. *Eur J Appl Physiol*; 2020.
10. Perez-Padilla R, Torre-Bouscoulet L, Muiño A, et al. Prevalence of oxygen desaturation and use of oxygen at home in adults at sea level and at moderate altitude. *Eur Respir J*; 2006.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. *rev colomb neumol*. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

11. Luks, AM. Do lung disease patients need supplemental oxygen at high altitude? *High Alt Med Biol*; 2009.
12. Kelly PT, Swanney MP, Stanton JD, Frampton C, Peters MJ, Beckert LE. Supplemental oxygen effect on hypoxemia at moderate altitude in patients with COPD. *Aviat Space Environ Med*; 2009.
13. Cani KC, Matte DL, Silva IJCS, Gulart AA, Karloh M, Mayer AF. Impact of Home Oxygen Therapy on the Level of Physical Activities in Daily Life in Subjects With COPD. *Respir Care*; 2019.
14. Zhang Y, Morgan RL, Alonso-Coello P, Wiercioch W, Bala MM, Jaeschke RR, Styczeń K, Pardo-Hernandez H, Selva A, Ara Begum H, Morgano GP, Waligóra M, Agarwal A, Ventresca M, Strzebońska K, Wasylewski MT, Blanco-Silvente L, Kerth JL, Wang M, Zhang Y, Narsingam S, Fei Y, Guyatt G, Schünemann HJ. A systematic review of how patients value COPD outcomes. *Eur Respir J*; 2018.
15. Wildman, M. J., Sanderson, C. F. B., Groves, J., Reeves, B. C., Ayres, J. G., Harrison, D., Young, D., Rowan, K. Survival and quality of life for patients with COPD or asthma admitted to intensive care in a UK multicentre cohort: the COPD and Asthma Outcome Study (CAOS). 2009.
16. Seymour, John M., Moore, Lauren, Jolley, Caroline J., Ward, Katie, Creasey, Jackie, Steier, Joerg S., Yung, Bernard, Man, William D.-C., Hart, Nicholas, Polkey, Michael I., Moxham, John. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. 2010.
17. Miravittles, Marc, Izquierdo, Iñaki, Herrejón, Alberto, Torres, Juan Vicente, Baró, Eva, Borja, Javier, investigators, ESFERA. COPD severity score as a predictor of failure in exacerbations of COPD. The ESFERA study. 2011.
18. O'Reilly, J. F., Williams, A. E., Rice, L.. Health status impairment and costs associated with COPD exacerbation managed in hospital. 2007.
19. Goossens, Lucas M. A., Nivens, Michael C., Sachs, Paul, Monz, Brigitta U., Rutten-van Mölken, Maureen P. M. H. Is the EQ-5D responsive to recovery from a moderate COPD exacerbation? 2011.
20. Cross, J., Elender, F., Barton, G., Clark, A., Shepstone, L., Blyth, A., Bachmann, M., Harvey, I., Group, MATREX, Research. A randomised controlled equivalence trial to determine the effectiveness and cost-utility of manual chest physiotherapy techniques in the management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (MATREX). 2010.
21. Antoniu, Sabina A., Puiu, Alina, Zaharia, Bogdan, Azoicai, Doina. Health status during hospitalisations for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the validity of the Clinical COPD Questionnaire. 2014.
22. Alcázar, Bernardino, García-Polo, Cayo, Herrejón, Alberto, Ruiz, Luis Alberto, de Miguel, Javier, Ros, José Antonio, García-Sidro, Patricia, Conde, Gema Tirado, López-Campos, José Luis, Martínez, Carlos, Costán, Joaquín, Bonnin, Marc, Mayoralas, Sagrario, Miravittles, Marc. Factors associated with hospital admission for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. 2012.
23. Rutten-van Mölken, Maureen P.M.H., Hoogendoorn, Martine, Lamers, Leida M. Holistic Preferences for 1-Year Health Profiles Describing Fluctuations in Health: The Case of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2009.
24. Kim, Seon-Ha, Oh, Yeon Mok, Jo, Min-Woo. Health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients in Korea. 2014.
25. Kuyucu, Tülin, Güçlü, Salih Zeki, Saylan, Bengü, Demir, Cahit, Senol, Tuncer, Güner, Serdar, Koyuncu, Ejder, Ozen, Ferit, Öztürk, Sezai, Cangül, Zeki, Ağanoğlu, Semih, Ozkaya, Sevet, Ocak, Sevilay Çiçek, Akkurt, Hüseyin, Intepe, Yavuz Selim, Bayrak, Merve Gülcen, Güler, Tuncay, Bekçi, Taha Tahir, Soyyiğit, Sadan, Seyfettin, Salim, Kula, Ozhan, Akbay, Makbule Ozlem, Büyükgöze, Bengü, Asal, Gökhan, Başlılar, Seyma, Öztürk, Osman, Group, Turkey, SUNRISE, Study. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study. 2011.
26. Claessens, M. T., Lynn, J., Zhong, Z., Desbiens, N. A., Phillips, R. S., Wu, A. W., Harrell, F. E., Connors, A. F. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. 2000.
27. Rucker, Graeme M., Simpson, A. Catherine, BHSc, Joanne, Young, Horton, Robert, Sinuff, Tasnim, Demmons, Jillian, MAHSR, Margaret, Donahue, MDiv, Hernandez, Paul, Marciniuk, Darcy. Opioid therapy for refractory dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: patients' experiences and outcomes. 2013.
28. Bulcun, Emel, Ekici, Mehmet, Ekici, Aydanur. Assessment of patients' preferences regarding the characteristics associated with the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. 2014.
29. Kawata, Ariane K., Kleinman, Leah, Harding, Gale, Ramachandran, Sulabha. Evaluation of Patient Preference and Willingness to Pay for Attributes of Maintenance Medication for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). 2014.
30. Arciniegas W, Bolívar F, Cano DJ. Evaluación de costos de un programa de oxigenoterapia domiciliaria. *Salud UIS*; 2010.
31. Gutiérrez Villegas C, Paz-Zulueta M, Herrero-Montes M, Parás-Bravo P, Madrazo Pérez M. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Health Econ Rev*; 2021.
32. Masa JF, Sobradillo V, Villasante C, Jiménez-Ruiz CA, Fernández-Fau L, Viejo JL, Miravittles M. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional [Costs of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Estimation from a population-based study]. *Arch Bronconeumol*; 2004.
33. Izquierdo-Alonso JL, de Miguel-Díez J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*; 2004.
34. Guarascio AJ, Ray SM, Finch CK, Self TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *Clinicoecon Outcomes Res*; 2013.
35. Pérez N, Murillo R, Pinzón C, Hernández G. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multicéntrico de la OPS). *Rev Colomb Cancerol*; 2007.
36. Soto JA, Perez A, Dennis R, Garavito L. Costo económico de la atención en salud de la población diagnosticada con enfermedades respiratorias crónicas inferiores en Colombia. <https://processum.org/2mas-aire-costo-economico-respiratorio-cronico.html>; 2018.
37. Y. Oba. Cost-effectiveness of long-term oxygen therapy for chronic obstructive disease. *Am J Manag Care*; 2009.
38. Group, COPD, Working. Long-term oxygen therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based. *Ont Health Technol Assess Ser*; 2012.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. *rev colomb neumol*. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Material suplementario 5. Perfil de evidencia: oxígeno a largo plazo comparado con no oxígeno a largo plazo en pacientes adultos con EPOC quienes presentan hipoxemia grave en reposo al aire ambiente a largo plazo

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	oxígeno a largo plazo	no oxígeno a largo plazo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: 12 meses; evaluado con: oxigenoterapia a largo plazo (OTLP) prescrito 24 horas/día vs. OTLP prescrito para uso nocturno por 12 hrs/día)												
1 ¹	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	23/101 (22.8%)	40.2%	RR 0.57 (0.37 a 0.87)	173 menos por 1,000 (de 253 menos a 52 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Mortalidad - OTLP por 15 hrs/día vs no O2 (seguimiento: 5 años)												
1 ²	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	19/42 (45.2%)	30/45 (66.7%)	RR 0.68 (0.46 a 1.00)	213 menos por 1,000 (de 360 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Capacidad de ejercicio (test de caminata en banda sin fin) (seguimiento: 1 meses)												
1 ³	estudios observacionales	serio ^d	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno	☐ Tres pacientes de seis pacientes que incluyó el estudio, fueron expuestos a caminata en cinta rodante. Se evaluó la capacidad de ejercicio de 3 de los 6 pacientes utilizando una cinta rodante a 1,72 km/hr a diferentes grados (elevación) antes de la oxigenoterapia (periodo de control) y después de comenzar la oxigenoterapia. Se presentó una tendencia a la tolerancia al ejercicio (mayor distancia recorrida en cinta rodante a 1,72 km/hr) en todos los grados.			⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO	
Capacidad de ejercicio (evaluado con: bicicleta ergométrica)												
1 ¹	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	☐ Estudio que incluyo 203 pacientes en total: 101 asignados a oxígeno a largo plazo y 102 asignados a no oxígeno a largo plazo estudió el rendimiento del ejercicio con bicicleta ergométrica, utilizando una técnica progresiva de etapas múltiples. El estudio reportó que no se presentaron diferencias entre ambos grupos.			⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO	
Riesgo de admisión (evaluado con: OTLP vs pre-OTLP)												
1 ⁴	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	☐ A una muestra de 26 pacientes se les prescribió LTOT solo cuando se cumplieron las pautas de la Sociedad Torácica de Australia y Nueva Zelanda, PaO2 < 55 mmHg/7,3 kPa y abandono del hábito de fumar durante al menos 1 mes. Se administró LTOT durante al menos 15 horas/día. Resultados reportados RR: 0.70; IC 95%: 0.15, 3.30			⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO	

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	oxígeno a largo plazo	no oxígeno a largo plazo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Calidad de vida relacionada con la salud												
1 ¹	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	☐ Estudio que incluyo 203 pacientes en total: 101 asignados a oxígeno a largo plazo y 102 asignados a no oxígeno a largo plazo. Se evaluó calidad de vida mediante la administración test de Inventario de Personalidad Multifásica de Minnesota, el Perfil de impacto de la enfermedad y el Perfil de los Estados de Ánimo. Todas las medidas de función neuropsicológica y calidad de vida mejoraron significativamente cuando se consideraron los datos de todos los pacientes.				⊕⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Calidad de vida relacionada con la salud -2 meses-												
1 ⁵	estudios observacionales	serio ^f	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	42	25	-	DM 8.38 más alto. (2.59 menor a 19.35 más alto.)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
Calidad de vida relacionada con la salud -6 meses-												
1 ⁵	estudios observacionales	serio ^f	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	43	25	-	DM 11.82 más alto. (1.61 más alto. a 22.03 más alto.)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
Hospitalizaciones por exacerbaciones agudas - no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Disnea - no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO
Actividad física - no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO
Seguridad - no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Estudio no reporta ocultamiento de la secuencia aleatoria.
- b. Estudio con tamaño de muestra que no permite obtener tamaño de muestra óptimo con 64 eventos en total.
- c. Estudio con tamaño de muestra que no permite obtener tamaño de muestra óptimo con 49 eventos en total.
- d. Un estudio no reporta de manera adecuada las co-intervenciones de los pacientes expuestos al ejercicio.
- e. Imprecisión muy seria. El IC del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y un gran daño.
- f. No ajustes por potenciales factores de confusión

Referencias

- 1.NOTT, group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Ann Intern Med.; 1980.
- 2.Stuart-Harris C, Bishop JM,Clark TJH. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. Lancet; 1981.
- 3.Levine BE, Bigelow DB,Hamstra RD,et al.. The role of long-term continuous oxygen administration in patients with chronic airway obstruction with hypoxemia. Ann Intern Med. 1967.
- 4.Crockett AJ, Moss JR,Cranston JM,Alpers JH. The effects of home oxygen therapy on hospital admission rates in chronic obstructive airways disease. Monaldi Arch Chest Dis; 1993.
- 5.Eaton T, Lewis C,Young P,Kennedy Y,Garrett JE,Kolbe J. Long-term oxygen therapy improves health-related quality of life. Respir Med; 2004.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Material suplementario 6. Marco de la Evidencia a la Decisión: oxígeno a largo plazo comparado con no oxígeno a largo plazo en pacientes adultos con EPOC quienes presentan hipoxemia moderada en reposo al aire ambiente

¿Debería usarse oxígeno a largo plazo versus no oxígeno a largo plazo para pacientes adultos con EPOC quienes presentan hipoxemia moderada en reposo y al aire ambiente a largo plazo?	
POBLACIÓN:	pacientes adultos con EPOC quienes presentan hipoxemia moderada en reposo y al aire ambiente a largo plazo
INTERVENCION:	oxígeno a largo plazo
COMPARACION:	no oxígeno a largo plazo
DESENLACES PRINCIPALES:	Mortalidad; Calidad de Vida; Numero de exacerbaciones; Disnea; Capacidad física; Fatiga; Actividad física; Seguridad
ESCENARIO:	Pacientes hospitalizados y ambulatorios
PERSPECTIVA:	Poblacional
INTRODUCCIÓN:	La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una afección común con alta morbilidad y mortalidad (1). Se estima que aproximadamente el 10 por ciento de las personas de 40 años o más tienen EPOC, aunque la prevalencia varía entre los países y aumenta con la edad (1, 2, 3). En 2019 ocasionó 3,23 millones de defunciones. Casi el 90% de las muertes por EPOC en menores de 70 años se producen en países de ingresos medianos y bajos. La EPOC afecta a hombres y mujeres por igual (3). Muchos pacientes con EPOC grave estable (especialmente la enfermedad en estadio IV de la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica [GOLD]) tienen hipoxemia crónica. La decisión de prescribir oxígeno suplementario se basa en la gravedad de la hipoxemia en reposo y si la hipoxemia por esfuerzo limita la actividad. Para su administración se deben tener en cuenta algunas consideraciones como su logística en la prescripción, la titulación de la tasa de flujo y los modos de administración.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Se aplicaron las políticas de gestión y declaración de conflictos de intereses de Asoneumocito y los siguientes miembros del panel fueron miembros votantes (determinando la dirección y la fuerza de la recomendación): Asistentes presenciales • Abraham Ali • Alejandro Casas • Alirio Bastidas Goyes • Carlos Aguirre Franco • Carlos Celis Preciado • Carlos Torres • Darío Londoño Trujillo • Fernando Rivera • Iván De Jesús Baños • John Pedrozo Pupo • Jonathan Betancur

- Jose Vicente Bohorquez
- Luisa Manrique
- Manuel Conrado Pacheco Gallego
- Martin Alfonso Romero
- Milena García Morales
- Rafael Acero
- Rubén Contreras Páez
- Walter Chaves

Ningún panelista fue recusado.

EVALUACIÓN

Problema

¿Es el problema una prioridad?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente si ☒ Si ☐ Varía ☐ No se sabe	La oxigenoterapia a largo plazo (OTLP) aumenta la supervivencia y mejora la calidad de vida de los pacientes hipoxémicos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y, a menudo, se prescribe para pacientes con otra enfermedad pulmonar crónica hipoxémica (4, 5, 6, 7, 8). Cada año, aproximadamente 1,5 millones de pacientes en los Estados Unidos reciben OTLP (6).	

Efectos deseables

¿Qué tan sustanciales son los efectos anticipados deseables?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
--------	----------------------------	-----------------------------

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No se sabe	Desenlaces					
	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)	
					Riesgo con no oxígeno a largo plazo	La diferencia de riesgo con oxígeno a largo plazo
	Mortalidad seguimiento: 3 años	1002 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3,4,5}	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	RR 0.91 (0.72 a 1.16)	Población estudio	
					218 por 1,000	20 menos por 1,000 (61 menos a 35 más)
					Alta	
					410 por 1,000 ^{6,b}	37 menos por 1,000 (115 menos a 66 más)
	Hospitalizaciones por exacerbaciones agudas seguimiento: 3 años	1121106 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{2,3}	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	RR 0.99 (0.85 a 1.14)	Población estudio	
					1 por 1,000	0 menos por 1,000 (0 menos a 0 menos)
	Calidad de vida relacionada con la salud	480 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{2,3}	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	-	La media calidad de vida relacionada con la salud era 0	DM 1.16 menor (3.76 menor a 1.45 más alto.)
	Disnea - no reportado	-	-	-	-	-
	Capacidad física - no reportado	-	-	-	-	-

	<table><tr><td>Fatiga - no reportado</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Actividad física - no reportado</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr></table> 1. Chaouat A, Weitzenblum E,Kessler R,Charpentier C,Enrhart M,Schott R,Levi-Valensi P,Zielinski J,Delaunois L,Cornudella R,Moutinho dos Santos J. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J; 1999. 2. Lacasse Y, Sériès F,Corbeil F,Baltzan M,Paradis B,Simão P,Abad Fernández A,Esteban C,Guimarães M,Bourbeau J,Aaron SD,Bernard S,Maltais F, Group, INOX,Trial. Randomized Trial of Nocturnal Oxygen in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med; 2020. 3. Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group, Albert RK,Au DH,Blackford AL,Casaburi R,Cooper JA Jr,Criner GJ,Diaz P,Fuhlbrigge AL,Gay SE,Kanner RE,MacIntyre N,Martinez FJ,Panos RJ,Piantadosi S,Sciurba F,Shade D,Stibolt T,Stoller JK,Wise R,Yusen RD,Tonascia J,Sternberg AL,Bailey W. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. N Engl J Med.; 2016. 4. Haidl P, Clement C,Wiese C,Dellweg D,Köhler D. Long-term oxygen therapy stops the natural decline of endurance in COPD patients with reversible hypercapnia. Respiration; 2004. 5. Górecka D, Gorzelak K Sliwiński P Tobiasz M Zieliński J. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. Thorax; 1997. a. Un estudio se calificó como de alto riesgo de sesgo debido a sesgo derivado del proceso de aleatorización b. Mortalidad entre 93 pacientes con COPD definidos como usuarios incidentes de OTLP en una cohorte de pacientes 475 pacientes que recibieron OTLP.	Fatiga - no reportado	-	-	-	-	-	Actividad física - no reportado	-	-	-	-	-	
Fatiga - no reportado	-	-	-	-	-									
Actividad física - no reportado	-	-	-	-	-									
Efectos indeseables ¿Qué tan sustanciales son los efectos indeseables anticipados?														
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES												

○ Grande ● Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ No se sabe							Los panelistas, de acuerdo con su experticia consideran que los efectos indeseables de la oxigenoterapia a largo plazo en pacientes con hipoxemia moderada en reposo son moderados.
	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		
					Riesgo con no oxígeno a largo plazo	La diferencia de riesgo con oxígeno a largo plazo	
Seguridad - no reportado	-	-	-	-	-		

Certeza de la evidencia

¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ Sin estudios incluidos	Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)	Basados en la calificación más baja de la certeza de la evidencia.
	Mortalidad seguimiento: 3 años	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	
	Numero de hospitalizaciones	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
	Calidad de vida relacionada con la salud	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
	Disnea - no reportado	CRITICAL	-	
	Capacidad física - no reportado	CRITICAL	-	
	Fatiga - no reportado	CRITICAL	-	
	Actividad física - no reportado	CRITICAL	-	
	Seguridad - no reportado	IMPORTANT	-	
	a. Un estudio se calificó como de alto riesgo de sesgo debido a sesgo derivado del proceso de aleatorización. b. Un estudio se calificó como de alto riesgo de sesgo debido a sesgo de datos faltantes en los desenlaces.			

Valores

¿Existe una incertidumbre importante o una variabilidad en cuanto a cuánto valoran las personas los desenlaces principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importante ○ Probablemente incertidumbre o variabilidad importante ○ Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante ● Sin incertidumbre o variabilidad importante	La importancia relativa de los desenlaces informados en la literatura está indicada por valores de utilidad en una escala de 0 a 1, donde 0 = muerte y 1,0 = plena salud. Los valores de utilidad reflejan el valor relativo otorgado a un estado de salud dado caracterizado por esa condición, donde los valores más altos reflejan menos deterioro y los valores más bajos reflejan un mayor impacto en la vida. Una revisión sistemática (9) reportó que la exacerbación y la hospitalización debido a la exacerbación, son los desenlaces que los pacientes con EPOC califican como más importantes. A continuación, se muestra la evidencia de la revisión: Exacerbación (escala visual análoga) 0.259–0.580/0.462 (0.453–0.471) (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17) Exacerbación (EQ5-D) 0.430–0.683/0.519 (0.502–0.537) (12, 15, 14). Exacerbación (disutilidad) (18, 19) - 1 exacerbación no sería (escala visual análoga) –0.037 (0.005) - 2 exacerbaciones no serías (escala visual análoga) –0.068 (0.005) - 1 exacerbación seria (escala visual análoga) –0.090 (0.007) - 1 exacerbación no seria y 1 exacerbación seria (escala visual análoga) –0.130 (0.007) - 1 exacerbación no seria (equivalencia temporal) –0.010 (0.007) - 2 exacerbaciones no serías (equivalencia temporal) –0.021 (0.007) - 1 exacerbación seria (equivalencia temporal) –0.042 (0.009) - 1 exacerbación no seria y 1 exacerbación seria (equivalencia temporal) –0.088 (0.009) Pacientes hospitalizados (EQ-5D utilidad) 0.551±0.197; 0.279±0.252 (17, 16) Disnea, niveles de disnea (escala visual análoga) (19) - Nivel 1: 0.751 (dificultad para respirar durante actividades extenuantes) - Nivel 2: 0.656 (detenerse para recuperar el aliento después de unos minutos caminando) - Nivel 3: 0.526 (sin aliento al vestirse o lavarse) Alcance del alivio de los síntomas (escogencia directa) (20, 21) Dos estudios compararon el alivio de los síntomas con otros desenlaces. El grado de alivio de los síntomas se consideró el resultado más importante en estos dos estudios. Alcance del alivio de los síntomas (escogencia forzada) (22, 23, 24) En una encuesta sobre expectativa de tratamiento, el alivio sintomático fue elegido por el 82,3% de los participantes, en consecuencia, fue el desenlace más importante. El	

	alivio de los síntomas se consideró el segundo desenlace más importante en un estudio transversal (menos preferido "no mantenerse con vida con soporte vital cuando hay pocas esperanzas de una recuperación"). Otro estudio reportó 58.0% de los participantes preferirían un tratamiento centrado en aliviar el dolor e incomodidad en lugar de prolongar la vida. Eventos adversos (escogencia discreta) (20, 21) Dos estudios sugirieron que los pacientes consideran los eventos adversos como desenlaces importantes. Un estudio sugirió que los eventos adversos fueron más importantes que el tiempo de inicio de los medicamentos, o la facilidad de uso de los medicamentos, o el uso de medicina de rescate. Otro estudio reportó que los eventos adversos fueron más importante que los costos del tratamiento, que el grado en que el paciente ve al mismo médico en cada atención y la manera como el médico trata al paciente como una persona completa. Ambos estudios concluyeron que el alivio de los síntomas es más importante que los eventos adversos.	
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ● No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe		
Recursos requeridos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
● Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ○ Don't know	No se identificó evidencia directa. Un estudio (25) reportó los costos de un programa de oxigenoterapia ambulatorio en Colombia: - Oxígeno domiciliario de una Empresa Social del Estado (ESE) estatal con los 3 primeros niveles de complejidad en Pereira, Colombia. - Sistemas para la administración de oxígeno: gas comprimido en cilindro de 6 metros cúbicos y concentrador, ningún paciente recibió oxígeno líquido y se consideró dosis efectiva el uso del oxígeno por 15 horas/día.	

	- Consumo mensual de oxígeno se encontró una mediana de 4 (RIC 2-8) cilindros al mes. - Costos de programa de oxígeno domiciliario (<i>1 dolar= 2000 pesos colombianos para el año 2010</i>): *Oxígeno: 322,200 US *Hospitalización: 188,650 US *Medicamentos: 17,670 US *Urgencias: 16,445 US *Nebulización: 14,040 US *Vacunación: 2,550 US *Total costo programa: 561,555 US Suministrar oxígeno por 15 horas tuvo un costo por cilindro de 312,3 dólares y por concentrador de 100 dólares. Consumo promedio de oxígeno al mes represento 194,9 dólares suministrado por cilindro y 100 dólares suministrado por concentrador. Una revisión en el 2010 (26) publica los costos de la EPOC sin tener en cuenta los costos de las exacerbaciones: - Costos directos médicos promedio por paciente/año para países europeos de \$6182 € (€ 2019), en países asiáticos \$9172 USD (USD 2017) y para USA \$6246 USD (USD 2010) - Costos indirectos per cápita, por ausencia de productividad estuvieron entre \$5735 y \$1298 € en países europeos, y en países asiáticos desde \$23049 - 1105 USD y en USA \$641 USD. Costo EPOC en España (27): - Hospitalización 41%, fármacos el 37%, - EPOC severo 7 veces el costo de un EPOC leve, EPOC moderado 3 veces el costo de un EPOC leve - 238.82 millones de EUROS por año Porcentaje del costo por medicamentos de acuerdo con la severidad (28): En los estadios tempranos es el 43% en la EPOC leve, 37,6% en la EPOC moderado y 28,4% en la EPOC severo. Otro estudio estimo los costos directos EPOC en USA (USD) (29): Se estimaron en \$32 mil millones en 2010, con costos indirectos que representan \$20.4 mil millones adicionales. Un estudio en 2007 publica los costos de la EPOC en Colombia (30): - EPOC leve 1.201.423 COP (primer año), 4.392.676 COP (2 a 5 años), 5.594.099 COP (total) - EPOC moderado 1.790.922 COP (primer año), 6.573.798 COP (2 a 5 años), 8.364.721 COP (total) - EPOC severo 12.019.725 COP (primer año), 46.335.202 COP (2 a 5 años), 58.354.927 COP (total)	
--	---	--

	Otro estudio realizado en 2018 por una consultora describe gastos de EPOC en Colombia (31): - Costo por atenciones en 2016 del Plan de Beneficios de Salud (PBS) asciende a \$408 mil millones COP - Costo directo de atención por prestaciones No-PBS de 2016 se estimó en \$6.222 millones COP - Gasto de bolsillo asociado al pago de transporte para atender las consultas por parte de las personas diagnosticadas con la EPOC \$3.087 millones COP. - Empresas se ven afectadas por costos indirectos de alrededor de \$11.409 millones COP - Ingreso perdido (neto de incapacidades) por ausentismo laboral en régimen contributivo \$980 millones COP - Modelamiento de pago de incapacidades de \$470 millones COP - Costo empresarial asociado a la pérdida de producción por ausentismo laboral \$6.234 millones COP - Costo directo de atención PBS totales estimado por la compensación de afiliados de ambos regímenes en el marco del SGSSS es de 1,55% por la EPOC. - Ausentismo laboral promedio de un trabajador con la EPOC es de 14,4 días año.	
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos ¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ● Sin estudios incluidos		
Costo efectividad ¿La costo efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ● No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Sin estudios incluidos	Se encontraron, luego de búsquedas sistemáticas, dos recursos de evidencia acerca de la costo efectividad de la oxigenoterapia en pacientes con EPOC. Estudio de Yuji Oba, 2009 (32) - Dos cohortes de pacientes con la EPOC: Hipoxemia severa en reposo y desaturación nocturna - Índice de costo-efectividad incremental para la oxigenoterapia continua (\$16,124 por año de vida ajustado por calidad [QALY]) estuvo dentro de los límites considerados costo-efectivos, mientras que el de la oxigenoterapia nocturna no lo fue \$306,356/QALY	

	- Relación costo-efectividad para la oxigenoterapia continua fue sólida (intervalo de confianza del 95 %, \$13 153-\$24 658/QALY) y fue más favorable que la relación costo-efectividad para las terapias médicas y quirúrgicas de uso común para la EPOC. - Relación costo-efectividad para la oxigenoterapia nocturna fue sensible a la variación en la tasa de mortalidad; podría ser tan bajo como \$18,267/QALY ganado. - En el otro extremo, la oxigenoterapia nocturna podría ser menos eficaz que la ausencia de oxigenoterapia, a pesar de los costos adicionales. Ontario Health Technology Assessment, 2012 (33) Asumiendo un costo del caso base de \$2,261 por año por paciente para OTLP según lo informado por los datos del programa provincial de Ontario, el ICER se calculó en \$ 38,993 por QALY y en las curvas de aceptabilidad muestra que la disponibilidad a pagar para lograr una buena penetración debe ser mayor a 80,000 dólares.	
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducida ○ Probablemente reducida ○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumenta ○ Aumentada ○ Varía ● No se sabe	No se identificó evidencia directa.	
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
● No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ○ Si ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

● No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ○ Si ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	
---	-------------------------------------	--

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alto			Sin estudios incluidos
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Moderados costos	Costos y ahorros insignificantes	Moderados ahorros	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Sin estudios incluidos
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Sin estudios incluidos

	JUICIO						
EQUIDAD	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentó	Aumentada	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención ○	Recomendación condicional en contra de la intervención ●	Recomendación condicional para la intervención o la comparación ○	Recomendación condicional para la intervención ○	Recomendación fuerte para la intervención ○
--	---	--	---	--

CONCLUSIONES

Recomendación

En pacientes adultos con EPOC quienes presentan hipoxemia moderada en reposo y al aire ambiente a largo plazo, el panel **sugiere no** usar oxigenoterapia en vez de usar oxigenoterapia (recomendación **condicional**, basado en moderada certeza en la evidencia de los efectos ⊕⊕⊕○).

Justificación

El panel juzgó que el balance de consecuencias deseables e indeseables favorece el no uso de oxígeno a largo plazo sobre uso oxígeno a largo plazo en esta población. Específicamente, el panel consideró que la mayoría de los pacientes se beneficiarán debido a un balance que probablemente favorece al no uso de oxígeno a largo plazo en el contexto de evidencia de certeza moderada, recursos requeridos elevados y costo efectividad.

Consideraciones de subgrupos

Es importante considerar la altura sobre el nivel del mar en la que se encuentre el paciente al momento de formular oxigenoterapia a largo plazo y la condición del paciente con respecto a encontrarse con o sin exacerbación.

Consideraciones de implementación

Ninguna.

Monitoreo y evaluación

Es necesario monitorizar el grado de hipoxemia teniendo en cuenta la altura sobre el nivel mar en la que residen los pacientes.

Prioridades de investigación

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

El panel considera que se deben realizar nuevos estudios de costo efectividad en población colombiana y sobre el impacto de la oxigenoterapia en la capacidad de ejercicio.

Resumen de referencias

1. GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2021 Report. www.goldcopd.org; 2021.
2. Sullivan J, Pravasud V, Mannino DM, et al. National and State Estimates of COPD Morbidity and Mortality - United States, 2014-2015. *Chronic Obstr Pulm Dis*; 2018.
3. WHO, World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) Data. https://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/; 2019.
4. Hardinge M, Annandale J, Bourne S, et al. British Thoracic Society guidelines for home oxygen use in adults. *Thorax*; 2015.
5. Jacobs SS, Krishnan JA, Lederer DJ, et al. Home Oxygen Therapy for Adults with Chronic Lung Disease. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*; 2020.
6. Jacobs SS, Lederer DJ, Garvey CM, et al. Optimizing Home Oxygen Therapy. An Official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc*; 2018.
7. Lacasse Y, Tan AM, Maltais F, Krishnan JA. Home Oxygen in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*; 2018.
8. Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, et al. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest*; 2010.
9. Zhang Y, Morgan RL, Alonso-Coello P, Wiercioch W, Bała MM, Jaeschke RR, Styczeń K, Pardo-Hernandez H, Selva A, Ara Begum H, Morgano GP, Waligóra M, Agarwal A, Ventresca M, Strzebońska K, Wasylewski MT, Blanco-Silvente L, Kerth JL, Wang M, Zhang Y, Narsingam S, Fei Y, Guyatt G, Schünemann HJ. A systematic review of how patients value COPD outcomes. *Eur Respir J*; 2018.
10. Wildman, M. J., Sanderson, C. F. B., Groves, J., Reeves, B. C., Ayres, J. G., Harrison, D., Young, D., Rowan, K. Survival and quality of life for patients with COPD or asthma admitted to intensive care in a UK multicentre cohort: the COPD and Asthma Outcome Study (CAOS). 2009.
11. Seymour, John M., Moore, Lauren, Jolley, Caroline J., Ward, Katie, Creasey, Jackie, Steier, Joerg S., Yung, Bernard, Man, William D.-C., Hart, Nicholas, Polkey, Michael I., Moxham, John. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. 2010.
12. Miravittles, Marc, Izquierdo, Iñaki, Herrejón, Alberto, Torres, Juan Vicente, Baró, Eva, Borja, Javier, investigators, ESFERA. COPD severity score as a predictor of failure in exacerbations of COPD. The ESFERA study. 2011.
13. O'Reilly, J. F., Williams, A. E., Rice, L. Health status impairment and costs associated with COPD exacerbation managed in hospital. 2007.
14. Goossens, Lucas M. A., Nivens, Michael C., Sachs, Paul, Monz, Brigitta U., Rutten-van Mölken, Maureen P. M. H. Is the EQ-5D responsive to recovery from a moderate COPD exacerbation? 2011.
15. Cross, J., Elender, F., Barton, G., Clark, A., Shephstone, L., Blyth, A., Bachmann, M., Harvey, I., Group, MATREX, Research. A randomised controlled equivalence trial to determine the effectiveness and cost-utility of manual chest physiotherapy techniques in the management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (MATREX). 2010.
16. Antoniu, Sabina A., Puiu, Alina, Zaharia, Bogdan, Azoicai, Doina. Health status during hospitalisations for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the validity of the Clinical COPD Questionnaire. 2014.
17. Alcázar, Bernardino, García-Polo, Cayo, Herrejón, Alberto, Ruiz, Luis Alberto, de Miguel, Javier, Ros, José Antonio, García-Sidro, Patricia, Conde, Gema Tirado, López-Campos, José Luis, Martínez, Carlos, Costán, Joaquín, Bonnin, Marc, Mayorals, Sagrario, Miravittles, Marc. Factors associated with hospital admission for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. 2012.
18. Rutten-van Mölken, Maureen P.M.H., Hoogendoorn, Martine, Lamers, Leida M. Holistic Preferences for 1-Year Health Profiles Describing Fluctuations in Health: The Case of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2009.
19. Kim, Seon-Ha, Oh, Yeon Mok, Jo, Min-Woo. Health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients in Korea. 2014.
20. Bulcun, Emel, Ekici, Mehmet, Ekici, Aydanur. Assessment of patients' preferences regarding the characteristics associated with the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. 2014.
21. Kawata, Ariane K., Kleinman, Leah, Harding, Gale, Ramachandran, Sulabha. Evaluation of Patient Preference and Willingness to Pay for Attributes of Maintenance Medication for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). 2014.
22. Rucker, Graeme M., Simpson, A. Catherine, BHSc, Joanne, Young, Horton, Robert, Sinuff, Tasnim, Demmons, Jillian, MAHSR, Margaret, Donahue, MDiv, Hernandez, Paul, Marciniuk, Darcy. Opioid therapy for refractory dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: patients' experiences and outcomes. 2013.
23. Claessens, M. T., Lynn, J., Zhong, Z., Desbiens, N. A., Phillips, R. S., Wu, A. W., Harrell, F. E., Connors, A. F. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. 2000.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. *rev colomb neumol*. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

24. Kuyucu, Tülin, Güçlü, Salih Zeki, Saylan, Bengü, Demir, Cahit, Senol, Tuncer, Güner, Serdar, Koyuncu, Ejder, Ozen, Ferit, Oztürk, Sezai, Cangül, Zeki, Ağanoğlu, Semih, Ozkaya, Sevket, Ocak, Sevilay Çiçek, Akkurt, Hüseyin, Intepe, Yavuz Selim, Bayrak, Merve Gülcan, Güler, Tuncay, Bekçi, Taha Tahir, Soyyiğit, Sadan, Seyfettin, Salim, Kula, Ozhan, Akbay, Makbule Ozlem, Büyükgöze, Bengü, Asal, Gökhan, Başlılar, Seyma, Oztürk, Osman, Group, Turkey,SUNRISE,Study. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study. 2011.
25. Arciniegas W, Bolívar F,Cano DJ. Evaluación de costos de un programa de oxigenoterapia domiciliaria. Salud UIS; 2010.
26. Gutiérrez Villegas C, Paz-Zulueta M,Herrero-Montes M,Parás-Bravo P,Madrado Pérez M. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. Health Econ Rev; 2021.
27. Masa JF, Sobradillo V,Villasante C,Jiménez-Ruiz CA,Fernández-Fau L,Viejo JL,Miravittles M. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional [Costs of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Estimation from a population-based study]. Arch Bronconeumol; 2004.
28. Izquierdo-Alonso JL, de Miguel-Diez J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. COPD; 2004.
29. Guarascio AJ, Ray SM,Finch CK,Self TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. Clinicoecon Outcomes Res; 2013.
30. Pérez N, Murillo R,Pinzón C,Hernández G. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multicéntrico de la OPS). Rev Colomb Cancerol; 2007.
31. Soto JA, Perez A Dennis R Garavito L. Costo económico de la atención en salud de la población diagnosticada con enfermedades respiratorias crónicas inferiores en Colombia. <https://processum.org/2mas-aire-costo-economico-respiratorio-cronico.html>; 2018.
32. Y, Oba. Cost-effectiveness of long-term oxygen therapy for chronic obstructive disease. Am J Manag Care; 2009.
33. Group, COPD,Working. Long-term oxygen therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based. Ont Health Technol Assess Ser; 2012.

Material suplementario 7. Perfil de evidencia: oxígeno a largo plazo comparado con no oxígeno a largo plazo en pacientes adultos con EPOC quienes presentan hipoxemia moderada en reposo y al aire ambiente a largo plazo

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	oxígeno a largo plazo	no oxígeno a largo plazo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad (seguimiento: 3 años)

5 ^{1,2,3,4,5}	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	100/506 (19.8%)	108/496 (21.8%)	RR 0.91 (0.72 a 1.16)	20 menos por 1,000 (de 61 menos a 35 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
------------------------	--------------------	--------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	---	--------------	---------

Hospitalizaciones por exacerbaciones agudas (seguimiento: 3 años)

2 ^{2,3}	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	369/573468 (0.1%)	363/547638 (0.1%)	RR 0.99 (0.85 a 1.14)	0 menos por 1,000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------------	-------------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud

2 ^{2,3}	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	255	225	-	DM 1.16 menor (3.76 menor a 1.45 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Disnea - no reportado

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Capacidad física - no reportado

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Fatiga - no reportado

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Actividad física - no reportado

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Seguridad - no reportado

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	oxígeno a largo plazo	no oxígeno a largo plazo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza; DM: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Un estudio se calificó como de alto riesgo de sesgo debido a sesgo derivado del proceso de aleatorización
- b. Un estudio se calificó como de alto riesgo de sesgo debido a sesgo de datos faltantes en los desenlaces

Referencias

1.Chaouat A, Weitzenblum E,Kessler R,Charpentier C,Enrhart M,Schott R,Levi-Valensi P,Zielinski J,Delaunois L,Cornudella R,Moutinho dos Santos J. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J; 1999.

2.Lacasse Y, Sériès F,Corbeil F,Baltzan M,Paradis B,Simão P,Abad Fernández A,Esteban C,Guimarães M,Bourbeau J,Aaron SD,Bernard S,Maltais F, Group, INOX,Trial. Randomized Trial of Nocturnal Oxygen in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med; 2020.

3.Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group, Albert RK,Au DH,Blackford AL,Casaburi R,Cooper JA Jr,Criner GJ,Diaz P,Fuhlbrigge AL,Gay SE,Kanner RE,MacIntyre N,Martinez FJ,Panos RJ,Piantadosi S,Sciurba F,Shade D,Stibolt T,Stoller JK,Wise R,Yusen RD,Tonascia J,Sternberg AL,Bailey W. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. N Engl J Med.; 2016.

4.Haidl P, Clement C,Wiese C,Dellweg D,Köhler D. Long-term oxygen therapy stops the natural decline of endurance in COPD patients with reversible hypercapnia. Respiration; 2004.

5.Górecka D, Gorzelak K,Sliwiński P,Tobiasz M,Zieliński J. Effect of long-term oxygen therapy on survival in patients with chronic obstructive pulmonary disease with moderate hypoxaemia. Thorax; 1997.

Material suplementario 8. Marco de la Evidencia a la Decisión: vacunación contra virus de influenza comparado con no vacunación contra virus de influenza en pacientes con EPOC

¿Debería usarse vacunación contra virus influenza versus no vacunación contra virus influenza para pacientes con EPOC?	
POBLACIÓN:	pacientes con EPOC
INTERVENCIÓN:	vacunación contra virus influenza
COMPARACIÓN:	no vacunación contra virus influenza
DESENLACES PRINCIPALES:	Total exacerbaciones por participante; Exacerbaciones tempranas por participante; Exacerbaciones tardías por participante; Mortalidad (todas causas); Mortalidad; Exacerbaciones o enfermedad respiratoria aguda (ERA); Exacerbaciones tempranas; Exacerbaciones tardías; Ingresos hospitalarios; Efectos locales en el sitio de la aplicación; Efectos adversos sistémicos; Disnea temprana post vacunal; Opresión torácica temprana post vacunal; Sibilancias tempranas post vacunal; Tos temprana post vacunal; Enfermedad respiratoria aguda subsecuentemente documentada como relacionada con influenza (síntomas respiratorios post vacunales); Enfermedad respiratoria aguda temprana post vacunal; Días de discapacidad por enfermedad respiratoria;
ESCENARIO:	Pacientes ambulatorios
PERSPECTIVA:	Poblacional
INTRODUCCIÓN:	A pesar de las recomendaciones de las guías de práctica clínica, la vacunación de las personas mayores (el grupo de edad que incluye a la mayoría de las personas con EPOC) no es universal. En los EE. UU. en 1997, sólo el 65,5% de las personas adultas mayores fueron vacunadas en el año anterior (1). Algunas de las razones para no vacunar incluyen la incertidumbre sobre el grado y la longevidad de la protección en la población de edad avanzada y la preocupación por los efectos adversos (2). Personas con EPOC, y sus médicos, a menudo expresan preocupación de que la vacunación precipita exacerbaciones, a pesar de que no es posible contraer influenza a partir del virus inactivado. Los efectos adversos suelen manifestarse dentro de las primeras 24 horas de la vacunación, y pueden ser locales o sistémicos. Varios estudios han demostrado que los efectos secundarios locales leves, en el sitio de la inyección, son más comunes en aquellos que fueron vacunados, que en los que recibieron placebo (3, 4). Las reacciones sistémicas asociadas a la vacunación incluyen mialgia, fatiga, dolor de cabeza y febrícula. Estas reacciones son más comunes en mujeres, y después de la administración de vacunas que contiene el virus completo que de aquellas que contienen subviriones. Altas dosis de la vacuna y niveles elevados de anticuerpos preexistentes también aumentan la probabilidad de estas reacciones (5). La complicación más alarmante de la vacunación antigripal es el Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Sin embargo, esto es extremadamente raro (aproximadamente 1/1.000.000), y los beneficios de la vacuna han demostrado que superan los riesgos de desarrollar SGB asociado a la vacunación (6, 7).
CONFLICTOS DE INTERESES:	Se aplicaron las políticas de gestión y declaración de conflictos de intereses de Aseumocito y los siguientes miembros del panel fueron miembros votantes (determinando la dirección y la fuerza de la recomendación): Asistentes presenciales - Abraham Ali - Alejandro Casas - Carlos Aguirre - Carlos Andrés Celis - Carlos Torres - Darío Londoño

- Jhon Carlos Pedrozo Pupo
- Luisa Manrique
- Manuel Pacheco
- Milena García Morales
- Rafael Acero
- Rubén Contreras
- Gloria Lafaure

Asistentes virtuales

- Iván Baños
- José Vicente Bohórquez

Ningún panelista fue recusado.

EVALUACIÓN

Problema

¿Es el problema una prioridad?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	A pesar de las recomendaciones de las guías de práctica clínica, la vacunación de las personas mayores (el grupo de edad que incluye a la mayoría de las personas con EPOC) no es universal. En los EE. UU. en 1997, sólo el 65,5% de las personas adultas mayores fueron vacunadas en el año anterior (1). Algunas de las razones para no vacunar incluyen la incertidumbre sobre el grado y la longevidad de la protección en la población de edad avanzada y la preocupación por los efectos adversos (2). Personas con EPOC, y sus médicos, a menudo expresan preocupación de que la vacunación precipita exacerbaciones, a pesar de que no es posible contraer influenza a partir del virus inactivado. Los efectos adversos suelen manifestarse dentro de las primeras 24 horas de la vacunación, y pueden ser locales o sistémicos. Varios estudios han demostrado que los efectos secundarios locales leves, en el sitio de la inyección, son más comunes en aquellos que fueron vacunados, que en los que recibieron placebo (3, 4). Las reacciones sistémicas asociadas a la vacunación incluyen mialgia, fatiga, dolor de cabeza y febrícula. Estas reacciones son más comunes en mujeres, y después de la administración de vacunas que contiene el virus completo que de aquellas que contienen subviriones. Altas dosis de la vacuna y niveles elevados de anticuerpos preexistentes también aumentan la probabilidad de estas reacciones (5). La complicación más alarmante de la vacunación antigripal es el Síndrome de Guillain-Barré (SGB). Sin embargo, esto es extremadamente raro (aproximadamente 1/1.000.000), y los beneficios de la vacuna han demostrado que superan los riesgos de desarrollar SGB asociado a la vacunación (6).	
Efectos deseables		

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

¿Qué tan sustanciales son los efectos anticipados deseables?						
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN					CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ No se sabe	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)	
						La diferencia de riesgo con vacunación contra virus influenza
	Total, exacerbaciones por participante	180 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	-	DM 0.37 menor (0.64 menor a 0.11 menor)	
	Exacerbaciones tempranas por participante	180 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	-	La media exacerbaciones tempranas por participante era 0 DM 0.01 más alto . (0.11 menor a 0.13 más alto.)	
	Exacerbaciones tardías por participante	180 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	-	DM 0.39 menor (0.61 menor a 0.18 menor)	
	Mortalidad (todas causas)	180 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	OR 0.87 (0.28 a 2.70)	Población estudio 76 por 1,000 9 menos por 1,000 (54 menos a 106 más)	
	Mortalidad evaluado con: relacionada con	125 (1 ECA (experimento)	⊕⊕○○ Baja ^{a,d}	OR 0.33 (0.03 a 3.24)	Población estudio 48 por 1,000 31 menos por 1,000	

Basado en el efecto de disminución de las exacerbaciones e ingresos hospitalarios.

mortalidad respiratoria	controlado aleatorizado)) ²				(46 menos a 92 más)
Enfermedad respiratoria aguda (ERA) evaluado con: participantes con al menos una exacerbación o ERA	222 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3}	⊕⊕○○ Baja ^{b,e,f,g}	OR 0.81 (0.44 a 1.48)	Población estudio 719 por 1,000	44 menos por 1,000 (189 menos a 72 más)
Exacerbaciones tempranas	180 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	OR 1.08 (0.52 a 2.26)	Población estudio 196 por 1,000	12 más por 1,000 (83 menos a 159 más)
Exacerbaciones tardías	55 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕○○ Baja ^{a,i}	OR 0.13 (0.04 a 0.45)	Población estudio 414 por 1,000	330 menos por 1,000 (386 menos a 173 menos)
Ingresos hospitalarios	180 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	OR 0.33 (0.09 a 1.24)	Población estudio 76 por 1,000	50 menos por 1,000 (69 menos a 17 más)
Días de discapacidad por enfermedad respiratoria - no reportado	-	-	-	-	-
- Howells, CHL, Tyler, LE. Prophylactic use of influenza vaccine in patients with chronic bronchitis. A pilot trial. Lancet; 1961. - Wongsurakiat, P, Maranetra, KN, Wasi, C, Kositanont, U, Dejsomritrutai, W, Charoenratanakul, S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the					

	effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. Chest; 2004. 3. Fell, PJ, O'Donnell, HF, Watson, NP, Simmins, RL, Hasell, SK. Longer term effects of live influenza vaccine in patients with chronic pulmonary disease. Lancet; 1977. a. Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reportó el método de asignación aleatoria ni su ocultamiento. Otro estudio no reportó el cegamiento de los participantes ni del personal que hizo parte del ensayo clínico ni aquellos que realizaron la medición del desenlace. b. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y perjuicio. c. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y perjuicio, y con reporte de un número de eventos. d. Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reportó el cegamiento a participantes, personal que hizo parte del ensayo clínico ni aquellos que realizaron la medición del desenlace. e. Riesgo de sesgo serio. Dos estudios de tres no reportaron el método de asignación aleatoria ni su ocultamiento. Otro estudio no reportó el cegamiento de los participantes ni del personal que hizo parte del ensayo clínico ni aquellos que realizaron la medición del desenlace. f. Un estudio (Fell 1977) reportó un número mayor de síntomas respiratorios posterior a la vacunación con influenza comparado con el grupo control (placebo). Este hallazgo puede ser explicado por que los pacientes del grupo de intervención a nivel basal presentaban más síntomas respiratorios antes de la vacunación que aquellos comparados con el placebo. g. Un estudio (Wilkinson 2019) a pesar de que más pacientes en el grupo de placebo presentaron síntomas relacionados con exacerbación aguda relacionado con EPOC en comparación con placebo, la frecuencia de eventos reportados fue más alta en el grupo placebo (140 reportes de eventos en 71 participantes) que en el grupo de intervención (130 reportes de eventos en 73 participantes). h. Riesgo de sesgo serio. Un estudio incluyó el cual no reporta métodos de asignación aleatoria ni ocultamiento de la asignación. i. Imprecisión seria. Un estudio con bajo reporte de un número de eventos.	
Efectos indeseables ¿Qué tan sustanciales son los efectos indeseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

- Grande
- Moderado
- Pequeño
- Trivial
- Varía
- No se sabe

Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)	
				Riesgo con no vacunación contra virus influenza	La diferencia de riesgo con vacunación contra virus influenza
Efectos locales en el sitio de la aplicación	125 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	OR 5.57 (1.75 a 17.71)	Población estudio	
				63 por 1,000	211 más por 1,000 (43 más a 482 más)
Efectos adversos sistémicos	125 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	OR 0.74 (0.31 a 1.74)	Población estudio	
				810 por 1,000	51 menos por 1,000 (241 menos a 71 más)
Disnea temprana post vacunal	44 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ²	⊕⊕○○ Baja ^{c,d}	OR 1.28 (0.38 a 4.31)	Población estudio	
				609 por 1,000	57 más por 1,000 (237 menos a 262 más)
Opresión torácica temprana post vacunal	44 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ²	⊕⊕○○ Baja ^{c,d}	OR 1.28 (0.38 a 4.31)	Población estudio	
				609 por 1,000	57 más por 1,000 (237 menos a 262 más)
Sibilancias tempranas post vacunal	44 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ²	⊕⊕○○ Baja ^{b,d}	OR 3.57 (1.10 a 11.56)	Población estudio	
				391 por 1,000	305 más por 1,000 (23 más a 490 más)

	Tos temprana post vacunal	44 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))) ³	⊕⊕○○ Baja ^{c,d}	OR 4.09 (0.74 a 22.49)	Población estudio	
					783 por 1,000	154 más por 1,000 (56 menos a 205 más)
	Enfermedad respiratoria aguda subsecuentemente documentada como relacionada con influenza (síntomas respiratorios post vacunales)	180 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,3}	⊕⊕○○ Baja ^{b,e}	OR 0.19 (0.07 a 0.48)	Población estudio	
					283 por 1,000	213 menos por 1,000 (256 menos a 124 menos)
	Enfermedad respiratoria aguda temprana post vacunal	125 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))) ¹	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	OR 0.66 (0.29 a 1.53)	Población estudio	
					317 por 1,000	83 menos por 1,000 (199 menos a 98 más)
- Wongsurakiat, P, Maranetra, KN, Wasi, C, Kositanont, U, Dejsomritrutai, W, Charoenratanakul, S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the electiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. Chest; 2004. - Fell, PJ, O'Donnell, HF, Watson, NP, Simmins, RL, Hasell, SK. Longer term elects of live influenza vaccine in patients with chronic pulmonary disease. Lancet; 1977. - Howells, CHL, Tyler, LE. Prophylactic use of influenza vaccine in patients with chronic bronchitis. A pilot trial. Lancet; 1961. - Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reporto el cegamiento a participantes, personal que hizo parte del ensayo clínico ni aquellos que realizaron la medición del desenlace. - Imprecisión seria. Un estudio con bajo reporte de un numero de eventos. - Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y perjuicio, y con reporte de un numero de eventos. - Riesgo de sesgo serio. Un estudio incluido el cual no reporta métodos de asignación aleatoria ni ocultamiento de la asignación. - Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reporto el método de asignación aleatoria ni su ocultamiento. Otro estudio no reporto el cegamiento de los participantes ni del						

	personal que hizo parte del ensayo clínico ni aquellos que realizaron la medición del desenlace.																															
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?																																
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																														
○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ Sin estudios incluidos	<table> <tr> <th>Desenlaces</th><th>Importancia</th><th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th></tr> <tr> <td>Total exacerbaciones por participante</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td></tr> <tr> <td>Exacerbaciones tempranas por participante</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{a,b}</td></tr> <tr> <td>Exacerbaciones tardías por participante</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td></tr> <tr> <td>Mortalidad (todas causas)</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{a,c}</td></tr> <tr> <td>Mortalidad evaluado con: relacionada con mortalidad respiratoria</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{c,d}</td></tr> <tr> <td>Enfermedad respiratoria aguda (ERA) evaluado con: participantes con al menos una exacerbación o ERA</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{b,e,f,g}</td></tr> <tr> <td>Exacerbaciones tempranas</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{a,c}</td></tr> <tr> <td>Exacerbaciones tardías</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{h,i}</td></tr> <tr> <td>Ingresos hospitalarios</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td></tr> </table>	Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)	Total exacerbaciones por participante	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	Exacerbaciones tempranas por participante	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	Exacerbaciones tardías por participante	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	Mortalidad (todas causas)	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	Mortalidad evaluado con: relacionada con mortalidad respiratoria	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{c,d}	Enfermedad respiratoria aguda (ERA) evaluado con: participantes con al menos una exacerbación o ERA	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{b,e,f,g}	Exacerbaciones tempranas	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	Exacerbaciones tardías	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{h,i}	Ingresos hospitalarios	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	La calidad de la evidencia fue determinada basada en los desenlaces total de las exacerbaciones por paciente, exacerbaciones tardías e ingresos hospitalarios.
Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)																														
Total exacerbaciones por participante	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a																														
Exacerbaciones tempranas por participante	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}																														
Exacerbaciones tardías por participante	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a																														
Mortalidad (todas causas)	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}																														
Mortalidad evaluado con: relacionada con mortalidad respiratoria	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{c,d}																														
Enfermedad respiratoria aguda (ERA) evaluado con: participantes con al menos una exacerbación o ERA	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{b,e,f,g}																														
Exacerbaciones tempranas	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}																														
Exacerbaciones tardías	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{h,i}																														
Ingresos hospitalarios	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a																														

	Efectos locales en el sitio de la aplicación	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{d,i}
	Efectos adversos sistémicos	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{c,d}
	Disnea temprana post vacunal	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{c,h}
	Opresión torácica temprana post vacunal	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{c,h}
	Sibilancias tempranas post vacunal	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{h,i}
	Tos temprana post vacunal	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{c,h}
	Enfermedad respiratoria aguda subsecuentemente documentada como relacionada con influenza (síntomas respiratorios post vacunales)	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{a,i}
	Enfermedad respiratoria aguda temprana post vacunal	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{c,d}
	Días de discapacidad por enfermedad respiratoria - no reportado	CRÍTICO	-
	a. Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reportó el método de asignación aleatoria ni su ocultamiento. Otro estudio no reportó el cegamiento de los participantes ni del personal que hizo parte del ensayo clínico ni aquellos que realizaron la medición del desenlace. b. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y perjuicio. c. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y perjuicio, y con reporte de un número de eventos. d. Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reportó el cegamiento a participantes, personal que hizo parte del ensayo clínico ni aquellos que realizaron la medición del desenlace. e. Riesgo de sesgo serio. Dos estudios de tres no reportaron el método de asignación aleatoria ni su ocultamiento. Otro estudio no reportó el cegamiento de los participantes ni del personal que hizo parte del ensayo clínico ni aquellos que realizaron la medición del desenlace. f. Un estudio (Fell 1977) reportó un número mayor de síntomas respiratorios posterior a la vacunación con influenza comparado con el grupo control		

	(placebo). Este hallazgo puede ser explicado por que los pacientes del grupo de intervención a nivel basal presentaban más síntomas respiratorios antes de la vacunación que aquellos comparados con el placebo. g. Un estudio (Wilksinson 2019) a pesar de que más pacientes en el grupo de placebo presentaron síntomas relacionados con exacerbación aguda relacionado con EPOC en comparación con placebo, la frecuencia de eventos reportados fue más alta en el grupo placebo (140 reporte de eventos en 71 participantes) que en el grupo de intervención (130 reportes de eventos en 73 participantes). h. Riesgo de sesgo serio. Un estudio incluido el cual no reporta métodos de asignación aleatoria ni ocultamiento de la asignación. i. Imprecisión seria. Un estudio con bajo reporte de un numero de eventos.	
Valores ¿Existe una incertidumbre importante o una variabilidad en cuanto a cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importante ○ Probablemente incertidumbre o variabilidad importante ○ Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante ● Sin incertidumbre o variabilidad importante	La importancia relativa de los desenlaces informados en la literatura está indicada por valores de utilidad en una escala de 0 a 1, donde 0 = muerte y 1,0 = plena salud. Los valores de utilidad reflejan el valor relativo otorgado a un estado de salud dado caracterizado por esa condición, donde los valores más altos reflejan menos deterioro y los valores más bajos reflejan un mayor impacto en la vida. Una revisión sistemática (8) reporto que la exacerbación y la hospitalización debido a la exacerbación, son los desenlaces que los pacientes con EPOC califican como más importantes. A continuación, se muestra la evidencia de la revisión: Exacerbación (escala visual análoga) 0.259–0.580/0.462 (0.453–0.471) (9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16) Exacerbación (EQ5-D) 0.430–0.683/0.519 (0.502–0.537) (11, 14, 13). Exacerbación (disutilidad) (17, 18) - 1 exacerbación no seria (escala visual análoga) –0.037 (0.005) - 2 exacerbaciones no serias (escala visual análoga) –0.068 (0.005) - 1 exacerbación seria (escala visual análoga) –0.090 (0.007) - 1 exacerbación no seria y 1 exacerbación seria (escala visual análoga) –0.130 (0.007) - 1 exacerbación no seria (equivalencia temporal) –0.010 (0.007) - 2 exacerbaciones no serias (equivalencia temporal) –0.021 (0.007) - 1 exacerbación seria (equivalencia temporal) –0.042 (0.009) - 1 exacerbación no seria y 1 exacerbación seria (equivalencia temporal) –0.088 (0.009)	

	Pacientes hospitalizados (EQ-5D utilidad) 0.551±0.197; 0.279±0.252 (16, 15) Disnea, niveles de disnea (escala visual análoga) (18) - Nivel 1: 0.751 (dificultad para respirar durante actividades extenuantes) - Nivel 2: 0.656 (detenerse para recuperar el aliento después de unos minutos caminando) - Nivel 3: 0.526 (sin aliento al vestirse o lavarse) Alcance del alivio de los síntomas (escogencia directa) (19, 20) Dos estudios compararon el alivio de los síntomas con otros desenlaces. El grado de alivio de los síntomas se consideró el resultado más importante en estos dos estudios. Alcance del alivio de los síntomas (escogencia forzada) (21, 22, 23) En una encuesta sobre expectativa de tratamiento, el alivio sintomático fue elegido por el 82,3% de los participantes, en consecuencia, fue el desenlace más importante. El alivio de los síntomas se consideró el segundo desenlace más importante en un estudio transversal (menos preferido "no mantenerse con vida con soporte vital cuando hay pocas esperanzas de una recuperación"). Otro estudio reportó 58.0% de los participantes preferirían un tratamiento centrado en aliviar el dolor y incomodidad en lugar de prolongar la vida. Eventos adversos (escogencia discreta) (19, 20) Dos estudios sugirieron que los pacientes consideran los eventos adversos como desenlaces importantes. Un estudio sugirió que los eventos adversos fueron más importantes que el tiempo de inicio de los medicamentos, o la facilidad de uso de los medicamentos, o el uso de medicina de rescate. Otro estudio reportó que los eventos adversos fueron más importante que los costos del tratamiento, que el grado en que el paciente ve al mismo médico en cada atención y la manera como el médico trata al paciente como una persona completa. Ambos estudios concluyeron que el alivio de los síntomas es más importante que los eventos adversos.	
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe		
Recursos requeridos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grandes costos ○ Moderados costos ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Moderados ahorros ● Grandes ahorros ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa. El análisis de costos para evaluaciones económicas está relacionado a la valoración de los recursos médicos asociados para el manejo de una enfermedad en particular o un grupo de enfermedades. En general, tanto los recursos a incluir en el estudio como su valoración dependen del contexto. Deben incluirse no solo los costos de proporcionar una intervención, sino también los costos no relacionados directamente con la intervención y los asociados a eventos adversos. Datos internacionales Usando información del estudio IBERPOC (24), se determinó que en España el gasto en la EPOC está distribuido de la siguiente manera: hospitalización 41%, fármacos 37%, EPOC severo 7 veces el costo de un EPOC leve, EPOC moderado 3 veces el costo de un EPOC leve y 238.82 millones de EUROS por año es la estimación. El estudio IDENTEPOC (25), revisó el porcentaje del costo por medicamentos de acuerdo con la severidad y se puede ver que en los estadios tempranos es el 43% en la EPOC leve, 37,6% en la EPOC moderado y 28,4% en la EPOC severo. Una revisión sistemática de la literatura adelantada en 2021 (26) reportó una alta heterogeneidad entre algunas maneras de medir los costos y diferencias importantes por entre los países incluidos y sus sistemas de salud; europeos 15 artículos, asiáticos 3 artículos y de América 2 artículos. En esta revisión no se tuvo en cuenta los costos de las exacerbaciones. Se reportó un costo directo médico promedio por paciente por año para los países europeos de 6182 euros, referencia año 2019, en los países asiáticos 9172 dólares americanos, dólar 2017 y para estados unidos 6246 dólares, dólar 2010. Los costos indirectos per cápita, por ausencia de productividad, están en un rango entre 5735 y 1298 euros en los países europeos, para los asiáticos desde 23049 a 1105 dólares y en estados unidos 641 dólares. En los Estados Unidos, los costos directos de la EPOC se estimaron en \$32 mil millones en 2010, con costos indirectos que representan \$ 20.4 mil millones adicionales (27). Datos de Colombia En el año 2007 (28) se publicó un estudio sobre los costos de la atención relacionada con cáncer y en esa publicación se realizaron unas estimaciones de los costos de la EPOC que incluyeron los costos ambulatorios y de hospitalización.- Leve: 1.201.423 (primer año), 4.392.676 (2 a 5 años), 5.594.099 (total).- Moderado: 1.790.922 (primer año), 6.573.798 (2 a 5 años), 8.364.721 (total).- Severo: 12.019.725 (primer año), 46.335.202 (2 a 5 años), 58.354.927 (total).En esta misma publicación se hace referencia a la distribución de los costos de acuerdo a la severidad y se puede notar que en la EPOC leve; es de manejo ambulatorio y el 75% es medicamentos y un 13% estudios especiales, para el caso de la EPOC moderada; el 90% de los costos son ambulatorios y están dados entre ellos por medicamentos en un 58%, 8,5% por consultas a urgencias y 2% por diagnóstico y estratificación del mismo, en el EPOC severo; el 52% del costo es por hospitalizaciones, 5% por urgencias, 1% por diagnóstico y estratificación y 42% manejo ambulatorio, siendo el oxígeno el 25% y medicamentos el 14%. En un estudio adelantado por una consultora (29) y que uso la base de datos de suficiencia del Ministerio de Salud y de Protección social del	En Colombia, la vacuna se encuentra incluida en el plan básico para >60 años y otras enfermedades crónicas. El panel considero que la vacunación puede generar grandes ahorros, basado en la reducción de las exacerbaciones, incluyendo exacerbaciones tardías.

	2016, se estimó que en ese año la atención de los pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas implicó un costo económico de \$581 mil millones, de los cuales, \$433 mil millones fueron en población con diagnósticos asociados a la EPOC y 148 mil en Asma. El costo directo de atención de pacientes con la EPOC es el componente de mayor peso, explica 96% del costo económico, costo por atenciones del Plan de Beneficios de Salud (PBS), el cual asciende a \$408 mil millones, lo que equivale 1,55% del valor estimado de la compensación total de Unidad de Pago por capitación (UPC) para prestación de servicios en 2016. Los costos indirectos incrementan la carga económica de la atención directa del Asma en al menos 16%, mientras que en la EPOC este aporte incremental es modesto (3,8%). Sólo el grupo de la EPOC de adultos ≥ 40 años tiene un costo promedio de atención que supera la UPC de 2016. De acuerdo con el valor recobrado por afiliados al régimen contributivo y al subsidiado diagnosticados con las patologías de interés, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS de 2016 se estimó en \$6.222 millones para la EPOC. Así, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS resulta equivalente a 1,5% del costo directo de atención por prestaciones PBS en la EPOC. El gasto de bolsillo asociado al pago de transporte para atender las consultas por parte de las personas diagnosticadas con la EPOC se estima en \$3.087 millones. Las empresas se ven afectadas por costos indirectos de alrededor de \$29 mil millones (\$17.653 millones por Asma y \$11.409 millones por la EPOC), el ingreso perdido (neto de incapacidades) por ausentismo laboral de personas afiliadas al régimen contributivo y diagnosticadas con la EPOC se estima en \$980 millones, realizaron un modelamiento de pago de incapacidades una estimado de \$470 millones para los diagnosticados con la EPOC. Con los supuestos de estimación y resultados de modelación que obtuvieron, el costo empresarial asociado a la pérdida de producción por ausentismo laboral de personas afiliadas al sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) y diagnosticadas con la EPOC se estimó en \$6.234 millones. El costo directo de atención PBS totales estimado por la compensación de afiliados de ambos regímenes en el marco del SGSSS es de 1,55% por la EPOC. De acuerdo con la base de incapacidades, el ausentismo laboral promedio de un trabajador con la EPOC es de 14,4 días año. Esto se traduce en que un trabajador informal que no cuenta con la prestación económica del pago de incapacidades podría perder anualmente hasta 72% del ingreso de un mes de trabajo en caso de ausentismo por la EPOC (asumiendo 20 días laborales al mes). En el caso de trabajadores formales, que reciben un pago por incapacidad equivalente a 2/3 de su ingreso, la afectación económica anual sería: 24% del ingreso de un mes para un trabajador con la EPOC. Los resultados de costos indirectos obtenidos se asocian a la pérdida de 242.215 días-hombre de trabajo anual por ausentismo laboral (enfermedad y mortalidad) en la EPOC. Asumiendo 240 días laborales al año, equivale a la pérdida de 1.009 trabajadores año a causa de la EPOC.	
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos ¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO ○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Alta ● Sin estudios incluidos		
Costo efectividad ¿La costo efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ● Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Sin estudios incluidos	Se identificaron varios estudios, dos de ellos colombianos, que reportan información de costo-efectividad de la vacuna contra el virus de influenza en el contexto colombiano. Al revisar los estudios se puede determinar que un gran grupo corresponde a grupos de sujetos de más de 65 años (30, 31), poblaciones especiales como la japonesa (32), personal de la salud en contacto directo con pacientes con cáncer en Colombia (33), en niños menores de 2 años en nuestro país (34), pacientes con la EPOC (35) o en los que se compara el uso de vacuna cuadrivalente en dosis altas o bajas, así como el uso de trivalente vs cuadrivalente (36). Por el otro lado la determinación del mejor sistema para recordar a los pacientes la necesidad de la vacunación. La mayoría de los estudios no cumplen para responder la pregunta de los pacientes con la EPOC, pero si muestran una clara tendencia de que es costo efectivo el uso de la vacuna de influenza en poblaciones mayores y de alto riesgo, como es el caso de la EPOC. Rodríguez y colaboradores (37), han venido realizando un análisis de la implementación de la vacuna cuadrivalente vs la trivalente en poblaciones de Latinoamérica, dentro de los cuales existe pacientes con la EPOC y ha demostrado que es costo efectivo el uso de vacuna cuadrivalente respecto a la trivalente en la mayoría de los países. Por el otro lado, Londoño y colaboradores (38), usando datos administrativos de Colombia (RIPS) han mostrado el impacto en términos de hospitalizaciones y muertes por neumonía, así como el impacto económico de la vacunación de influenza en población con la EPOC en Colombia. En resumen, a nivel mundial se ha visto que la aplicación de la vacuna de influenza en pacientes con la EPOC es costo efectivo, en Colombia se usa la vacuna trivalente y muestra que tiene buenos efectos en hospitalizaciones y mortalidad y con lleva una disminución importante en costos evitados. La evidencia está basada en datos administrativos, que muestran impacto clínico y económico por lo cual se considera que es limitada y de calidad discutible y sin actualización respecto a este tema desde hace varios años.	
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducida ○ Probablemente reducida ○ Probablemente ningún impacto ● Probablemente aumenta	No se identificó evidencia directa. Un estudio (39) reporto hallazgos que demuestran que la población de edad avanzada y aquellos con comorbilidades específicas tienen un riesgo elevado de complicaciones	

○ Aumentada ○ Varía ○ No se sabe	relacionadas con la influenza que pueden resultar en hospitalizaciones, un factor principal de la carga de recursos de atención médica de la enfermedad. Si bien la gravedad de la influenza puede variar con cada estación, la susceptibilidad de los adultos mayores a las complicaciones relacionadas con la enfermedad se ha informado constantemente en estudios epidemiológicos en todas las geografías y se ha atribuido a alteraciones en las defensas inmunitarias con la edad (40). En este estudio, se identificaron a más de 1,6 millones de pacientes con influenza. De estos pacientes, solo el 2,5 % eran adultos mayores y sin embargo, representaron el 20,5 % de las hospitalizaciones relacionadas con la influenza. Aparte de la vulnerabilidad relacionada con la edad, este estudio también identificó que ciertas comorbilidades preexistentes tienen un impacto directo en los desenlaces, aumentando las probabilidades de hospitalización de 2 a 3 veces. Se informaron hallazgos similares en un metaanálisis de poblaciones en riesgo de influenza estacional grave o complicada, que encontró que los adultos mayores tenían un mayor riesgo de hospitalización y muerte en comparación con los no adultos mayores (OR, 3.0; IC 95 %, 1.5–5.7). Además, las comorbilidades se asociaron fuertemente con la muerte (OR, 2.0; IC 95 %, 1.7–2.4), y afecciones como la enfermedad pulmonar crónica, la enfermedad cardiovascular, la EPOC y la diabetes aumentaron la probabilidad de hospitalización y, en algunos casos, la asistencia respiratoria	
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa. Un estudio en Tailandia (41) que incluyó 210 pacientes con EPOC reportó que los pacientes no se vacunaron contra la influenza o la vacuna antineumocócica porque su médico no se lo recomendó, o porque no sabían cómo conseguirla, o porque no sabían cuándo conseguirla, o no creían que estuviesen en un grupo de alto riesgo. Para la vacunación antineumocócica, el gasto también jugó un papel importante. Las razones por las que los pacientes se vacunaron fueron porque sus médicos se lo aconsejaron o por información de amigos, anuncios en hospitales o televisión.	
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	El panel comenta que la vacuna de influenza estaba cubierta en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) para los mayores de 60 años y era económica para el paciente. Sin embargo, la población entre 40 y 60 años con diagnóstico de EPOC debería tener acceso a la vacunación de forma directa independiente de la edad.

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alto			Sin estudios incluidos
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Moderados costos	Costos y ahorros insignificantes	Moderados ahorros	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Sin estudios incluidos
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Sin estudios incluidos
EQUIDAD	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentó	Aumentada	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Strong recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation against the intervention ○	Conditional recommendation for either the intervention or the comparison ○	Conditional recommendation for the intervention ○	Strong recommendation for the intervention ●
---	--	---	--	---

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

CONCLUSIONES

Recomendación

En pacientes adultos con EPOC, el panel **recomienda** vacunación contra el virus de influenza en vez de no vacunación contra el virus de influenza (recomendación **fuerte**, moderada certeza en la evidencia de los efectos).

Justificación

El panel juzgó que el balance de consecuencias deseables e indeseables favorece el uso de la vacunación contra el virus de la influenza sobre la no vacunación contra el virus de la influenza en esta población. Específicamente, el panel consideró que la mayoría de los pacientes se beneficiarán debido a un balance que favorece a la vacunación contra el virus de la influenza en el contexto de evidencia de certeza moderada, recursos requeridos con costos y ahorros significativos y costo efectividad que probablemente favorece la vacunación contra el virus de la influenza.

Consideraciones de subgrupos

Ninguna

Consideraciones de implementación

El panel considera que la vacunación para influenza debe realizarse anualmente.

Monitoreo y evaluación

Se recomienda que la vacunación con serotipos se base en los serotipos recomendados por los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés).

Prioridades de investigación

El panel sugiere como aspectos de investigación futura, la evaluación de la efectividad y seguridad de la vacunación trivalente versus tetravalente.

Resumen de referencias

1. (BRFSS), Behavioural,Risk,Factor,Surveillance,System. Influenza and pneumococcal vaccination levels among adults aged >= 65 years — United States 1997. Morbidity and Mortality Weekly Report; 1998.
2. Patriarcha, PA. A randomised controlled trial of influenza vaccine in the elderly. JAMA; 1994.
3. Govaert, ME, Dinant, GJ, Aretz, K, Masurel, N, Sprenger, MJW, Knottnerus, JA. Adverse reactions to influenza vaccine in elderly people: randomised double blind placebo controlled trial. BMJ; 1993.
4. Nichol, KL, Lind, A, Margolis, KL, Murdoch, M, McFadden, R, Hauge, M, al., et. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy working adults. New England Journal of Medicine; 1995.
5. Cate, TR, Kasel, JA, Couch, RB, Six, HR, Knight, V. Clinical trials of bivalent influenza/A/New Jersey/76-A/Victoria/75 vaccines in the elderly. Journal of Infectious Diseases; 1977.
6. Advisory Committee on Immunization Practices, (ACIP). Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and Mortality Weekly Report; 1999.
7. Kopsaftis, Z, Wood-Baker, R, Poole, P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database Syst Rev; 2018.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

8. Zhang Y, Morgan RL, Alonso-Coello P, Wiercioch W, Bala MM, Jaeschke RR, Styczeń K, Pardo-Hernandez H, Selva A, Ara Begum H, Morgano GP, Waligóra M, Agarwal A, Ventresca M, Strzebońska K, Wasylewski MT, Blanco-Silvente L, Kerth JL, Wang M, Zhang Y, Narsingam S, Fei Y, Guyatt G, Schünemann HJ. A systematic review of how patients value COPD outcomes. *Eur Respir J*; 2018.
9. Wildman, M. J., Sanderson, C. F. B., Groves, J., Reeves, B. C., Ayres, J. G., Harrison, D., Young, D., Rowan, K. Survival and quality of life for patients with COPD or asthma admitted to intensive care in a UK multicentre cohort: the COPD and Asthma Outcome Study (CAOS). 2009.
10. Seymour, John M., Moore, Lauren, Jolley, Caroline J., Ward, Katie, Creasey, Jackie, Steier, Joerg S., Yung, Bernard, Man, William D.-C., Hart, Nicholas, Polkey, Michael I., Moxham, John. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. 2010.
11. Miravittles, Marc, Izquierdo, Iñaki, Herrejón, Alberto, Torres, Juan Vicente, Baró, Eva, Borja, Javier, investigators, ESFERA. COPD severity score as a predictor of failure in exacerbations of COPD. The ESFERA study. 2011.
12. O'Reilly, J. F., Williams, A. E., Rice, L. Health status impairment and costs associated with COPD exacerbation managed in hospital. 2007.
13. Goossens, Lucas M. A., Nivens, Michael C., Sachs, Paul, Monz, Brigitta U., Rutten-van Mölken, Maureen P. M. H. Is the EQ-5D responsive to recovery from a moderate COPD exacerbation?. 2011.
14. Cross, J., Elender, F., Barton, G., Clark, A., Shephstone, L., Blyth, A., Bachmann, M., Harvey, I., Group, MATREX, Research. A randomised controlled equivalence trial to determine the effectiveness and cost-utility of manual chest physiotherapy techniques in the management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (MATREX). 2010.
15. Antoniu, Sabina A., Puiu, Alina, Zaharia, Bogdan, Azoicai, Doina. Health status during hospitalisations for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the validity of the Clinical COPD Questionnaire. 2014.
16. Alcázar, Bernardino, García-Polo, Cayo, Herrejón, Alberto, Ruiz, Luis Alberto, de Miguel, Javier, Ros, José Antonio, García-Sidro, Patricia, Conde, Gema Tirado, López-Campos, José Luis, Martínez, Carlos, Costán, Joaquín, Bonnin, Marc, Mayoralas, Sagrario, Miravittles, Marc. Factors associated with hospital admission for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. 2012.
17. Rutten-van Mölken, Maureen P.M.H., Hoogendoorn, Martine, Lamers, Leida M. Holistic Preferences for 1-Year Health Profiles Describing Fluctuations in Health: The Case of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2009.
18. Kim, Seon-Ha, Oh, Yeon Mok, Jo, Min-Woo. Health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients in Korea. 2014.
19. Bulcun, Emel, Ekici, Mehmet, Ekici, Aydanur. Assessment of patients' preferences regarding the characteristics associated with the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. 2014.
20. Kawata, Ariane K., Kleinman, Leah, Harding, Gale, Ramachandran, Sulabha. Evaluation of Patient Preference and Willingness to Pay for Attributes of Maintenance Medication for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). 2014.
21. Rocker, Graeme M., Simpson, A. Catherine, BHSc, Joanne, Young, Horton, Robert, Sinuff, Tasnim, Demmons, Jillian, MAHSR, Margaret, Donahue, MDiv, Hernandez, Paul, Marciniuk, Darcy. Opioid therapy for refractory dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: patients' experiences and outcomes. 2013.
22. Claessens, M. T., Lynn, J., Zhong, Z., Desbiens, N. A., Phillips, R. S., Wu, A. W., Harrell, F. E., Connors, A. F. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. 2000.
23. Kuyucu, Tülin, Güçlü, Salih Zeki, Saylan, Bengü, Demir, Cahit, Senol, Tuncer, Güner, Serdar, Koyuncu, Ejder, Ozen, Ferit, Oztürk, Sezai, Cangül, Zeki, Ağanoğlu, Semih, Ozkaya, Sevkett, Ocak, Sevilay Çiçek, Akkurt, Hüseyin, Intepe, Yavuz Selim, Bayrak, Merve Gülcan, Güler, Tuncay, Bekçi, Taha Tahir, Soyyiğit, Sadan, Seyfettin, Salim, Kula, Ozhan, Akbay, Makbule Ozlem, Büyükgöze, Bengü, Asal, Gökhan, Başlılar, Seyma, Oztürk, Osman, Group, Turkey, SUNRISE, Study. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study. 2011.
24. Masa, JF, Sobradillo, V, Villasanté, C, Jiménez-Ruiz, CA, Fernández-Fau, L, Viejo, JL, Miravittles, M. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional [Costs of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Estimation from a population-based study]. *Arch Bronconeumol*; 2004.
25. Izquierdo-Alonso, JL, de Miguel-Diez, J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*; 2004.
26. Gutiérrez Villegas, C, Paz-Zulueta, M, Herrero-Montes, M, Parás-Bravo, P, Madrazo Pérez, M. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Health Econ Rev.*; 2021.
27. Guarascio, AJ, Ray, SM, Finch, CK, Self, TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *Clinicoecon Outcomes Res*; 2013.
28. Pérez, N, Murillo, R, Pinzón, C, Hernández, G. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multicéntrico de la OPS) / Smoking attributable costs of lung cancer, COPD, and AMI in Colombia (A PAHO Multicentric Project). *Rev. colomb. cancerol*; 2007.
29. Soto, J, Pérez, Á, Dennis, R, Garavito, B. Costo económico de la atención en salud de la población diagnosticada con enfermedades respiratorias crónicas inferiores en Colombia. *Processum Consultoría Institucional S.A.S - GlaxoSmithKline Colombia S.A.* <https://processum.org/2mas-aire-costo-economico-respiratorio-cronico.html> (Acceso en Julio 7 2022.). 2018.
30. Nichol, KL, Mallon, KP, Mendelman, PM. Cost benefit of influenza vaccination in healthy, working adults: an economic analysis based on the results of a clinical trial of trivalent live attenuated influenza virus vaccine. *Vaccine*; 2003.
31. Wu, F, Sun, PR, Ke, HK, Huang, HH, Chiang, Y. A study of pre-decision evaluation using influence diagram: an estimation of the benefits of influenza vaccination. *J Med Syst*; 2009.
32. Taniguchi, K, Ikeda, S, Hagiwara, Y, Tsuzuki, D, Klai, M, Sakai, Y, Crawford, B, Nealon, J. Epidemiology and burden of illness of seasonal influenza among the elderly in Japan: A systematic literature review and vaccine effectiveness meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses*; 2021.

33. Chicaíza-Becerra, L, García-Molina, M, Ballesteros, M, Gamboa, O, Díaz, J, Vega, R. Evaluación económica de la vacuna contra la influenza aplicada al personal de salud que atiende pacientes oncológicos hospitalizados. *Rev Salud Publica*; 2008.
34. Porras-Ramírez, A, Alvis-Guzmán, N, Rico-Mendoza, A, Alvis-Estrada, L, Castañeda-Orjuela, CA, Velandia- González, MP, al., et. Cost effectiveness of influenza vaccination in children under 2 years old and elderly in Colombia. *Rev Salud Publica*; 2009.
35. Wongsurakiat, P, Lertakyamane, J, Maranetra, KN, Jongriratanakul, S, Sangkaew, S. Economic evaluation of influenza vaccination in Thai chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Med Assoc Thai*; 2003.
36. Kohli, M, Maschio, M, Mould-Quevedo, JF, Drummond, M, Weinstein, MC. The cost-effectiveness of an adjuvanted quadrivalent influenza vaccine in the United Kingdom. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*; 2021.
37. Rodríguez, R, Rueda-Gallardo, JA, Avella Niño, MF, López Yescas, JG, Caicedo, A, Macabeo, B, Jamotte, A. Public health benefits and cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine in Peru. Poster presented at: Options for the Control of Influenza IX 2016 August 24-28, Chicago, USA. . 2016.
38. Londoño, D. (in press). *BMC Health Services Research*; 2022.
39. Near, AM, Tse, J, Young-Xu, Y, Hong, DK, Reyes, CM. Burden of influenza hospitalization among high-risk groups in the United States. *BMC Health Serv Res*; 2022.
40. Mertz, D, Kim, TH, Johnstone, J, Lam, PP, Science, M, Kuster, SP, Fadel, SA, Tran, D, Fernandez, E, Bhatnagar, N, Loeb, M. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ*; 2013.
41. Saiphoklang, N, Phadungwatthanachai, J. Factors influencing acceptance of influenza and pneumococcal vaccinations for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Hum Vaccin Immunother*; 2022.

Material suplementario 9. Perfil de evidencia: vacunación contra virus de influenza comparado con no vacunación contra virus de influenza en pacientes con EPOC

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacunación contra virus influenza	no vacunación contra virus influenza	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Total exacerbaciones por participante												
2 ^{1,2}	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	88	92	-	DM 0.37 menor (0.64 menor a 0.11 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Exacerbaciones tempranas por participante												
2 ^{1,2}	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	88	92	-	DM 0.01 más alto. (0.11 menor a 0.13 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Exacerbaciones tardías por participante												
2 ^{1,2}	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	88	92	-	DM 0.39 menor (0.61 menor a 0.18 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Mortalidad (todas causas)												
2 ^{1,2}	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	6/88 (6.8%)	7/92 (7.6%)	OR 0.87 (0.28 a 2.70)	9 menos por 1,000 (de 54 menos a 106 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Mortalidad (evaluado con: relacionada con mortalidad respiratoria)												
1 ²	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	1/62 (1.6%)	3/63 (4.8%)	OR 0.33 (0.03 a 3.24)	31 menos por 1,000 (de 46 menos a 92 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Enfermedad respiratoria aguda (ERA) (evaluado con: participantes con al menos una exacerbación o ERA)												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacunación contra virus influenza	no vacunación contra virus influenza	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3 ^{1,2,3}	ensayos aleatorios	serio ^e	no es serio ^{fg}	no es serio	serio ^b	ninguno	74/108 (68.5%)	82/114 (71.9%)	OR 0.81 (0.44 a 1.48)	44 menos por 1,000 (de 189 menos a 72 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Exacerbaciones tempranas												
2 ^{1,2}	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	18/88 (20.5%)	18/92 (19.6%)	OR 1.08 (0.52 a 2.26)	12 más por 1,000 (de 83 menos a 159 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Exacerbaciones tardías												
1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ⁱ	ninguno	1/26 (3.8%)	12/29 (41.4%)	OR 0.13 (0.04 a 0.45)	330 menos por 1,000 (de 386 menos a 173 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Ingresos hospitalarios												
2 ^{1,2}	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	2/88 (2.3%)	7/92 (7.6%)	OR 0.33 (0.09 a 1.24)	50 menos por 1,000 (de 69 menos a 17 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Efectos locales en el sitio de la aplicación												
1 ²	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ⁱ	ninguno	17/62 (27.4%)	4/63 (6.3%)	OR 5.57 (1.75 a 17.71)	211 más por 1,000 (de 43 más a 482 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Efectos adversos sistémicos												
1 ²	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	47/62 (75.8%)	51/63 (81.0%)	OR 0.74 (0.31 a 1.74)	51 menos por 1,000 (de 241 menos a 71 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacunación contra virus influenza	no vacunación contra virus influenza	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Disnea temprana post vacunal												
1 ³	ensayos aleatorios	serio ^h	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	14/21 (66.7%)	14/23 (60.9%)	OR 1.28 (0.38 a 4.31)	57 más por 1,000 (de 237 menos a 262 más)	 Baja	CRÍTICO
Opresión torácica temprana post vacunal												
1 ³	ensayos aleatorios	serio ^h	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	14/21 (66.7%)	14/23 (60.9%)	OR 1.28 (0.38 a 4.31)	57 más por 1,000 (de 237 menos a 262 más)	 Baja	CRÍTICO
Sibilancias tempranas post vacunal												
1 ³	ensayos aleatorios	serio ^h	no es serio	no es serio	serio ⁱ	ninguno	15/21 (71.4%)	9/23 (39.1%)	OR 3.57 (1.10 a 11.56)	305 más por 1,000 (de 23 más a 490 más)	 Baja	CRÍTICO
Tos temprana post vacunal												
1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^h	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	20/21 (95.2%)	18/23 (78.3%)	OR 4.09 (0.74 a 22.49)	154 más por 1,000 (de 56 menos a 205 más)	 Baja	CRÍTICO
Enfermedad respiratoria aguda subsecuentemente documentada como relacionada con influenza (síntomas respiratorios post vacunales)												
2 ^{1,2}	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ⁱ	ninguno	6/88 (6.8%)	26/92 (28.3%)	OR 0.19 (0.07 a 0.48)	213 menos por 1,000 (de 256 menos a 124 menos)	 Baja	CRÍTICO

Enfermedad respiratoria aguda temprana post vacunal

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vacunación contra virus influenza	no vacunación contra virus influenza	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ²	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	15/62 (24.2%)	20/63 (31.7%)	OR 0.66 (0.29 a 1.53)	83 menos por 1,000 (de 199 menos a 98 más)	 Baja	CRÍTICO
Días de discapacidad por enfermedad respiratoria - no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; DM: Diferencia media; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reporto el método de asignación aleatoria ni su ocultamiento. Otro estudio no reporto el cegamiento de los participantes ni del personal que hizo parte del ensayo clínico ni aquellos que realizaron la medición del desenlace.
- b. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y perjuicio.
- c. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y perjuicio, y con reporte de un numero de eventos.
- d. Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reporto el cegamiento a participantes, personal que hizo parte del ensayo clínico ni aquellos que realizaron la medición del desenlace.
- e. Riesgo de sesgo serio. Dos estudios de tres no reportaron el método de asignación aleatoria ni su ocultamiento. Otro estudio no reporto el cegamiento de los participantes ni del personal que hizo parte del ensayo clínico ni aquellos que realizaron la medición del desenlace.
- f. Un estudio (Fell 1977) reportó un número mayor de síntomas respiratorios posterior a la vacunación con influenza comparado con el grupo control (placebo). Este hallazgo puede ser explicado por que los pacientes del grupo de intervención a nivel basal presentaban más síntomas respiratorios antes de la vacunación que aquellos comparados con el placebo.
- g. Un estudio (Wilksinson 2019) a pesar que más pacientes en el grupo de placebo presentaron síntomas relacionados con exacerbación aguda relacionado con EPOC en comparación con placebo, la frecuencia de eventos reportados fue más alta en el grupo placebo (140 reporte de eventos en 71 participantes) que en el grupo de intervención (130 reportes de eventos en 73 participantes).
- h. Riesgo de sesgo serio. Un estudio incluído el cual no reporta métodos de asignación aleatoria ni ocultamiento de la asignación.
- i. Imprecisión seria. Un estudio con bajo reporte de un numero de eventos.

Referencias

1.Howells, CHL, Tyler, LE. Prophylactic use of influenza vaccine in patients with chronic bronchitis. A pilot trial. Lancet; 1961.
2.Wongsurakiat, P, Maranetra, KN, Wasi, C, Kositanont, U, Dejsomritrutai, W, Charoenratanakul, S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the electiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. Chest; 2004.
3.Fell, PJ, O'Donnell, HF, Watson, NP, Simmins, RL, Hasell, SK. Longer term elects of live influenza vaccine in patients with chronic pulmonary disease. Lancet; 1977.

Material suplementario 10. Marco de la Evidencia a la Decisión: rehabilitación pulmonar en pacientes adultos con exacerbación aguda de la EPOC

¿Debería usarse rehabilitación pulmonar versus no rehabilitación pulmonar para pacientes adultos con exacerbación aguda de la EPOC?	
POBLACIÓN:	pacientes adultos con exacerbación aguda de la EPOC
INTERVENCION:	rehabilitación pulmonar
COMPARACION:	no rehabilitación pulmonar
DESENLACES PRINCIPALES:	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; al final de la intervención; Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo; Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo; Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo; Calidad de vida relacionada con la salud; al final de la intervención (2-12 semanas); Calidad de vida relacionada con la salud; a largo plazo; Calidad de vida relacionada con la salud; a largo plazo; Capacidad cardiovascular submáxima; al final de la intervención (2-12 semanas); Capacidad cardiovascular submáxima; a largo plazo; Capacidad cardiovascular submáxima; a largo plazo; Capacidad cardiovascular submáxima; a largo plazo; Niveles de actividad física; al final de la intervención (4 semanas); Mortalidad; al final de la intervención; Mortalidad; a largo plazo; Disnea, al final de la intervención (mMRC, MCID 0.5); Disnea; a largo plazo; Disnea; a largo plazo; Nuevas exacerbaciones (12 a 48 semanas de seguimiento); Impacto de la enfermedad; al final de la intervención; Impacto de la enfermedad; a largo plazo; Impacto de la enfermedad; a largo plazo; Impacto de la enfermedad; a largo plazo , 48 a 96 semanas de seguimiento.
ESCENARIO:	Pacientes hospitalizados y ambulatorios
PERSPECTIVA:	Poblacional
INTRODUCCIÓN:	La rehabilitación pulmonar (RP) es un concepto terapéutico amplio. Es definido por la Sociedad Americana de Tórax y por la Sociedad Europea Respiratoria como una “intervención basada en una evaluación detallada de la paciente seguida por terapias dirigidas que incluyen, pero no están limitadas a, entrenamiento físico, educación y cambios en el comportamiento. Estas estrategias son diseñadas para mejorar la condición física y psicológica de personas con enfermedad pulmonar crónica y para promover la adherencia a largo plazo a cambios que mejoren el comportamiento” (1). La RP mejora los síntomas, la calidad de vida, la función pulmonar, el uso de la atención en salud y puede mejorar la supervivencia en pacientes con enfermedad crónica respiratoria. La mayoría de la evidencia que apoya el beneficio de la RP proviene de estudios de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Sin embargo, los resultados obtenidos en pacientes con EPOC han demostrado que los beneficios de la RP también se presentan en pacientes sintomáticos con otras enfermedades respiratorias (2,3).
CONFLICTOS DE INTERESES:	Se aplicaron las políticas de gestión y declaración de conflictos de intereses de Aseumocito y los siguientes miembros del panel fueron miembros votantes (determinando la dirección y la fuerza de la recomendación): Asistentes presenciales • Abraham Ali • Alejandro Casas • Carlos Aguirre • Carlos Andrés Celis • Carlos Torres • Darío Londoño

- Jhon Carlos Pedrozo Pupo
- Luisa Manrique
- Manuel Pacheco
- Milena García Morales
- Rafael Acero
- Rubén Contreras
- Gloria Lafaure

Asistentes virtuales

- Iván Baños
- José Vicente Bohórquez

Ningún panelista fue recusado.

EVALUACIÓN

Problema

¿Es el problema una prioridad?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	La rehabilitación pulmonar (RP) es un concepto terapéutico amplio. Es definido por la Sociedad Americana de Tórax y por la Sociedad Europea Respiratoria como una “intervención basada en una evaluación detallada de la paciente seguida por terapias dirigidas que incluyen, pero no están limitadas a, entrenamiento físico, educación y cambios en el comportamiento. Estas estrategias son diseñadas para mejorar la condición física y psicológica de personas con enfermedad pulmonar crónica y para promover la adherencia a largo plazo a cambios que mejoren el comportamiento” (1). La RP mejora los síntomas, la calidad de vida, la función pulmonar, el uso de la atención en salud y puede mejorar la supervivencia en pacientes con enfermedad crónica respiratoria. La mayoría de la evidencia que apoya el beneficio de la RP proviene de estudios de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Sin embargo, los resultados obtenidos en pacientes con EPOC han demostrado que los beneficios de la RP también se presentan en pacientes sintomáticos con otras enfermedades respiratorias (2) (3).	

Efectos deseables

¿Qué tan sustanciales son los efectos anticipados deseables?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
--------	----------------------------	-----------------------------

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ No se sabe	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)	
					Riesgo con no rehabilitación pulmonar	La diferencia de riesgo con rehabilitación pulmonar
	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; al final de la intervención seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas	590 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3,4,5}	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	RR 0.56 (0.36 a 0.86)	Población estudio	
					239 por 1,000	105 menos por 1,000 (153 menos a 33 menos)
	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 12 semanas	270 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{3,5}	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}	RR 0.45 (0.24 a 0.86)	Población estudio	
					194 por 1,000	107 menos por 1,000 (147 menos a 27 menos)
	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 24 semanas	455 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{3,5,6}	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	RR 0.63 (0.47 a 0.84)	Población estudio	
					362 por 1,000	134 menos por 1,000 (192 menos a 58 menos)
	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 36 semanas	214 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕⊕○○ Baja ^{c,e}	RR 0.62 (0.39 a 0.98)	Población estudio	
					330 por 1,000	125 menos por 1,000 (201 menos a 7 menos)
	Readmisiones hospitalarias relacionadas	395 (2 Experimentos)	⊕⊕○○ Baja ^{c,f}	RR 0.70	Población estudio	
					556 por 1,000	167 menos por 1,000
Once estudios (61%) iniciaron la RP durante la hospitalización; tres estudios (17%) la iniciaron al egreso hospitalario, mientras que los dos estudios (11%) restantes lo hicieron durante las dos primeras semanas del egreso hospitalario. Por otra parte, dos estudios compararon la rehabilitación temprana contra la rehabilitación tardía. La RP temprana se inició dentro de las 2 semanas posteriores a la exacerbación o dentro de las 2 semanas posteriores al egreso, mientras que la RP tardía se inició a los 6 meses después de la aleatorización y en un estado estable, o a los 2 meses de seguimiento. Los programas de RP duraron un promedio de seis semanas (rango de 4 a 12 semanas) Basados en la evidencia disponible, el panel sugiere iniciar la terapia de RP dentro de las 2 semanas posteriores a la exacerbación o dentro de las 2 semanas posteriores al egreso, de acuerdo con el estado clínico del paciente.						

Once estudios (61%) iniciaron la RP durante la hospitalización; tres estudios (17%) la iniciaron al egreso hospitalario, mientras que los dos estudios (11%) restantes lo hicieron durante las dos primeras semanas del egreso hospitalario.

Por otra parte, dos estudios compararon la rehabilitación temprana contra la rehabilitación tardía. La RP temprana se inició dentro de las 2 semanas posteriores a la exacerbación o dentro de las 2 semanas posteriores al egreso, mientras que la RP tardía se inició a los 6 meses después de la aleatorización y en un estado estable, o a los 2 meses de seguimiento. Los programas de RP duraron un promedio de seis semanas (rango de 4 a 12 semanas)

Basados en la evidencia disponible, el panel sugiere iniciar la terapia de RP dentro de las 2 semanas posteriores a la exacerbación o dentro de las 2 semanas posteriores al egreso, de acuerdo con el estado clínico del paciente.

	con EPOC; a largo plazo seguimiento: 48 semanas	controlados aleatorios [ECAs]] ^{1,5}	(0.58 a 0.85)		(233 menos a 83 menos)
	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: rango 49 semanas a 96 semanas	174 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕○○ Baja ^{c,e}	RR 0.67 (0.53 a 0.84)	Población estudio 775 por 1,000 256 menos por 1,000 (364 menos a 124 menos)
	Calidad de vida relacionada con la salud; al final de la intervención (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con: Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ), St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), and EQ-5D (puntajes altos indican mejoría))	416 (8 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{10,11,12,13,4,7,8,9}	⊕○○○ Muy baja ^{a,h}	-	DME 0.78 DE más alto. (0.35 más alto. a 1.22 más alto.)
	Calidad de vida relacionada con la salud; a largo plazo seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas;	70 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{12,7}	⊕○○○ Muy baja ^{i,j}	-	DME 0.16 más alto. (0.31 menor a 0.63 más alto.)

	evaluado con: St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), and EQ-5D (puntajes altos indican mejoría))					
	Calidad de vida relacionada con la salud; a largo plazo (seguimiento: 24 semanas; evaluado con: Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ), St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) (puntajes altos indican mejoría))	302 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{5,6}	⊕○○○ Muy baja ^{l,k,l}	-		DME 0.06 más alto. (1.11 menor a 1.22 más alto.)
	Calidad de vida relacionada con la salud; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) (puntajes altos indican mejoría))	214 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕⊕○○ Baja ^{c,e}	-		DME 0.79 más alto. (0.51 más alto. a 1.07 más alto.)
	Capacidad cardiovascular	495 (8 Experimentos	⊕⊕⊕○ Moderado ^m	-		DME 0.73 más alto.

	submaxima; al final de la intervención (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con: 6MWT y ISWT, puntajes altos significan mejoría)	controlados aleatorios [ECAs]] ^{10,11,13,14,15,2,6,9}				(0.48 más alto. a 0.99 más alto.)
	Capacidad cardiovascular submaxima; a largo plazo (seguimiento: 24 semanas; evaluado con: 6MWT, puntajes altos significan mejoría)	273 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,6}	⊕○○○ Muy baja ^{i,k,n}	-		DM 45.7 más alto. (52.11 menor a 143.5 más alto.)
	Capacidad cardiovascular submaxima; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: 6MWT, puntajes altos significan mejoría)	181 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕○○○ Muy baja ^{c,e}	-		DM 85.7 más alto. (69.13 más alto. a 102.27 más alto.)
	Capacidad cardiovascular submaxima; a largo plazo (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas; evaluado con:	174 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕○○○ Muy baja ^{c,e}	-		DM 68.4 más alto. (52.11 más alto. a 84.69 más alto.)

6MWT, puntajes altos significan mejoría)					
Niveles de actividad física; al final de la intervención (seguimiento: 4 semanas; evaluado con: sensor portátil (acelerómetro de un solo eje))	(1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕○○○ Muy baja ^{ce}	-	Un estudio (Benzo 2016, n=92) encontró evidencia de no diferencia en la práctica de cualquier actividad física entre la rehabilitación pulmonar y el grupo control en cualquier punto en el tiempo de seguimiento. Las estimaciones del efecto no fueron reportadas.	
Mortalidad; al final de la intervención seguimiento: 12 semanas	71 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁴	⊕○○○ Muy baja ^{ej}	RR 0.15 (0.01 a 2.74)	Población estudio 83 por 1,000 71 menos por 1,000 (82 menos a 145 más)	
Mortalidad; al final de la intervención seguimiento: 24 semanas	88 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁶	⊕○○○ Muy baja ^{eo}	RR 0.67 (0.20 a 2.20)	Población estudio 136 por 1,000 45 menos por 1,000 (109 menos a 164 más)	
Mortalidad; a largo plazo seguimiento: 48 semanas	214 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕○○○ Muy baja ^{ej}	RR 0.82 (0.37 a 1.81)	Población estudio 113 por 1,000 20 menos por 1,000 (71 menos a 92 más)	
Disnea, al final de la intervención (seguimiento: mediana 8 semanas; evaluado con: Escala de disnea,	586 (7 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,10,11,13,15,6,9}	⊕⊕⊕○ Moderado ^p	-	La media disnea, al final de la intervención (mMRC, MCID 0.5) era 2.4 puntos	DM 0.42 puntos menor (0.57 menor a 0.27 menor)

	Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))					
	Disnea; a largo plazo (seguimiento: rango 12 semanas a 24 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5))	628 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,6,7}	⊕○○○ Muy baja ^{b,j,q}	-		Tres estudios reportaron evidencia de no efecto de la rehabilitación pulmonar en la disnea a 12 y 24 semanas de seguimiento (DME 0.40, 95% CI -1.96 a 2.76; n = 314); no se presenta la estimación de efecto ponderada dada la heterogeneidad estadística considerable (I ² = 99%).
	Disnea; a largo plazo (seguimiento: mediana 48 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))	181 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕○○○ Muy baja ^{c,j}	-		DM 0.7 puntos menor (0.89 menor a 0.51 menor)
	Disnea; a largo plazo (seguimiento: rango 49 semanas a 96 semanas;	174 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕○○○ Muy baja ^{c,j}	-		DM 0.6 puntos menor (0.81 menor a 0.39 menor)

	evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))					
	Nuevas exacerbaciones (seguimiento: rango 12 semanas a 48 semanas)	372 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])^{5,6,9}	⊕⊕○○ Baja^{c,r}	-	La mediana nuevas exacerbaciones era 0.9 número de exacerbaciones	DM 0.18 número de exacerbaciones menor (0.22 menor a 0.14 menor)
	Impacto de la enfermedad; al final de la intervención (seguimiento: mediana 8 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)	355 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])^{1,13,15}	⊕○○○ Muy baja^{c,s,t}	-	La media impacto de la enfermedad; al final de la intervención era 18 puntos	DM 3.94 puntos menor (5.04 menor a 2.83 menor)
	Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: rango 12 semanas a 24 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a	257 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])^{1,15}	⊕⊕○○ Baja^{c,u}	-	La media impacto de la enfermedad; a largo plazo era 18 puntos	DM 5.05 puntos menor (6.95 menor a 3.15 menor)

40 (mayor impacto); MCID 2)					
Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)	181 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕○○ Baja ^{c,e}	-	La media impacto de la enfermedad; a largo plazo era 22 puntos	DM 4.5 puntos menor (5.62 menor a 3.38 menor)
Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)	174 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕○○ Baja ^{c,e}	-	La media impacto de la enfermedad; a largo plazo, era 22 puntos	DM 4.2 puntos menor (5.5 menor a 2.9 menor)
1. Zhang, A., Wang, L., Long, L., Yan, J., Liu, C., Zhu, S., Wang, X. Effectiveness and Economic Evaluation of Hospital-Outreach Pulmonary Rehabilitation for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis; 2020. 2. Seymour, J. M., Moore, L., Jolley, C. J., Ward, K., Creasey, J., Steier, J. S., Yung, B., Man, W. D., Hart, N., Polkey, M. I., Moxham, J. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. Thorax; May 2010. 3. Khosravi, A., Ravari, A., Mirzaei, T., Gholamrezapour, M. Effects of a Comprehensive Care Program on the Readmission Rate and Adherence to Treatment in Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Tanaffos; Dec 2020. 4. Johnson-Warrington, V., Rees, K., Gelder, C., Morgan, M. D., Singh, S. J. Can a supported self-management program for COPD upon hospital discharge reduce readmissions? A randomized controlled trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis; 2016.					

	5. Benzo, R., Vickers, K., Novotny, P. J., Tucker, S., Hoult, J., Neuenfeldt, P., Connett, J., Lorig, K., McEvoy, C. Health Coaching and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Rehospitalization. A Randomized Study. <i>Am J Respir Crit Care Med</i>; Sep 15, 2016. 6. Osadnik, C. R., McDonald, C. F., Miller, B. R., Hill, C. J., Tarrant, B., Steward, R., Chao, C., Stodden, N., Oliveira, C. C., Gagliardi, N., Holland, A. E. The effect of positive expiratory pressure (PEP) therapy on symptoms, quality of life and incidence of re-exacerbation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre, randomised controlled trial. <i>Thorax</i>; Feb 2014. 7. Lopez-Lopez, L., Valenza, M. C., Rodriguez-Torres, J., Torres-Sanchez, I., Granados-Santiago, M., Valenza-Demet, G. Results on health-related quality of life and functionality of a patient-centered self-management program in hospitalized COPD: a randomized control trial. <i>Disabil Rehabil</i>; Dec 2020. 8. Lopez-Lopez, L., Torres-Sanchez, I., Rodriguez-Torres, J., Cabrera-Martos, I., Cahalin, L. P., Valenza, M. C. Randomized feasibility study of twice a day functional electrostimulation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease hospitalized for acute exacerbation. <i>Physiother Theory Pract</i>; Dec 2021. 9. Liao, S., Wang, F., Lin, Q., Jian, F., Li, Y., Zhong, Q., Huang, Y., Lin, Y., Wang, H. Effect of sitting and lying Liuzijue exercise for pulmonary rehabilitation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients with non-invasive ventilation: a randomized controlled trial. <i>Ann Palliat Med</i>; Sep 2021. 10. Knaut, C., Bonfanti Mesquita, C., Dourado, V. Z., de Godoy, I., Tanni, S. E. Evaluation of Inflammatory Markers in Patients Undergoing a Short-Term Aerobic Exercise Program while Hospitalized due to Acute Exacerbation of COPD. <i>Int J Inflam</i>; 2020. 11. Deepak, T. H., Mohapatra, P. R., Janmeja, A. K., Sood, P., Gupta, M. Outcome of pulmonary rehabilitation in patients after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. <i>Indian J Chest Dis Allied Sci</i>; Jan-Mar 2014. 12. Borges, R. C., Carvalho, C. R. Impact of resistance training in chronic obstructive pulmonary disease patients during periods of acute exacerbation. <i>Arch Phys Med Rehabil</i>; Sep 2014. 13. He M, et al. Efficiency and safety of pulmonary rehabilitation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. <i>Med Sci Monit</i>; 2015. 14. Song, H. Y., Yong, S. J., Hur, H. K. Effectiveness of a brief self-care support intervention for pulmonary rehabilitation among the elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease in Korea. <i>Rehabil Nurs</i>; May-Jun 2014. 15. Lu, H., Liu, N., Hu, J. Y., Wang, X., Li, Y., Song, M., Zhong, L. H., He, W., Chen, R., Zheng, Z. The effectiveness, safety and compliance of Zheng's supine rehabilitation exercise as a rehabilitation programme among elderly patients with AECOPD. <i>Clin Respir J</i>; Jun 2020. a. Riesgo de sesgo serio. Tres de cinco estudios que representan el 67.1% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. b. Riesgo de sesgo serio. Un estudio de dos estudios que representa el 84.3% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.	
--	--	--

	c. Imprecisión seria. Tamaño de muestra pequeño que no cumple con criterios de tamaño de información óptimo. d. Riesgo de sesgo serio. Dos de tres estudios que representan el 98.1% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. e. Riesgo de sesgo serio. Un estudio que representa el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. f. Riesgo de sesgo serio. Dos estudios que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. g. Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes (P-valor chi cuadrado= 0.0001; $I^2= 76\%$). h. Riesgo de sesgo muy serio. Siete de ocho estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. Uno de ocho estudios presenta alto riesgo de sesgo debido a datos de desenlaces incompletos. i. Riesgo de sesgo serio. Dos estudios que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. j. Imprecisión muy seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño. Adicionalmente con un tamaño de muestra pequeño que no cumple con criterios de tamaño de información óptimo. k. Riesgo de sesgo serio. Uno de dos estudios que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. El otro estudio fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces. l. Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes e intervalos de confianza que no se superponen (P- valor chi cuadrado= <0.00001; $I^2= 95\%$). m. Riesgo de sesgo serio. Tres de ocho estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces, y dos de ocho estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces. n. Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes e intervalos de confianza que no se superponen (P- valor chi cuadrado= <0.00001; $I^2= 99\%$). o. Riesgo de sesgo serio. Uno estudio que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces. p. Riesgo de sesgo serio. Cuatro de siete estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces, y dos de siete estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces. q. Inconsistencia seria. Heterogeneidad considerable no explicada ($I^2>60\%$). r. Riesgo de sesgo serio. Dos de tres estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces, y uno de tres estudios fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces. s. Riesgo de sesgo serio. Dos de tres estudios que representan el 83% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.	
--	---	--

	t. Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes (P-valor chi cuadrado= 0.005; I²= 66%). u. Riesgo de sesgo serio. Un estudio de dos estudios que representa el 62.4% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.																			
Efectos indeseables ¿Qué tan sustanciales son los efectos indeseables anticipados?																				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																		
☐ Grande ☐ Moderado ☒ Pequeño ☐ Trivial ☐ Varía ☐ No se sabe		El panel realizó la valoración de este juicio basado en su experiencia clínica.																		
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?																				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																		
☐ Muy baja ☐ Baja ☒ Moderada ☐ Alta ☐ Sin estudios incluidos	<table> <tr> <th>Desenlaces</th><th>Importancia</th><th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th></tr> <tr> <td>Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; al final de la intervención seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td></tr> <tr> <td>Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 12 semanas</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{b,c}</td></tr> <tr> <td>Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 24 semanas</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^d</td></tr> <tr> <td>Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 36 semanas</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{e,c}</td></tr> <tr> <td>Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 48 semanas</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{e,f}</td></tr> </table>	Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; al final de la intervención seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 12 semanas	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 24 semanas	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 36 semanas	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,c}	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 48 semanas	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,f}	
Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)																		
Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; al final de la intervención seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a																		
Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 12 semanas	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}																		
Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 24 semanas	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^d																		
Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 36 semanas	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,c}																		
Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: 48 semanas	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,f}																		

	Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo seguimiento: rango 49 semanas a 96 semanas	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{c,e}	
	Calidad de vida relacionada con la salud; al final de la intervención (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con: Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ), St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), and EQ-5D (puntajes altos indican mejoría))	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{g,h}	
	Calidad de vida relacionada con la salud; a largo plazo (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con: St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), and EQ-5D (puntajes altos indican mejoría))	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{i,j}	
	Calidad de vida relacionada con la salud; a largo plazo (seguimiento: 24 semanas; evaluado con: Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ), St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) (puntajes altos indican mejoría))	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{i,k,l}	
	Calidad de vida relacionada con la salud; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) (puntajes altos indican mejoría))	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{c,e}	
	Capacidad cardiovascular submaxima; al final de la intervención (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con: 6MWT y ISWT, puntajes altos significan mejoría)	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^m	
	Capacidad cardiovascular submaxima; a largo plazo (seguimiento: 24 semanas; evaluado con: 6MWT, puntajes altos significan mejoría)	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{j,k,n}	
	Capacidad cardiovascular submaxima; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: 6MWT, puntajes altos significan mejoría)	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{c,e}	
	Capacidad cardiovascular submaxima; a largo plazo (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas; evaluado con: 6MWT, puntajes altos significan mejoría)	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{c,e}	
	Niveles de actividad física; al final de la intervención (seguimiento: 4 semanas; evaluado con: sensor portátil (acelerómetro de un solo eje))	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{c,e}	
	Mortalidad; al final de la intervención seguimiento: 12 semanas	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{c,j}	
	Mortalidad; al final de la intervención seguimiento: 24 semanas	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{i,o}	

	<table> <tr> <td>Mortalidad; a largo plazo seguimiento: 48 semanas</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕○○○ Muy baja^{e,j}</td></tr> <tr> <td>Disnea, al final de la intervención (seguimiento: mediana 8 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^p</td></tr> <tr> <td>Disnea; a largo plazo (seguimiento: rango 12 semanas a 24 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕○○○ Muy baja^{h,i,j}</td></tr> <tr> <td>Disnea; a largo plazo (seguimiento: mediana 48 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕○○○ Muy baja^{e,j}</td></tr> <tr> <td>Disnea; a largo plazo (seguimiento: rango 49 semanas a 96 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕○○○ Muy baja^{e,j}</td></tr> <tr> <td>Nuevas exacerbaciones (seguimiento: rango 12 semanas a 48 semanas)</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{e,r}</td></tr> <tr> <td>Impacto de la enfermedad; al final de la intervención (seguimiento: mediana 8 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕○○○ Muy baja^{e,s,t}</td></tr> <tr> <td>Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: rango 12 semanas a 24 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{e,u}</td></tr> <tr> <td>Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{e,c}</td></tr> <tr> <td>Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{e,c}</td></tr> </table>	Mortalidad; a largo plazo seguimiento: 48 semanas	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{e,j}	Disnea, al final de la intervención (seguimiento: mediana 8 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^p	Disnea; a largo plazo (seguimiento: rango 12 semanas a 24 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{h,i,j}	Disnea; a largo plazo (seguimiento: mediana 48 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{e,j}	Disnea; a largo plazo (seguimiento: rango 49 semanas a 96 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{e,j}	Nuevas exacerbaciones (seguimiento: rango 12 semanas a 48 semanas)	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,r}	Impacto de la enfermedad; al final de la intervención (seguimiento: mediana 8 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{e,s,t}	Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: rango 12 semanas a 24 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,u}	Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,c}	Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,c}	
Mortalidad; a largo plazo seguimiento: 48 semanas	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{e,j}																														
Disnea, al final de la intervención (seguimiento: mediana 8 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^p																														
Disnea; a largo plazo (seguimiento: rango 12 semanas a 24 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{h,i,j}																														
Disnea; a largo plazo (seguimiento: mediana 48 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{e,j}																														
Disnea; a largo plazo (seguimiento: rango 49 semanas a 96 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{e,j}																														
Nuevas exacerbaciones (seguimiento: rango 12 semanas a 48 semanas)	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,r}																														
Impacto de la enfermedad; al final de la intervención (seguimiento: mediana 8 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)	CRÍTICO	⊕○○○ Muy baja ^{e,s,t}																														
Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: rango 12 semanas a 24 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,u}																														
Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,c}																														
Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{e,c}																														
	- Riesgo de sesgo serio. Tres de cinco estudios que representan el 67.1% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. - Riesgo de sesgo serio. Un estudio de dos estudios que representa el 84.3% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. - Imprecisión seria. Tamaño de muestra pequeño que no cumple con criterios de tamaño de información óptimo.																															

	d. Riesgo de sesgo serio. Dos de tres estudios que representan el 98.1% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. e. Riesgo de sesgo serio. Un estudio que representa el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. f. Riesgo de sesgo serio. Dos estudios que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. g. Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes (P-valor chi cuadrado= 0.0001; $I^2= 76\%$). h. Riesgo de sesgo muy serio. Siete de ocho estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. Uno de ocho estudios presenta alto riesgo de sesgo debido a datos de desenlaces incompletos. i. Riesgo de sesgo serio. Dos estudios que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. j. Imprecisión muy seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño. Adicionalmente con un tamaño de muestra pequeño que no cumple con criterios de tamaño de información óptimo. k. Riesgo de sesgo serio. Uno de dos estudios que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. El otro estudio fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces. l. Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes e intervalos de confianza que no se superponen (P-valor chi cuadrado= <0.00001; $I^2= 95\%$). m. Riesgo de sesgo serio. Tres de ocho estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces, y dos de ocho estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces. n. Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes e intervalos de confianza que no se superponen (P-valor chi cuadrado= <0.00001; $I^2= 99\%$). o. Riesgo de sesgo serio. Uno estudio que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces. p. Riesgo de sesgo serio. Cuatro de siete estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces, y dos de siete estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces. q. Inconsistencia seria. Heterogeneidad considerable no explicada ($I^2>60\%$). r. Riesgo de sesgo serio. Dos de tres estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces, y uno de tres estudios fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces. s. Riesgo de sesgo serio. Dos de tres estudios que representan el 83% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. t. Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes (P-valor chi cuadrado= 0.005; $I^2= 66\%$).	
--	---	--

	u. Riesgo de sesgo serio. Un estudio de dos estudios que representa el 62.4% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.	
Valores ¿Existe una incertidumbre importante o una variabilidad en cuanto a cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importante ○ Probablemente incertidumbre o variabilidad importante ○ Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante ● Sin incertidumbre o variabilidad importante	La importancia relativa de los desenlaces informados en la literatura está indicada por valores de utilidad en una escala de 0 a 1, donde 0 = muerte y 1,0 = plena salud. Los valores de utilidad reflejan el valor relativo otorgado a un estado de salud dado caracterizado por esa condición, donde los valores más altos reflejan menos deterioro y los valores más bajos reflejan un mayor impacto en la vida. Una revisión sistemática (4) reportó que las nuevas exacerbaciones y la hospitalización debido a la exacerbación son los desenlaces que los pacientes con EPOC califican como más importantes. Eventos adversos (escogencia discreta) (16, 15) Dos estudios sugirieron que los pacientes consideran los eventos adversos como desenlaces importantes. Un estudio sugirió que los eventos adversos fueron más importantes que el tiempo de inicio de los medicamentos, o la facilidad de uso de los medicamentos, o el uso de medicina de rescate. Otro estudio reportó que los eventos adversos fueron más importante que los costos del tratamiento, que el grado en que el paciente ve al mismo médico en cada atención y la manera como el médico trata al paciente como una persona completa. Ambos estudios concluyeron que el alivio de los síntomas es más importante que los eventos adversos.	
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe		
Recursos requeridos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grandes costos ○ Moderados costos ○ Costos y ahorros insignificantes ● Moderados ahorros ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa. El análisis de costos para evaluaciones económicas está relacionado a la valoración de los recursos médicos asociados para el manejo de una enfermedad en particular o un grupo de enfermedades. En general, tanto los recursos a incluir en el estudio como su valoración dependen del contexto. Deben incluirse no solo los costos de proporcionar una intervención, sino también los costos no relacionados directamente con la intervención y los asociados a eventos adversos. Datos internacionales Usando información del estudio IBERPOC (20), se determinó que en España el gasto en la EPOC está distribuido de la siguiente manera: hospitalización 41%, fármacos 37%, EPOC severo 7 veces el costo de un EPOC leve, EPOC moderado 3 veces el costo de un EPOC leve y 238.82 millones de EUROS por año es la estimación. El estudio IDENTPOC (21), revisó el porcentaje del costo por medicamentos de acuerdo con la severidad y se puede ver que en los estadios tempranos es el 43% en la EPOC leve, 37,6% en la EPOC moderado y 28,4% en la EPOC severo Una revisión sistemática de la literatura adelantada en 2021 (22) reportó una alta heterogeneidad entre algunas maneras de medir los costos y diferencias importantes entre los países incluidos y sus sistemas de salud; europeos 15 artículos, asiáticos 3 artículos y de América 2 artículos. En esta revisión no se tuvo en cuenta los costos de las exacerbaciones. Se reportó un costo directo médico promedio por paciente por año para los países europeos de 6182 euros, referencia año 2019, en los países asiáticos 9172 dólares americanos, dólar 2017 y para estados unidos 6246 dólares, dólar 2010. Los costos indirectos per cápita, por ausencia de productividad, están en un rango entre 5735 y 1298 euros en los países europeos, para los asiáticos desde 23049 a 1105 dólares y en estados unidos 641 dólares. En los Estados Unidos, los costos directos de la EPOC se estimaron en \$32 mil millones en 2010, con costos indirectos que representan \$ 20.4 mil millones adicionales (23).	El panel enfatiza que la terapia de rehabilitación pulmonar se encuentra incluida dentro del plan de beneficios en salud colombiano.

	Datos de Colombia En el año 2007 (24) se publicó un estudio sobre los costos de la atención relacionada con cáncer y en esa publicación se realizaron unas estimaciones de los costos de la EPOC que incluyeron los costos ambulatorios y de hospitalización. - Leve: 1.201.423 (primer año), 4.392.676 (2 a 5 años), 5.594.099 (total). - Moderado: 1.790.922 (primer año), 6.573.798 (2 a 5 años), 8.364.721 (total). - Severo: 12.019.725 (primer año), 46.335.202 (2 a 5 años), 58.354.927 (total). En esta misma publicación se hace referencia a la distribución de los costos de acuerdo a la severidad y se puede notar que en la EPOC leve; es de manejo ambulatorio y el 75% es medicamentos y un 13% estudios especiales, para el caso de la EPOC moderada; el 90% de los costos son ambulatorios y están dados entre ellos por medicamentos en un 58%, 8,5% por consultas a urgencias y 2% por diagnóstico y estratificación del mismo, en el EPOC severo; el 52% del costo es por hospitalizaciones, 5% por urgencias, 1% por diagnóstico y estratificación y 42% manejo ambulatorio, siendo el oxígeno el 25% y medicamentos el 14%. En un estudio adelantado por una consultora (25) y que uso la base de datos de suficiencia del Ministerio de Salud y de Protección social del 2016, se estimó que en ese año la atención de los pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas implicó un costo económico de \$581 mil millones, de los cuales, \$433 mil millones fueron en población con diagnósticos asociados a la EPOC y 148 mil en Asma. El costo directo de atención de pacientes con la EPOC es el componente de mayor peso, explica 96% del costo económico, costo por atenciones del Plan de Beneficios de Salud (PBS), el cual asciende a \$408 mil millones, lo que equivale 1,55% del valor estimado de la compensación total de Unidad de Pago por capitación (UPC) para prestación de servicios en 2016. Los costos indirectos incrementan la carga económica de la atención directa del Asma en al menos 16%, mientras que en la EPOC este aporte incremental es modesto (3,8%). Sólo el grupo de la EPOC de adultos ≥ 40 años tiene un costo promedio de atención que supera la UPC de 2016. De acuerdo con el valor recobrado por afiliados al régimen contributivo y al subsidiado diagnosticados con las patologías de interés, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS de 2016 se estimó en \$6.222 millones para la EPOC. Así, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS resulta equivalente a 1,5% del costo directo de atención por prestaciones PBS en la EPOC. El gasto de bolsillo asociado al pago de transporte para atender las consultas por parte de las personas diagnosticadas con la EPOC se estima en \$3.087 millones. Las empresas se ven afectadas por costos indirectos de alrededor de \$29 mil millones (\$17.653 millones por Asma y \$11.409 millones por la EPOC), el ingreso perdido (neto de incapacidades) por ausentismo laboral de personas afiliadas al régimen contributivo y diagnosticadas con la EPOC se estima en \$980 millones, realizaron un modelamiento de pago de incapacidades con un estimado de \$470 millones para los diagnosticados con la EPOC. Con los supuestos de estimación y resultados de modelación que obtuvieron, el costo empresarial asociado a la pérdida de producción por ausentismo laboral de personas afiliadas al sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) y diagnosticadas con la EPOC se estimó en \$6.234 millones. El costo directo de atención PBS totales estimado por la compensación de afiliados de ambos regímenes en el marco del SGSSS es de 1,55% por la EPOC.	
--	---	--

	De acuerdo con la base de incapacidades, el ausentismo laboral promedio de un trabajador con la EPOC es de 14,4 días año. Esto se traduce en que un trabajador informal que no cuenta con la prestación económica del pago de incapacidades podría perder anualmente hasta 72% del ingreso de un mes de trabajo en caso de ausentismo por la EPOC (asumiendo 20 días laborales al mes). En el caso de trabajadores formales, que reciben un pago por incapacidad equivalente a 2/3 de su ingreso, la afectación económica anual sería: 24% del ingreso de un mes para un trabajador con la EPOC. Los resultados de costos indirectos obtenidos se asocian a la pérdida de 242.215 días-hombre de trabajo anual por ausentismo laboral (enfermedad y mortalidad) en la EPOC. Asumiendo 240 días laborales al año, equivale a la pérdida de 1.009 trabajadores año a causa de la EPOC.	
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos ¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ● Sin estudios incluidos		
Costo efectividad ¿La costo efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ Sin estudios incluidos	No se identificó evidencia directa. Una revisión sistemática publicada (26) identificó 10 estudios que reportaron la costó-efectividad de la rehabilitación pulmonar (RP) en pacientes con EPOC en diferentes escenarios. Cinco estudios compararon la RP vs los cuidados estándar en atención primaria o servicios de consulta externa. Dos estudios compararon la RP basada en comunidad con la RP hospitalaria o los cuidados estándar. En los otros estudios, la RP se realizó principalmente en el hogar. En comparación con los cuidados estándar, la RP fue costo-efectiva en instituciones de atención primaria o en contextos ambulatorios. Según las curvas de aceptabilidad de costo efectividad, la RP basada en la comunidad tenía un 50 % de probabilidad de rentabilidad a £30 000/año de vida ajustado por calidad (QALY) en comparación con la RP hospitalaria en el Reino Unido. Basado en la razón incremental de costo efectividad (ICER), la RP basada en la comunidad fue “moderadamente” rentable, con una razón de 32.425 €/QALY en comparación con los cuidados estándar en los Países Bajos. La RP basada en casa fue dominante en comparación con los cuidados estándar, y la tele-rehabilitación fue dominante en comparación con la RP domiciliaria tradicional. En conclusión, la RP realizada en diferentes escenarios puede ser potencialmente rentable, medida mediante QALY o el cuestionario de enfermedad respiratoria crónica (CRQ, por sus siglas en inglés).	
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducida ● Probablemente reducida ○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumenta ○ Aumentada ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa. Un estudio (27) reportó diferentes factores asociados con inequidades al acceso de programas de rehabilitación pulmonar (RP) en personas con EPOC en diferentes países. Por ejemplo, personas con EPOC que vienen en áreas socioeconómicas bajas tienen una probabilidad mayor de no terminar programas de RP comparadas con personas que vienen en áreas socioeconómicamente más favorecidas. El origen étnico de los asistentes a RP en el Reino Unido sigue siendo predominantemente británico blanco. En una cohorte de Nueva Zelanda, se han informado tasas de finalización significativamente más bajas en maoríes e isleños del Pacífico en comparación con los europeos. Una evaluación retrospectiva de la participación en programas de RP en Estados Unidos después de una hospitalización relacionada con EPOC demostró disparidades raciales significativas que no se explicaban completamente por la variación geográfica en la prestación de servicios. Sin embargo, la información sobre el origen étnico y otras características que pueden estar asociadas con disparidades relacionadas con la salud (p. ej., orientación sexual, identidad de género y estado intersexual) continúa siendo limitada.	Basados en la experiencia de los panelistas, se han observado altas frecuencia de abandono de esta terapia. Además, existen grupos vulnerables que no tendrían acceso a este tipo de intervención.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	Se identificaron tres revisiones sistemáticas que describen las barreras y aspectos facilitadores para el acceso a programas de rehabilitación pulmonar en pacientes con EPOC. Thorpe en 2012 (28) identificó once estudios (8 estudios cualitativos y 3 estudios cuantitativos) que reportaron barreras y facilitadores para el acceso a programas de actividad física (AF) y rehabilitación pulmonar (RP) en pacientes con EPOC. Algunas de las barreras reportadas para la actividad física son los cambios en el estado de salud durante el ejercicio como la dificultad para respirar, la ausencia de apoyo por parte de otras personas, dificultades en el acceso a los programas y dificultades con los requerimientos de los programas. No se reportaron barreras específicamente para los programas de RP. Con respecto a los facilitadores para la participación de pacientes con EPOC en programas de AF y RP,	

	incluyen recursos de motivación personal para estar activos, establecer objetivos significativos y logrables y tener un apoyo de profesionales y pares durante la asistencia a estos programas. Una revisión sistemática en el 2017 (29) identificó 48 estudios primarios que describieron las barreras y los aspectos facilitadores para referir, atender y completar un programa de rehabilitación pulmonar (RP) en pacientes con EPOC. Todos los estudios reportaron diferentes barreras para el acceso a programas de RP, incluyendo factores relacionados con recursos y personal para estos programas, así como dificultades en el transporte y el tiempo de duración del programa. Algunas soluciones descritas en los estudios fueron proveer transporte o lugares de parqueo, clases de rehabilitación pulmonar por fuera de las horas de trabajo, y para aumentar la entrega de programas sugirieron utilizar recursos de práctica clínica privada y, además, ofrecer estos programas en idiomas diferentes al inglés. Otros aspectos que influyen negativamente en la asistencia de pacientes a programas de RP son aspectos relacionados con sus comorbilidades o la presencia de enfermedad que les impiden desplazarse hasta el lugar de la RP. Estrategias como aprender a manejar la enfermedad por sí mismos, pudiera limitar que las comorbilidades impidan a los pacientes a atender a las terapias de RP. Una pérdida del beneficio percibido de la RP tanto por pacientes y por profesionales de la salud es otro factor que permite que no se presente una adecuada adherencia a programas de RP. De igual manera la percepción de los pacientes que durante el ejercicio se empeoran los síntomas respiratorios, hace que los pacientes no asistan a estos programas. Se sugiere enfatizar en la entrega adecuada de la evidencia e información a pacientes y a personal de la salud con el propósito de que todas estas barreras puedan ser manejadas de manera adecuada. Otra revisión sistemática publicada en el 2018 (30) que incluyo solo estudios cualitativos, identificó 14 estudios que describieron barreras y facilitadores para la realización de AF posterior a programas de RP. Los aspectos que apoyaron a la realización de AF posterior a programas de RP fueron la percepción de un apoyo continuo por parte de profesionales en salud, interacción continua con personas con condiciones similares, el sentido de alcanzar una ganancia a través de un auto monitoreo y retroalimentación, así como la oportunidad de acceder a grupos de mantenimiento de AF posterior a la RP. Las barreras que se asociaron a la realización de AF posterior a la RP fue la presencia de síntomas que evocaban ansiedad y miedo como por ejemplo dificultad para respirar, acceso restringido a apoyo social y a sesiones de mantenimiento posteriores a la RP, y la perdida de retroalimentación por parte del personal de la salud. La presencia de estos factores hacia más probable que los pacientes retornaran a hábitos que tenían previos al inicio de un programa de RP.	
--	--	--

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderada	Alto			Sin estudios incluidos

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

	JUICIO						
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Moderados costos	Costos y ahorros insignificantes	Moderados ahorros	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Sin estudios incluidos
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Sin estudios incluidos
EQUIDAD	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentó	Aumentada	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

CONCLUSIONES

Recomendación

En pacientes adultos con exacerbación aguda de la EPOC, el panel recomienda el inicio temprano de la rehabilitación pulmonar a nivel intrahospitalario o dentro de las 4 semanas posteriores a la exacerbación (*recomendación **fuerte**, basado en moderada certeza en la evidencia de los efectos ⊕⊕⊕○*).

Justificación

El panel juzgó que el balance de consecuencias deseables e indeseables favorece el uso de rehabilitación pulmonar sobre no rehabilitación pulmonar en esta población. Específicamente, el panel consideró que la mayoría de los pacientes se beneficiarán debido a un balance que probablemente favorece al uso de rehabilitación pulmonar en el contexto de evidencia de certeza moderada, recursos requeridos con costos y ahorros moderados y costo efectividad que favorece la rehabilitación.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Consideraciones de subgrupos

El panel considera que es importante determinar el estado clínico de los pacientes antes de prescribir la rehabilitación pulmonar.

Consideraciones de implementación

El panel considera que en el contexto colombiano se presentan considerables limitaciones a de acceso a este tipo de terapia, dado por un numero escaso de centros que brinden el servicio y los costos de transporte que deben asumir los pacientes. Este último factor puede también impactar en la adherencia al tratamiento. Otra área de investigación sugerida por el panel es la evaluación de la tele-rehabilitación en el contexto colombiano, intervención que podría incrementar el acceso y la disponibilidad de esta intervención.

Monitoreo y evaluación

Ninguna

Prioridades de investigación

El panel considera que se deben realizar estudios en rehabilitación pulmonar orientados a determinar los diferentes tipos de costos de esta intervención y su impacto en el sistema de salud colombiano.

Resumen de referencias

1. Spruit MA, Pitta F, Garvey C, ZuWallack RL, Roberts CM, Collins EG, et al. Differences in content and organisational aspects of pulmonary rehabilitation programmes. *Eur Respir J*; 2014.
2. Güell Rous, MR, Díaz Lobato, S, Rodríguez Trigo, G, Morante Vélez, F, San Miguel, M, Cejudo, P, Ortega Ruiz, F, Muñoz, A, Galdiz Iturri, JB, García, A, E, Servera, (SEPAR), Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Pulmonary rehabilitation. Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*; 2014.
3. Celli, BR. Pulmonary rehabilitation. Post TW ed. UpToDate. Waltham MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. (Acceso en agosto 20 2022). 2022.
4. Zhang Y, Morgan RL, Alonso-Coello P, Wiercioch W, Bala MM, Jaeschke RR, Styczeń K, Pardo-Hernandez H, Selva A, Ara Begum H, Morgano GP, Waligóra M, Agarwal A, Ventresca M, Strzebońska K, Wasylewski MT, Blanco-Silvente L, Kerth JL, Wang M, Zhang Y, Narsingam S, Fei Y, Guyatt G, Schünemann HJ. A systematic review of how patients value COPD outcomes. *Eur Respir J*; 2018.
5. Wildman, M. J., Sanderson, C. F. B., Groves, J., Reeves, B. C., Ayres, J. G., Harrison, D., Young, D., Rowan, K. Survival and quality of life for patients with COPD or asthma admitted to intensive care in a UK multicentre cohort: the COPD and Asthma Outcome Study (CAOS). 2009.
6. Seymour, John M., Moore, Lauren, Jolley, Caroline J., Ward, Katie, Creasey, Jackie, Steier, Joerg S., Yung, Bernard, Man, William D.-C., Hart, Nicholas, Polkey, Michael I., Moxham, John. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. 2010.
7. Miravittles, Marc, Izquierdo, Iñaki, Herrejón, Alberto, Torres, Juan Vicente, Baró, Eva, Borja, Javier, investigators, ESFERA. COPD severity score as a predictor of failure in exacerbations of COPD. The ESFERA study. 2011.
8. O'Reilly, J. F., Williams, A. E., Rice, L. Health status impairment and costs associated with COPD exacerbation managed in hospital. 2007.
9. Goossens, Lucas M. A., Nivens, Michael C., Sachs, Paul, Monz, Brigitta U., Rutten-van Mölken, Maureen P. M. H. Is the EQ-5D responsive to recovery from a moderate COPD exacerbation? 2011.
10. Cross, J., Elender, F., Barton, G., Clark, A., Shepstone, L., Blyth, A., Bachmann, M., Harvey, I., Group, MATREX, Research. A randomised controlled equivalence trial to determine the effectiveness and cost-utility of manual chest physiotherapy techniques in the management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (MATREX). 2010.
11. Antoniu, Sabina A., Puiu, Alina, Zaharia, Bogdan, Azoicai, Doina. Health status during hospitalisations for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the validity of the Clinical COPD Questionnaire. 2014.
12. Alcázar, Bernardino, García-Polo, Cayo, Herrejón, Alberto, Ruiz, Luis Alberto, de Miguel, Javier, Ros, José Antonio, García-Sidro, Patricia, Conde, Gema Tirado, López-Campos, José Luis, Martínez, Carlos, Costán, Joaquin, Bonnin, Marc, Mayoralas, Sagrario, Miravittles, Marc. Factors associated with hospital admission for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. 2012.
13. Rutten-van Mölken, Maureen P.M.H., Hoogendoorn, Martine, Lamers, Leida M. Holistic Preferences for 1-Year Health Profiles Describing Fluctuations in Health: The Case of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2009.
14. Kim, Seon-Ha, Oh, Yeon Mok, Jo, Min-Woo. Health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients in Korea. 2014.
15. Kawata, Ariane K., Kleinman, Leah, Harding, Gale, Ramachandran, Sulabha. Evaluation of Patient Preference and Willingness to Pay for Attributes of Maintenance Medication for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). 2014.

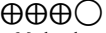
García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. *rev colomb neumol*. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

16. Bulcun, Emel, Ekici, Mehmet, Ekici, Aydanur. Assessment of patients' preferences regarding the characteristics associated with the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. 2014.
17. Rocker, Graeme M., Simpson, A. Catherine, BHSc, Joanne, Young, Horton, Robert, Sinuff, Tasnim, Demmons, Jillian, MAHSR, Margaret, Donahue, MDiv, Hernandez, Paul, Marciniuk, Darcy. Opioid therapy for refractory dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: patients' experiences and outcomes. 2013.
18. Claessens, M. T., Lynn, J., Zhong, Z., Desbiens, N. A., Phillips, R. S., Wu, A. W., Harrell, F. E., Connors, A. F. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. 2000.
19. Kuyucu, Tülin, Güçlü, Salih Zeki, Saylan, Bengü, Demir, Cahit, Senol, Tuncer, Güner, Serdar, Koyuncu, Ejder, Ozen, Ferit, Öztürk, Sezai, Cangül, Zeki, Ağanoğlu, Semih, Ozkaya, Sevet, Ocak, Sevilay Çiçek, Akkurt, Hüseyin, Intepe, Yavuz Selim, Bayrak, Merve Gülcan, Güler, Tuncay, Bekçi, Taha Tahir, Soyyiğit, Sadan, Seyfettin, Salim, Kula, Ozhan, Akbay, Makbule Ozlem, Büyükgöze, Bengü, Asal, Gökhan, Başlılar, Seyma, Öztürk, Osman, Group, Turkey, SUNRISE, Study. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study. 2011.
20. Masa, JF, Sobradillo, V, Villante, C, Jiménez-Ruiz, CA, Fernández-Fau, L, Viejo, JL, Miravittles, M. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional [Costs of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Estimation from a population-based study]. Arch Bronconeumol; 2004.
21. Izquierdo-Alonso, JL, de Miguel-Díez, J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. COPD; 2004.
22. Gutiérrez Villegas, C, Paz-Zulueta, M, Herrero-Montes, M, Parás-Bravo, P, Madrazo Pérez, M. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. Health Econ Rev.; 2021.
23. Guarascio, AJ, Ray, SM, Finch, CK, Self, TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. Clinicoecon Outcomes Res; 2013.
24. Pérez, N, Murillo, R, Pinzón, C, Hernández, G. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multicéntrico de la OPS) / Smoking attributable costs of lung cancer, COPD, and AMI in Colombia (A PAHO Multicentric Project). Rev. colomb. cancerol; 2007.
25. Soto, J, Pérez, Á, Dennis, R, Garavito, B. Costo económico de la atención en salud de la población diagnosticada con enfermedades respiratorias crónicas inferiores en Colombia. Processum Consultoría Institucional S.A.S - GlaxoSmithKline Colombia S.A. <https://processum.org/2mas-aire-costo-economico-respiratorio-cronico.html> (Acceso en Julio 7 2022). 2018.
26. Liu S, Zhao Q, Li W, Zhao X, Li K. The Cost-Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation for COPD in Different Settings: A Systematic Review. Appl Health Econ Health Policy; 2021.
27. Gardiner, L, Singh, S. Inequality in Pulmonary Rehabilitation - The challenges magnified by the COVID-19 pandemic. Chron Respir Dis; 2022.
28. Thorpe, O, Johnston, K, Kumar, S. Barriers and enablers to physical activity participation in patients with COPD: a systematic review. J Cardiopulm Rehabil Prev; 2012.
29. Cox, NS, Oliveira, CC, Lahham, A, Holland, AE. Pulmonary rehabilitation referral and participation are commonly influenced by environment, knowledge, and beliefs about consequences: a systematic review using the Theoretical Domains Framework. J Physiother; 2017.
30. Robinson, H, Williams, V, Curtis, F, Bridle, C, Jones, AW. Facilitators and barriers to physical activity following pulmonary rehabilitation in COPD: a systematic review of qualitative studies. NPJ Prim Care Respir Med; 2018.

Material suplementario 11. Perfil de evidencia: rehabilitación pulmonar en pacientes adultos con exacerbación aguda de la EPOC

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	rehabilitación pulmonar	no rehabilitación pulmonar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

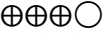
Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; al final de la intervención (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas)

5 ^{1,2,3,4,5}	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	38/293 (13.0%)	71/297 (23.9%)	RR 0.56 (0.36 a 0.86)	105 menos por 1,000 (de 153 menos a 33 menos)	 Moderado	CRÍTICO
------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	---	---------

Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo (seguimiento: 12 semanas)

2 ^{3,5}	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	12/136 (8.8%)	26/134 (19.4%)	RR 0.45 (0.24 a 0.86)	107 menos por 1,000 (de 147 menos a 27 menos)	 Baja	CRÍTICO
------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	----------------	---------------------------------	---	---	---------

Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo (seguimiento: 24 semanas)

3 ^{3,5,6}	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	49/226 (21.7%)	83/229 (36.2%)	RR 0.63 (0.47 a 0.84)	134 menos por 1,000 (de 192 menos a 58 menos)	 Moderado	CRÍTICO
--------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	---	---	---------

Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo (seguimiento: 36 semanas)

1 ⁵	ensayos aleatorios	serio ^e	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	22/108 (20.4%)	35/106 (33.0%)	RR 0.62 (0.39 a 0.98)	125 menos por 1,000 (de 201 menos a 7 menos)	 Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	---	---------

Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas)

2 ^{1,5}	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	78/197 (39.6%)	110/198 (55.6%)	RR 0.70 (0.58 a 0.85)	167 menos por 1,000 (de 233 menos a 83 menos)	 Baja	CRÍTICO
------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	-----------------	---------------------------------	---	---	---------

Readmisiones hospitalarias relacionadas con EPOC; a largo plazo (seguimiento: rango 49 semanas a 96 semanas)

1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^e	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	44/85 (51.8%)	69/89 (77.5%)	RR 0.67 (0.53 a 0.84)	256 menos por 1,000 (de 364 menos a 124 menos)	 Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	---------------------------------	--	---	---------

Calidad de vida relacionada con la salud; al final de la intervención (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas) evaluado con: Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ), St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), y EQ-5D - puntajes altos indican mejoría

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	rehabilitación pulmonar	no rehabilitación pulmonar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
8 ^{4,7,8,9,10,11,12,13}	ensayos aleatorios	muy serio ^g	serio ^h	no es serio	no es serio	ninguno	226	190	-	DME 0.78 DE más alto. (0.35 más alto. a 1.22 más alto.)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

Calidad de vida relacionada con la salud; a largo plazo (seguimiento: rango 4 semanas a 12 semanas; evaluado con: St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), and EQ-5D (puntajes altos indican mejoría))

2 ^{7,12}	ensayos aleatorios	serio ⁱ	no es serio	no es serio	muy serio ^j	ninguno	37	33	-	DME 0.16 más alto. (0.31 menor a 0.63 más alto.)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
-------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	----	----	---	---	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud; a largo plazo (seguimiento: 24 semanas; evaluado con: Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ), St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) (puntajes altos indican mejoría))

2 ^{5,6}	ensayos aleatorios	serio ^k	serio ^l	no es serio	muy serio ^j	ninguno	152	150	-	DME 0.06 más alto. (1.11 menor a 1.22 más alto.)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
------------------	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	------------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) (puntajes altos indican mejoría))

1 ⁵	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	108	106	-	DME 0.79 más alto. (0.51 más alto. a 1.07 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	--------------	---------

Capacidad cardiovascular submaxima; al final de la intervención (seguimiento: rango 2 semanas a 12 semanas; evaluado con: 6MWT y ISWT, puntajes altos significan mejoría)

8 ^{2,6,9,10,11,13,14,15}	ensayos aleatorios	serio ^m	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	264	231	-	DME 0.73 más alto. (0.48 más alto. a 0.99 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
-----------------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Capacidad cardiovascular submaxima; a largo plazo (seguimiento: 24 semanas; evaluado con: 6MWT, puntajes altos significan mejoría)

2 ^{1,6}	ensayos aleatorios	serio ^k	serio ⁿ	no es serio	muy serio ^j	ninguno	134	139	-	DM 45.7 más alto. (52.11 menor a 143.5 más alto.)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
------------------	--------------------	--------------------	--------------------	-------------	------------------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Capacidad cardiovascular submaxima; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: 6MWT, puntajes altos significan mejoría)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	rehabilitación pulmonar	no rehabilitación pulmonar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ¹	ensayos aleatorios	muy serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	89	92	-	DM 85.7 más alto. (69.13 más alto. a 102.27 más alto.)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
Capacidad cardiovascular submaxima; a largo plazo (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas; evaluado con: 6MWT, puntajes altos significan mejoría)												
1 ¹	ensayos aleatorios	muy serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	85	89	-	DM 68.4 más alto. (52.11 más alto. a 84.69 más alto.)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
Niveles de actividad física; al final de la intervención (seguimiento: 4 semanas; evaluado con: sensor portátil (acelerómetro de un solo eje))												
1 ⁵	ensayos aleatorios	muy serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	Un estudio (Benzo 2016, n=92) encontró evidencia de no diferencia en la práctica de cualquier actividad física entre la rehabilitación pulmonar y el grupo control en cualquier punto en el tiempo de seguimiento. Las estimaciones del efecto no fueron reportadas.				⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
Mortalidad; al final de la intervención (seguimiento: 12 semanas)												
1 ⁴	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	muy serio ^j	ninguno	0/35 (0.0%)	3/36 (8.3%)	RR 0.15 (0.01 a 2.74)	71 menos por 1,000 (de 82 menos a 145 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
Mortalidad; al final de la intervención (seguimiento: 24 semanas)												
1 ⁶	ensayos aleatorios	serio ^o	no es serio	no es serio	muy serio ^j	ninguno	4/44 (9.1%)	6/44 (13.6%)	RR 0.67 (0.20 a 2.20)	45 menos por 1,000 (de 109 menos a 164 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
Mortalidad; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas)												
1 ⁵	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	muy serio ^j	ninguno	10/108 (9.3%)	12/106 (11.3%)	RR 0.82 (0.37 a 1.81)	20 menos por 1,000 (de 71 menos a 92 más)	⊕○○○○ Muy baja	CRÍTICO
Disnea, al final de la intervención (seguimiento: mediana 8 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	rehabilitación pulmonar	no rehabilitación pulmonar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
7 ^{1,6,9,10,11,13,15}	ensayos aleatorios	serio ^p	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	309	277	-	DM 0.42 puntos menor (0.57 menor a 0.27 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Disnea; a largo plazo (seguimiento: rango 12 semanas a 24 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))												
3 ^{1,6,7}	ensayos aleatorios	muy serio ^g	serio ^h	no es serio	muy serio ^j	ninguno	Tres estudios reportaron evidencia de no efecto de la rehabilitación pulmonar en la disnea a 12 y 24 semanas de seguimiento (DME 0.40, 95% CI -1.96 a 2.76; n = 314); no se presenta la estimación de efecto ponderada dada la heterogeneidad estadística considerable (I2 = 99%).			⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO	
Disnea; a largo plazo (seguimiento: mediana 48 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))												
1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	muy serio ^j	ninguno	89	92	-	DM 0.7 puntos menor (0.89 menor a 0.51 menor)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Disnea; a largo plazo (seguimiento: rango 49 semanas a 96 semanas; evaluado con: Escala de disnea, Modified Medical Research Council (mMRC, MCID 0.5); Escala de: 0 a 4 (mejor))												
1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	muy serio ^j	ninguno	85	89	-	DM 0.6 puntos menor (0.81 menor a 0.39 menor)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Nuevas exacerbaciones (seguimiento: rango 12 semanas a 48 semanas)												
3 ^{5,6,9}	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	186	186	-	DM 0.18 número de exacerbaciones menor (0.22 menor a 0.14 menor)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Impacto de la enfermedad; al final de la intervención (seguimiento: mediana 8 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)												
3 ^{1,13,15}	ensayos aleatorios	serio ^s	serio ^t	no es serio	serio ^c	ninguno	194	161	-	DM 3.94 puntos menor (5.04 menor a 2.83 menor)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: rango 12 semanas a 24 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	rehabilitación pulmonar	no rehabilitación pulmonar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2 ^{1,15}	ensayos aleatorios	serio ^u	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	126	131	-	DM 5.05 puntos menor (6.95 menor a 3.15 menor)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: 48 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)

1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	89	92	-	DM 4.5 puntos menor (5.62 menor a 3.38 menor)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---	---	--------------	---------

Impacto de la enfermedad; a largo plazo (seguimiento: rango 48 semanas a 96 semanas; evaluado con: COPD assessment test, CAT (8 ítems); Escala de: 0 a 40 (mayor impacto); MCID 2)

1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	85	89	-	DM 4.2 puntos menor (5.5 menor a 2.9 menor)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---	---	--------------	---------

CI: Intervalo de confianza; DM: Diferencia media; RR: Razón de riesgo; DME: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- Riesgo de sesgo serio. Tres de cinco estudios que representan el 67.1% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.
- Riesgo de sesgo serio. Un estudio de dos estudios que representa el 84.3% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.
- Imprecisión seria. Tamaño de muestra pequeño que no cumple con criterios de tamaño de información óptimo.
- Riesgo de sesgo serio. Dos de tres estudios que representan el 98.1% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.
- Riesgo de sesgo serio. Un estudio que representa el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.
- Riesgo de sesgo serio. Dos estudios que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.
- Riesgo de sesgo muy serio. Siete de ocho estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. Uno de ocho estudios presenta alto riesgo de sesgo debido a datos de desenlaces incompletos.
- Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes (P-valor chi cuadrado= 0.0001; I²= 76%).
- Riesgo de sesgo serio. Dos estudios que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.
- Imprecisión muy seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño. Adicionalmente con un tamaño de muestra pequeño que no cumple con criterios de tamaño de información óptimo.
- Riesgo de sesgo serio. Uno de dos estudios que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. El otro estudio fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces.
- Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes e intervalos de confianza que no se superponen (P-valor chi cuadrado= <0.00001; I²= 95%).
- Riesgo de sesgo serio. Tres de ocho estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces, y dos de ocho estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces.
- Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes e intervalos de confianza que no se superponen (P-valor chi cuadrado= <0.00001; I²= 99%).
- Riesgo de sesgo serio. Uno estudio que representan el 100% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces.
- Riesgo de sesgo serio. Cuatro de siete estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces, y dos de siete estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces.
- Inconsistencia seria. Heterogeneidad considerable no explicada (I²>60%).
- Riesgo de sesgo serio. Dos de tres estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces, y uno de tres estudios fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a datos incompletos de los desenlaces.

- s. Riesgo de sesgo serio. Dos de tres estudios que representan el 83% del peso sobre el estimador global del efecto fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.
- t. Inconsistencia seria. Inconsistencia no explicada, con estimadores puntuales diferentes (P-valor chi cuadrado= 0.005; I²= 66%).
- u. Riesgo de sesgo serio. Un estudio de dos estudios que representa el 62.4% del peso sobre el estimador global del efecto fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.

Referencias

1. Zhang, A., Wang, L., Long, L., Yan, J., Liu, C., Zhu, S., Wang, X. Effectiveness and Economic Evaluation of Hospital-Outreach Pulmonary Rehabilitation for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*; 2020.
2. Seymour, J. M., Moore, L., Jolley, C. J., Ward, K., Creasey, J., Steier, J. S., Yung, B., Man, W. D., Hart, N., Polkey, M. I., Moxham, J. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. *Thorax*; May 2010.
3. Khosravi, A., Ravari, A., Mirzaei, T., Gholamrezapour, M. Effects of a Comprehensive Care Program on the Readmission Rate and Adherence to Treatment in Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tanaffos*; Dec 2020.
4. Johnson-Warrington, V., Rees, K., Gelder, C., Morgan, M. D., Singh, S. J. Can a supported self-management program for COPD upon hospital discharge reduce readmissions? A randomized controlled trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*; 2016.
5. Benzo, R., Vickers, K., Novotny, P. J., Tucker, S., Hoult, J., Neuenfeldt, P., Connett, J., Lorig, K., McEvoy, C. Health Coaching and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Rehospitalization. A Randomized Study. *Am J Respir Crit Care Med*; Sep 15, 2016.
6. Osadnik, C. R., McDonald, C. F., Miller, B. R., Hill, C. J., Tarrant, B., Steward, R., Chao, C., Stodden, N., Oliveira, C. C., Gagliardi, N., Holland, A. E. The effect of positive expiratory pressure (PEP) therapy on symptoms, quality of life and incidence of re-exacerbation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre, randomised controlled trial. *Thorax*; Feb 2014.
7. Lopez-Lopez, L., Valenza, M. C., Rodriguez-Torres, J., Torres-Sanchez, I., Granados-Santiago, M., Valenza-Demet, G. Results on health-related quality of life and functionality of a patient-centered self-management program in hospitalized COPD: a randomized control trial. *Disabil Rehabil*; Dec 2020.
8. Lopez-Lopez, L., Torres-Sanchez, I., Rodriguez-Torres, J., Cabrera-Martos, I., Cahalin, L. P., Valenza, M. C. Randomized feasibility study of twice a day functional electrostimulation in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease hospitalized for acute exacerbation. *Physiother Theory Pract*; Dec 2021.
9. Liao, S., Wang, F., Lin, Q., Jian, F., Li, Y., Zhong, Q., Huang, Y., Lin, Y., Wang, H. Effect of sitting and lying Liuzijue exercise for pulmonary rehabilitation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients with non-invasive ventilation: a randomized controlled trial. *Ann Palliat Med*; Sep 2021.
10. Knaut, C., Bonfanti Mesquita, C., Dourado, V. Z., de Godoy, I., Tanni, S. E. Evaluation of Inflammatory Markers in Patients Undergoing a Short-Term Aerobic Exercise Program while Hospitalized due to Acute Exacerbation of COPD. *Int J Inflamm*; 2020.
11. Deepak, T. H., Mohapatra, P. R., Janmeja, A. K., Sood, P., Gupta, M. Outcome of pulmonary rehabilitation in patients after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci*; Jan-Mar 2014.
12. Borges, R. C., Carvalho, C. R. Impact of resistance training in chronic obstructive pulmonary disease patients during periods of acute exacerbation. *Arch Phys Med Rehabil*; Sep 2014.
13. He M, et al. Efficiency and safety of pulmonary rehabilitation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Monit*; 2015.
14. Song, H. Y., Yong, S. J., Hur, H. K. Effectiveness of a brief self-care support intervention for pulmonary rehabilitation among the elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease in Korea. *Rehabil Nurs*; May-Jun 2014.
15. Lu, H., Liu, N., Hu, J. Y., Wang, X., Li, Y., Song, M., Zhong, L. H., He, W., Chen, R., Zheng, Z. The effectiveness, safety and compliance of Zheng's supine rehabilitation exercise as a rehabilitation programme among elderly patients with AECOPD. *Clin Respir J*; Jun 2020.

Material suplementario 12. Marco de la Evidencia a la Decisión: Anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA) comparado con terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA) en el manejo inicial de pacientes con EPOC leve

¿Debería usarse anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA) versus terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA) para el manejo inicial de pacientes con EPOC leve?	
POBLACIÓN:	el manejo inicial de pacientes con EPOC leve
INTERVENCIÓN:	anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA)
COMPARACIÓN:	terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA)
DESENLACES PRINCIPALES:	A través de VEF1 (SAMA vs LAMA); A través de VEF1 (SAMA vs LAMA); Numero de exacerbaciones (SAMA vs LAMA); Diferencia en el puntaje del Índice de Transición de Disnea (SAMA vs LAMA); Eventos adversos (SAMA vs LAMA); Numero de exacerbaciones (SAMA vs placebo); Calidad de vida relacionada con la salud (SAMA vs placebo); Diferencia promedio ajustada de VEF1 (SAMA vs placebo); VEF1 (SAMA vs placebo); Eventos adversos (SAMA vs placebo); Diferencia en el puntaje del Índice de Transición de Disnea (LAMA vs placebo); Diferencia en el puntaje del Índice de Transición de Disnea (LAMA vs placebo); Numero de exacerbaciones (LAMA vs placebo); Numero de exacerbaciones (LAMA vs placebo); Calidad de vida relacionada con la salud (LAMA vs placebo); Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo); Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo); Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo); A través de VEF1 (LAMA vs placebo); A través de VEF1 (LAMA vs placebo); A través de VEF1 (LAMA vs placebo); A través del VEF1 (LAMA vs placebo); VEF1 (LAMA vs placebo); Eventos adversos;
ESCENARIO:	Pacientes hospitalizados y ambulatorios
PERSPECTIVA:	Poblacional
INTRODUCCIÓN:	La EPOC es un trastorno crónico caracterizado por una obstrucción fija de las vías respiratorias acompañada de síntomas respiratorios, como disnea persistente y progresiva, tos productiva crónica y capacidad de ejercicio limitada. La causa predominantemente es el tabaquismo; sin embargo, otros factores, en particular las exposiciones ocupacionales, también pueden contribuir al desarrollo de la EPOC. A menudo se producen exacerbaciones, donde hay un empeoramiento rápido y sostenido de los síntomas más allá de las variaciones normales de un día a otro (1). Las guías actuales de manejo de la enfermedad recomiendan la terapia de mantenimiento con un antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA) o un agonista beta de acción prolongada (LABA) en pacientes con EPOC moderada o grave cuando los antagonistas muscarínicos de acción corta (SAMA) no logran controlar los síntomas y las tasas de exacerbación (1). Los pacientes que tienen síntomas persistentes o exacerbaciones deben ser tratados con una combinación de LAMA y LABA (LAMA/LABA) o corticosteroides inhalados (ICS) y LABA (ICS/LABA). El objetivo de esta pregunta es determinar una recomendación basada en evidencia para el uso de antagonistas muscarínicos en pacientes con EPOC leve.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Se aplicaron las políticas de gestión y declaración de conflictos de intereses de Aseumocito y los siguientes miembros del panel fueron miembros votantes (determinando la dirección y la fuerza de la recomendación).

EVALUACIÓN

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si	Las guías actuales de manejo de la enfermedad recomiendan la terapia de mantenimiento con un antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA) o un beta agonista de acción prolongada (LABA) en pacientes con EPOC moderada o grave cuando los antagonistas muscarínicos de acción corta (SAMA) no logran controlar los síntomas y las tasas de exacerbación (1). Los pacientes que tienen síntomas persistentes o exacerbaciones deben ser tratados con una combinación de LAMA y LABA (LAMA/LABA) o

● Si ○ Varía ○ No se sabe	corticosteroides inhalados (ICS) y LABA (ICS/LABA). El objetivo de esta pregunta es determinar una recomendación basada en evidencia para el uso de antagonistas muscarínicos en pacientes con EPOC leve.						
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN						
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No se sabe	Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
		Riesgo con terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA)	Riesgo con anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA)				
	A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) seguimiento: 12 meses	La media A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) era 0	DM: 0,09 IC95%: 0.17 a 1,63	-	443 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
	A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) seguimiento: 3 meses	La media A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) era 0	DM 0.04 más alto. (0.05 más alto. a 0.11 más alto.)	-	538 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ²	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
	Numero de exacerbaciones (SAMA vs LAMA) seguimiento: 12 meses	La media número de exacerbaciones (SAMA vs LAMA) era 0	DM 0.23 menor (1.08 menor a 0.62 más alto.)	-	443 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
	Diferencia en el puntaje del índice de Transición de Disnea (SAMA vs LAMA) evaluado con: TDI seguimiento: 12 meses	La media diferencia en el puntaje del índice de Transición de Disnea (SAMA vs LAMA) era 0	DM 0.9 más alto. (0.86 más alto. a 0.94 más alto.)	-	443 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
	Numero de exacerbaciones (SAMA vs placebo) evaluado con: al menos un episodio por paciente seguimiento: 3 meses	Población estudio		RR 0.90 (0.52 a 1.57)	380 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ³	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	
133 por 1,000		120 por 1,000 (69 a 209)					
Calidad de vida relacionada con la salud (SAMA vs placebo) evaluado con:	La media calidad de vida relacionada con la salud (SAMA vs placebo) era 0	DM 1.2 más alto. (4.8 menor a 7.2 más alto.)	-	393 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁴	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}		

	George's Respiratory Questionnaire [SGRQ] seguimiento: 3 meses						
	Diferencia promedio ajustada de VEF1 (SAMA vs placebo) seguimiento: 3 meses	La media diferencia promedio ajustada de VEF1 (SAMA vs placebo) era 0	DM 0.03 más alto. (0 a 0.06 más alto.)	-	379 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ³	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	
	VEF1 (SAMA vs placebo) evaluado con: área bajo la curva normalizada seguimiento: 3 meses	La media VEF1 (SAMA vs placebo) era 0	DM 0.14 más alto. (0.09 más alto. a 0.19 más alto.)	-	393 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁴	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}	
	Diferencia en el puntaje del índice de Transición de Disnea (LAMA vs placebo) evaluado con: media ajustada seguimiento: 3 meses	La media diferencia en el puntaje del índice de Transición de Disnea (LAMA vs placebo) era 0	DM 1.28 más alto. (0.8 menor a 3.36 más alto.)	-	87 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕⊕○○ Baja ^{a,d}	
	Diferencia en el puntaje del Índice de Transición de Disnea (LAMA vs placebo) evaluado con: método de mínimos cuadrados seguimiento: 6 meses	La media diferencia en el puntaje del Índice de Transición de Disnea (LAMA vs placebo) era 0	DM 0.74 más alto. (0.35 más alto. a 1.12 más alto.)	-	930 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{6,7}	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	
	Numero de exacerbaciones (LAMA vs placebo) evaluado con: al menos un episodio por paciente seguimiento: rango 3 meses a 48 meses	Población estudio 436 por 1,000	362 por 1,000 (332 a 393)	RR 0.83 (0.76 a 0.90)	26279 (21 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,6,8,9}	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	
	Numero de exacerbaciones (LAMA vs placebo) evaluado con:	Población estudio 166 por 1,000	133 por 1,000 (114 a 153)	RR 0.80 (0.69 a 0.92)	4351 (6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{28,29,30,31,32,7}	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	

	empeoramiento de la EPOC seguimiento: rango 3 meses a 6 meses						
	Calidad de vida relacionada con la salud (LAMA vs placebo) evaluado con: SGRQ con cambio en el promedio con método de mínimos cuadrados seguimiento: 6 meses	La media calidad de vida relacionada con la salud (LAMA vs placebo) era 0	DM 2.87 menor (4.58 menor a 1.16 menor)	-	862 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{7,9}	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	
	Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) evaluado con: SGRQ con disminución promedio seguimiento: 48 meses	La media calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) era 0	DM 0.04 más alto. (0.21 menor a 0.29 más alto.)	-	4867 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹²	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	
	Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) evaluado con: SGRQ con promedio ajustado seguimiento: 3 meses	La media calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) era 0	DM 6.5 menor (13.02 menor a 0.02 más alto.)	-	90 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕⊕○○ Baja ^{a,d}	
	Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) evaluado con: SGRQ con diferencia promedio seguimiento: 6 meses	La media calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) era 0	DM 4.15 menor (6.33 menor a 1.97 menor)	-	905 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{20,29}	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	

	A través de VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: litros/minuto seguimiento: rango 3 meses a 12 meses	La media A través de VEF1 (LAMA vs placebo) era 0	DM 0.13 más alto. (0.12 más alto. a 0.15 más alto.)	-	4193 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{13,2,22,23,33}	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	
	A través de VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: litros/minuto con diferencia de medias ajustada seguimiento: rango 3 meses a 12 meses	La media A través de VEF1 (LAMA vs placebo) era 0	DM 0.1 más alto. (0.09 más alto. a 0.12 más alto.)	-	3850 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{10,5}	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	
	A través de VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: litros/minuto con método de mínimo cuadrados seguimiento: 6 meses	La media A través de VEF1 (LAMA vs placebo) era 0	DM 0.12 más alto. (0.08 más alto. a 0.17 más alto.)	-	864 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{7,9}	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	
	A través del VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: litros/minuto seguimiento: rango 6 meses a 12 meses	La media A través del VEF1 (LAMA vs placebo) era 0	DM 0.02 más alto. (0 a 0.04 más alto.)	-	5119 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{34,35}	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	
	A través de VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: diferencia promedio seguimiento: 3 meses	La media A través de VEF1 (LAMA vs placebo) era 0	DM 0.12 más alto. (0.05 más alto. a 0.18 más alto.)	-	838 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{17,19}	⊕⊕○○ Baja ^{b,d}	
	VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: disminución promedio en litros/minuto seguimiento: 12 meses	La media VEF1 (LAMA vs placebo) era 0	DM 0.01 menor (0.03 menor a 0.01 más alto.)	-	5741 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{12,6}	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	

1. Vincken, W., van Noord, J. A., Greefhorst, A. P.M., Bantje, Th A., Kesten, S., Korducki, L., Cornelissen, P. J.G., van de Bosch, J. M.M., Bunnik, M. C.M., Creemers, J. P.H.M., Dalinghaus, W. H., Eland, M. E., Evers, W. B.M., Gans, S. J.M., Gooszen, H. Ch, van Harreveld, A. J., van Kasteren, J. H.L.M., Kuipers, A. F., van Noord, J. A., Nossent, G. D., Pasma, H. R., Peters, A., Pieters, W. R., Postmus, P. E., Schreurs, A. J.M., Sinninghe Damsté, H. E.J., Sips, A. P., van Spiegel, P. I., Westbroek, J., Aumann, J. L., Janssens, E., Pauwels, R., Radermecker, M., Slabbynck, H., Stappaerts, I., Verhaert, J., Vermeire, P., Vincken, W.. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 year treatment with tiotropium. *European Respiratory Journal*; 2002.
2. Voshaar, T., Lapidus, R., Maleki-Yazdi, R., Timmer, W., Rubin, E., Lowe, L., Bateman, E. A randomized study of tiotropium Respimat® Soft Mist™ Inhaler vs. ipratropium pMDI in COPD. *Respiratory Medicine*; 2008.
3. Taylor, James, Kotch, Arthur, Rice, Kathryn, Ghafouri, Mo, Kurland, Caryn L., Fagan, Nora M., Witek, Theodore J., Allen, Roblee, Amgott, Theodore, Blumberg, Horst, Brazinsky, Shari Anne, Castle, James R., Costantini, Peter J., Ellison, William T., Garcia, Joe, Garland, W. Thomas, Goldman, Michael, Jackson, Fredric, Kaye, Mitchell, Knoper, Steven, Kotch, Arthur, Kreitzer, Stephen M., Lapidus, Robert, Miller, H. Charles, Miller, K. Scott, Nicotra, M. Brooke, Pichurko, Bohdan, Rice, Kathryn L., Ries, Andrew, Sokolowski, Joseph, Taylor, James, Tita, James, Tonner, Michael P., Votteri, Bernhard, Wachtel, Andrew S., Weiss, Laurence A., Wesselius, Lewis, Westerman, Jan. Ipratropium bromide hydrofluoroalkane inhalation aerosol is safe and effective in patients with COPD. *Chest*; 2001.
4. Dahl, Ronald, Greehorst, Louis, Nowak, Dariusz, Nonikov, Vladimir, Byrne, Aidan, Thomson, Moira, Till, Denise, Cioppa, Giovanni. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*; 2001.
5. Verkindre, C., Bart, F., Aguilaniu, B., Fortin, F., Guérin, J. C., Le Merre, C., Iacono, P., Huchon, G. The effect of tiotropium on hyperinflation and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*; 2006.
6. Zhou, Yumin, Zhong, Nan-shan, Li, Xiaochen, Chen, Shuyun, Zheng, Jinping, Zhao, Dongxing, Yao, Weimin, Zhi, Rongchang, Wei, Liping, He, Bingwen, Zhang, Xiangyan, Yang, Changli, Li, Ying, Li, Fenglei, Du, Juan, Gui, Jianping, Hu, Bin, Bai, Chunxue, Huang, Ping, Chen, Gang, Xu, Yongjian, Wang, Changzheng, Liang, Biao, Li, Yinhuan, Hu, Guoping, Tan, Hui, Ye, Xianwei, Ma, Xitao, Chen, Yan, Hu, Xiwei, Tian, Jia, Zhu, Xiaodan, Shi, Zhe, Du, Xiufang, Li, Minjing, Liu, Shengming, Yu, Ronghuan, Zhao, Jianping, Ma, Qianli, Xie, Canmao, Li, Xiongbin, Chen, Tao, Lin, Yingxiang, Zeng, Lizhen, Ye, Changxiu, Ye, Weishu, Luo, Xiangwen, Zeng, Lingshan, Yu, Shuqing, Guan, Wei-jie, Ran, Pixin. Tiotropium in Early-Stage Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*; 2017.
7. Lipworth, Brian J., Collier, David J., Gon, Yasuhiro, Zhong, Nanshan, Nishi, Koichi, Chen, Rongchang, Arora, Samir, Maes, Andrea, Siddiqui, Shahid, Reisner, Colin, Martin, Ubaldo J. Improved lung function and patient-reported outcomes with co-suspension delivery technology glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhaler in COPD: A randomized Phase III study conducted in Asia, Europe, and the USA. *International Journal of COPD*; 2018.
8. Ohar, Jill A., Sharma, Sanjay, Goodin, Thomas, Bowling, Alyssa, Price, Barry, Ozol-Godfrey, Ayca, Sanjar, Shahin. Efficacy of Indacaterol/Glycopyrrolate in Patients with COPD by Airway Reversibility at Baseline: A Pooled Analysis of the FLIGHT1 and FLIGHT2 12-Week Studies. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*; 2019.
9. Zhong, Nanshan, Zheng, Jinping, Lee, Sang Haak, Lipson, David A., Du, Xin, Wu, Shunquan. Efficacy and safety of once-daily inhaled umeclidinium in asian patients with COPD: Results from a randomized, placebo-controlled study. *International Journal of COPD*; 2020.
10. Bateman, E. D., Tashkin, D., Siafakas, N., Dahl, R., Towse, L., Massey, D., Pavia, D., Zhong, N. S. A one-year trial of tiotropium Respimat® plus usual therapy in COPD patients. *Respiratory Medicine*; 2010.
11. Singh, Dave, Jones, Paul W., Bateman, Eric D., Korn, Stephanie, Serra, Cristina, Molins, Eduard, Caracta, Cynthia, Gil, Garcia G., Leselbaum, Anne. Efficacy and safety of aclidinium bromide/formoterol fumarate fixed-dose combinations compared with individual components and placebo in patients with COPD (ACLIFORM-COPD): A multicentre, randomised study. *BMC Pulmonary Medicine*; 2014.
12. Tashkin, Donald, Celli, Bartolome, Senn, Stephen, Burkhart, Deborah, Kesten, Steven, Menjoge, Shailendra, Decramer, Marc. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*; 2008.
13. Bateman, Eric, Singh, Dave, Smith, David, Disse, Bernd, Towse, Lesley, Massey, Dan, Blatchford, Jon, Pavia, Demetri, Hodder, Rick. Efficacy and safety of tiotropium Respimat SMI in COPD in two 1-year randomized studies. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*; 2010.
14. Troosters, Thierry, Sciurba, Frank C., Decramer, Marc, Siafakas, Nikos M., Klioze, Solomon S., Sutradhar, Santosh C., Weisman, Idelle M., Yunis, Carla. Tiotropium in patients with moderate COPD naive to maintenance therapy: A randomised placebo-controlled trial. *Primary Care Respiratory Medicine*; 2014.
15. Wise, Robert, Chapman, Kenneth R., Scirica, Benjamin M., Bhatt, Deepak L., Daoud, Sami Z., Zetterstrand, Sofia, Reisner, Colin, Garcia Gil, Esther. Effect of Aclidinium bromide on major cardiovascular events and exacerbations in high risk patients with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*; 2019.

16. Johansson, Gunnar, Lindberg, Anne, Romberg, Kerstin, Nordström, Lars, Gerken, Fronke, Roquet, Annika. Bronchodilator efficacy of tiotropium in patients with mild to moderate COPD. *Primary Care Respiratory Journal*; 2008.
17. Freeman, Daryl, Lee, Angela, Price, David. Efficacy and safety of tiotropium in COPD patients in primary care - the SPiRiva Usual CarE (SPRUCE) study. *Respiratory Research*; 2007.
18. Niewoehner, Dennis E., Rice, Kathryn, Cote, Claudia, Paulson, Daniel, Cooper, J. Allen D., Korducki, Larry, Cassino, Cara, Kesten, Steven. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*; 2005.
19. Casaburi, Richard, Briggs, Dick D., Donohue, James F., Serby, Charles W., Menjoge, Shailendra S., Witek, Theodore J. The spirometric efficacy of once-daily dosing with tiotropium in stable COPD: A 13-week multicenter trial. *Chest*; 2000.
20. Ambrosino, Nicolino, Foglio, Katia, Balzano, Gianni, Paggiaro, Pier Luigi, Lessi, Patrizia, Kesten, Steven. Tiotropium and exercise training in COPD patients: Effects on dyspnea and exercise tolerance. *International Journal of COPD*; 2008.
21. Chan, Charles K.N., Maltais, François, Sigouin, Chris, Haddon, Jennifer M., Ford, Gordon T. A randomized controlled trial to assess the efficacy of tiotropium in Canadian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Canadian Respiratory Journal*; 2007.
22. Casaburi, R., Mahler, D. A., Jones, P. W., Wanner, A., San Pedro, G., ZuWallack, R. L., Menjoge, S. S., Serby, C. W., Witek, Jr. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*; 2002.
23. Kerwin, Edward M., D'Urzo, Anthony D., Gelb, Arthur F., Lakkis, Hassan, Gil, Esther Garcia, Caracta, Cynthia F. Efficacy and safety of a 12-week treatment with twice-daily aclidinium bromide in COPD patients (ACCORD COPD I). *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*; 2012.
24. Lee, Sang Haak, Lee, Jongmin, Yoo, Kwang Ha, Uh, Soo Taek, Park, Myung Jae, Lee, Sang Yeub, Kim, Jae Yeol, Kim, Deog Kyeom, Kim, Seung Joon, Lee, Kwan Ho, Yoo, Chul Gyu. Efficacy and safety of aclidinium bromide in patients with COPD: A phase 3 randomized clinical trial in a Korean population. *Respirology*; 2015.
25. Bateman, Eric D., Ferguson, Gary T., Barnes, Neil, Gallagher, Nicola, Green, Yulia, Henley, Michelle, Banerji, Donald. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: The SHINE study. *European Respiratory Journal*; 2013.
26. Rennard, Stephen I., Scanlon, Paul D., Ferguson, Gary T., Rekeda, Ludmyla, Maurer, Brian T., Garcia Gil, Esther, Caracta, Cynthia F. ACCORD COPD II: A randomized clinical trial to evaluate the 12-week efficacy and safety of twice-daily aclidinium bromide in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clinical Drug Investigation*; 2013.
27. Jones, Paul W., Singh, Dave, Bateman, Eric D., Agusti, Alvar, Lamarca, Rosa, De Miquel, Gonzalo, Segarra, Rosa, Caractae, Cynthia, Gi, Esther Garcia. Efficacy and safety of twice-daily aclidinium bromide in COPD patients: The ATTAIN study. *European Respiratory Journal*; 2012.
28. Ferguson, Gary T., Feldman, Gregory, Pudi, Krishna K., Barnes, Chris N., Moran, Edmund J., Haumann, Brett, Pendyala, Srikanth, Crater, Glenn. Improvements in lung function with nebulized revefenacin in the treatment of patients with moderate to very severe COPD: Results from two replicate phase III clinical trials. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases*; 2019.
29. Donohue, J. F., Maleki-Yazdi, M. R., Kilbride, S., Mehta, R., Kalberg, C., Church, A. Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg in COPD. *Respiratory Medicine*; 2013.
30. Donohue, James F., Fogarty, Charles, Lötvall, Jan, Mahler, Donald A., Worth, Heinrich, Yorgancıoğlu, Arzu, Iqbal, Amir, Swales, James, Owen, Roger, Higgins, Mark, Kramer, Benjamin. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: Indacaterol versus tiotropium. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 2010.
31. D'Urzo, Anthony, Ferguson, Gary T., van Noord, Jan A., Hirata, Kazuto, Martin, Carmen, Horton, Rachael, Lu, Yimeng, Banerji, Donald, Overend, Tim. Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate-to-severe COPD: the GLOW1 trial. *Respiratory Research*; 2011.
32. Wang, Chen, Sun, Tieying, Huang, Yijiang, Humphries, Michael, Bai, Lingyan, Li, Lilly, Wang, Qian, Kho, Pearl, Firth, Roz, D'Andrea, Peter. Efficacy and safety of once-daily glycopyrronium in predominantly Chinese patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease: The GLOW7 study. *International Journal of COPD*; 2015.
33. Covelli, Henry, Bhattacharya, Sudipta, Cassino, Cara, Conoscenti, Craig, Kesten, Steven. Absence of electrocardiographic findings and improved function with once-daily tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacotherapy*; 2005.
34. Li, Zhiying, Zhou, Lin, Bi, Hui, Zhang, Qiudi, Xu, Xiong, Liu, Yuwen, Qiu, Hui. Effects of Tiotropium Bromide on Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Pharmacology*; 2022.

	35. Celli, Bartolome, Decramer, Marc, Kesten, Steven, Liu, Dacheng, Mehra, Sunil, Tashkin, Donald. Mortality in the 4-year trial of Tiotropium (UPLIFT) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med; 2009. a. Imprecisión seria. Ensayos clínicos con bajo tamaño de muestra sin alcanzar el tamaño de muestra optimo. b. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y perjuicio. c. Evidencia indirecta seria. Comparación, placebo, incluida es diferente a aquella incluida en la pregunta (LAMA). d. Evidencia indirecta seria. Comparación, placebo, incluida es diferente a aquella incluida en la pregunta (SAMA).					
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN					
○ Grande ○ Moderado ● Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ No se sabe	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)	
					Riesgo con terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA)	La diferencia de riesgo con anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA)
	Eventos adversos (SAMA vs LAMA) evaluado con: número de pacientes con cualquier evento adverso seguimiento: 3 meses	538 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	RR 0.95 (0.81 a 1.10)	Población estudio	
					596 por 1,000	30 menos por 1,000 (113 menos a 60 más)
	Eventos adversos (SAMA vs placebo) evaluado con: número de pacientes con cualquier evento adverso seguimiento: 3 meses	774 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{2,3}	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	RR 0.93 (0.80 a 1.08)	Población estudio	
					354 por 1,000	25 menos por 1,000 (71 menos a 28 más)
	Eventos adversos evaluado con: número de pacientes con	32946 (32 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,4,5,6,7,8,9}	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	RR 1.01 (0.99 a 1.02)	Población estudio	
					656 por 1,000	7 más por 1,000 (7 menos a 13 más)

cualquier evento adverso seguimiento: rango 3 meses a 48 meses					
1. Voshaar, T., Lapidus, R., Maleki-Yazdi, R., Timmer, W., Rubin, E., Lowe, L., Bateman, E. A randomized study of tiotropium Respimat® Soft Mist™ Inhaler vs. ipratropium pMDI in COPD. <i>Respiratory Medicine</i>; 2008. 2. Taylor, James, Kotch, Arthur, Rice, Kathryn, Ghafouri, Mo, Kurland, Caryn L., Fagan, Nora M., Witek, Theodore J., Allen, Roblee, Amgott, Theodore, Blumberg, Horst, Brazinsky, Shari Anne, Castle, James R., Costantini, Peter J., Ellison, William T., Garcia, Joe, Garland, W. Thomas, Goldman, Michael, Jackson, Fredric, Kaye, Mitchell, Knoper, Steven, Kotch, Arthur, Kreitzer, Stephen M., Lapidus, Robert, Miller, H. Charles, Miller, K. Scott, Nicotra, M. Brooke, Pichurko, Bohdan, Rice, Kathryn L., Ries, Andrew, Sokolowski, Joseph, Taylor, James, Tita, James, Tonner, Michael P., Votteri, Bernhard, Wachtel, Andrew S., Weiss, Laurence A., Wesselius, Lewis, Westerman, Jan. Ipratropium bromide hydrofluoroalkane inhalation aerosol is safe and effective in patients with COPD. <i>Chest</i>; 2001. 3. Dahl, Ronald, Greehorst, Louis, Nowak, Dariusz, Nonikov, Vladimir, Byrne, Aidan, Thomson, Moira, Till, Denise, Cioppa, Giovanni. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease. <i>Am J Respir Crit Care Med</i>; 2001. 4. Kerwin, Edward M., Murray, Lindsey, Niu, Xiaoli, Dembek, Carole. Clinically important deterioration among patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) treated with nebulized glycopyrrolate: A post hoc analysis of pooled data from two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. <i>International Journal of COPD</i>; 2020. 5. Ferguson, Gary T., Feldman, Gregory, Pudi, Krishna K., Barnes, Chris N., Moran, Edmund J., Haumann, Brett, Pendyala, Srikanth, Crater, Glenn. Improvements in lung function with nebulized revefenacin in the treatment of patients with moderate to very severe COPD: Results from two replicate phase III clinical trials. <i>Chronic Obstructive Pulmonary Diseases</i>; 2019. 6. Donohue, J. F., Maleki-Yazdi, M. R., Kilbride, S., Mehta, R., Kalberg, C., Church, A. Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg in COPD. <i>Respiratory Medicine</i>; 2013. 7. Ohar, Jill A., Sharma, Sanjay, Goodin, Thomas, Bowling, Alyssa, Price, Barry, Ozol-Godfrey, Ayca, Sanjar, Shahin. Efficacy of Indacaterol/Glycopyrrolate in Patients with COPD by Airway Reversibility at Baseline: A Pooled Analysis of the FLIGHT1 and FLIGHT2 12-Week Studies. <i>Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>; 2019. 8. Zhong, Nanshan, Zheng, Jinping, Lee, Sang Haak, Lipson, David A., Du, Xin, Wu, Shunquan. Efficacy and safety of once-daily inhaled umeclidinium in asian patients with COPD: Results from a randomized, placebo-controlled study. <i>International Journal of COPD</i>; 2020. 9. Bateman, E. D., Tashkin, D., Siafakas, N., Dahl, R., Towse, L., Massey, D., Pavia, D., Zhong, N. S. A one-year trial of tiotropium Respimat® plus usual therapy in COPD patients. <i>Respiratory Medicine</i>; 2010. 10. Naya, Ian, Tombs, Lee, Lipson, David A., Boucot, Isabelle, Compton, Chris. Impact of prior and concurrent medication on exacerbation risk with long-acting bronchodilators in chronic obstructive pulmonary disease: A post hoc analysis. <i>Respiratory Research</i>; 2019. 11. D'Urzo, Anthony D., Rennard, Stephen I., Kerwin, Edward M., Mergel, Victor, Leselbaum, Anne R., Caracta, Cynthia F., Chatterjea, Debika, Andersen, Kristen A.. Efficacy and safety of fixed-dose combinations of aclidinium bromide/formoterol fumarate: The 24-week, randomized, placebo-controlled AUGMENT COPD study. <i>Respiratory Research</i>; 2014. 12. Trivedi, Roopa, Richard, Nathalie, Mehta, Rashmi, Church, Alison. Umeclidinium in patients with COPD: A randomised, placebo-controlled study. <i>European Respiratory Journal</i>; 2014. 13. Li, Zhiying, Zhou, Lin, Bi, Hui, Zhang, Qiudi, Xu, Xiong, Liu, Yuwen, Qiu, Hui. Effects of Tiotropium Bromide on Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. <i>International Journal of Pharmacology</i>; 2022. 14. Singh, Dave, Jones, Paul W., Bateman, Eric D., Korn, Stephanie, Serra, Cristina, Molins, Eduard, Caracta, Cynthia, Gil, Garcia G., Leselbaum, Anne. Efficacy and safety of aclidinium bromide/formoterol fumarate fixed-dose combinations compared with individual components and placebo in patients with COPD (ACLIFORM-COPD): A multicentre, randomised study. <i>BMC Pulmonary Medicine</i>; 2014. 15. Tashkin, Donald, Celli, Bartolome, Senn, Stephen, Burkhart, Deborah, Kesten, Steven, Menjoge, Shailendra, Decramer, Marc. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. <i>New England Journal of Medicine</i>; 2008.					

16. Zhou, Yumin, Zhong, Nan-shan, Li, Xiaochen, Chen, Shuyun, Zheng, Jinping, Zhao, Dongxing, Yao, Weimin, Zhi, Rongchang, Wei, Liping, He, Bingwen, Zhang, Xiangyan, Yang, Changli, Li, Ying, Li, Fenglei, Du, Juan, Gui, Jianping, Hu, Bin, Bai, Chunxue, Huang, Ping, Chen, Gang, Xu, Yongjian, Wang, Changzheng, Liang, Biao, Li, Yinhan, Hu, Guoping, Tan, Hui, Ye, Xianwei, Ma, Xitao, Chen, Yan, Hu, Xiwei, Tian, Jia, Zhu, Xiaodan, Shi, Zhe, Du, Xiufang, Li, Minjing, Liu, Shengming, Yu, Ronghuan, Zhao, Jianping, Ma, Qianli, Xie, Canmao, Li, Xiongbin, Chen, Tao, Lin, Yingxiang, Zeng, Lizhen, Ye, Changxiu, Ye, Weishu, Luo, Xiangwen, Zeng, Lingshan, Yu, Shuqing, Guan, Wei-jie, Ran, Pixin. Tiotropium in Early-Stage Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*; 2017.
17. Verkindre, C., Bart, F., Aguilaniu, B., Fortin, F., Guérin, J. C., Le Merre, C., Iacono, P., Huchon, G. The effect of tiotropium on hyperinflation and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration*; 2006.
18. Bateman, Eric, Singh, Dave, Smith, David, Disse, Bernd, Towse, Lesley, Massey, Dan, Blatchford, Jon, Pavia, Demetri, Hodder, Rick. Efficacy and safety of tiotropium Respimat SMI in COPD in two 1-year randomized studies. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*; 2010.
19. Troosters, Thierry, Sciurba, Frank C., Decramer, Marc, Siafakas, Nikos M., Klioze, Solomon S., Sutradhar, Santosh C., Weisman, Idelle M., Yunis, Carla. Tiotropium in patients with moderate COPD naive to maintenance therapy: A randomised placebo-controlled trial. *Primary Care Respiratory Medicine*; 2014.
20. Wise, Robert, Chapman, Kenneth R., Scirica, Benjamin M., Bhatt, Deepak L., Daoud, Sami Z., Zetterstrand, Sofia, Reisner, Colin, Garcia Gil, Esther. Effect of Acclidinium bromide on major cardiovascular events and exacerbations in high risk patients with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*; 2019.
21. Lipworth, Brian J., Collier, David J., Gon, Yasuhiro, Zhong, Nanshan, Nishi, Koichi, Chen, Rongchang, Arora, Samir, Maes, Andrea, Siddiqui, Shahid, Reisner, Colin, Martin, Ubaldo J. Improved lung function and patient-reported outcomes with co-suspension delivery technology glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhaler in COPD: A randomized Phase III study conducted in Asia, Europe, and the USA. *International Journal of COPD*; 2018.
22. Johansson, Gunnar, Lindberg, Anne, Romberg, Kerstin, Nordström, Lars, Gerken, Fronke, Roquet, Annika. Bronchodilator efficacy of tiotropium in patients with mild to moderate COPD. *Primary Care Respiratory Journal*; 2008.
23. Moita, J., Bárbara, C., Cardoso, J., Costa, R., Sousa, M., Ruiz, J., Santos, M. L. Tiotropium improves FEV1 in patients with COPD irrespective of smoking status. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*; 2008.
24. Casaburi, Richard, Briggs, Dick D., Donohue, James F., Serby, Charles W., Menjoge, Shailendra S., Witek, Theodore J. The spirometric efficacy of once-daily dosing with tiotropium in stable COPD: A 13-week multicenter trial. *Chest*; 2000.
25. Donohue, James F., Fogarty, Charles, Lötvall, Jan, Mahler, Donald A., Worth, Heinrich, Yorgancıoğlu, Arzu, Iqbal, Amir, Swales, James, Owen, Roger, Higgins, Mark, Kramer, Benjamin. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: Indacaterol versus tiotropium. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 2010.
26. Chan, Charles K.N., Maltais, François, Sigouin, Chris, Haddon, Jennifer M., Ford, Gordon T. A randomized controlled trial to assess the efficacy of tiotropium in Canadian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Canadian Respiratory Journal*; 2007.
27. Casaburi, R., Mahler, D. A., Jones, P. W., Wanner, A., San Pedro, G., ZuWallack, R. L., Menjoge, S. S., Serby, C. W., Witek, Jr. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*; 2002.
28. Kerwin, Edward M., D'Urzo, Anthony D., Gelb, Arthur F., Lakkis, Hassan, Gil, Esther Garcia, Caracta, Cynthia F.. Efficacy and safety of a 12-week treatment with twice-daily acclidinium bromide in COPD patients (ACCORD COPD I). *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*; 2012.
29. Lee, Sang Haak, Lee, Jongmin, Yoo, Kwang Ha, Uh, Soo Taek, Park, Myung Jae, Lee, Sang Yeub, Kim, Jae Yeol, Kim, Deog Kyeom, Kim, Seung Joon, Lee, Kwan Ho, Yoo, Chul Gyu. Efficacy and safety of acclidinium bromide in patients with COPD: A phase 3 randomized clinical trial in a Korean population. *Respirology*; 2015.
30. D'Urzo, Anthony, Ferguson, Gary T., van Noord, Jan A., Hirata, Kazuto, Martin, Carmen, Horton, Rachael, Lu, Yimeng, Banerji, Donald, Overend, Tim. Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate-to-severe COPD: the GLOW1 trial. *Respiratory Research*; 2011.
31. Bateman, Eric D., Ferguson, Gary T., Barnes, Neil, Gallagher, Nicola, Green, Yulia, Henley, Michelle, Banerji, Donald. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: The SHINE study. *European Respiratory Journal*; 2013.
32. Wang, Chen, Sun, Tieying, Huang, Yijiang, Humphries, Michael, Bai, Lingyan, Li, Lilly, Wang, Qian, Kho, Pearl, Firth, Roz, D'Andrea, Peter. Efficacy and safety of once-daily glycopyrronium in predominantly Chinese patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease: The GLOW7 study. *International Journal of COPD*; 2015.
33. Rennard, Stephen I., Scanlon, Paul D., Ferguson, Gary T., Reked, Ludmyla, Maurer, Brian T., Garcia Gil, Esther, Caracta, Cynthia F.. ACCORD COPD II: A randomized clinical trial to evaluate the 12-week efficacy and safety of twice-daily acclidinium bromide in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clinical Drug Investigation*; 2013.

	34. Jones, Paul W., Singh, Dave, Bateman, Eric D., Agusti, Alvar, Lamarca, Rosa, De Miquel, Gonzalo, Segarra, Rosa, Caractae, Cynthia, Gi, Esther Garcia. Efficacy and safety of twice-daily aclidinium bromide in COPD patients: The ATTAIN study. European Respiratory Journal; 2012. a. Imprecisión seria. Ensayos clinicos con bajo tamaño de muestra sin alcanzar el tamaño de muestra optimo. b. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y perjuicio. c. Evidencia indirecta sería. Comparación, placebo, incluida es diferente a aquella incluida en la pregunta (SAMA).																								
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN																								
○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ Sin estudios incluidos	<table><tr><th>Desenlaces</th><th>Importancia</th><th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th></tr><tr><td>A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) seguimiento: 12 meses</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td></tr><tr><td>A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) seguimiento: 3 meses</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td></tr><tr><td>Numero de exacerbaciones (SAMA vs LAMA) seguimiento: 12 meses</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td></tr><tr><td>Diferencia en el puntaje del índice de Transición de Disnea (SAMA vs LAMA) evaluado con: TDI seguimiento: 12 meses</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td></tr><tr><td>Eventos adversos (SAMA vs LAMA) evaluado con: número de pacientes con cualquier evento adverso seguimiento: 3 meses</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td></tr><tr><td>Numero de exacerbaciones (SAMA vs placebo) evaluado con: al menos un episodio por paciente seguimiento: 3 meses</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^b</td></tr><tr><td>Calidad de vida relacionada con la salud (SAMA vs placebo) evaluado con: George's Respiratory Questionnaire [SGRQ] seguimiento: 3 meses</td><td>CRÍTICO</td><td>⊕⊕○○ Baja^{b,c}</td></tr></table>	Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)	A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) seguimiento: 12 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	Numero de exacerbaciones (SAMA vs LAMA) seguimiento: 12 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	Diferencia en el puntaje del índice de Transición de Disnea (SAMA vs LAMA) evaluado con: TDI seguimiento: 12 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	Eventos adversos (SAMA vs LAMA) evaluado con: número de pacientes con cualquier evento adverso seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	Numero de exacerbaciones (SAMA vs placebo) evaluado con: al menos un episodio por paciente seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	Calidad de vida relacionada con la salud (SAMA vs placebo) evaluado con: George's Respiratory Questionnaire [SGRQ] seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}
Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)																							
A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) seguimiento: 12 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a																							
A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a																							
Numero de exacerbaciones (SAMA vs LAMA) seguimiento: 12 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a																							
Diferencia en el puntaje del índice de Transición de Disnea (SAMA vs LAMA) evaluado con: TDI seguimiento: 12 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a																							
Eventos adversos (SAMA vs LAMA) evaluado con: número de pacientes con cualquier evento adverso seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^a																							
Numero de exacerbaciones (SAMA vs placebo) evaluado con: al menos un episodio por paciente seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^b																							
Calidad de vida relacionada con la salud (SAMA vs placebo) evaluado con: George's Respiratory Questionnaire [SGRQ] seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{b,c}																							

	Diferencia promedio ajustada de VEF1 (SAMA vs placebo) seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}
	VEF1 (SAMA vs placebo) evaluado con: área bajo la curva normalizada seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{a,c}
	Eventos adversos (SAMA vs placebo) evaluado con: número de pacientes con cualquier evento adverso seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
	Diferencia en el puntaje del índice de Transición de Disnea (LAMA vs placebo) evaluado con: media ajustada seguimiento: 3 meses	CRITICAL	⊕⊕○○ Baja ^{b,d}
	Diferencia en el puntaje del Índice de Transición de Disnea (LAMA vs placebo) evaluado con: método de mínimos cuadrados seguimiento: 6 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^d
	Numero de exacerbaciones (LAMA vs placebo) evaluado con: al menos un episodio por paciente seguimiento: rango 3 meses a 48 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^d
	Numero de exacerbaciones (LAMA vs placebo) evaluado con: empeoramiento de la EPOC seguimiento: rango 3 meses a 6 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^d
	Calidad de vida relacionada con la salud (LAMA vs placebo) evaluado con: SGRQ con cambio en el promedio con método de mínimos cuadrados seguimiento: 6 meses	CRITICAL	⊕⊕⊕○ Moderado ^d
	Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) evaluado con: SGRQ con disminución promedio seguimiento: 48 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^d
	Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) evaluado con: SGRQ con promedio ajustado seguimiento: 3 meses	CRITICAL	⊕⊕○○ Baja ^{a,d}
	Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) evaluado con: SGRQ con diferencia promedio seguimiento: 6 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^d
	A través de VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: litros/minuto seguimiento: rango 3 meses a 12 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^d

	A través de VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: litros/minuto con diferencia de medias ajustada seguimiento: rango 3 meses a 12 meses	CRITICAL	⊕⊕⊕○ Moderado ^d
	A través de VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: litros/minuto con método de mínimo cuadrados seguimiento: 6 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^d
	A través del VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: litros/minuto seguimiento: rango 6 meses a 12 meses	CRITICAL	⊕⊕⊕○ Moderado ^d
	A través de VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: diferencia promedio seguimiento: 3 meses	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{b,d}
	VEF1 (LAMA vs placebo) evaluado con: disminución promedio en litros/minuto seguimiento: 12 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^d
	Eventos adversos evaluado con: número de pacientes con cualquier evento adverso seguimiento: rango 3 meses a 48 meses	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^d
	a. Imprecisión seria. Ensayos clínicos con bajo tamaño de muestra sin alcanzar el tamaño de muestra óptimo. b. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y perjuicio. c. Evidencia indirecta seria. Comparación, placebo, incluida es diferente a aquella incluida en la pregunta (LAMA). d. Evidencia indirecta seria. Comparación, placebo, incluida es diferente a aquella incluida en la pregunta (SAMA).		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN		
○ Incertidumbre o variabilidad importante ○ Probablemente incertidumbre o variabilidad importante ● Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante ○ Sin incertidumbre o	La importancia relativa de los desenlaces informados en la literatura está indicada por valores de utilidad en una escala de 0 a 1, donde 0 = muerte y 1,0 = plena salud. Los valores de utilidad reflejan el valor relativo otorgado a un estado de salud dado caracterizado por esa condición, donde los valores más altos reflejan menos deterioro y los valores más bajos reflejan un mayor impacto en la vida. Una revisión sistemática (2) reportó que la exacerbación y la hospitalización debido a la exacerbación, son los desenlaces que los pacientes con EPOC califican como más importantes. Eventos adversos (escogencia discreta) (13, 14). Dos estudios sugirieron que los pacientes consideran los eventos adversos como desenlaces importantes. Un estudio sugirió que los eventos adversos fueron más importantes que el tiempo de inicio de los medicamentos, o la facilidad de uso de los medicamentos, o el uso de medicina de rescate. Otro estudio reportó que los eventos adversos fueron más importante que los costos del tratamiento, que el grado en que el paciente ve al mismo médico en cada atención y la manera como el médico trata al paciente como una persona completa. Ambos estudios concluyeron que el alivio de los síntomas es más importante que los eventos adversos.		

variabilidad importante	
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN
○ Favorece la comparación ● Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe	
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN
○ Grandes costos ○ Moderados costos ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Moderados ahorros ○ Grandes ahorros ● Varía ○ No se sabe	El análisis de costos para evaluaciones económicas está relacionado a la valoración de los recursos médicos asociados para el manejo de una enfermedad en particular o un grupo de enfermedades. En general, tanto los recursos a incluir en el estudio como su valoración dependen del contexto. Deben incluirse no solo los costos de proporcionar una intervención, sino también los costos no relacionados directamente con la intervención y los asociados a eventos adversos. Datos internacionales Usando información del estudio IBERPOC (18), se determinó que en España el gasto en la EPOC está distribuido de la siguiente manera: hospitalización 41%, fármacos 37%, EPOC severo 7 veces el costo de un EPOC leve, EPOC moderado 3 veces el costo de un EPOC leve y 238.82 millones de EUROS por año es la estimación. El estudio IDENTPOC (19), revisó el porcentaje del costo por medicamentos de acuerdo con la severidad y se puede ver que en los estadios tempranos es el 43% en la EPOC leve, 37,6% en la EPOC moderado y 28,4% en la EPOC severo Una revisión sistemática de la literatura adelantada en 2021 (20) reportó una alta heterogeneidad entre algunas maneras de medir los costos y diferencias importantes por entre los países incluidos y sus sistemas de salud; europeos 15 artículos, asiáticos 3 artículos y de América 2 artículos. En esta revisión no se tuvo en cuenta los costos de las exacerbaciones. Se reportó un costo directo médico promedio por paciente por año para los países europeos de 6182 euros, referencia año 2019, en los países asiáticos 9172 dólares americanos, dólar 2017 y para estados unidos 6246 dólares, dólar 2010. Los costos indirectos per cápita, por ausencia de productividad, están en un rango entre 5735 y 1298 euros en los países europeos, para los asiáticos desde 23049 a 1105 dólares y en estados unidos 641 dólares. En los Estados Unidos, los costos directos de la EPOC se estimaron en \$32 mil millones en 2010, con costos indirectos que representan \$ 20.4 mil millones adicionales (21). Datos de Colombia En el año 2007 (22) se publicó un estudio sobre los costos de la atención relacionada con cáncer y en esa publicación se realizaron unas estimaciones de los costos de la EPOC que incluyeron los costos ambulatorios y de hospitalización. - Leve: 1.201.423 (primer año), 4.392.676 (2 a 5 años), 5.594.099 (total).

	- Moderado: 1.790.922 (primer año), 6.573.798 (2 a 5 años), 8.364.721 (total). - Severo: 12.019.725 (primer año), 46.335.202 (2 a 5 años), 58.354.927 (total). En esta misma publicación se hace referencia a la distribución de los costos de acuerdo a la severidad y se puede notar que en la EPOC leve; es de manejo ambulatorio y el 75% es medicamentos y un 13% estudios especiales, para el caso de la EPOC moderada; el 90% de los costos son ambulatorios y están dados entre ellos por medicamentos en un 58%, 8,5% por consultas a urgencias y 2% por diagnóstico y estratificación del mismo, en el EPOC severo; el 52% del costo es por hospitalizaciones, 5% por urgencias, 1% por diagnóstico y estratificación y 42% manejo ambulatorio, siendo el oxígeno el 25% y medicamentos el 14%. En un estudio adelantado por una consultora (23) y que uso la base de datos de suficiencia del Ministerio de Salud y de Protección social del 2016, se estimó que en ese año la atención de los pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas implicó un costo económico de \$581 mil millones, de los cuales, \$433 mil millones fueron en población con diagnósticos asociados a la EPOC y 148 mil en Asma. El costo directo de atención de pacientes con la EPOC es el componente de mayor peso, explica 96% del costo económico, costo por atenciones del Plan de Beneficios de Salud (PBS), el cual asciende a \$408 mil millones, lo que equivale 1,55% del valor estimado de la compensación total de Unidad de Pago por capitación (UPC) para prestación de servicios en 2016. Los costos indirectos incrementan la carga económica de la atención directa del Asma en al menos 16%, mientras que en la EPOC este aporte incremental es modesto (3,8%). Sólo el grupo de la EPOC de adultos ≥ 40 años tiene un costo promedio de atención que supera la UPC de 2016. De acuerdo con el valor recobrado por afiliados al régimen contributivo y al subsidiado diagnosticados con las patologías de interés, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS de 2016 se estimó en \$6.222 millones para la EPOC. Así, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS resulta equivalente a 1,5% del costo directo de atención por prestaciones PBS en la EPOC. El gasto de bolsillo asociado al pago de transporte para atender las consultas por parte de las personas diagnosticadas con la EPOC se estima en \$3.087 millones. Las empresas se ven afectadas por costos indirectos de alrededor de \$29 mil millones (\$17.653 millones por Asma y \$11.409 millones por la EPOC), el ingreso perdido (neto de incapacidades) por ausentismo laboral de personas afiliadas al régimen contributivo y diagnosticadas con la EPOC se estima en \$980 millones, realizaron un modelamiento de pago de incapacidades una estimado de \$470 millones para los diagnosticados con la EPOC Con los supuestos de estimación y resultados de modelación que obtuvieron, el costo empresarial asociado a la pérdida de producción por ausentismo laboral de personas afiliadas al sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) y diagnosticadas con la EPOC se estimó en \$6.234 millones. El costo directo de atención PBS totales estimado por la compensación de afiliados de ambos regímenes en el marco del SGSSS es de 1,55% por la EPOC. De acuerdo con la base de incapacidades, el ausentismo laboral promedio de un trabajador con la EPOC es de 14,4 días año. Esto se traduce en que un trabajador informal que no cuenta con la prestación económica del pago de incapacidades podría perder anualmente hasta 72% del ingreso de un mes de trabajo en caso de ausentismo por la EPOC (asumiendo 20 días laborales al mes). En el caso de trabajadores formales, que reciben un pago por incapacidad equivalente a 2/3 de su ingreso, la afectación económica anual sería: 24% del ingreso de un mes para un trabajador con la EPOC. Los resultados de costos indirectos obtenidos se asocian a la pérdida de 242.215 días-hombre de trabajo anual por ausentismo laboral (enfermedad y mortalidad) en la EPOC. Asumiendo 240 días laborales al año, equivale a la pérdida de 1.009 trabajadores año a causa de la EPOC.
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ● Sin estudios incluidos	
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN

○ Favorece la comparación ● Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Sin estudios incluidos	No se identificó evidencia directa.
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN
○ Reducida ○ Probablemente reducida ○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumenta ○ Aumentada ● Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente si ○ Si ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alto			Sin estudios incluidos
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Moderados costos	Costos y ahorros insignificantes	Moderados ahorros	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Sin estudios incluidos
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Sin estudios incluidos
EQUIDAD	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentó	Aumentada	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención ○	Recomendación condicional en contra de la intervención ●	Recomendación condicional para la intervención o la comparación ○	Recomendación condicional para la intervención ○	Recomendación fuerte para la intervención ○
--	---	--	---	--

Recomendación

En pacientes adultos con la EPOC, el panel *sugiere no* usar anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA) como única terapia, por lo que se prefiere el uso de terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA) (*recomendación **condicional**, basado en moderada certeza en la evidencia de los efectos ⊕⊕⊕○*).

Justificación

El panel juzgó que el balance de consecuencias deseables e indeseables favorece el no uso SAMA sobre el uso de LAMA plazo en esta población. Específicamente, el panel consideró que la mayoría de los pacientes se beneficiarán debido a un balance que probablemente favorece al no uso SAMA en el contexto de evidencia de certeza moderada y costo efectividad. El panel considera que, aunque los SAMA puede mejorar la función pulmonar, los LAMA pueden mejorar la disnea, los síntomas respiratorios, la función pulmonar y disminuyen las exacerbaciones.

Consideraciones de subgrupos

Ninguna

Consideraciones de implementación

Ninguna

Monitoreo y evaluación

Ninguna

Prioridades de investigación

Ninguna

Resumen de referencias

1. Aziz, MIA, Tan, LE, Wu, DB, Pearce, F, Chua, GSW, Lin, L, Tan, PT, Ng, K. Comparative efficacy of inhaled medications (ICS/LABA, LAMA, LABA/LABA and SAMA) for COPD: a systematic review and network meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Oct 9;13; 2018.
2. Zhang Y, Morgan RL, Alonso-Coello P, Wiercioch W, Bała MM, Jaeschke RR, Styczeń K, Pardo-Hernandez H, Selva A, Ara Begum H, Morgano GP, Waligóra M, Agarwal A, Ventresca M, Strzebońska K, Wasylewski MT, Blanco-Silvente L, Kerth JL, Wang M, Zhang Y, Narsingam S, Fei Y, Guyatt G, Schünemann HJ. A systematic review of how patients value COPD outcomes. Eur Respir J; 2018.
3. Wildman, M. J., Sanderson, C. F. B., Groves, J., Reeves, B. C., Ayres, J. G., Harrison, D., Young, D., Rowan, K. Survival and quality of life for patients with COPD or asthma admitted to intensive care in a UK multicentre cohort: the COPD and Asthma Outcome Study (CAOS). 2009.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

4. Seymour, John M., Moore, Lauren, Jolley, Caroline J., Ward, Katie, Creasey, Jackie, Steier, Joerg S., Yung, Bernard, Man, William D.-C., Hart, Nicholas, Polkey, Michael I., Moxham, John. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. 2010.
5. Miravittles, Marc, Izquierdo, Iñaki, Herrejón, Alberto, Torres, Juan Vicente, Baró, Eva, Borja, Javier, investigators, ESFERA. COPD severity score as a predictor of failure in exacerbations of COPD. The ESFERA study. 2011.
6. O'Reilly, J. F., Williams, A. E., Rice, L. Health status impairment and costs associated with COPD exacerbation managed in hospital. 2007.
7. Goossens, Lucas M. A., Nivens, Michael C., Sachs, Paul, Monz, Brigitta U., Rutten-van Mölken, Maureen P. M. H. Is the EQ-5D responsive to recovery from a moderate COPD exacerbation? 2011.
8. Cross, J., Elender, F., Barton, G., Clark, A., Shephstone, L., Blyth, A., Bachmann, M., Harvey, I., Group, MATREX, Research. A randomised controlled equivalence trial to determine the effectiveness and cost-utility of manual chest physiotherapy techniques in the management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (MATREX). 2010.
9. Antoniu, Sabina A., Puiu, Alina, Zaharia, Bogdan, Azoicai, Doina. Health status during hospitalisations for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the validity of the Clinical COPD Questionnaire. 2014.
10. Alcázar, Bernardino, García-Polo, Cayo, Herrejón, Alberto, Ruiz, Luis Alberto, de Miguel, Javier, Ros, José Antonio, García-Sidro, Patricia, Conde, Gema Tirado, López-Campos, José Luis, Martínez, Carlos, Costán, Joaquín, Bonnin, Marc, Mayoralas, Sagrario, Miravittles, Marc. Factors associated with hospital admission for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. 2012.
11. Rutten-van Mölken, Maureen P.M.H., Hoogendoorn, Martine, Lamers, Leida M. Holistic Preferences for 1-Year Health Profiles Describing Fluctuations in Health: The Case of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2009.
12. Kim, Seon-Ha, Oh, Yeon Mok, Jo, Min-Woo. Health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients in Korea. 2014.
13. Bulcun, Emel, Ekici, Mehmet, Ekici, Aydanur. Assessment of patients' preferences regarding the characteristics associated with the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. 2014.
14. Kawata, Ariane K., Kleinman, Leah, Harding, Gale, Ramachandran, Sulabha. Evaluation of Patient Preference and Willingness to Pay for Attributes of Maintenance Medication for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). 2014.
15. Rocker, Graeme M., Simpson, A. Catherine, BHSc, Joanne, Young, Horton, Robert, Sinuff, Tasnim, Demmons, Jillian, MAHSR, Margaret, Donahue, MDiv, Hernandez, Paul, Marciniuk, Darcy. Opioid therapy for refractory dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: patients' experiences and outcomes. 2013.
16. Claessens, M. T., Lynn, J., Zhong, Z., Desbiens, N. A., Phillips, R. S., Wu, A. W., Harrell, F. E., Connors, A. F. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. 2000.
17. Kuyucu, Tülin, Güçlü, Salih Zeki, Saylan, Bengü, Demir, Cahit, Senol, Tuncer, Güner, Serdar, Koyuncu, Ejder, Ozen, Ferit, Öztürk, Sezai, Cangül, Zeki, Ağanoğlu, Semih, Ozkaya, Sevet, Ocak, Sevilay Çiçek, Akkurt, Hüseyin, Intepe, Yavuz Selim, Bayrak, Merve Gülcan, Güler, Tuncay, Bekçi, Taha Tahir, Soyyiğit, Sadan, Seyfettin, Salim, Kula, Ozhan, Akbay, Makbule Ozlem, Büyükgöze, Bengü, Asal, Gökhan, Başlılar, Seyma, Öztürk, Osman, Group, Turkey, SUNRISE, Study. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study. 2011.
18. Masa, JF, Sobradillo, V, Villasante, C, Jiménez-Ruiz, CA, Fernández-Fau, L, Viejo, JL, Miravittles, M.. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional [Costs of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Estimation from a population-based study]. Arch Bronconeumol; 2004.
19. Izquierdo-Alonso, JL, de Miguel-Díez, J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. COPD; 2004.
20. Gutiérrez Villegas, C, Paz-Zulueta, M, Herrero-Montes, M, Parás-Bravo, P, Madrazo Pérez, M. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. Health Econ Rev.; 2021.
21. Guarascio, AJ, Ray, SM, Finch, CK, Self, TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. Clinicoecon Outcomes Res; 2013.
22. Pérez, N, Murillo, R, Pinzón, C, Hernández, G. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multicéntrico de la OPS) / Smoking attributable costs of lung cancer, COPD, and AMI in Colombia (A PAHO Multicentric Project). Rev. colomb. cancerol; 2007.
23. Soto, J, Pérez, Á, Dennis, R, Garavito, B. Costo económico de la atención en salud de la población diagnosticada con enfermedades respiratorias crónicas inferiores en Colombia. Processum Consultoría Institucional S.A.S - GlaxoSmithKline Colombia S.A. <https://processum.org/2mas-aire-costo-economico-respiratorio-cronico.html> (Acceso en Julio 7 2022.). 2018.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Material suplementario 13. Perfil de evidencia: Anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA) comparado con terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA) en el manejo inicial de pacientes con EPOC leve

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA)	terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) (seguimiento: 12 meses)

1 ¹	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	302	141	-	DM: 0,09 IC95%: 0.17 a 1,63	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--------------------------------	------------------	---------

A través de VEF1 (SAMA vs LAMA) (seguimiento: 3 meses)

1 ²	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	360	178	-	DM 0.09 más alto. (0.17 más alto. a 1.63 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Numero de exacerbaciones (SAMA vs LAMA) (seguimiento: 12 meses)

1 ¹	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	302	141	-	DM 0.23 menor (1.08 menor a 0.62 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Diferencia en el puntaje del Índice de Transición de Disnea (SAMA vs LAMA) (seguimiento: 12 meses; evaluado con: TDI)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA)	terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ¹	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	302	141	-	DM 0.9 más alto. (0.86 más alto. a 0.94 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

Eventos adversos (SAMA vs LAMA) (seguimiento: 3 meses; evaluado con : número de pacientes con cualquier evento adverso)

1 ²	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	203/360 (56.4%)	106/178 (59.6%)	RR 0.95 (0.81 a 1.10)	30 menos por 1,000 (de 113 menos a 60 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	-----------------	------------------------------	---	------------------	---------

Numero de exacerbaciones (SAMA vs placebo) (seguimiento: 3 meses; evaluado con: al menos un episodio por paciente)

1 ³	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	30/252 (11.9%)	17/128 (13.3%)	RR 0.90 (0.52 a 1.57)	13 menos por 1,000 (de 64 menos a 76 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	------------------------------	--	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (SAMA vs placebo) (seguimiento: 3 meses; evaluado con: George's Respiratory Questionnaire [SGRQ])

1 ⁴	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^c	serio ^b	ninguno	194	199	-	DM 1.2 más alto. (4.8 menor a 7.2 más alto.)	⊕⊕○ ○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Diferencia promedio ajustada de VEF1 (SAMA vs placebo) (seguimiento: 3 meses)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA)	terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ³	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^c	serio ^a	ninguno	251	128	-	DM 0.03 más alto. (0 a 0.06 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

VEF1 (SAMA vs placebo) (seguimiento: 3 meses; evaluado con: área bajo la curva normalizada)

1 ⁴	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^c	serio ^a	ninguno	194	199	-	DM 0.14 más alto. (0.09 más alto. a 0.19 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	--------------	---------

Eventos adversos (SAMA vs placebo) (seguimiento: 3 meses; evaluado con: número de pacientes con cualquier evento adverso)

2 ^{3,4}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	189/446 (42.4%)	116/328 (35.4%)	RR 0.93 (0.80 a 1.08)	25 menos por 1,000 (de 71 menos a 28 más)	⊕⊕⊕○○ Moderado	CRÍTICO
------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----------------	-----------------	------------------------------	--	-------------------	---------

Diferencia en el puntaje del Índice de Transición de Disnea (LAMA vs placebo) (seguimiento: 3 meses; evaluado con: media ajustada)

1 ⁵	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	serio ^b	ninguno	43	44	-	DM 1.28 más alto. (0.8 menor a 3.36 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRITICAL
----------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	---	--------------	----------

Diferencia en el puntaje del Índice de Transición de Disnea (LAMA vs placebo) (seguimiento: 6 meses; evaluado con: método de mínimos cuadrados)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA)	terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2 ^{6,7}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	633	297	-	DM 0.74 más alto. (0.35 más alto. a 1.12 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

Numero de exacerbaciones (LAMA vs placebo) (seguimiento: rango 3 meses a 48 meses; evaluado con: al menos un episodio por paciente)

21 ^{6,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	5343/14583 (36.6%)	5103/11696 (43.6%)	RR 0.83 (0.76 a 0.90)	74 menos por 1,000 (de 105 menos a 44 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--------------------	--------------------	------------------------------	---	------------------	---------

Numero de exacerbaciones (LAMA vs placebo) (seguimiento: rango 3 meses a 6 meses; evaluado con: empeoramiento de la EPOC)

6 ^{7,28,29,30,31,32}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	342/2579 (13.3%)	294/1772 (16.6%)	RR 0.80 (0.69 a 0.92)	33 menos por 1,000 (de 51 menos a 13 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
-------------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	------------------	------------------	------------------------------	--	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (LAMA vs placebo) (seguimiento: 6 meses; evaluado con: SGRQ con cambio en el promedio con método de mínimos cuadrados)

2 ^{7,9}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	588	274	-	DM 2.87 menor (4.58 menor a 1.16 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	----------

Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) (seguimiento: 48 meses; evaluado con: SGRQ con disminución promedio)

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA)	terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ¹²	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	2505	2362	-	DM 0.04 más alto. (0.21 menor a 0.29 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) (seguimiento: 3 meses; evaluado con: SGRQ con promedio ajustado)

1 ⁵	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	serio ^a	ninguno	44	46	-	DM 6.5 menor (13.02 menor a 0.02 más alto.)	⊕⊕○ ○ Baja	CRITICAL
----------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	--------------------	---------	----	----	---	--	------------------	----------

Calidad de vida relacionada con la salud (cambio promedio) (LAMA vs placebo) (seguimiento: 6 meses; evaluado con: SGRQ con diferencia promedio)

2 ^{20,29}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	521	384	-	DM 4.15 menor (6.33 menor a 1.97 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

A través de VEF1 (LAMA vs placebo) (seguimiento: rango 3 meses a 12 meses; evaluado con: litros/minuto)

5 ^{2,13,22,23,33}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	2711	1482	-	DM 0.13 más alto. (0.12 más alto, a 0.15 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
----------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	------	------	---	--	------------------	---------

A través de VEF1 (LAMA vs placebo) (seguimiento: rango 3 meses a 12 meses; evaluado con: litros/minuto con diferencia de medias ajustada)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticolinérgicos inhalados de acción corta (SAMA)	terapia con anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2 ^{5,10}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	1934	1916	-	DM 0.1 más alto. (0.09 más alto. a 0.12 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
A través de VEF1 (LAMA vs placebo) (seguimiento: 6 meses; evaluado con: litros/minuto con método de mínimo cuadrados)												
2 ^{7,9}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	588	276	-	DM 0.12 más alto. (0.08 más alto. a 0.17 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
A través del VEF1 (LAMA vs placebo) (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses; evaluado con: litros/minuto)												
2 ^{34,35}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	2544	2575	-	DM 0.02 más alto. (0 a 0.04 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICAL
A través de VEF1 (LAMA vs placebo) (seguimiento: 3 meses; evaluado con: diferencia promedio)												
2 ^{17,19}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	serio ^b	ninguno	467	371	-	DM 0.12 más alto. (0.05 más alto. a 0.18 más alto.)	⊕⊕○ ○ Baja	CRÍTICO

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticolinérgico inhalados de acción corta (SAMA)	terapia con anticolinérgico inhalados de acción prolongada (LAMA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

VEF1 (LAMA vs placebo) (seguimiento: 12 meses; evaluado con: disminución promedio en litros/minuto)

2 ^{6,12}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	2945	2796	-	DM 0.01 menor (0.03 menor a 0.01 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
-------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	------	------	---	---	------------------	---------

Eventos adversos (seguimiento: rango 3 meses a 48 meses; evaluado con: número de pacientes con cualquier evento adverso)

32 ^{2,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,19,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,34,36,37,38,39,40}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^d	no es serio	ninguno	12178/18667 (65.2%)	9361/14279 (65.6%)	RR 1.01 (0.99 a 1.02)	7 más por 1,000 (de 7 menos a 13 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	---------------------	--------------------	-----------------------	---------------------------------------	------------------	---------

CI: Intervalo de confianza; DM: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. Imprecisión seria. Ensayos clínicos con bajo tamaño de muestra sin alcanzar el tamaño de muestra óptimo.
- b. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y perjuicio.
- c. Evidencia indirecta seria. Comparación, placebo, incluida es diferente a aquella incluida en la pregunta (LAMA).
- d. Evidencia indirecta seria. Comparación, placebo, incluida es diferente a aquella incluida en la pregunta (SAMA).

Referencias

1.Vincken, W., van Noord, J. A., Greefhorst, A. P.M., Bantje, Th A., Kesten, S., Korducki, L., Cornelissen, P. J.G., van de Bosch, J. M.M., Bunnik, M. C.M., Creemers, J. P.H.M., Dalinghaus, W. H., Eland, M. E., Evers, W. B.M., Gans, S. J.M., Gooszen, H. Ch, van Harreveld, A. J., van Kasteren, J. H.L.M., Kuipers, A. F., van Noord, J. A., Nossent, G. D., Pasma, H. R., Peters, A., Pieters, W. R., Postmus, P. E., Schreurs, A. J.M., Sinninghe Damsté, H. E.J., Sips, A. P., van Spiegel, P. I., Westbroek, J., Aumann, J. L., Janssens, E., Pauwels, R., Radermecker, M., Slabbynck, H., Stappaerts, I., Verhaert, J., Vermeire, P., Vincken, W.. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 year treatment with tiotropium. European Respiratory Journal; 2002.

2.Voshaar, T., Lapidus, R., Maleki-Yazdi, R., Timmer, W., Rubin, E., Lowe, L., Bateman, E.. A randomized study of tiotropium Respimat® Soft Mist™ Inhaler vs. ipratropium pMDI in COPD. Respiratory Medicine; 2008.

3.Taylor, James, Kotch, Arthur, Rice, Kathryn, Ghafouri, Mo, Kurland, Caryn L., Fagan, Nora M., Witek, Theodore J., Allen, Roblee, Amgott, Theodore, Blumberg, Horst, Brazinsky, Shari Anne, Castle, James R., Costantini, Peter J., Ellison, William T., Garcia, Joe, Garland, W. Thomas, Goldman, Michael, Jackson, Fredric, Kaye, Mitchell, Knoper, Steven, Kotch, Arthur, Kreitzer, Stephen M., Lapidus, Robert, Miller, H. Charles, Miller, K. Scott, Nicotra, M. Brooke, Pichurko, Bohdan, Rice, Kathryn L., Ries, Andrew, Sokolowski, Joseph, Taylor, James, Tita, James, Tonner, Michael P., Votteri, Bernhard, Wachtel, Andrew S., Weiss, Laurence A., Wesselius, Lewis, Westerman, Jan. Ipratropium bromide hydrofluoroalkane inhalation aerosol is safe and effective in patients with COPD. Chest; 2001.

4.Dahl, Ronald, Greehorst, Louis, Nowak, Dariusz, Nonikov, Vladimir, Byrne, Aidan, Thomson, Moira, Till, Denise, Cioppa, Giovanni. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med; 2001.

5.Verkindre, C., Bart, F., Aguilaniu, B., Fortin, F., Guérin, J. C., Le Merre, C., Iacono, P., Huchon, G. The effect of tiotropium on hyperinflation and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. Respiration; 2006.

- 6.Zhou, Yumin, Zhong, Nan-shan, Li, Xiaochen, Chen, Shuyun, Zheng, Jinping, Zhao, Dongxing, Yao, Weimin, Zhi, Rongchang, Wei, Liping, He, Bingwen, Zhang, Xiangyan, Yang, Changli, Li, Ying, Li, Fenglei, Du, Juan, Gui, Jianping, Hu, Bin, Bai, Chunxue, Huang, Ping, Chen, Gang, Xu, Yongjian, Wang, Changzheng, Liang, Biao, Li, Yinhan, Hu, Guoping, Tan, Hui, Ye, Xianwei, Ma, Xitao, Chen, Yan, Hu, Xiwei, Tian, Jia, Zhu, Xiaodan, Shi, Zhe, Du, Xiufang, Li, Minjing, Liu, Shengming, Yu, Ronghuan, Zhao, Jianping, Ma, Qianli, Xie, Canmao, Li, Xiongbin, Chen, Tao, Lin, Yingxiang, Zeng, Lizhen, Ye, Changxiu, Ye, Weishu, Luo, Xiangwen, Zeng, Lingshan, Yu, Shuqing, Guan, Wei-jie, Ran, Pixiu. Tiotropium in Early-Stage Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*; 2017.
- 7.Lipworth, Brian J., Collier, David J., Gon, Yasuhiro, Zhong, Nanshan, Nishi, Koichi, Chen, Rongchang, Arora, Samir, Maes, Andrea, Siddiqui, Shahid, Reisner, Colin, Martin, Ubaldo J. Improved lung function and patient-reported outcomes with co-suspension delivery technology glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhaler in COPD: A randomized Phase III study conducted in Asia, Europe, and the USA. *International Journal of COPD*; 2018.
- 8.Ohar, Jill A., Sharma, Sanjay, Goodin, Thomas, Bowling, Alyssa, Price, Barry, Ozol-Godfrey, Ayca, Sanjar, Shahin. Efficacy of Indacaterol/Glycopyrrolate in Patients with COPD by Airway Reversibility at Baseline: A Pooled Analysis of the FLIGHT1 and FLIGHT2 12-Week Studies. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*; 2019.
- 9.Zhong, Nanshan, Zheng, Jinping, Lee, Sang Haak, Lipson, David A., Du, Xin, Wu, Shunquan. Efficacy and safety of once-daily inhaled umeclidinium in asian patients with COPD: Results from a randomized, placebo-controlled study. *International Journal of COPD*; 2020.
- 10.Bateman, E. D., Tashkin, D., Siafakas, N., Dahl, R., Towse, L., Massey, D., Pavia, D., Zhong, N. S. A one-year trial of tiotropium Respimat® plus usual therapy in COPD patients. *Respiratory Medicine*; 2010.
- 11.Singh, Dave, Jones, Paul W., Bateman, Eric D., Korn, Stephanie, Serra, Cristina, Molins, Eduard, Caracta, Cynthia, Gil, Garcia G., Leselbaum, Anne. Efficacy and safety of aclidinium bromide/formoterol fumarate fixed-dose combinations compared with individual components and placebo in patients with COPD (ACLIFORM-COPD): A multicentre, randomised study. *BMC Pulmonary Medicine*; 2014.
- 12.Tashkin, Donald, Celli, Bartolome, Senn, Stephen, Burkhardt, Deborah, Kesten, Steven, Menjoge, Shailendra, Decramer, Marc. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*; 2008.
- 13.Bateman, Eric, Singh, Dave, Smith, David, Disse, Bernd, Towse, Lesley, Massey, Dan, Blatchford, Jon, Pavia, Demetri, Hodder, Rick. Efficacy and safety of tiotropium Respimat SMI in COPD in two 1-year randomized studies. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*; 2010.
- 14.Troosters, Thierry, Sciurba, Frank C., Decramer, Marc, Siafakas, Nikos M., Klioze, Solomon S., Sutradhar, Santosh C., Weisman, Idelle M., Yunis, Carla. Tiotropium in patients with moderate COPD naive to maintenance therapy: A randomised placebo-controlled trial. *Primary Care Respiratory Medicine*; 2014.
- 15.Wise, Robert, Chapman, Kenneth R., Scirica, Benjamin M., Bhatt, Deepak L., Daoud, Sami Z., Zetterstrand, Sofia, Reisner, Colin, Garcia Gil, Esther. Effect of Acclidinium bromide on major cardiovascular events and exacerbations in high risk patients with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*; 2019.
- 16.Johansson, Gunnar, Lindberg, Anne, Romberg, Kerstin, Nordström, Lars, Gerken, Fronke, Roquet, Annika. Bronchodilator efficacy of tiotropium in patients with mild to moderate COPD. *Primary Care Respiratory Journal*; 2008.
- 17.Freeman, Daryl, Lee, Angela, Price, David. Efficacy and safety of tiotropium in COPD patients in primary care - the SPiRiva Usual CarE (SPRUCE) study. *Respiratory Research*; 2007.
- 18.Niewoehner, Dennis E., Rice, Kathryn, Cote, Claudia, Paulson, Daniel, Cooper, J. Allen D., Korducki, Larry, Cassino, Cara, Kesten, Steven. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*; 2005.
- 19.Casaburi, Richard, Briggs, Dick D., Donohue, James F., Serby, Charles W., Menjoge, Shailendra S., Witek, Theodore J. The spirometric efficacy of once-daily dosing with tiotropium in stable COPD: A 13-week multicenter trial. *Chest*; 2000.
- 20.Ambrosino, Nicolino, Foglio, Katia, Balzano, Gianni, Paggiaro, Pier Luigi, Lessi, Patrizia, Kesten, Steven. Tiotropium and exercise training in COPD patients: Effects on dyspnea and exercise tolerance. *International Journal of COPD*; 2008.
- 21.Chan, Charles K.N., Maltais, François, Sigouin, Chris, Haddon, Jennifer M., Ford, Gordon T. A randomized controlled trial to assess the efficacy of tiotropium in Canadian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Canadian Respiratory Journal*; 2007.
- 22.Casaburi, R., Mahler, D. A., Jones, P. W., Wanner, A., San Pedro, G., ZuWallack, R. L., Menjoge, S. S., Serby, C. W., Witek, Jr. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*; 2002.
- 23.Kerwin, Edward M., D'Urzo, Anthony D., Gelb, Arthur F., Lakkis, Hassan, Gil, Esther Garcia, Caracta, Cynthia F.. Efficacy and safety of a 12-week treatment with twice-daily aclidinium bromide in COPD patients (ACCORD COPD I). *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*; 2012.
- 24.Lee, Sang Haak, Lee, Jongmin, Yoo, Kwang Ha, Uh, Soo Taek, Park, Myung Jae, Lee, Sang Yeub, Kim, Jae Yeol, Kim, Deog Kyeom, Kim, Seung Joon, Lee, Kwan Ho, Yoo, Chul Gyu. Efficacy and safety of aclidinium bromide in patients with COPD: A phase 3 randomized clinical trial in a Korean population. *Respirology*; 2015.
- 25.Bateman, Eric D., Ferguson, Gary T., Barnes, Neil, Gallagher, Nicola, Green, Yulia, Henley, Michelle, Banerji, Donald. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: The SHINE study. *European Respiratory Journal*; 2013.
- 26.Rennard, Stephen I., Scanlon, Paul D., Ferguson, Gary T., Reked, Ludmyla, Maurer, Brian T., Garcia Gil, Esther, Caracta, Cynthia F. ACCORD COPD II: A randomized clinical trial to evaluate the 12-week efficacy and safety of twice-daily aclidinium bromide in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clinical Drug Investigation*; 2013.
- 27.Jones, Paul W., Singh, Dave, Bateman, Eric D., Agusti, Alvar, Lamarca, Rosa, De Miquel, Gonzalo, Segarra, Rosa, Caractae, Cynthia, Gi, Esther Garcia. Efficacy and safety of twice-daily aclidinium bromide in COPD patients: The ATAIN study. *European Respiratory Journal*; 2012.
- 28.Ferguson, Gary T., Feldman, Gregory, Pudi, Krishna K., Barnes, Chris N., Moran, Edmund J., Haumann, Brett, Pendyala, Srikanth, Crater, Glenn. Improvements in lung function with nebulized revefenacin in the treatment of patients with moderate to very severe COPD: Results from two replicate phase III clinical trials. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases*; 2019.
- 29.Donohue, J. F., Maleki-Yazdi, M. R., Kilbride, S., Mehta, R., Kalberg, C., Church, A. Efficacy and safety of once-daily umeclidinium/vilanterol 62.5/25 mcg in COPD. *Respiratory Medicine*; 2013.
- 30.Donohue, James F., Fogarty, Charles, Lötvall, Jan, Mahler, Donald A., Worth, Heinrich, Yorgancıoğlu, Arzu, Iqbal, Amir, Swales, James, Owen, Roger, Higgins, Mark, Kramer, Benjamin. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: Indacaterol versus tiotropium. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 2010.
- 31.D'Urzo, Anthony, Ferguson, Gary T., van Noord, Jan A., Hirata, Kazuto, Martin, Carmen, Horton, Rachael, Lu, Yimeng, Banerji, Donald, Overend, Tim. Efficacy and safety of once-daily NVA237 in patients with moderate-to-severe COPD: the GLOW1 trial. *Respiratory Research*; 2011.
- 32.Wang, Chen, Sun, Tieying, Huang, Yijiang, Humphries, Michael, Bai, Lingyan, Li, Lilly, Wang, Qian, Kho, Pearl, Firth, Roz, D'Andrea, Peter. Efficacy and safety of once-daily glycopyrronium in predominantly Chinese patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease: The GLOW7 study. *International Journal of COPD*; 2015.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. *rev colomb neumol*. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

- 33.Covelli, Henry, Bhattacharya, Sudipta, Cassino, Cara, Conoscenti, Craig, Kesten, Steven. Absence of electrocardiographic findings and improved function with once-daily tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmacotherapy*; 2005.
- 34.Li, Zhiying, Zhou, Lin, Bi, Hui, Zhang, Qiudi, Xu, Xiong, Liu, Yuwen, Qiu, Hui. Effects of Tiotropium Bromide on Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Pharmacology*; 2022.
- 35.Celli, Bartolome, Decramer, Marc, Kesten, Steven, Liu, Dacheng, Mehra, Sunil, Tashkin, Donald. Mortality in the 4-year trial of Tiotropium (UPLIFT) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*; 2009.
- 36.Kerwin, Edward M., Murray, Lindsey, Niu, Xiaoli, Dembek, Carole. Clinically important deterioration among patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) treated with nebulized glycopyrrolate: A post hoc analysis of pooled data from two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *International Journal of COPD*; 2020.
- 37.Naya, Ian, Tombs, Lee, Lipson, David A., Boucot, Isabelle, Compton, Chris. Impact of prior and concurrent medication on exacerbation risk with long-acting bronchodilators in chronic obstructive pulmonary disease: A post hoc analysis. *Respiratory Research*; 2019.
- 38.D'Urzo, Anthony D., Rennard, Stephen I., Kerwin, Edward M., Mergel, Victor, Leselbaum, Anne R., Caracta, Cynthia F., Chatterjea, Debika, Andersen, Kristen A. Efficacy and safety of fixed-dose combinations of aclidinium bromide/formoterol fumarate: The 24-week, randomized, placebo-controlled AUGMENT COPD study. *Respiratory Research*; 2014.
- 39.Trivedi, Roopa, Richard, Nathalie, Mehta, Rashmi, Church, Alison. Umeclidinium in patients with COPD: A randomised, placebo-controlled study. *European Respiratory Journal*; 2014.
- 40.Moita, J., Bárbara, C., Cardoso, J., Costa, R., Sousa, M., Ruiz, J., Santos, M. L. Tiotropium improves FEV1 in patients with COPD irrespective of smoking status. *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*; 2008.

Material suplementario 14. Marco de la Evidencia a la Decisión: Terapia triple con agonistas beta de acción prolongada (LABA) más anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA) más corticosteroides inhalados (CEI) comparado con terapia dual con LABA más LAMA en pacientes adultos con EPOC quienes presentan disnea o intolerancia al ejercicio a pesar de la terapia dual con LABA más LAMA

¿Debería usarse terapia triple con LABA + LAMA + CEI versus terapia dual (LABA-LAMA) para pacientes adultos con EPOC quienes presentan disnea o intolerancia al ejercicio a pesar de la terapia dual con LABA/LAMA?	
POBLACIÓN:	pacientes con EPOC quienes presentan disnea o intolerancia al ejercicio a pesar de la terapia dual con LABA/LAMA
INTERVENCION:	terapia triple con LABA + LAMA + CEI
COMPARASION:	terapia dual (LABA-LAMA)
DESENLACES PRINCIPALES:	Mortalidad; Exacerbaciones agudas; Participantes con 1 o más exacerbaciones agudas; Ingresos hospitalarios; Hospitalizaciones; Disnea; Disnea; Calidad de vida relacionada con la salud; Calidad de vida relacionada con la salud; Volumen espiratorio forzado en el 1 segundo; Volumen espiratorio forzado en el 1 segundo; Neumonía; Eventos adversos; Actividad física (capacidad de ejercicio, caminata 6 minutos);
ESCENARIO:	Pacientes ambulatorios
PERSPECTIVA:	Poblacional
INTRODUCCIÓN:	La terapia de broncodilatación dual con un b2- agonista de acción prolongada (LABA) más un antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA) es la piedra angular para el tratamiento de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable. Sin embargo, los médicos se inclinan a elegir tratamientos bien establecidos o de uso rutinario; de esta manera, hasta la fecha, una dosis fija de la combinación corticosteroides inhalados (CEI)/LABA es una de las estrategias más prescritos como terapia en la EPOC (1). Actualmente, el creciente interés se ha centrado en el efecto de CSI/LABA/LAMA a dosis fijas en EPOC, y varios estudios así lo confirman. Se ha demostrado la eficacia y seguridad de agregar un CEI a la combinación LABA/LAMA en pacientes con EPOC, demostrando que la triple la terapia, en comparación con la terapia dual de broncodilatación proporciona beneficios clínicamente relevantes (1). Considerando que se debe prescribir triple terapia solo a pacientes con EPOC quienes presentan exacerbaciones frecuentes de acuerdo con a las recomendaciones actuales, el objetivo de esta pregunta fue ofrecer una recomendación basada en evidencia sobre los beneficios y perjuicios de la triple terapia con CEI/LABA/LAMA comparada con LABA/LAMA en pacientes con EPOC quienes presentan disnea o tolerancia al ejercicio a pesar de la terapia dual con LABA/LAMA.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Se aplicaron las políticas de gestión y declaración de conflictos de intereses de Asoneumocito y los siguientes miembros del panel fueron miembros votantes (determinando la dirección y la fuerza de la recomendación).Ningún panelista fue recusado.

EVALUACIÓN

Problema		
¿Es el problema una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

No Probablemente no Probablemente si Si Varía No se sabe La terapia de broncodilatación dual con un b2- agonista de acción prolongada (LABA) más un antagonista muscarínico de acción prolongada (LAMA) es la piedra angular para el tratamiento de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable. Sin embargo, los médicos se inclinan a elegir tratamientos bien establecidos o de uso rutinario; de esta manera, hasta la fecha, una dosis fija de la combinación corticosteroides inhalados (CEI)/LABA es una de las estrategias más prescritos como terapia en la EPOC (1). Actualmente, el creciente interés se ha centrado en el efecto de CSI/LABA/LAMA a dosis fijas en EPOC, y varios estudios así lo confirman. Se ha demostrado la eficacia y seguridad de agregar un CEI a la combinación LABA/LAMA en pacientes con EPOC, demostrando que la triple la terapia, en comparación con la terapia dual de broncodilatación proporciona beneficios clínicamente relevantes (1). Considerando que se debe prescribir triple terapia solo a pacientes con EPOC quienes presentan exacerbaciones frecuentes de acuerdo con a las recomendaciones actuales, el objetivo de esta pregunta fue ofrecer una recomendación basada en evidencia sobre los beneficios y perjuicios de la triple terapia con CEI/LABA/LAMA comparada con LABA/LAMA en pacientes con EPOC quienes presentan disnea o tolerancia al ejercicio a pesar de la terapia dual con LABA/LAMA.																																						
Efectos deseables ¿Qué tan sustanciales son los efectos anticipados deseables?																																						
JUICIO Trivial Pequeño Moderado Grande Varía No se sabe	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN <table><tr><th>Desenlaces</th><th>Nº de participantes (estudios) seguimiento</th><th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th><th>Efecto relativo (95% CI)</th><th colspan="2">Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</th></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><th>Riesgo con terapia dual (LABA-LAMA)</th><th>La diferencia de riesgo con terapia triple con LABA + LAMA + CEI</th></tr><tr><td>Mortalidad evaluado con: todas las causas seguimiento: rango 24 semanas a 52 semanas</td><td>15691 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])^{1,2,3,4,5}</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td><td>RR 0.71 (0.56 a 0.91)</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>21 por 1,000</td><td>6 menos por 1,000 (9 menos a 2 menos)</td></tr><tr><td>Exacerbaciones agudas evaluado con: pacientes con al</td><td>15691 (5 Experimentos controlados</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td><td>Razón de densidad de incidencia</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>0 por 1,000</td><td>0 menos por 1,000</td></tr></table>	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)						Riesgo con terapia dual (LABA-LAMA)	La diferencia de riesgo con terapia triple con LABA + LAMA + CEI	Mortalidad evaluado con: todas las causas seguimiento: rango 24 semanas a 52 semanas	15691 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3,4,5}	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	RR 0.71 (0.56 a 0.91)	Población estudio						21 por 1,000	6 menos por 1,000 (9 menos a 2 menos)	Exacerbaciones agudas evaluado con: pacientes con al	15691 (5 Experimentos controlados	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	Razón de densidad de incidencia	Población estudio						0 por 1,000	0 menos por 1,000	CONSIDERACIONES ADICIONALES
Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)																																		
				Riesgo con terapia dual (LABA-LAMA)	La diferencia de riesgo con terapia triple con LABA + LAMA + CEI																																	
Mortalidad evaluado con: todas las causas seguimiento: rango 24 semanas a 52 semanas	15691 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3,4,5}	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	RR 0.71 (0.56 a 0.91)	Población estudio																																		
				21 por 1,000	6 menos por 1,000 (9 menos a 2 menos)																																	
Exacerbaciones agudas evaluado con: pacientes con al	15691 (5 Experimentos controlados	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	Razón de densidad de incidencia	Población estudio																																		
				0 por 1,000	0 menos por 1,000																																	

menos una exacerbación aguda seguimiento: rango 24 semanas a 52 semanas	aleatorios [ECAs]] ^{1,2,3,4,5}	(razón de tasas) 0.74 (0.68 a 0.81)		(0 menos a 0 menos)
Participantes con 1 o más exacerbaciones agudas	293 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕⊕○○○ Baja ^{b,c}	RR 0.93 (0.77 a 1.11)	Población estudio 649 por 1,000 45 menos por 1,000 (149 menos a 71 más)
Ingresos hospitalarios evaluado con: todas las causas seguimiento: 52 semanas	293 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕⊕○○○ Baja ^{b,c}	RR 1.19 (0.84 a 1.69)	Población estudio 277 por 1,000 53 más por 1,000 (44 menos a 191 más)
Hospitalizaciones evaluado con: exacerbaciones agudas de EPOC seguimiento: 52 semanas	293 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕⊕○○○ Baja ^{b,c}	RR 0.97 (0.65 a 1.43)	Población estudio 257 por 1,000 8 menos por 1,000 (90 menos a 110 más)
Disnea evaluado con: valor al final del tratamiento seguimiento: rango 24 semanas a 52 semanas	7872 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]] ^{1,4,5}	⊕⊕⊕○○ Moderado ^d	-	La media disnea era 0 DM 0.28 más alto. (0.17 más alto. a 0.39 más alto.)
Disnea evaluado con: promedio cambio entre valor basal y final seguimiento: 12 semanas	55 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁶	⊕⊕○○○ Baja ^{b,c}	-	La media disnea era 0 DM 0.34 menor (0.8 menor a 0.12 más alto.)

	Calidad de vida relacionada con la salud evaluado con: valor al final del tratamiento; St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) seguimiento: 52 semanas	6221 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ³	⊕⊕⊕⊕ Alta	-	La media calidad de vida relacionada con la salud era 0	DM 1.8 menor (2.66 menor a 0.94 menor)
	Calidad de vida relacionada con la salud evaluado con: promedio cambio entre valor basal y final; St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) seguimiento: 52 semanas	12599 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,3}	⊕⊕⊕○ Moderado ^f	-	La media calidad de vida relacionada con la salud era 0	DM 1.51 menor (1.98 menor a 1.05 menor)
	Volumen espiratorio forzado en el 1 segundo evaluado con: en mililitros; cambio entre el valor basal y final seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas	6322 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{3,6,7}	⊕⊕⊕○ Moderado ^g	-	La media volumen espiratorio forzado en el 1 segundo era 0 SD	DM 52.3 SD más alto. (39.63 más alto. a 65.63 más alto.)
	Volumen espiratorio forzado en el 1 segundo evaluado con: en mililitros, al final del periodo de estudio	6221 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ³	⊕⊕⊕⊕ Alta	-	La media volumen espiratorio forzado en el 1 segundo era 0	DM 54 más alto. (39.01 más alto. a 68.99 más alto.)

	seguimiento: 52 semanas					
	Actividad física (capacidad de ejercicio, caminata 6 minutos) - no reportado	-	-	-	-	-
1. Rabe, KF, Martinez, FJ, Ferguson, GT, Wang, C, Singh, D, Wedzicha, JA, Trivedi, R, St Rose, E, Ballal, S, McLaren, J, Darken, P, Aurivillius, M, Reisner, C, Dorinsky, P, Investigators., ETHOS. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. N Engl J Med; 2020. 2. Papi, A, Vestbo, J, Fabbri, L, Corradi, M, Prunier, H, Cohuet, G, Guasconi, A, Montagna, I, Vezzoli, S, Petruzzelli, S, Scuri, M, Roche, N, Singh, D. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. Lancet; 2018. 3. Lipson, DA, Barnhart, F, Brealey, N, Brooks, J, Criner, GJ, Daym, NC, Dransfield, MT, Halpin, DMG, Han, MK, Jones, CE, Kilbride, S, Lange, P, Lomas, DA, Martinez, FJ, Singh, D, Tabberer, M, Wise, RA, Pascoe, SJ, Investigators., IMPACT. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. N Engl J Med; 2018. 4. Ferguson, GT, Rabe, KF, Martinez, FJ, Fabbri, LM, Wang, C, Ichinose, M, Bourne, E, Ballal, S, Darken, P, DeAngelis, K, Aurivillius, M, Dorinsky, P, Reisner, C. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Respir Med; 2018. 5. Aaron, SD, Vandemheen, KL, Fergusson, D, Maltais, F, Bourbeau, J, Goldstein, R, Balter, M, O'Donnell, D, McIvor, A, Sharma, S, Bishop, G, Anthony, J, Cowie, R, Field, S, Hirsch, A, Hernandez, P, Rivington, R, Road, J, Hoffstein, V, Hodder, R, Marciniuk, D, McCormack, D, Fox, G, Cox, G, Prins, HB, Ford, G, Bleskie, D, Doucette, S, Mayers, I, Chapman, K, Zamel, N, FitzGerald, M, Consortium, Canadian,Thoracic,Society/Canadian,Respiratory,Clinical,Research. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med; 2007. 6. Cazzola, M, Andò, F, Santus, P, Ruggeri, P, Di Marco, F, Sanduzzi, A, D'Amato, M. A pilot study to assess the effects of combining fluticasone propionate/salmeterol and tiotropium on the airflow obstruction of patients with severe-to-very severe COPD. Pulm Pharmacol Ther; 2007. 7. van den Berge, M, De Backer, J, Van Holsbeke, C, De Backer, W, Trivedi, R, Jenkins, M, Dorinsky, P, Aurivillius, M. Functional respiratory imaging assessment of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate and glycopyrrolate/formoterol						

	fumarate metered dose inhalers in patients with COPD: the value of inhaled corticosteroids. Respir Res; 2021. - Riesgo de sesgo serio. Dos de cinco estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. - Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y daño. Bajo número de eventos y ensayos clínicos con bajo tamaño de muestra. - Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reporta el ocultamiento de la asignación aleatoria. - Riesgo de sesgo serio. Dos de tres estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. - Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reporta el ocultamiento de la asignación aleatoria, el método de cegamiento, el reporte completo de datos ni el reporte selectivo de desenlaces. - Riesgo de sesgo serio. Uno de dos estudios fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. - Riesgo de sesgo serio. Un estudio de tres no reporta el ocultamiento de la asignación aleatoria, el método de cegamiento, el reporte completo de datos ni el reporte selectivo de desenlaces. Otro estudio no reporta el método de asignación aleatoria ni su ocultamiento.	
--	---	--

Efectos indeseables

¿Qué tan sustanciales son los efectos indeseables anticipados?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN						CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grande ● Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ No se sabe	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		
					Riesgo con terapia dual (LABA-LAMA)	La diferencia de riesgo con terapia triple con LABA + LAMA + CEI	
	Neumonía evaluado con: número de pacientes con al	16636 (5 Experimentos controlados)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	RR 1.54 (1.30 a 1.81)	Población estudio 31 por 1,000	17 más por 1,000	

menos un episodio de neumonía seguimiento: rango 24 semanas a 52 semanas	aleatorios [ECAs]] ^{1,2,3,4,5}				(9 más a 25 más)
Eventos adversos evaluado con: número de pacientes seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas	17030 (8 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]] ^{1,2,3,4,5,6,7,8}	⊕⊕⊕⊕ Moderado ^b	RR 1.01 (0.97 a 1.06)	Población estudio	
				573 por 1,000	6 más por 1,000 (17 menos a 34 más)
1. Siler, TM, Kerwin, E, Sousa, AR, Donald, A, Ali, R, Church, A. Efficacy and safety of umeclidinium added to fluticasone furoate/vilanterol in chronic obstructive pulmonary disease: Results of two randomized studies. <i>Respir Med</i>; 2015. 2. Rabe, KF, Martinez, FJ, Ferguson, GT, Wang, C, Singh, D, Wedzicha, JA, Trivedi, R, St Rose, E, Ballal, S, McLaren, J, Darken, P, Aurivillius, M, Reisner, C, Dorinsky, P, Investigators., ETHOS. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. <i>N Engl J Med</i>; 2020. 3. Papi, A, Vestbo, J, Fabbri, L, Corradi, M, Prunier, H, Cohuet, G, Guasconi, A, Montagna, I, Vezzoli, S, Petruzzelli, S, Scuri, M, Roche, N, Singh, D. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. <i>Lancet</i>; 2018. 4. Lipson, DA, Barnhart, F, Brealey, N, Brooks, J, Criner, GJ, Daym, NC, Dransfield, MT, Halpin, DMG, Han, MK, Jones, CE, Kilbride, S, Lange, P, Lomas, DA, Martinez, FJ, Singh, D, Tabberer, M, Wise, RA, Pascoe, SJ, Investigators., IMPACT. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. <i>N Engl J Med</i>; 2018. 5. Ferguson, GT, Rabe, KF, Martinez, FJ, Fabbri, LM, Wang, C, Ichinose, M, Bourne, E, Ballal, S, Darken, P, DeAngelis, K, Aurivillius, M, Dorinsky, P, Reisner, C. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. <i>Lancet Respir Med</i>; 2018. 6. Cazzola, M, Andò, F, Santus, P, Ruggeri, P, Di Marco, F, Sanduzzi, A, D'Amato, M. A pilot study to assess the effects of combining fluticasone					

	propionate/salmeterol and tiotropium on the airflow obstruction of patients with severe-to-very severe COPD. Pulm Pharmacol Ther; 2007. 7. van den Berge, M, De Backer, J, Van Holsbeke, C, De Backer, W, Trivedi, R, Jenkins, M, Dorinsky, P, Aurivillius, M. Functional respiratory imaging assessment of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate and glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhalers in patients with COPD: the value of inhaled corticosteroids. Respir Res; 2021. 8. Aaron, SD, Vandemheen, KL, Fergusson, D, Maltais, F, Bourbeau, J, Goldstein, R, Balter, M, O'Donnell, D, McIvor, A, Sharma, S, Bishop, G, Anthony, J, Cowie, R, Field, S, Hirsch, A, Hernande, P, Rivington, R, Road, J, Hoffstein, V, Hodder, R, Marciniuk, D, McCormack, D, Fox, G, Cox, G, Prins, HB, Ford, G, Bleskie, D, Doucette, S, Mayers, I, Chapman, K, Zamel, N, FitzGerald, M, Consortium, Canadian,Thoracic,Society/Canadian,Respiratory,Clinical,Research. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. Ann Intern Med; 2007. a. Riesgo de sesgo serio. Dos de cinco estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces. b. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y daño.	
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ Sin estudios incluidos		
Valores ¿Existe una incertidumbre importante o una variabilidad en cuanto a cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importante ○ Probablemente incertidumbre o variabilidad importante ○ Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante	La importancia relativa de los desenlaces informados en la literatura está indicada por valores de utilidad en una escala de 0 a 1, donde 0 = muerte y 1,0 = plena salud. Los valores de utilidad reflejan el valor relativo otorgado a un estado de salud dado caracterizado por esa condición, donde los valores más altos reflejan menos deterioro y los valores más bajos reflejan un mayor impacto en la vida. Una revisión sistemática (2) reportó que la exacerbación y la hospitalización debido a la exacerbación, son los desenlaces que los pacientes con EPOC califican como más importantes.	

● Sin incertidumbre o variabilidad importante		
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ● Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe		
Recursos requeridos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grandes costos ● Moderados costos ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Moderados ahorros ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa. El análisis de costos para evaluaciones económicas está relacionado a la valoración de los recursos médicos asociados para el manejo de una enfermedad en particular o un grupo de enfermedades. En general, tanto los recursos a incluir en el estudio como su valoración dependen del contexto. Deben incluirse no solo los costos de proporcionar una intervención, sino también los costos no relacionados directamente con la intervención y los asociados a eventos adversos. Datos internacionales Usando información del estudio IBERPOC (18), se determinó que en España el gasto en la EPOC está distribuido de la siguiente manera: hospitalización 41%, fármacos 37%, EPOC severo 7 veces el costo de un EPOC leve, EPOC moderado 3 veces el costo de un EPOC leve y 238.82 millones de EUROS por año es la estimación. El estudio IDENTPOC (19), revisó el porcentaje del costo por medicamentos de acuerdo con la severidad y se puede ver que en los estadios tempranos es el 43% en la EPOC leve, 37,6% en la EPOC moderado y 28,4% en la EPOC severo. Una revisión sistemática de la literatura adelantada en 2021 (20) reportó una alta heterogeneidad entre algunas maneras de medir los costos y diferencias importantes por entre	El panel consideró, basados en su experiencia, que los costos de la triple terapia pueden ser superiores a los costos de la terapia dual.

	los países incluidos y sus sistemas de salud; europeos 15 artículos, asiáticos 3 artículos y de América 2 artículos. En esta revisión no se tuvo en cuenta los costos de las exacerbaciones. Se reporto un costo directo médico promedio por paciente por año para los países europeos de 6182 euros, referencia año 2019, en los países asiáticos 9172 dólares americanos, dólar 2017 y para estados unidos 6246 dólares, dólar 2010. Los costos indirectos per cápita, por ausencia de productividad, están en un rango entre 5735 y 1298 euros en los países europeos, para los asiáticos desde 23049 a 1105 dólares y en estados unidos 641 dólares. En los Estados Unidos, los costos directos de la EPOC se estimaron en \$32 mil millones en 2010, con costos indirectos que representan \$ 20.4 mil millones adicionales (21). Datos de Colombia En el año 2007 (22) se publicó un estudio sobre los costos de la atención relacionada con cáncer y en esa publicación se realizaron unas estimaciones de los costos de la EPOC que incluyeron los costos ambulatorios y de hospitalización. - Leve: 1.201.423 (primer año), 4.392.676 (2 a 5 años), 5.594.099 (total). - Moderado: 1.790.922 (primer año), 6.573.798 (2 a 5 años), 8.364.721 (total). - Severo: 12.019.725 (primer año), 46.335.202 (2 a 5 años), 58.354.927 (total). En esta misma publicación se hace referencia a la distribución de los costos de acuerdo a la severidad y se puede notar que en la EPOC leve; es de manejo ambulatorio y el 75% es medicamentos y un 13% estudios especiales, para el caso de la EPOC moderada; el 90% de los costos son ambulatorios y están dados entre ellos por medicamentos en un 58%, 8,5% por consultas a urgencias y 2% por diagnóstico y estratificación del mismo, en el EPOC severo; el 52% del costo es por hospitalizaciones, 5% por urgencias, 1% por diagnóstico y estratificación y 42% manejo ambulatorio, siendo el oxígeno el 25% y medicamentos el 14%. En un estudio adelantado por una consultora (23) y que uso la base de datos de suficiencia del Ministerio de Salud y de Protección social del 2016, se estimó que en ese año la atención de los pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas implicó un costo económico de \$581 mil millones, de los cuales, \$433 mil millones fueron en población con diagnósticos asociados a la EPOC y 148 mil en Asma. El costo directo de atención de pacientes con la EPOC es el componente de mayor peso, explica 96% del costo económico, costo por atenciones del Plan de Beneficios de Salud (PBS), el cual asciende a \$408 mil millones, lo que equivale 1,55% del valor estimado de la compensación total de Unidad de Pago por capitación (UPC) para prestación de servicios en 2016. Los costos indirectos incrementan la carga económica de la atención directa del Asma en al menos 16%, mientras que en la EPOC este aporte incremental es modesto (3,8%). Sólo el grupo de la EPOC de adultos ≥ 40 años tiene un costo promedio de atención que supera la UPC de 2016. De acuerdo con el valor recobrado por afiliados al régimen contributivo y al subsidiado diagnosticados con las patologías de interés, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS de 2016 se estimó en \$6.222 millones para la EPOC. Así, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS resulta equivalente a 1,5% del costo directo de atención por prestaciones PBS en la EPOC. El gasto de bolsillo asociado al pago de transporte para atender las consultas por parte de las personas diagnosticadas con la EPOC se estima en \$3.087 millones. Las empresas se ven	
--	--	--

	afectadas por costos indirectos de alrededor de \$29 mil millones (\$17.653 millones por Asma y \$11.409 millones por la EPOC), el ingreso perdido (neto de incapacidades) por ausentismo laboral de personas afiliadas al régimen contributivo y diagnosticadas con la EPOC se estima en \$980 millones, realizaron un modelamiento de pago de incapacidades una estimado de \$470 millones para los diagnosticados con la EPOC. Con los supuestos de estimación y resultados de modelación que obtuvieron, el costo empresarial asociado a la pérdida de producción por ausentismo laboral de personas afiliadas al sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) y diagnosticadas con la EPOC se estimó en \$6.234 millones. El costo directo de atención PBS totales estimado por la compensación de afiliados de ambos regímenes en el marco del SGSSS es de 1,55% por la EPOC. De acuerdo con la base de incapacidades, el ausentismo laboral promedio de un trabajador con la EPOC es de 14,4 días año. Esto se traduce en que un trabajador informal que no cuenta con la prestación económica del pago de incapacidades podría perder anualmente hasta 72% del ingreso de un mes de trabajo en caso de ausentismo por la EPOC (asumiendo 20 días laborales al mes). En el caso de trabajadores formales, que reciben un pago por incapacidad equivalente a 2/3 de su ingreso, la afectación económica anual sería: 24% del ingreso de un mes para un trabajador con la EPOC. Los resultados de costos indirectos obtenidos se asocian a la pérdida de 242.215 días-hombre de trabajo anual por ausentismo laboral (enfermedad y mortalidad) en la EPOC. Asumiendo 240 días laborales al año, equivale a la pérdida de 1.009 trabajadores año a causa de la EPOC.	
--	--	--

Certeza de la evidencia de los recursos requeridos

¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requerimientos de recursos (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ● Sin estudios incluidos		

Costo efectividad

¿La costo efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ● Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención	No se identificó evidencia directa. Se identificaron 6 estudios (24, 25, 26, 27, 28, 29) que evaluaron la costo efectividad de la triple terapia versus la terapia dual. Los resultados de los estudios describen que la triple terapia es costo efectivo en cada uno de los países estudiados impactando en un número mayor de años de vida ganados ajustados por calidad, incluyendo un estudio llevado a cabo en Chile (28). No se identificaron estudios en Colombia en el que se describan este tipo de evaluaciones.	El panel consideró, basados en los datos de los estudios descritos, que la triple terapia con dosis fija es costo efectivo en comparación con terapia dual.

☐ Varía ☐ Sin estudios incluidos		
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Reducida ☐ Probablemente reducida ☐ Probablemente ningún impacto ☒ Probablemente aumenta ☐ Aumentada ☐ Varía ☐ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente si ☒ Si ☐ Varía ☐ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente si ☒ Si ☐ Varía ☐ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	

RESUMEN DE JUICIOS

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alto			Sin estudios incluidos
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Moderados costos	Costos y ahorros insignificantes	Moderados ahorros	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Sin estudios incluidos
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Sin estudios incluidos
EQUIDAD	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentó	Aumentada	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Recomendación fuerte en contra de la intervención ○	Recomendación condicional en contra de la intervención ○	Recomendación condicional para la intervención o la comparación ○	Recomendación condicional para la intervención ●	Recomendación fuerte para la intervención ○
--	---	--	---	--

CONCLUSIONES

Recomendación

En pacientes adultos con la EPOC de riesgo alto exacerbador el panel sugiere usar triple terapia con LAMA/LABA/CEI en vez de terapia dual con LABA/LAMA. (recomendación **condicional**, basado en moderada certeza en la evidencia de los efectos).

Justificación

El panel juzgó que el balance de consecuencias deseables e indeseables favorece el uso de terapia triple con CEI más LABA más LAMA sobre la terapia dual con LABA más LAMA en esta población. Específicamente, el panel consideró que la mayoría de los pacientes se beneficiarán debido a un balance que probablemente favorece al uso de triple terapia en el contexto de evidencia de certeza moderada, baja incertidumbre o variabilidad en los desenlaces importantes para los pacientes y la costó efectividad que favorece la triple terapia.

Consideraciones de subgrupos

El panel comenta que la triple terapia no debe prescribirse en pacientes con tuberculosis pulmonar o con antecedente neumonía. Adicionalmente, esta recomendación aplica para pacientes con EPOC grave con riesgos basales diferentes, pacientes con eosinofilia, VEF1<50% y durante exacerbaciones.

Consideraciones de implementación

La triple terapia incluida en esta pregunta no especifica si es abierta o cerrada. En consecuencia, la recomendación no genera un direccionamiento con respecto a este tópico.

Monitoreo y evaluación

Ninguna

Prioridades de investigación

Ninguna

Resumen de referencias

1. Calzetta, L, Cazzola, M, Matera, MG, Rogliani, P. Adding a LAMA to ICS/LABA Therapy: A Meta-analysis of Triple Combination Therapy in COPD. Chest; 2019.
2. Zhang Y, Morgan RL, Alonso-Coello P, Wiercioch W, Bała MM, Jaeschke RR, Styczeń K, Pardo-Hernandez H, Selva A, Ara Begum H, Morgano GP, Waligóra M, Agarwal A, Ventresca M, Strzebońska K, Wasylewski MT, Blanco-Silvente L, Kerth JL, Wang M, Zhang Y, Narsingam S, Fei Y, Guyatt G, Schünemann HJ. A systematic review of how patients value COPD outcomes. Eur Respir J; 2018.
3. Wildman, M. J., Sanderson, C. F. B., Groves, J., Reeves, B. C., Ayres, J. G., Harrison, D., Young, D., Rowan, K. Survival and quality of life for patients with COPD or asthma admitted to intensive care in a UK multicentre cohort: the COPD and Asthma Outcome Study (CAOS). 2009.
4. Seymour, John M., Moore, Lauren, Jolley, Caroline J., Ward, Katie, Creasey, Jackie, Steier, Joerg S., Yung, Bernard, Man, William D.-C., Hart, Nicholas, Polkey, Michael I., Moxham, John. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. 2010.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

5. Miravittles, Marc, Izquierdo, Iñaki, Herrejón, Alberto, Torres, Juan Vicente, Baró, Eva, Borja, Javier, investigators, ESFERA. COPD severity score as a predictor of failure in exacerbations of COPD. The ESFERA study. 2011.
6. O'Reilly, J. F., Williams, A. E., Rice, L. Health status impairment and costs associated with COPD exacerbation managed in hospital. 2007.
7. Goossens, Lucas M. A., Nivens, Michael C., Sachs, Paul, Monz, Brigitta U., Rutten-van Mölken, Maureen P. M. H. Is the EQ-5D responsive to recovery from a moderate COPD exacerbation? 2011.
8. Cross, J., Elender, F., Barton, G., Clark, A., Shephstone, L., Blyth, A., Bachmann, M., Harvey, I., Group, MATREX, Research. A randomised controlled equivalence trial to determine the effectiveness and cost-utility of manual chest physiotherapy techniques in the management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (MATREX). 2010.
9. Antoniu, Sabina A., Puiu, Alina, Zaharia, Bogdan, Azoicai, Doina. Health status during hospitalisations for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the validity of the Clinical COPD Questionnaire. 2014.
10. Alcázar, Bernardino, García-Polo, Cayo, Herrejón, Alberto, Ruiz, Luis Alberto, de Miguel, Javier, Ros, José Antonio, García-Sidro, Patricia, Conde, Gema Tirado, López-Campos, José Luis, Martínez, Carlos, Costán, Joaquín, Bonnin, Marc, Mayoralas, Sagrario, Miravittles, Marc. Factors associated with hospital admission for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. 2012.
11. Rutten-van Mölken, Maureen P.M.H., Hoogendoorn, Martine, Lamers, Leida M. Holistic Preferences for 1-Year Health Profiles Describing Fluctuations in Health: The Case of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2009.
12. Kim, Seon-Ha, Oh, Yeon Mok, Jo, Min-Woo. Health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients in Korea. 2014.
13. Bulcun, Emel, Ekici, Mehmet, Ekici, Aydanur. Assessment of patients' preferences regarding the characteristics associated with the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. 2014.
14. Kawata, Ariane K., Kleinman, Leah, Harding, Gale, Ramachandran, Sulabha. Evaluation of Patient Preference and Willingness to Pay for Attributes of Maintenance Medication for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). 2014.
15. Rocker, Graeme M., Simpson, A. Catherine, BHSc, Joanne, Young, Horton, Robert, Sinuff, Tasnim, Demmons, Jillian, MAHSR, Margaret, Donahue, MDiv, Hernandez, Paul, Marciniuk, Darcy. Opioid therapy for refractory dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: patients' experiences and outcomes. 2013.
16. Claessens, M. T., Lynn, J., Zhong, Z., Desbiens, N. A., Phillips, R. S., Wu, A. W., Harrell, F. E., Connors, A. F. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. 2000.
17. Kuyucu, Tülin, Güçlü, Salih Zeki, Saylan, Bengü, Demir, Cahit, Senol, Tuncer, Güner, Serdar, Koyuncu, Ejder, Ozen, Ferit, Oztürk, Sezai, Cangül, Zeki, Ağanoğlu, Semih, Ozkaya, Sevet, Ocak, Sevilay Çiçek, Akkurt, Hüseyin, Intepe, Yavuz Selim, Bayrak, Merve Gülcan, Güler, Tuncay, Bekçi, Taha Tahir, Soyyiğit, Sadan, Seyfettin, Salim, Kula, Ozhan, Akbay, Makbule Ozlem, Büyükgöze, Bengü, Asal, Gökhan, Başlılar, Seyma, Oztürk, Osman, Group, Turkey, SUNRISE, Study. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study. 2011.
18. Masa, JF, Sobradillo, V, Villasante, C, Jiménez-Ruiz, CA, Fernández-Fau, L, Viejo, JL, Miravittles, M. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional [Costs of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Estimation from a population-based study]. Arch Bronconeumol; 2004.
19. Izquierdo-Alonso, JL, de Miguel-Díez, J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. COPD; 2004.
20. Gutiérrez Villegas, C, Paz-Zulueta, M, Herrero-Montes, M, Parás-Bravo, P, Madrazo Pérez, M. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. Health Econ Rev.; 2021.
21. Guarascio, AJ, Ray, SM, Finch, CK, Self, TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. Clinicoecon Outcomes Res; 2013.
22. Pérez, N, Murillo, R, Pinzón, C, Hernández, G. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multicéntrico de la OPS) / Smoking attributable costs of lung cancer, COPD, and AMI in Colombia (A PAHO Multicentric Project). Rev. colomb. cancerol; 2007.
23. Soto, J, Pérez, Á, Dennis, R, Garavito, B. Costo económico de la atención en salud de la población diagnosticada con enfermedades respiratorias crónicas inferiores en Colombia. Processum Consultoría Institucional S.A.S - GlaxoSmithKline Colombia S.A. <https://processum.org/2mas-aire-costo-economico-respiratorio-cronico.html> (Acceso en Julio 7 2022.). 2018.
24. Ismaila, AS, Risebrough, N, Schroeder, M, Shah, D, Martin, A, Goodall, EC, Ndirangu, K, Criner, G, Dransfield, M, Halpin, DM, Han, MK, Lomas, DA. Cost-Effectiveness Of Once-Daily Single-Inhaler Triple Therapy In COPD: The IMPACT Trial. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis; 2019.
25. Najafzadeh, M, Marra, CA, Sadatsafavi, M, Aaron, SD, Sullivan, SD, Vandemheen, KL, Jones, PW, Fitzgerald, JM. Cost effectiveness of therapy with combinations of long acting bronchodilators and inhaled steroids for treatment of COPD. Thorax; 2008.
26. Schroeder, M, Benjamin, N, Atienza, L, Biswas, C, Martin, A, Whalen, JD, Izquierdo Alonso, JL, Riesco Miranda, JA, Soler-Cataluña, JJ, Huerta, A, Ismaila, AS. Cost-Effectiveness Analysis of a Once-Daily Single-Inhaler Triple Therapy for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Using the FULFIL Trial: A Spanish Perspective. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis; 2020.
27. Fenwick, E, Martin, A, Schroeder, M, Mealing, SJ, Solanke, O, Risebrough, N, Ismaila, AS. Cost-effectiveness analysis of a single-inhaler triple therapy for COPD in the UK. ERJ Open Res; 2021.
28. Balmaceda, C, Espinoza, MA, Abbott, T, Peters, A. Cost-effectiveness analysis: fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol for the treatment of moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease from the perspective of the Chilean public health system. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res; 2022.
29. Zhou, Y, Long, E, Xu, Q, Wang, L, Jiang, X, Hu, M. Cost-Effectiveness Analysis of Triple Combination Preparations in the Treatment of Moderate-to-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Front Public Health; 2021.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Material suplementario 15. Perfil de evidencia: Terapia triple con agonistas beta de acción prolongada (LABA) más anticolinérgicos inhalados de acción prolongada (LAMA) más corticosteroides inhalados (CEI) comparado con terapia dual con LABA más LAMA en pacientes adultos con EPOC quienes presentan disnea o intolerancia al ejercicio a pesar de la terapia dual con LABA más LAMA

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	terapia triple con LABA + LAMA + CEI	terapia dual (LABA-LAMA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidad (seguimiento: rango 24 semanas a 52 semanas; evaluado con: todas las causas)

5 ^{1,2,3,4,5}	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	145/9958 (1.5%)	118/5733 (2.1%)	RR 0.71 (0.56 a 0.91)	6 menos por 1,000 (de 9 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Exacerbaciones agudas (seguimiento: rango 24 semanas a 52 semanas; evaluado con: pacientes con al menos una exacerbación aguda)

5 ^{1,2,3,4,5}	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	-/9958	-/5733	Razón de densidad de incidencia (razón de tasas) 0.74 (0.68 a 0.81)	-- por 1000 paciente(s) por years (de -- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------	--------	---	--	------------------	---------

Participantes con 1 o más exacerbaciones aguda

1 ⁵	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	87/145 (60.0%)	96/148 (64.9%)	RR 0.93 (0.77 a 1.11)	45 menos por 1,000 (de 149 menos a 71 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

Ingresos hospitalarios (seguimiento: 52 semanas; evaluado con: todas las causas)

1 ⁵	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	48/145 (33.1%)	41/148 (27.7%)	RR 1.19 (0.84 a 1.69)	53 más por 1,000 (de 44 menos a 191 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----------------	----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

Hospitalizaciones (seguimiento: 52 semanas; evaluado con: exacerbaciones agudas de EPOC)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	terapia triple con LABA + LAMA + CEI	terapia dual (LABA-LAMA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ⁵	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	36/145 (24.8%)	38/148 (25.7%)	RR 0.97 (0.65 a 1.43)	8 menos por 1,000 (de 90 menos a 110 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

Disnea (seguimiento: rango 24 semanas a 52 semanas; evaluado con: valor al final del tratamiento)

3 ^{1,4,5}	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	5017	2855	-	DM 0.28 más alto. (0.17 más alto. a 0.39 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
--------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	------	------	---	---	------------------	---------

Disnea (seguimiento: 12 semanas; evaluado con: promedio cambio entre valor basal y final)

1 ⁶	ensayos aleatorios	serio ^e	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	29	26	-	DM 0.34 menor (0.8 menor a 0.12 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	----	----	---	--	--------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (seguimiento: 52 semanas; evaluado con: valor al final del tratamiento; St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ))

1 ³	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	4151	2070	-	DM 1.8 menor (2.66 menor a 0.94 menor)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	------	------	---	--	--------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (seguimiento: 52 semanas; evaluado con: promedio cambio entre valor basal y final; St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ))

2 ^{1,3}	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	8409	4190	-	DM 1.51 menor (1.98 menor a 1.05 menor)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	------	------	---	---	------------------	---------

Volumen espiratorio forzado en el 1 segundo (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con: en mililitros; cambio entre el valor basal y final)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	terapia triple con LABA + LAMA + CEI	terapia dual (LABA-LAMA)	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3 ^{3,6,7}	ensayos aleatorios	serio ^e	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	4203	2119	-	DM 52.3 SD más alto. (39.63 más alto. a 65.63 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

Volumen espiratorio forzado en el 1 segundo (seguimiento: 52 semanas; evaluado con: en mililitros, al final del periodo de estudio)

1 ³	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	4151	2070	-	DM 54 más alto. (39.01 más alto. a 68.99 más alto.)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------	------	------	---	---	--------------	---------

Neumonía (seguimiento: rango 24 semanas a 52 semanas; evaluado con: número de pacientes con al menos un episodio de neumonía)

5 ^{1,2,3,4,8}	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	528/10639 (5.0%)	186/5997 (3.1%)	RR 1.54 (1.30 a 1.81)	17 más por 1,000 (de 9 más a 25 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	---------	------------------	-----------------	-----------------------	--------------------------------------	------------------	---------

Eventos adversos (seguimiento: rango 12 semanas a 52 semanas; evaluado con: número de pacientes)

8 ^{1,2,3,4,5,6,7,8}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	6570/10836 (60.6%)	3547/6194 (57.3%)	RR 1.01 (0.97 a 1.06)	6 más por 1,000 (de 17 menos a 34 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------------	-------------------	-----------------------	--	------------------	---------

Actividad física (capacidad de ejercicio, caminata 6 minutos) - no reportado

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

CI: Intervalo de confianza; DM: Diferencia media; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Riesgo de sesgo serio. Dos de cinco estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.

- b. Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reporta el ocultamiento de la asignación aleatoria.
- c. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y daño. Bajo número de eventos y ensayos clínicos con bajo tamaño de muestra.
- d. Riesgo de sesgo serio. Dos de tres estudios fueron evaluados como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.
- e. Riesgo de sesgo serio. Un estudio no reporta el ocultamiento de la asignación aleatoria, el método de cegamiento, el reporte completo de datos ni el reporte selectivo de desenlaces.
- f. Riesgo de sesgo serio. Uno de dos estudios fue evaluado como alto riesgo de sesgo debido a reporte selectivo de desenlaces.
- g. Riesgo de sesgo serio. Un estudio de tres no reporta el ocultamiento de la asignación aleatoria, el método de cegamiento, el reporte completo de datos ni el reporte selectivo de desenlaces. Otro estudio no reporta el método de asignación aleatoria ni su ocultamiento.
- h. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% son consistentes con la posibilidad de un beneficio y daño.

Referencias

1. Rabe, KF, Martinez, FJ, Ferguson, GT, Wang, C, Singh, D, Wedzicha, JA, Trivedi, R, St Rose, E, Ballal, S, McLaren, J, Darken, P, Aurivillius, M, Reisner, C, Dorinsky, P, Investigators., ETHOS. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *N Engl J Med*; 2020.
2. Papi, A, Vestbo, J, Fabbri, L, Corradi, M, Prunier, H, Cohuet, G, Guasconi, A, Montagna, I, Vezzoli, S, Petruzzelli, S, Scuri, M, Roche, N, Singh, D. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*; 2018.
3. Lipson, DA, Barnhart, F, Brealey, N, Brooks, J, Criner, GJ, Daym, NC, Dransfield, MT, Halpin, DMG, Han, MK, Jones, CE, Kilbride, S, Lange, P, Lomas, DA, Martinez, FJ, Singh, D, Tabberer, M, Wise, RA, Pascoe, SJ, Investigators., IMPACT. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med*; 2018.
4. Ferguson, GT, Rabe, KF, Martinez, FJ, Fabbri, LM, Wang, C, Ichinose, M, Bourne, E, Ballal, S, Darken, P, DeAngelis, K, Aurivillius, M, Dorinsky, P, Reisner, C.. Triple therapy with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate with co-suspension delivery technology versus dual therapies in chronic obstructive pulmonary disease (KRONOS): a double-blind, parallel-group, multicentre, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*; 2018.
5. Aaron, SD, Vandemheen, KL, Fergusson, D, Maltais, F, Bourbeau, J, Goldstein, R, Balter, M, O'Donnell, D, McIvor, A, Sharma, S, Bishop, G, Anthony, J, Cowie, R, Field, S, Hirsch, A, Hermende, P, Rivington, R, Road, J, Hoffstein, V, Hodder, R, Marciniuk, D, McCormack, D, Fox, G, Cox, G, Prins, HB, Ford, G, Bleskie, D, Doucette, S, Mayers, I, Chapman, K, Zamel, N, FitzGerald, M, Consortium, Canadian, Thoracic, Society/Canadian, Respiratory, Clinical, Research. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*; 2007.
6. Cazzola, M, Andò, F, Santus, P, Ruggeri, P, Di Marco, F, Sanduzzi, A, D'Amato, M. A pilot study to assess the effects of combining fluticasone propionate/salmeterol and tiotropium on the airflow obstruction of patients with severe-to-very severe COPD. *Pulm Pharmacol Ther*; 2007.
7. van den Berge, M, De Backer, J, Van Holsbeke, C, De Backer, W, Trivedi, R, Jenkins, M, Dorinsky, P, Aurivillius, M. Functional respiratory imaging assessment of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate and glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhalers in patients with COPD: the value of inhaled corticosteroids. *Respir Res*; 2021.
8. Siler, TM, Kerwin, E, Sousa, AR, Donald, A, Ali, R, Church, A. Efficacy and safety of umeclidinium added to fluticasone furoate/vilanterol in chronic obstructive pul

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. *rev colomb neumol*. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Material suplementario 16. Marco de la Evidencia a la Decisión: Terapia complementaria con Azitromicina en pacientes adultos con EPOC como terapia complementaria al manejo convencional

¿Debería usarse azitromicina versus placebo para pacientes con EPOC como terapia complementaria al manejo convencional?	
POBLACIÓN:	pacientes con EPOC como terapia complementaria al manejo convencional
INTERVENCIÓN:	azitromicina
COMPARACIÓN:	placebo
DESENLACES PRINCIPALES:	Número de personas con una o más exacerbaciones; Número de personas con una o más exacerbaciones que requirieron hospitalización; Tasa de exacerbación por paciente por año; Duración de la exacerbación; Severidad de la EPOC de acuerdo a la severidad de la enfermedad ; Calidad de vida relacionada con la salud; Calidad de vida relacionada con la salud; Calidad de vida relacionada con la salud (dominio); Calidad de vida relacionada con la salud (dominio); Calidad de vida relacionada con la salud (dominio); Calidad de vida relacionada con la salud (dominio); Calidad de vida relacionada con la salud (dominio); Calidad de vida relacionada con la salud (dominio); Calidad de vida relacionada con la salud (dominio); Calidad de vida relacionada con la salud (dominio); Calidad de vida relacionada con la salud (dominio); Calidad de vida relacionada con la salud (dominio); Calidad de vida relacionada con la salud (dominio); Mortalidad; Mortalidad; Eventos adversos serios; Cualquier evento adverso; Resistencia microbiana; duración de la hospitalización;
ESCENARIO:	Pacientes ambulatorios
PERSPECTIVA:	Pacientes y profesionales en el cuidado de la salud
INTRODUCCIÓN:	La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad común y prevenible enfermedad que se caracteriza por persistente síntomas respiratorios y obstrucción del flujo de aire, con o sin anomalías alveolares, generalmente causadas por una exposición significativa a partículas o gases nocivos (1). Un enfoque para reducir la frecuencia de las exacerbaciones ha sido utilizar antibióticos profilácticos. Los efectos de los antibióticos a largo plazo no se conocen por completo. Los antibióticos pueden ofrecer propiedades tanto antibacterianas como antiinflamatorias (2), y por lo tanto puede reducir tanto la carga e inflamación como resultado de exacerbaciones de bacterias, virus y contaminación ambiental (3, 4, 5). Al reducir la colonización bacteriana, la terapia antibiótica crónica podría ayudar a reducir la progresión de la enfermedad rompiendo el círculo vicioso anterior. Además, algunos antibióticos tienen propiedades antiinflamatorias intrínsecas (2).
CONFLICTOS DE INTERESES:	Se aplicaron las políticas de gestión y declaración de conflictos de intereses de Aseumocito y los siguientes miembros del panel fueron miembros votantes (determinando la dirección y la fuerza de la recomendación). Ningún panelista fue recusado.

EVALUACIÓN

Problema		
¿Es el problema una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☐ Probablemente sí	La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad común y prevenible enfermedad que se caracteriza por persistente síntomas respiratorios y	

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. *rev colomb neumol*. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

● Si ○ Varía ○ No se sabe	obstrucción del flujo de aire, con o sin anomalías alveolares, generalmente causadas por una exposición significativa a partículas o gases nocivos (1). Un enfoque para reducir la frecuencia de las exacerbaciones ha sido utilizar antibióticos profilácticos. Los efectos de los antibióticos a largo plazo no se conocen por completo. Los antibióticos pueden ofrecer propiedades tanto antibacterianas como antiinflamatorias (2), y por lo tanto puede reducir tanto la carga e inflamación como resultado de exacerbaciones de bacterias, virus y contaminación ambiental (3, 4, 5). Al reducir la colonización bacteriana, la terapia antibiótica crónica podría ayudar a reducir la progresión de la enfermedad rompiendo el círculo vicioso anterior. Además, algunos antibióticos tienen propiedades antiinflamatorias intrínsecas (2).																																																	
Efectos deseables																																																		
¿Qué tan sustanciales son los efectos anticipados deseables?																																																		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																																																
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No se sabe	<table><tr><th>Desenlaces</th><th>Nº de participantes (estudios) seguimiento</th><th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th><th>Efecto relativo (95% CI)</th><th colspan="2">Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</th></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><th>Riesgo con placebo</th><th>La diferencia de riesgo con azitromicina</th></tr><tr><td>Número de personas con una o más exacerbaciones</td><td>1378 (6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])^{1,2,3,4,5,6}</td><td>⊕⊕⊕⊕ Alta^{a,b}</td><td>OR 0.53 (0.29 a 0.97)</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>672 por 1,000</td><td>151 menos por 1,000 (299 menos a 7 menos)</td></tr><tr><td>Número de personas con una o más exacerbaciones que requirieron hospitalización</td><td>106 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])^{1,5}</td><td>⊕⊕○○ Baja^{c,d}</td><td>OR 1.81 (0.28 a 11.93)</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>189 por 1,000</td><td>108 más por 1,000 (128 menos a 546 más)</td></tr><tr><td>Tasa de exacerbación por paciente por año</td><td>1239 (3 Experimentos controlados)</td><td>⊕⊕⊕⊕ Alta^e</td><td>Razón de densidad de incidencia (razón de</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>0 por 1,000</td><td>0 menos por 1,000</td></tr></table>	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)						Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con azitromicina	Número de personas con una o más exacerbaciones	1378 (6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3,4,5,6}	⊕⊕⊕⊕ Alta ^{a,b}	OR 0.53 (0.29 a 0.97)	Población estudio						672 por 1,000	151 menos por 1,000 (299 menos a 7 menos)	Número de personas con una o más exacerbaciones que requirieron hospitalización	106 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,5}	⊕⊕○○ Baja ^{c,d}	OR 1.81 (0.28 a 11.93)	Población estudio						189 por 1,000	108 más por 1,000 (128 menos a 546 más)	Tasa de exacerbación por paciente por año	1239 (3 Experimentos controlados)	⊕⊕⊕⊕ Alta ^e	Razón de densidad de incidencia (razón de	Población estudio						0 por 1,000	0 menos por 1,000	
Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)																																														
				Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con azitromicina																																													
Número de personas con una o más exacerbaciones	1378 (6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3,4,5,6}	⊕⊕⊕⊕ Alta ^{a,b}	OR 0.53 (0.29 a 0.97)	Población estudio																																														
				672 por 1,000	151 menos por 1,000 (299 menos a 7 menos)																																													
Número de personas con una o más exacerbaciones que requirieron hospitalización	106 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,5}	⊕⊕○○ Baja ^{c,d}	OR 1.81 (0.28 a 11.93)	Población estudio																																														
				189 por 1,000	108 más por 1,000 (128 menos a 546 más)																																													
Tasa de exacerbación por paciente por año	1239 (3 Experimentos controlados)	⊕⊕⊕⊕ Alta ^e	Razón de densidad de incidencia (razón de	Población estudio																																														
				0 por 1,000	0 menos por 1,000																																													

	aleatorios [ECAs] ^{2,3,6}		tasas) 0.67 (0.47 a 0.95)		(0 menos a 0 menos)
Duración de la exacerbación	0 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁷	⊕⊕⊕○ Moderado ^f	-	• Mediana días exacerbación azitromicina 93, días totales de exacerbaciones en casa o hospitalizado • Mediana días exacerbación placebo 111, días totales de exacerbaciones en casa o hospitalizado (valor p =0.04)	
Calidad de vida relacionada con la salud evaluado con: St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ); puntaje total	1111 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{2,3,4,5,6}	⊕⊕⊕○ Moderado ^{g,h}	-	La media calidad de vida relacionada con la salud era 0	DM 2.61 menor (5.73 menor a 0.52 más alto.)
Calidad de vida relacionada con la salud evaluado con: Leicester Cough Questionnaire (LCQ); total	79 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕⊕○○ Baja ^{ij}	-	La media calidad de vida relacionada con la salud era 0	DM 1.3 más alto. (0.32 más alto. a 2.28 más alto.)
Calidad de vida relacionada con la salud (dominio)	77 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ²	⊕⊕○○ Baja ⁱ	-	La media calidad de vida relacionada con la	DM 0.4 menor (5.1 menor a 4.3 más alto.)

	evaluado con: Short Form Health Survey- 12 (SF-12); salud física				salud (dominio) era 0	
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey- 12 (SF-12); salud mental	77 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ²	⊕⊕○○ Baja ^a	-	La media calidad de vida relacionada con la salud (dominio) era 0	DM 0.9 más alto. (4.68 menor a 6.48 más alto.)
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey- 36 (SF-36); salud general	1039 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{5,6}	⊕⊕⊕○ Moderado ^{e,h}	-	La media calidad de vida relacionada con la salud (dominio) era 0	DM 4.63 más alto. (0.59 menor a 9.84 más alto.)
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey- 36 (SF-36); función física	1040 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{5,6}	⊕⊕⊕○ Moderado ^h	-	La media calidad de vida relacionada con la salud (dominio) era 0	DM 1.83 más alto. (1.76 menor a 5.42 más alto.)
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form	1041 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{5,6}	⊕⊕⊕○ Moderado ^{e,h}	-	La media calidad de vida relacionada con la salud	DM 1.73 más alto. (4.22 menor a 7.69 más alto.)

	Health Survey-36 (SF-36); dolor corporal				(dominio) era 0	
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); vitalidad	1039 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{5,6}	⊕⊕⊕○ Moderado ^{e,h}	-	La media calidad de vida relacionada con la salud (dominio) era 0	DM 2.65 más alto. (1.36 menor a 6.65 más alto.)
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); rol emocional	1041 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{5,6}	⊕⊕⊕○ Moderado ^h	-	La media calidad de vida relacionada con la salud (dominio) era 0	DM 1.02 menor (5.96 menor a 3.93 más alto.)
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); función social	1041 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{5,6}	⊕⊕⊕○ Moderado ^{e,h}	-	La media calidad de vida relacionada con la salud (dominio) era 0	DM 6.22 más alto. (5.47 menor a 17.9 más alto.)
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-	1039 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{5,6}	⊕⊕⊕○ Moderado ^{e,h}	-	La media calidad de vida relacionada con la salud (dominio) era 0	DM 2.61 más alto. (2.15 menor a 7.37 más alto.)

	36 (SF-36); salud mental					
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); rol físico	1041 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{5,6}	⊕⊕⊕⊕ Moderado ^{e,h}	-	La media calidad de vida relacionada con la salud (dominio) era 0	DM 6.22 más alto. (12.6 menor a 25.04 más alto.)
	Calidad de vida relacionada con la salud evaluado con: Clinical COPD Questionnaire (CCQ); total	30 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ³	⊕⊕○○ Baja ⁱ	-	La media calidad de vida relacionada con la salud era 0	DM 1.8 más alto. (5.11 menor a 8.71 más alto.)
	Mortalidad evaluado con: todas las causas	1890 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,5,6,7}	⊕⊕⊕⊕ Moderado ^{h,k}	OR 0.86 (0.63 a 1.17)	Población estudio	
					114 por 1,000	14 menos por 1,000 (39 menos a 17 más)
	Mortalidad evaluado con: causas respiratorias	1117 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁶	⊕⊕⊕⊕ Moderado ⁱ	OR 1.44 (0.54 a 3.81)	Población estudio	
					13 por 1,000	5 más por 1,000 (6 menos a 34 más)
	Resistencia microbiana - no reportado	-	-	-	-	-
	Duración de la hospitalización - no reportado	-	-	-	-	-
1. Blasi, F, Bonardi, D, Aliberti, S, Tarsia, P, Confalonieri, M, Amir, O, Carone, M, Di Marco, F, Centanni, S, Guffanti, E. Long-term azithromycin use in patients						

	with chronic obstructive pulmonary disease and tracheostomy. <i>Pulm Pharmacol Ther</i>; 2010. 2. Uzun, S, Djamin, RS, Kluytmans, JA, Mulder, PG, van't Veer, NE, Ermens, AA, Pelle, AJ, Hoogsteden, HC, Aerts, JG, van der Eerden, MM. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Lancet Respir Med</i>; 2014. 3. Simpson, JL, Powell, H, Baines, KJ, Milne, D, Coxson, HO, Hansbro, PM, Gibson, PG. The effect of azithromycin in adults with stable neutrophilic COPD: a double blind randomised, placebo controlled trial. <i>PLoS One</i>; 2014. 4. Brill, SE, Law, M, El-Emir, E, Allinson, JP, James, P, Maddox, V, Donaldson, GC, McHugh, TD, Cookson, WO, Moffatt, MF, Nazareth, I, Hurst, JR, Calverley, PM, Sweeting, MJ, Wedzicha, JA. Effects of different antibiotic classes on airway bacteria in stable COPD using culture and molecular techniques: a randomised controlled trial. <i>Thorax</i>; 2015. 5. Berkhof, FF, Doornewaard-ten Hertog, NE, Uil, SM, Kerstjens, HA, van den Berg, JW. Azithromycin and cough-specific health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic cough: a randomised controlled trial. <i>Respir Res</i>; 2013. 6. Albert, RK, Connett, J, Bailey, WC, Casaburi, R, Cooper, JA Jr, Criner, GJ, Curtis, JL, Dransfield, MT, MK, Han, Lazarus, SC, Make, B, Marchetti, N, Martinez, FJ, Madinger, NE, McEvoy, C, Niewoehner, DE, Porsasz, J, Price, CS, Reilly, J, Scanlon, PD, Sciurba, FC, Scharf, SM, Washko, GR, Woodruff, PG, Anthonisen, NR, Network, COPD,Clinical,Research. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. <i>N Engl J Med</i>; 2011. 7. Mygind, LH, Pedersen, C, Vestbo, J, Christensen, JJ, Frimodt-Møller, N, Sønbo Kristiansen, I, al, et. A randomized, placebo-controlled 3 years study of prophylactic azithromycin in 575 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). <i>Eur Respir J</i>; 2010. a. Dos estudios presentaron alto riesgo de sesgo. Un estudio fue un ensayo clínico abierto y el otro estudio no reportó información acerca del cegamiento para los evaluadores del desenlace, aunque si informaron que fue simple ciego. Estos dos estudios tienen un peso aproximado del 17% sobre el valor global del efecto. b. Un estudio que representa el 7.7% del peso sobre el estimador global del efecto reporta un número mayor de participantes con numero de exacerbaciones en el grupo activo comparado con el grupo control. Sin embargo, el número de exacerbaciones reportado en el grupo de azitromicina fue menor que el grupo control. c. Serio riesgo de sesgo. Un estudio que presenta el 43.7% del peso sobre el estimador global del efecto es evaluado como alto riesgo de sesgo debido a no cegamiento de personal. d. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño, incluyendo solo 23 eventos en total. e. Heterogeneidad moderada de importancia cuestionable.	
--	---	--

	f. Bajo tamaño de muestra que no cumple con criterios de tamaño de información optimo. g. Heterogeneidad reportada por I2 del 41% de importancia cuestionable. h. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño. i. No se reporta información con respecto a ocultamiento de la asignación aleatoria. j. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño; y bajo tamaño de muestra que no cumple con criterios de tamaño de información optimo. k. Un estudio que presenta el 1% del peso sobre el estimador global del efecto es evaluado como alto riesgo de sesgo debido a no cegamiento de personal.																													
Efectos indeseables																														
¿Qué tan sustanciales son los efectos indeseables anticipados?																														
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																												
○ Grande ● Moderado ○ Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ No se sabe	<table><tr><th>Desenlaces</th><th>Nº de participantes (estudios) seguimiento</th><th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th><th>Efecto relativo (95% CI)</th><th colspan="2">Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</th></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><th>Riesgo con placebo</th><th>La diferencia de riesgo con azitromicina</th></tr><tr><td rowspan="2">Eventos adversos serios</td><td rowspan="2">1272 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])</td><td rowspan="2">⊕⊕⊕⊕ Alta</td><td rowspan="2">OR 0.79 (0.62 a 1.00)</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td>352 por 1,000</td><td>52 menos por 1,000 (100 menos a 0 menos)</td></tr><tr><td rowspan="2">Cualquier evento adverso</td><td rowspan="2">220 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])</td><td rowspan="2">⊕⊕⊕○ Moderado^a</td><td rowspan="2">OR 1.01 (0.48 a 2.14)</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td>548 por 1,000</td><td>2 más por 1,000 (180 menos a 174 más)</td></tr></table> a. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y gran perjuicio.	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)						Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con azitromicina	Eventos adversos serios	1272 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕⊕ Alta	OR 0.79 (0.62 a 1.00)	Población estudio		352 por 1,000	52 menos por 1,000 (100 menos a 0 menos)	Cualquier evento adverso	220 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	OR 1.01 (0.48 a 2.14)	Población estudio		548 por 1,000	2 más por 1,000 (180 menos a 174 más)	
Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)																										
				Riesgo con placebo	La diferencia de riesgo con azitromicina																									
Eventos adversos serios	1272 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕⊕ Alta	OR 0.79 (0.62 a 1.00)	Población estudio																										
				352 por 1,000	52 menos por 1,000 (100 menos a 0 menos)																									
Cualquier evento adverso	220 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	OR 1.01 (0.48 a 2.14)	Población estudio																										
				548 por 1,000	2 más por 1,000 (180 menos a 174 más)																									
Certeza de la evidencia																														

¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?				
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN			CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ● Moderada ○ Alta ○ Sin estudios incluidos				
	Desenlaces	Importancia	Certeza de la evidencia (GRADE)	
	Número de personas con una o más exacerbaciones	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕ Alta ^{a,b}	
	Número de personas con una o más exacerbaciones que requirieron hospitalización	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{c,d}	
	Tasa de exacerbación por paciente por año	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕ Alta ^e	
	Duración de la exacerbación	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^f	
	Calidad de vida relacionada con la salud evaluado con: St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ); puntaje total	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{g,h}	
	Calidad de vida relacionada con la salud evaluado con: Leicester Cough Questionnaire (LCQ); total	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^{i,j}	
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-12 (SF-12); salud física	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^j	
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-12 (SF-12); salud mental	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ^j	
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); salud general	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{c,h}	
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); función física	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^h	

	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); dolor corporal	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{e,h}
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); vitalidad	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{e,h}
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); rol emocional	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^h
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); función social	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{e,h}
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); salud mental	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{e,h}
	Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); rol físico	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{e,h}
	Calidad de vida relacionada con la salud evaluado con: Clinical COPD Questionnaire (CCQ); total	CRÍTICO	⊕⊕○○ Baja ⁱ
	Mortalidad evaluado con: todas las causas	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^{h,k}
	Mortalidad evaluado con: causas respiratorias	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ⁱ
	Eventos adversos serios	CRÍTICO	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Cualquier evento adverso	CRÍTICO	⊕⊕⊕○ Moderado ^h
	Resistencia microbiana - no reportado	CRITICAL	-
	Duración de hospitalización - no reportado	CRÍTICO	-
a. Dos estudios presentaron alto riesgo de sesgo. Un estudio fue un ensayo clínico abierto y el otro estudio no reportó información acerca del cegamiento para los			

	evaluadores del desenlace, aunque si informaron que fue simple ciego. Estos dos estudios tienen un peso aproximado del 17% sobre el valor global del efecto. b. Un estudio que representa el 7.7% del peso sobre el estimador global del efecto reporta un número mayor de participantes con numero de exacerbaciones en el grupo activo comparado con el grupo control. Sin embargo, el número de exacerbaciones reportado en el grupo de azitromicina fue menor que el grupo control. c. Serio riesgo de sesgo. Un estudio que presenta el 43.7% del peso sobre el estimador global del efecto es evaluado como alto riesgo de sesgo debido a no cegamiento de personal. d. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño, incluyendo solo 23 eventos en total. e. Heterogeneidad moderada de importancia cuestionable. f. Bajo tamaño de muestra que no cumple con criterios de tamaño de información optimo. g. Heterogeneidad reportada por I^2 del 41% de importancia cuestionable. h. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño. i. No se reporta información con respecto a ocultamiento de la asignación aleatoria. j. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño; y bajo tamaño de muestra que no cumple con criterios de tamaño de información optimo. k. Un estudio que presenta el 1% del peso sobre el estimador global del efecto es evaluado como alto riesgo de sesgo debido a no cegamiento de personal.	
--	---	--

Valores

¿Existe una incertidumbre importante o una variabilidad en cuanto a cuánto valoran las personas los desenlaces principales?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Incertidumbre o variabilidad importante ○ Probablemente incertidumbre o variabilidad importante ● Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante ○ Sin incertidumbre o variabilidad importante	La importancia relativa de los desenlaces informados en la literatura está indicada por valores de utilidad en una escala de 0 a 1, donde 0 = muerte y 1,0 = plena salud. Los valores de utilidad reflejan el valor relativo otorgado a un estado de salud dado caracterizado por esa condición, donde los valores más altos reflejan menos deterioro y los valores más bajos reflejan un mayor impacto en la vida. Una revisión sistemática (6) reporto que la exacerbación y la hospitalización debido a la exacerbación, son los desenlaces que los pacientes con EPOC califican como más importantes, descritos previamente. .	

Balance de efectos

¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
--------	----------------------------	-----------------------------

○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ● Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe		El panel sugiere que, al momento de prescribir azitromicina en pacientes con EPOC como terapia complementaria, se debe tener en cuenta el riesgo de resistencia bacteriana y efectos adversos (cardiovasculares y auditivos) y tomar decisiones individualizadas.
Recursos requeridos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grandes costos ○ Moderados costos ○ Costos y ahorros insignificantes ● Moderados ahorros ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No se sabe	Costos directos de los medicamentos - Azitromicina 500 mg, tres tabletas recubiertas: \$10.700 COP - Dosis 250-500 mg/día x 3 días/semana/durante 1 año: total \$577800 COP El análisis de costos para evaluaciones económicas está relacionado a la valoración de los recursos médicos asociados para el manejo de una enfermedad en particular o un grupo de enfermedades. En general, tanto los recursos a incluir en el estudio como su valoración dependen del contexto. Deben incluirse no solo los costos de proporcionar una intervención, sino también los costos no relacionados directamente con la intervención y los asociados a eventos adversos. Datos internacionales Usando información del estudio IBERPOC (22), se determinó que en España el gasto en la EPOC está distribuido de la siguiente manera: hospitalización 41%, fármacos 37%, EPOC severo 7 veces el costo de un EPOC leve, EPOC moderado 3 veces el costo de un EPOC leve y 238.82 millones de EUROS por año es la estimación. El estudio IDENTPOC (23), revisó el porcentaje del costo por medicamentos de acuerdo con la severidad y se puede ver que en los estadios tempranos es el 43% en la EPOC leve, 37,6% en la EPOC moderado y 28,4% en la EPOC severo. Una revisión sistemática de la literatura adelantada en 2021 (24) reportó una alta heterogeneidad entre algunas maneras de medir los costos y diferencias importantes por entre los países incluidos y sus sistemas de salud; europeos 15 artículos, asiáticos 3 artículos y de América 2 artículos. En esta revisión no se tuvo en cuenta los costos de las exacerbaciones. Se reporto un costo directo médico promedio por paciente por año para los países europeos de 6182 euros, referencia año 2019, en los países asiáticos 9172 dólares americanos, dólar 2017 y para estados unidos 6246 dólares, dólar 2010. Los costos indirectos per cápita, por ausencia de productividad, están en un rango entre 5735 y 1298 euros en los países europeos, para los asiáticos desde 23049 a 1105 dólares y en estados unidos 641 dólares. En los Estados Unidos, los costos directos de la EPOC se estimaron en \$32 mil millones en 2010, con costos indirectos que representan \$ 20.4 mil millones adicionales (25). Datos de Colombia	El precio por 6 meses de tratamiento seria \$288,900 COP a una dosis de 500 mg, que en pacientes seleccionados adecuadamente generaría reducción de las exacerbaciones. El panel considera que tomando en cuenta la duración del tratamiento, el costo de manejo de la enfermedad se puede aumentar.

	En el año 2007 (26) se publicó un estudio sobre los costos de la atención relacionada con cáncer y en esa publicación se realizaron unas estimaciones de los costos de la EPOC que incluyeron los costos ambulatorios y de hospitalización. - Leve: 1.201.423 (primer año), 4.392.676 (2 a 5 años), 5.594.099 (total). - Moderado: 1.790.922 (primer año), 6.573.798 (2 a 5 años), 8.364.721 (total). - Severo: 12.019.725 (primer año), 46.335.202 (2 a 5 años), 58.354.927 (total). En esta misma publicación se hace referencia a la distribución de los costos de acuerdo a la severidad y se puede notar que en la EPOC leve; es de manejo ambulatorio y el 75% es medicamentos y un 13% estudios especiales, para el caso de la EPOC moderada; el 90% de los costos son ambulatorios y están dados entre ellos por medicamentos en un 58%, 8,5% por consultas a urgencias y 2% por diagnóstico y estratificación del mismo, en el EPOC severo; el 52% del costo es por hospitalizaciones, 5% por urgencias, 1% por diagnóstico y estratificación y 42% manejo ambulatorio, siendo el oxígeno el 25% y medicamentos el 14%. En un estudio adelantado por una consultora (27) y que uso la base de datos de suficiencia del Ministerio de Salud y de Protección social del 2016, se estimó que en ese año la atención de los pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas implicó un costo económico de \$581 mil millones, de los cuales, \$433 mil millones fueron en población con diagnósticos asociados a la EPOC y 148 mil en Asma. El costo directo de atención de pacientes con la EPOC es el componente de mayor peso, explica 96% del costo económico, costo por atenciones del Plan de Beneficios de Salud (PBS), el cual asciende a \$408 mil millones, lo que equivale 1,55% del valor estimado de la compensación total de Unidad de Pago por capitación (UPC) para prestación de servicios en 2016. Los costos indirectos incrementan la carga económica de la atención directa del Asma en al menos 16%, mientras que en la EPOC este aporte incremental es modesto (3,8%). Sólo el grupo de la EPOC de adultos ≥ 40 años tiene un costo promedio de atención que supera la UPC de 2016. De acuerdo con el valor recobrado por afiliados al régimen contributivo y al subsidiado diagnosticados con las patologías de interés, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS de 2016 se estimó en \$6.222 millones para la EPOC. Así, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS resulta equivalente a 1,5% del costo directo de atención por prestaciones PBS en la EPOC. El gasto de bolsillo asociado al pago de transporte para atender las consultas por parte de las personas diagnosticadas con la EPOC se estima en \$3.087 millones. Las empresas se ven afectadas por costos indirectos de alrededor de \$29 mil millones (\$17.653 millones por Asma y \$11.409 millones por la EPOC), el ingreso perdido (neto de incapacidades) por ausentismo laboral de personas afiliadas al régimen contributivo y diagnosticadas con la EPOC se estima en \$980 millones, realizaron un modelamiento de pago de incapacidades una estimado de \$470 millones para los diagnosticados con la EPOC. Con los supuestos de estimación y resultados de modelación que obtuvieron, el costo empresarial asociado a la pérdida de producción por ausentismo laboral de personas afiliadas al sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) y diagnosticadas con la EPOC se estimó en \$6.234 millones. El costo directo de atención PBS totales estimado por la compensación de afiliados de ambos regímenes en el marco del SGSSS es de 1,55% por la EPOC. De acuerdo con la base de incapacidades, el ausentismo laboral promedio de un trabajador con la EPOC es de 14,4 días año. Esto se traduce en que un trabajador informal que no cuenta con la prestación económica del pago de incapacidades podría perder anualmente hasta 72% del ingreso de un mes de trabajo en caso de ausentismo por la EPOC	
--	---	--

	(asumiendo 20 días laborales al mes). En el caso de trabajadores formales, que reciben un pago por incapacidad equivalente a 2/3 de su ingreso, la afectación económica anual sería: 24% del ingreso de un mes para un trabajador con la EPOC. Los resultados de costos indirectos obtenidos se asocian a la pérdida de 242.215 días-hombre de trabajo anual por ausentismo laboral (enfermedad y mortalidad) en la EPOC. Asumiendo 240 días laborales al año, equivale a la pérdida de 1.009 trabajadores año a causa de la EPOC.	
Certeza de la evidencia de los recursos requeridos ¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ● Sin estudios incluidos		
Costo efectividad ¿La costo efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ● Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ Sin estudios incluidos	No se identificó evidencia directa. Un estudio reportó el valor del tratamiento del uso de azitromicina de manera profiláctica en pacientes con EPOC (28). Para ello se realizó un análisis probabilístico de los beneficios y daños a largo plazo, del uso de azitromicina (250 mg/día) para la prevención de exacerbaciones en pacientes con EPOC moderado a severo (GOLD grados II-IV). Los pacientes debieron tener el antecedente de al menos una exacerbación y estar recibiendo terapia inhalada a dosis máximas. El beneficio se expresó en años de vida ajustados por calidad (QALYs). El tratamiento con azitromicina aumentó sus QALY en 17,9 por cada 100 pacientes durante el horizonte de tiempo de 20 años. La probabilidad de ganancia esperada positiva de QALYs fue del 99,8%. La ganancia esperada en QALY (0,179) está dentro del rango de ganancia de QALY estimado para terapias inhaladas a partir de evaluaciones económicas de dichas terapias (p. ej., 0,137 para terapia triple frente a doble y 0,131 entre diferentes terapias duales).	

	Es muy probable que la terapia diaria de mantenimiento con azitromicina tenga beneficios netos durante 20 años entre los pacientes con EPOC que son exfumadores y tienen antecedentes recientes de exacerbaciones, especialmente aquellos que tienden a exacerbarse con frecuencia.	
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Reducida ☐ Probablemente reducida ☐ Probablemente ningún impacto ☐ Probablemente aumenta ☐ Aumentada ☐ Varía ☒ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	El panel considera que las personas de mayor edad tienen menor probabilidad de usar azitromicina debido al mayor número de comorbilidades.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no ☒ Probablemente si ☐ Si ☐ Varía ☐ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	
Factibilidad ¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	
---	-------------------------------------	--

RESUMEN DE JUICIOS

	Juicio						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alto			Sin estudios incluidos
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Moderados costos	Costos y ahorros insignificantes	Moderados ahorros	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Sin estudios incluidos
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Sin estudios incluidos

	Juicio						
EQUIDAD	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentó	Aumentada	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención ○	Recomendación condicional en contra de la intervención ○	Recomendación condicional para la intervención o la comparación ○	Recomendación condicional para la intervención ●	Recomendación fuerte para la intervención ○
--	---	--	---	--

Recomendación

En pacientes adultos con EPOC, el panel sugiere usar azitromicina comparado con placebo como terapia complementaria al manejo convencional (LABA/LAMA o LABA/LAMA/ICS) en pacientes de alto riesgo que persisten con exacerbaciones a pesar del manejo instaurado. (*recomendación **condicional**, basada en moderada certeza en la evidencia de los efectos ⊕⊕⊕○*).

Justificación

El panel juzgó que el balance de consecuencias deseables e indeseables favorece el uso de azitromicina sobre placebo, como terapia complementaria en esta población. Específicamente, el panel consideró que la mayoría de los pacientes se beneficiarán debido a un balance que probablemente favorece al uso de azitromicina en el contexto de evidencia de certeza moderada, recursos requeridos con moderado ahorro y costo efectividad que favorece al uso de azitromicina.

Consideraciones de subgrupos

El panel sugiere que la implementación de azitromicina como terapia complementaria para el manejo de la EPOC debe ser individualizado en pacientes con ≥ 2 exacerbaciones (una de ellas moderada a grave) que persistan con crisis a pesar de manejo óptimo (rehabilitación pulmonar, manejo farmacológico óptimo, vacunas y cesación de tabaco) y en quienes se haya valorado enfermedad cardíaca y colonización vs infección por gérmenes para los cuales están contraindicados el uso de macrólidos (micobacterias atípicas) o hallazgos clínicos o radiológicos que lo sugieran. Esta sugerencia se realiza ya que los efectos no deseados proporcionados por la azitromicina son importantes, tales como efectos cardiovasculares, auditivos y de resistencia bacteriana.

El panel sugiere que la azitromicina como terapia complementaria puede ofrecerse a dosis de 250 mg/día o 500 mg tres veces por semana durante un año en pacientes quienes presenten exacerbaciones recurrentes.

Consideraciones de implementación

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

El panel sugiere que el inicio de azitromicina como terapia complementaria en pacientes con la EPOC debe ser individualizado con un análisis riesgo/beneficio y seguimiento estrecho de los efectos adversos.

Monitoreo y evaluación

El panel sugiere que antes de iniciar el tratamiento con Azitromicina como terapia complementaria, y durante su seguimiento, se debe vigilar efectos adversos cardiovasculares con electrocardiograma (prolongación de QT) y pérdida auditiva (audiometría).

Prioridades de investigación

El panel considera que se requieren realizar investigaciones que determinen la frecuencia de resistencia antibiótica generada por el uso de macrólidos y la presencia de micobacterias atípicas en el contexto colombiano. Adicionalmente considera que es importante realizar estudios de costo efectividad y relacionados con la equidad en el acceso a esta intervención.

Resumen de referencias

1. GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2021 Report. www.goldcopd.org; 2021.
2. Martinez, FJ, Curtis, JL, Albert, R. Role of macrolide therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.*; 2008.
3. Herath, SC, Normansell, R, Maissey, S, Poole, P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev*; 2018.
4. Threapleton, CJ, Janjua, S, Fortescue, R, Baker, EH. Head-to-head oral prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*; 2019.
5. Janjua, S, Mathioudakis, AG, Fortescue, R, Walker, RA, Sharif, S, Threapleton, CJ, Dias, S. Prophylactic antibiotics for adults with chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*; 2021.
6. Zhang Y, Morgan RL, Alonso-Coello P, Wiercioch W, Bała MM, Jaeschke RR, Styczeń K, Pardo-Hernandez H, Selva A, Ara Begum H, Morgano GP, Waligóra M, Agarwal A, Ventresca M, Strzebońska K, Wasylewski MT, Blanco-Silvente L, Kerth JL, Wang M, Zhang Y, Narsingam S, Fei Y, Guyatt G, Schünemann HJ. A systematic review of how patients value COPD outcomes. *Eur Respir J*; 2018.
7. Wildman, M. J., Sanderson, C. F. B., Groves, J., Reeves, B. C., Ayres, J. G., Harrison, D., Young, D., Rowan, K. Survival and quality of life for patients with COPD or asthma admitted to intensive care in a UK multicentre cohort: the COPD and Asthma Outcome Study (CAOS). 2009.
8. Seymour, John M., Moore, Lauren, Jolley, Caroline J., Ward, Katie, Creasey, Jackie, Steier, Joerg S., Yung, Bernard, Man, William D.-C., Hart, Nicholas, Polkey, Michael I., Moxham, John. Outpatient pulmonary rehabilitation following acute exacerbations of COPD. 2010.
9. Miravittles, Marc, Izquierdo, Iñaki, Herrejón, Alberto, Torres, Juan Vicente, Baró, Eva, Borja, Javier, investigators, ESFERA. COPD severity score as a predictor of failure in exacerbations of COPD. The ESFERA study. 2011.
10. O'Reilly, J. F., Williams, A. E., Rice, L. Health status impairment and costs associated with COPD exacerbation managed in hospital. 2007.
11. Goossens, Lucas M. A., Nivens, Michael C., Sachs, Paul, Monz, Brigitta U., Rutten-van Mölken, Maureen P. M. H. Is the EQ-5D responsive to recovery from a moderate COPD exacerbation? 2011.
12. Cross, J., Elender, F., Barton, G., Clark, A., Shephstone, L., Blyth, A., Bachmann, M., Harvey, I., Group, MATREX, Research. A randomised controlled equivalence trial to determine the effectiveness and cost-utility of manual chest physiotherapy techniques in the management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (MATREX). 2010.
13. Antoniu, Sabina A., Puiu, Alina, Zaharia, Bogdan, Azoicai, Doina. Health status during hospitalisations for chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the validity of the Clinical COPD Questionnaire. 2014.
14. Alcázar, Bernardino, García-Polo, Cayo, Herrejón, Alberto, Ruiz, Luis Alberto, de Miguel, Javier, Ros, José Antonio, García-Sidro, Patricia, Conde, Gema Tirado, López-Campos, José Luis, Martínez, Carlos, Costán, Joaquín, Bonnin, Marc, Mayoralas, Sagrario, Miravittles, Marc. Factors associated with hospital admission for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. 2012.
15. Rutten-van Mölken, Maureen P.M.H., Hoogendoorn, Martine, Lamers, Leida M. Holistic Preferences for 1-Year Health Profiles Describing Fluctuations in Health: The Case of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2009.
16. Kim, Seon-Ha, Oh, Yeon Mok, Jo, Min-Woo. Health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients in Korea. 2014.
17. Bulcun, Emel, Ekici, Mehmet, Ekici, Aydanur. Assessment of patients' preferences regarding the characteristics associated with the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. 2014.
18. Kawata, Ariane K., Kleinman, Leah, Harding, Gale, Ramachandran, Sulabha. Evaluation of Patient Preference and Willingness to Pay for Attributes of Maintenance Medication for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). 2014.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. *rev colomb neumol.* 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

19. Rocker, Graeme M., Simpson, A. Catherine, BHSc, Joanne, Young, Horton, Robert, Sinuff, Tasnim, Demmons, Jillian, MAHSR, Margaret, Donahue, MDiv, Hernandez, Paul, Marciniuk, Darcy. Opioid therapy for refractory dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: patients' experiences and outcomes. 2013.
20. Claessens, M. T., Lynn, J., Zhong, Z., Desbiens, N. A., Phillips, R. S., Wu, A. W., Harrell, F. E., Connors, A. F. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. 2000.
21. Kuyucu, Tülin, Güçlü, Salih Zeki, Saylan, Bengü, Demir, Cahit, Senol, Tuncer, Güner, Serdar, Koyuncu, Ejder, Ozen, Ferit, Oztürk, Sezai, Cangül, Zeki, Ağanoğlu, Semih, Ozkaya, Sevkett, Ocak, Sevilay Çiçek, Akkurt, Hüseyin, Intepe, Yavuz Selim, Bayrak, Merve Gülcan, Güler, Tuncay, Bekçi, Taha Tahir, Soyyiğit, Sadan, Seyfettin, Salim, Kula, Ozhan, Akbay, Makbule Ozlem, Büyükgöze, Bengü, Asal, Gökhan, Başlılar, Seyma, Oztürk, Osman, Group, Turkey, SUNRISE, Study. A cross-sectional observational study to investigate daily symptom variability, effects of symptom on morning activities and therapeutic expectations of patients and physicians in COPD-SUNRISE study. 2011.
22. Masa, JF, Sobradillo, V, Villasante, C, Jiménez-Ruiz, CA, Fernández-Fau, L, Viejo, JL, Miravittles, M. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional [Costs of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Estimation from a population-based study]. Arch Bronconeumol; 2004.
23. Izquierdo-Alonso, JL, de Miguel-Díez, J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. COPD; 2004.
24. Gutiérrez Villegas, C, Paz-Zulueta, M, Herrero-Montes, M, Parás-Bravo, P, Madrazo Pérez, M. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. Health Econ Rev.; 2021.
25. Guarascio, AJ, Ray, SM, Finch, CK, Self, TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. Clinicoecon Outcomes Res; 2013.
26. Pérez, N, Murillo, R, Pinzón, C, Hernández, G. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multicéntrico de la OPS) / Smoking attributable costs of lung cancer, COPD, and AMI in Colombia (A PAHO Multicentric Project). Rev. colomb. cancerol; 2007.
27. Soto, J, Pérez, Á, Dennis, R, Garavito, B. Costo económico de la atención en salud de la población diagnosticada con enfermedades respiratorias crónicas inferiores en Colombia. Processum Consultoría Institucional S.A.S - GlaxoSmithKline Colombia S.A. <https://processum.org/2mas-aire-costo-economico-respiratorio-cronico.html> (Acceso en Julio 7 2022.). 2018.
28. Ahmadian, S, Sin, DD, Lynd, L, Harrison, M, Sadatsafavi, M. Benefit-harm analysis of azithromycin for the prevention of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax; 2022.

Material suplementario 17. Perfil de evidencia: Terapia complementaria con Azitromicina en pacientes adultos con EPOC como terapia complementaria al manejo convencional

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	azitromicina	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Número de personas con una o más exacerbaciones

6 ^{1,2,3,4,5,6}	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno	384/698 (55.0%)	457/680 (67.2%)	OR 0.53 (0.29 a 0.97)	151 menos por 1,000 (de 299 menos a 7 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
--------------------------	--------------------	--------------------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	-----------------	-----------------	---------------------------------	--	--------------	---------

Número de personas con una o más exacerbaciones que requirieron hospitalización

2 ^{1,5}	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio	serio ^d	ninguno	13/53 (24.5%)	10/53 (18.9%)	OR 1.81 (0.28 a 11.93)	108 más por 1,000 (de 128 menos a 546 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
------------------	--------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	---------------	---------------	----------------------------------	--	--------------	---------

Tasa de exacerbación por paciente por año

3 ^{2,3,6}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^e	no es serio	no es serio	ninguno	-/620	-/619	Razón de densidad de incidencia (razón de tasas) 0.67 (0.47 a 0.95)	-- por 1000 paciente(s) por años (de -- a --)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
--------------------	--------------------	-------------	--------------------------	-------------	-------------	---------	-------	-------	---	---	--------------	---------

Duración de la exacerbación

1 ⁷	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^f	ninguno	Mediana días exacerbación azitromicina 93, días totales de exacerbaciones en casa o hospitalizado Mediana días exacerbación placebo 111, días totales de exacerbaciones en casa o hospitalizado (valor p =0.04)			⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--	--	--	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (evaluado con: St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ); puntaje total)

5 ^{2,3,4,5,6}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^g	no es serio	serio ^h	ninguno	562	549	-	DM 2.61 menor (5.73 menor a 0.52 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------------	--------------------	-------------	--------------------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (evaluado con: Leicester Cough Questionnaire (LCQ); total)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	azitromicina	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ⁵	ensayos aleatorios	no es serio ⁱ	no es serio	no es serio	muy serio ^j	ninguno	38	41	-	DM 1.3 más alto. (0.32 más alto. a 2.28 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) (evaluado con: Short Form Health Survey-12 (SF-12); salud física)

1 ²	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^j	ninguno	41	36	-	DM 0.4 menor (5.1 menor a 4.3 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	----	----	---	---	--------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) (evaluado con: Short Form Health Survey-12 (SF-12); salud mental)

1 ²	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^j	ninguno	41	36	-	DM 0.9 más alto. (4.68 menor a 6.48 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	------------------------	---------	----	----	---	---	--------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) (evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); salud general)

2 ^{5,6}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^c	no es serio	serio ^h	ninguno	520	519	-	DM 4.63 más alto. (0.59 menor a 9.84 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------	--------------------	-------------	--------------------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) (evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); función física)

2 ^{5,6}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^h	ninguno	521	519	-	DM 1.83 más alto. (1.76 menor a 5.42 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) (evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); dolor corporal)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	azitromicina	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2 ^{5,6}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^c	no es serio	serio ^h	ninguno	521	520	-	DM 1.73 más alto. (4.22 menor a 7.69 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) (evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); vitalidad)

2 ^{5,6}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^c	no es serio	serio ^h	ninguno	520	519	-	DM 2.65 más alto. (1.36 menor a 6.65 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------	--------------------	-------------	--------------------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) (evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); rol emocional)

2 ^{5,6}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^h	ninguno	521	520	-	DM 1.02 menor (5.96 menor a 3.93 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) (evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); función social)

2 ^{5,6}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^c	no es serio	serio ^h	ninguno	521	520	-	DM 6.22 más alto. (5.47 menor a 17.9 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------	--------------------	-------------	--------------------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) (evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); salud mental)

2 ^{5,6}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^c	no es serio	serio ^h	ninguno	520	519	-	DM 2.61 más alto. (2.15 menor a 7.37 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------	--------------------	-------------	--------------------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud (dominio) (evaluado con: Short Form Health Survey-36 (SF-36); rol físico)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	azitromicina	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2 ^{5,6}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio ^e	no es serio	serio ^h	ninguno	521	520	-	DM 6.22 más alto. (12.6 menor a 25.04 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Calidad de vida relacionada con la salud (evaluado con: Clinical COPD Questionnaire (CCQ); total)												
1 ³	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^j	ninguno	15	15	-	DM 1.8 más alto. (5.11 menor a 8.71 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Mortalidad (evaluado con: todas las causas)												
5 ^{1,2,5,6,7}	ensayos aleatorios	no es serio ^k	no es serio	no es serio	serio ^h	ninguno	95/945 (10.1%)	108/945 (11.4%)	OR 0.86 (0.63 a 1.17)	14 menos por 1,000 (de 39 menos a 17 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Mortalidad (evaluado con: causas respiratorias)												
1 ⁶	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^j	ninguno	10/558 (1.8%)	7/559 (1.3%)	OR 1.44 (0.54 a 3.81)	5 más por 1,000 (de 6 menos a 34 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Eventos adversos serios												
4 ^{2,3,4,6}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	188/645 (29.1%)	221/627 (35.2%)	OR 0.79 (0.62 a 1.00)	52 menos por 1,000 (de 100 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Cualquier evento adverso												
3 ^{2,3,4}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^h	ninguno	58/136 (42.6%)	46/84 (54.8%)	OR 1.01 (0.48 a 2.14)	2 más por 1,000 (de 180 menos a 174 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	azitromicina	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Resistencia microbiana - no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Duración de la hospitalización - no reportado												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; DM: Diferencia media; OR: Razón de momios

Explicaciones

- a. Dos estudios presentaron alto riesgo de sesgo. Un estudio fue un ensayo clínico abierto y el otro estudio no reporto información acerca del cegamiento para los evaluadores del desenlace, aunque si informaron que fue simple ciego. Estos dos estudios tienen un peso aproximado del 17% sobre el valor global del efecto.
- b. Un estudio que representa el 7.7% del peso sobre el estimador global del efecto reporta un número mayor de participantes con numero de exacerbaciones en el grupo activo comparado con el grupo control. Sin embargo, el número de exacerbaciones reportado en el grupo de azitromicina fue menor que el grupo control.
- c. Serio riesgo de sesgo. Un estudio que presenta el 43.7% del peso sobre el estimador global del efecto es evaluado como alto riesgo de sesgo debido a no cegamiento de personal.
- d. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño, incluyendo solo 23 eventos en total.
- e. Heterogeneidad moderada de importancia cuestionable.
- f. Bajo tamaño de muestra que no cumple con criterios de tamaño de información optimo.
- g. Heterogeneidad reportada por I2 del 41% de importancia cuestionable.
- h. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño.
- i. No se reporta información con respecto a ocultamiento de la asignación aleatoria.
- j. Imprecisión seria. Intervalos de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio importante y gran daño; y bajo tamaño de muestra que no cumple con criterios de tamaño de información optimo.
- k. Un estudio que presenta el 1% del peso sobre el estimador global del efecto es evaluado como alto riesgo de sesgo debido a no cegamiento de personal.

Referencias

1.Biasi, F, Bonardi, D, Aliberti, S, Tarsia, P, Confalonieri, M, Amir, O, Carone, M, Di Marco, F, Centanni, S, Guffanti, E. Long-term azithromycin use in patients with chronic obstructive pulmonary disease and tracheostomy. Pulm Pharmacol Ther; 2010.

2.Uzun, S, Djamin, RS, Kluymans, JA, Mulder, PG, van't Veer, NE, Ermens, AA, Pelle, AJ, Hoogsteden, HC, Aerts, JG, van der Eerden, MM. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med; 2014.

3.Simpson, JL, Powell, H, Baines, KJ, Milne, D, Coxson, HO, Hansbro, PM, Gibson, PG. The effect of azithromycin in adults with stable neutrophilic COPD: a double blind randomised, placebo controlled trial. PLoS One; 2014.

4.Brill, SE, Law, M, El-Emir, E, Allinson, JP, James, P, Maddox, V, Donaldson, GC, McHugh, TD, Cookson, WO, Moffatt, MF, Nazareth, I, Hurst, JR, Calverley, PM, Sweeting, MJ, Wedzicha, JA. Effects of different antibiotic classes on airway bacteria in stable COPD using culture and molecular techniques: a randomised controlled trial. Thorax; 2015.

5.Berkhof, FF, Doornewaard-ten Hertog, NE, Uil, SM, Kerstjens, HA, van den Berg, JW. Azithromycin and cough-specific health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic cough: a randomised controlled trial. Respir Res; 2013.

6.Albert, RK, Connert, J, Bailey, WC, Casaburi, R, Cooper, JA Jr, Criner, GJ, Curtis, JL, Dransfield, MT, MK, Han, Lazarus, SC, Make, B, Marchetti, N, Martinez, FJ, Madinger, NE, McEvoy, C, Niewoehner, DE, Porsasz, J, Price, CS, Reilly, J, Scanlon, PD, Sciurba, FC, Scharf, SM, Washko, GR, Woodruff, PG, Anthonisen, NR, Network, COPD.Clinical,Research. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. N Engl J Med; 2011.

7.Mygind, LH, Pedersen, C, Vestbo, J, Christensen, JJ, Frimodt-Møller, N, Sønbo Kristiansen, I, al, et. A randomized, placebo-controlled 3 years study of prophylactic azithromycin in 575 patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD). Eur Respir J; 2010.

Material suplementario 18. Marco de la Evidencia a la Decisión: vareniclina comparado con parches de nicotina en pacientes adultos con EPOC y dependencia al cigarrillo en quienes se va a iniciar tratamiento de cesación tabáquica

¿Debería usarse vareniclina versus parches de nicotina para pacientes adultos con EPOC y dependencia al cigarrillo en quienes se va a iniciar tratamiento de cesación tabáquica?	
POBLACIÓN:	pacientes adultos con EPOC y dependencia al cigarrillo en quienes se va a iniciar tratamiento de cesación tabáquica
INTERVENCIÓN:	vareniclina
COMPARACIÓN:	parches de nicotina
DESENLACES PRINCIPALES:	Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica a los 6 meses; Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica a los 12 meses; Abstinencia tabáquica continua a los 6 meses; Abstinencia tabáquica continua a los 12 meses; Abstinencia tabáquica prolongada a los 6 meses o más; Abstinencia tabáquica continua durante el período de tratamiento; Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica durante el período de tratamiento; Recaída en el consumo de tabaco medida al final del seguimiento; Eventos adversos serios; Abuso de otras sustancias - alcohol -; Abuso de sustancias - cualquier sustancia -; Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS total -; Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - necesidad de fumar; Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - afecto negativo; Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - inquietud; Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - incremento en el apetito; Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - insomnio; Severidad de síntomas de abstinencia - deseo; Calidad de vida relacionada con la salud; Cambios en el consumo de cigarrillo al día;
ESCENARIO:	Pacientes ambulatorios
PERSPECTIVA:	Pacientes y profesionales en el cuidado de la salud
INTRODUCCIÓN:	Fumar es un factor de riesgo prevenible de muerte prematura y enfermedades en los EE.UU. y en todo el mundo. En 2016, aproximadamente 37,8 millones (15,5 %) de adultos estadounidenses eran fumadores de cigarrillos. Más de 480000 estadounidenses mueren anualmente por fumar cigarrillos, con más de 41000 muertes atribuidas al tabaquismo pasivo (1, 2) Los medicamentos, incluidos el reemplazo de nicotina, la vareniclina y el bupropión, han demostrado su eficacia como ayuda para dejar de fumar (3, 4). La probabilidad de un intento exitoso de dejar de fumar aumenta si se brinda asesoramiento junto con los medicamentos. Una descripción general del tratamiento para dejar de fumar y el beneficio de las terapias conductuales adyuvantes para dejar de fumar se analizan por separado.
CONFLICTOS DE INTERESES:	Se aplicaron las políticas de gestión y declaración de conflictos de intereses de Asoneumocito y los siguientes miembros del panel fueron miembros votantes (determinando la dirección y la fuerza de la recomendación).Ningún panelista fue recusado.

EVALUACIÓN

Problema ¿Es el problema una prioridad?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ No ☐ Probablemente no	Fumar es un factor de riesgo prevenible de muerte prematura y enfermedades en los EE. UU. y en todo el mundo. En 2016, aproximadamente 37,8 millones (15,5 %) de adultos estadounidenses eran	

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	fumadores de cigarrillos. Más de 480000 estadounidenses mueren anualmente por fumar cigarrillos, con más de 41000 muertes atribuidas al tabaquismo pasivo (1, 2) Los medicamentos, incluidos el reemplazo de nicotina, la vareniclina y el bupropión, han demostrado su eficacia como ayuda para dejar de fumar (3, 4). La probabilidad de un intento exitoso de dejar de fumar aumenta si se brinda asesoramiento junto con los medicamentos. Una descripción general del tratamiento para dejar de fumar y el beneficio de las terapias conductuales adyuvantes para dejar de fumar se analizan por separado.																																					
Efectos deseables ¿Qué tan sustanciales son los efectos anticipados deseables?																																						
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES																																				
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No se sabe	<table><tr><th>Desenlaces</th><th>Nº de participantes (estudios) seguimiento</th><th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th><th>Efecto relativo (95% CI)</th><th colspan="2">Efectos absolutos anticipados * (95% CI)</th></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><th>Riesgo con parches de nicotina</th><th>La diferencia de riesgo con vareniclina</th></tr><tr><td>Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica a los 6 meses evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado seguimiento: 6 meses</td><td>7362 (10 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])^{1,10,2,3,4,5,6,7,8,9}</td><td>⊕⊕⊕⊕ Alta^{a,b}</td><td>RR 1.20 (1.09 a 1.32)</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>236 por 1,000</td><td>47 más por 1,000 (21 más a 76 más)</td></tr><tr><td>Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica a los 12 meses evaluado con: auto reporte y verificación de la</td><td>2896 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])^{1,10,3,6,8}</td><td>⊕⊕○○ Baja^{b,c,d}</td><td>RR 1.09 (0.93 a 1.27)</td><td colspan="2">Población estudio</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td>216 por 1,000</td><td>19 más por 1,000 (15 menos a 58 más)</td></tr></table>	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)						Riesgo con parches de nicotina	La diferencia de riesgo con vareniclina	Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica a los 6 meses evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado seguimiento: 6 meses	7362 (10 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,10,2,3,4,5,6,7,8,9}	⊕⊕⊕⊕ Alta ^{a,b}	RR 1.20 (1.09 a 1.32)	Población estudio						236 por 1,000	47 más por 1,000 (21 más a 76 más)	Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica a los 12 meses evaluado con: auto reporte y verificación de la	2896 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,10,3,6,8}	⊕⊕○○ Baja ^{b,c,d}	RR 1.09 (0.93 a 1.27)	Población estudio						216 por 1,000	19 más por 1,000 (15 menos a 58 más)	
Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)																																		
				Riesgo con parches de nicotina	La diferencia de riesgo con vareniclina																																	
Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica a los 6 meses evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado seguimiento: 6 meses	7362 (10 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,10,2,3,4,5,6,7,8,9}	⊕⊕⊕⊕ Alta ^{a,b}	RR 1.20 (1.09 a 1.32)	Población estudio																																		
				236 por 1,000	47 más por 1,000 (21 más a 76 más)																																	
Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica a los 12 meses evaluado con: auto reporte y verificación de la	2896 (5 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,10,3,6,8}	⊕⊕○○ Baja ^{b,c,d}	RR 1.09 (0.93 a 1.27)	Población estudio																																		
				216 por 1,000	19 más por 1,000 (15 menos a 58 más)																																	

	concentración de monóxido de carbono exhalado seguimiento: 12 meses					
	Abstinencia tabáquica continua a los 6 meses evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado seguimiento: 6 meses	5315 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,10,2,9}	⊕⊕⊕⊕ Alta ^{b,c}	RR 1.35 (1.19 a 1.53)	Población estudio	
					176 por 1,000	62 más por 1,000 (33 más a 93 más)
	Abstinencia tabáquica continua a los 12 meses evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado seguimiento: 12 meses	1400 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,10,11}	⊕⊕○○ Baja ^{b,d,f}	RR 1.16 (0.85 a 1.60)	Población estudio	
					205 por 1,000	33 más por 1,000 (31 menos a 123 más)
	Abstinencia tabáquica prolongada a los 6 meses o más evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado seguimiento: 6 meses	665 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ³	⊕⊕○○ Baja ^{b,d,g}	RR 1.11 (0.76 a 1.60)	Población estudio	
					149 por 1,000	16 más por 1,000 (36 menos a 90 más)
					Población estudio	

	Abstinencia tabáquica continua durante el período de tratamiento evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado seguimiento: rango 10 semanas a 12 semanas	5535 (6 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,10,11,12,2,9}	⊕⊕⊕○ Moderado ^{b,h}	RR 1.32 (1.20 a 1.45)	281 por 1,000	90 más por 1,000 (56 más a 127 más)
	Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica durante el período de tratamiento evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado seguimiento: rango 10 semanas a 12 semanas	7153 (8 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,10,2,3,4,5,6,7}	⊕⊕⊕⊕ Alta ^{b,i}	RR 1.40 (1.31 a 1.49)	Población estudio	
					284 por 1,000	114 más por 1,000 (88 más a 139 más)
	Recaída en el consumo de tabaco medida al final del seguimiento seguimiento: rango 8 semanas a 6 meses	805 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{13,3}	⊕⊕○○ Baja ^{b,d,j}	HR 0.93 (0.78 a 1.11)	Población estudio	
	Calidad de vida relacionada con la salud - no reportado	-	-	-	0 por 1,000	-- por 1,000 (-- a --)

Cambios en el consumo de cigarrillo al día - no reportado	-	-	-	-	-
1. J, Aubin,H, A, Bobak, R, Britton,J, C, Oncken, Jr, Billing,C,B, J, Gong, al, et. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial. Thorax; 2008. 2. M, Anthenelli,R, L, Benowitz,N, R, West, L, St,Aubin, T, McRae, D, Lawrence, al, et. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet; 2016. 3. B, Baker,T, E, Piper,M, H, Stein,J, S, Smith,S, M, Bolt,D, L, Fraser,D, al, et. Effects of Nicotine Patch vs Varenicline vs Combination Nicotine Replacement Therapy on Smoking Cessation at 26 Weeks: A Randomized Clinical Trial. Jama; 2016. 4. de Dios, M, Anderson, B, Stanton, C, Audet, D, Stein, M.. Project IMPACT: A pharmacotherapy pilot trial investigating the abstinence and treatment adherence of Latino light smokers. J Subst Abuse Treat; 2012. 5. A, Tuisku, M, Salmela, P, Nieminen, T, Toljamo. Varenicline and Nicotine Patch Therapies in Young Adults Motivated to Quit Smoking: A Randomized, Placebo-controlled, Prospective Study. Basic Clin Pharmacol Toxicol; 2016. 6. C, Lerman, A, Schnoll,R, Jr, Hawk,L,W, P, Cinciripini, P, George,T, P, Wileyto,E, al, et. Use of the nicotine metabolite ratio as a genetically informed biomarker of response to nicotine patch or varenicline for smoking cessation: a randomised, double-blind placebo-controlled trial. Lancet Respir Med; 2015. 7. J, Rohsenow,D, W, Tidey,J, A, Martin,R, M, Colby,S, M, Swift,R, L, Leggio, al, et. Varenicline versus nicotine patch with brief advice for smokers with substance use disorders with or without depression: effects on smoking, substance use and depressive symptoms. Addiction; 2017. 8. G, Heydari, F, Talischi, F, Tafti,S, R, Masjedi,M. Quitting smoking with varenicline: parallel, randomised efficacy trial in Iran. Int J Tuberc Lung Dis; 2012. 9. H, Tsukahara, K, Noda, K, Saku. A randomized controlled open comparative trial of varenicline vs nicotine patch in adult smokers: efficacy, safety and withdrawal symptoms (the VN-SEESAW study). Circ J; 2010. 10. H, Tulloch, A, Pipe, C, Els, D, Aitken, M, Clyde, B, Corran, al, et. Flexible and extended dosing of nicotine replacement therapy or varenicline in comparison to fixed dose nicotine replacement therapy for smoking cessation: rationale, methods and participant characteristics of the FLEX trial. Contemp Clin Trials; 2014. 11. Ikonomidis, I, Marinou, M, Vlastos, D, Kourea, K, Andreadou, I, Liarakos, N, Triantafyllidi, H, Pavlidis, G, Tsougos, E, Parissis, J, Lekakis, J. Effects of varenicline and nicotine replacement therapy on arterial elasticity, endothelial glycocalyx and oxidative stress during a 3-month smoking cessation program. Atherosclerosis; 2017. 12. Ponciano-Rodriguez, G, Paez-Martinez, N, Villa-Romero, A, Gutierrez-Grobe, Y, Mendez-Sanchez, N.. Early Changes in the Components of the Metabolic Syndrome in a Group of Smokers After Tobacco Cessation. Metabolic Syndrome and related Disorders; 2014.					

	13. M, Gray,K, A, McClure,E, L, Baker,N, J, Hartwell,K, J, Carpenter,M, E, Saladin,M. An exploratory short-term double-blind randomized trial of varenicline versus nicotine patch for smoking cessation in women. Addiction; 2015. a. La estimación del efecto fue similar al estudio de bajo riesgo de sesgo de Anthenelli 2016. Pero debido a la influencia de los estudios de alto riesgo de sesgo (principalmente debido a que fueron abiertos), el límite inferior de la estimación del efecto estuvo más cerca de 1. b. Población incluida en estudios son pacientes con tabaquismo, pero sin EPOC. c. Riesgo de sesgo serio. Estudios que tuvieron gran peso para la estimación global del efecto fueron calificados como de alto riesgo de sesgo debido a la falta de cegamiento en 4 de cinco estudios. d. Imprecisión seria. El intervalo de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio y un daño. e. Estimación del efecto basada en cuatro estudios (Anthenelli 2016, Aubin 2008, Tsukahara 2010, Tulloch 2014). Aunque tres estudios fueron estudios abiertos (open-label), el estudio Anthenelli 2016 contribuyó de manera importante en la estimación global del efecto del efecto, el cual es bajo riesgo de sesgo. f. Riesgo de sesgo serio. Los tres estudios que aportaron evidencia para la estimación global del efecto fueron calificados como de alto riesgo de sesgo debido a la falta de cegamiento. g. Riesgo de sesgo serio. Ensayo clínico fue abierto. h. Riesgo de sesgo serio. Estudios que tuvieron gran peso para la estimación global del efecto fueron calificados como de alto riesgo de sesgo debido a la falta de cegamiento en 5 de seis estudios. i. Estimación del efecto basada en 8 estudios. Aunque algunos de estos estudios fueron ensayos clínicos abiertos, los estudios con alto riesgo de sesgo mostraron estimadores similares a los estudios de bajo riesgo de sesgo. j. Riesgo de sesgo serio. Un estudio que tuvo gran peso para la estimación global del efecto fue calificado como de alto riesgo de sesgo debido a la falta de cegamiento.	
Efectos indeseables ¿Qué tan sustanciales son los efectos indeseables anticipados?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

- Grande
- Moderado
- Pequeño
- Trivial
- Varía
- No se sabe

Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)	
				Riesgo con parches de nicotina	La diferencia de riesgo con vareniclina
Eventos adversos serios seguimiento: rango 4 semanas a 3 meses	7487 (10 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,10,2,3,4,5,6,7,8,9}	⊕⊕⊕○ Moderado ^{a,b,c}	RR 0.72 (0.52 a 1.00)	Población estudio	
				23 por 1,000	7 menos por 1,000 (11 menos a 0 menos)
Abuso de otras sustancias - alcohol - evaluado con: prueba de alcohol (alcohol en aliento ≤ 0,02 g/dl) seguimiento: 6 meses	80 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕⊕○○ Baja ^{b,d,e}	RR 0.56 (0.24 a 1.30)	Población estudio	
				290 por 1,000	128 menos por 1,000 (221 menos a 87 más)
Abuso de sustancias - cualquier sustancia - seguimiento: 6 meses	80 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁵	⊕⊕○○ Baja ^{b,d,e}	RR 1.42 (0.71 a 2.87)	Población estudio	
				258 por 1,000	108 más por 1,000 (75 menos a 483 más)
Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS total - evaluado con: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace seguimiento: 12 semanas	28 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹¹	⊕○○○ Muy baja ^{b,f,g}	-	La media severidad de síntomas de abstinencia - MNWS total - era 0	DM 0.08 más alto. (1.98 menor a 2.14 más alto.)

	Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - necesidad de fumar evaluado con: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace; puntaje de 0 a 4 seguimiento: rango 7 semanas a 12 semanas	733 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁷	⊕⊕○○ Baja ^{b,f,h}	-	La media severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - necesidad de fumar era 0	DM 0.32 menor (0.33 menor a 0.31 menor)
	Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - afecto negativo evaluado con : Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace; puntaje de 0 a 4 seguimiento: rango 7 semanas a 12 semanas	735 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁷	⊕⊕○○ Baja ^{b,f,h}	-	La media severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - afecto negativo era 0	DM 0.16 menor (0.16 menor a 0.16 menor)
	Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - inquietud evaluado con: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace; puntaje de 0 a 4 seguimiento: rango 7 semanas a 12 semanas	734 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁷	⊕○○○ Muy baja ^{b,f,g,h}	-	La media severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - inquietud era 0	DM 0.2 menor (0.21 menor a 0.19 menor)

	Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - incremento en el apetito evaluado con: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace; puntaje de 0 a 4 seguimiento: rango 7 semanas a 12 semanas	732 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁷	⊕○○○ Muy baja ^{b,f,g,h}	-	La media severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - incremento en el apetito era 0	DM 0.1 más alto. (0.09 más alto. a 0.11 más alto.)
	Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - insomnio evaluado con: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace; puntaje de 0 a 4 seguimiento: rango 7 semanas a 12 semanas	734 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁷	⊕○○○ Muy baja ^{b,f,g,h}	-	La media severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - insomnio era 0	DM 0.06 menor (0.07 menor a 0.05 menor)
	Severidad de síntomas de abstinencia - deseo evaluado con: único ítem de deseo (1=nada; 7=extremadamente); escala de: 1 a 7 seguimiento: 2 semanas	665 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ⁶	⊕○○○ Muy baja ^{b,f,g,h}	-	La media severidad de síntomas de abstinencia - deseo era 0	DM 0.58 más alto. (0.29 más alto. a 0.87 más alto.)
1. Ikonomidis, I, Marinou, M, Vlastos, D, Kourea, K, Andreadou, I, Liarakos, N, Triantafyllidi, H, Pavlidis, G, Tsougos, E, Parissis, J, Lekakis, J. Effects of varenicline and nicotine replacement therapy on arterial elasticity, endothelial glycocalyx and oxidative stress during a 3-month smoking cessation program. Atherosclerosis; 2017.						

	2. M, Gray,K, A, McClure,E, L, Baker,N, J, Hartwell,K, J, Carpenter,M, E, Saladin,M. An exploratory short-term double-blind randomized trial of varenicline versus nicotine patch for smoking cessation in women. <i>Addiction</i>; 2015. 3. A, Tuisku, M, Salmela, P, Nieminen, T, Toljamo. Varenicline and Nicotine Patch Therapies in Young Adults Motivated to Quit Smoking: A Randomized, Placebo-controlled, Prospective Study. <i>Basic Clin Pharmacol Toxicol</i>; 2016. 4. C, Lerman, A, Schnoll,R, Jr, Hawk,L,W, P, Cinciripini, P, George,T, P, Wileyto,E, al, et. Use of the nicotine metabolite ratio as a genetically informed biomarker of response to nicotine patch or varenicline for smoking cessation: a randomised, double-blind placebo-controlled trial. <i>Lancet Respir Med</i>; 2015. 5. J, Rohsenow,D, W, Tidey,J, A, Martin,R, M, Colby,S, M, Swift,R, L, Leggio, al, et. Varenicline versus nicotine patch with brief advice for smokers with substance use disorders with or without depression: effects on smoking, substance use and depressive symptoms. <i>Addiction</i>; 2017. 6. B, Baker,T, E, Piper,M, H, Stein,J, S, Smith,S, M, Bolt,D, L, Fraser,D, al, et. Effects of Nicotine Patch vs Varenicline vs Combination Nicotine Replacement Therapy on Smoking Cessation at 26 Weeks: A Randomized Clinical Trial. <i>Jama</i>; 2016. 7. J, Aubin,H, A, Bobak, R, Britton,J, C, Oncken, Jr, Billing,C,B, J, Gong, al, et. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial. <i>Thorax</i>; 2008. 8. H, Tulloch, A, Pipe, C, Els, D, Aitken, M, Clyde, B, Corran, al, et. Flexible and extended dosing of nicotine replacement therapy or varenicline in comparison to fixed dose nicotine replacement therapy for smoking cessation: rationale, methods and participant characteristics of the FLEX trial. <i>Contemp Clin Trials</i>; 2014. 9. M, Anthenelli,R, L, Benowitz,N, R, West, L, St,Aubin, T, McRae, D, Lawrence, al, et. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. <i>Lancet</i>; 2016. 10. NCT01406223, . Mechanistic Evaluations of Pre-Cessation Therapies for Smoking Cessation (ConNicBrain). 2017. 11. H, Tsukahara, K, Noda, K, Saku. A randomized controlled open comparative trial of varenicline vs nicotine patch in adult smokers: efficacy, safety and withdrawal symptoms (the VN-SEESAW study). <i>Circ J</i>; 2010. a. Aunque la mayoría de los estudios fueron estudios abiertos, la estimación del efecto se basó principalmente en dos estudios con bajo riesgo de sesgo. b. Población incluida en estudios son pacientes con tabaquismo, pero sin EPOC. c. El intervalo de confianza es de 0.52 a 1.00, lo que sugiere que la vareniclina no aumenta el riesgo de eventos adversos graves en comparación con el parche de nicotina. Pero este intervalo de confianza no respalda que la vareniclina disminuya el riesgo de eventos adversos graves. d. Los desenlaces de abuso de sustancias fueron reportados en un ensayo clínico. Debido a pérdidas en el seguimiento, las comparaciones entre el grupo de intervención y de comparación no fueron balanceadas (49 en el grupo de vareniclina versus 31 en el grupo de terapia de reemplazo de nicotina).	
--	---	--

	e. Imprecisión seria. El intervalo de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio y un daño. Adicionalmente la estimación del efecto está basado en un bajo número de eventos. f. Riesgo de sesgo serio. Estimación del efecto basada en dos estudios. Sin embargo solo un estudio reportó datos que permitió el cálculo de la estimación. Ambos estudios fueron abiertos. g. No se estimó la diferencia mínima clínicamente importante. Sin embargo, el intervalo de confianza incluye 0. Teniendo en cuenta el límite inferior o superior del intervalo de confianza, la vareniclina puede o no considerarse beneficiosa en la puntuación de los síntomas de abstinencia, en comparación con el parche de nicotina. h. Un estudio informó los cambios desde el valor inicial y sugirió que la vareniclina redujo los síntomas de abstinencia más que el parche de nicotina. La estimación del efecto fue basada en este estudio. El otro estudio no informó la medición inicial, pero reportó que los pacientes del grupo de vareniclina tuvieron puntuaciones más altas de los síntomas de abstinencia que los del grupo de parches de nicotina desde la semana 2 hasta la semana 12, aunque los pacientes del grupo de vareniclina mejoraron más.	
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Muy baja ☐ Baja ☒ Moderada ☐ Alta ☐ Sin estudios incluidos		
Valores ¿Existe una incertidumbre importante o una variabilidad en cuanto a cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Incertidumbre o variabilidad importante ☐ Probablemente incertidumbre o variabilidad importante ☐ Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante ☒ Sin incertidumbre o variabilidad importante	Las personas preferirían las opciones de farmacoterapia si son de mayor eficacia, tienen efectos secundarios poco frecuentes y previenen el aumento de peso; sin embargo, la aceptabilidad (es decir, sin fórmula médica) y el costo son menos importantes en comparación con la eficacia y la seguridad (7, 11, 5, 6, 9, 12) La eficacia es un aspecto importante a tener en cuenta para aquellos pacientes que eligen las opciones para dejar de fumar. La mayoría de las personas estaban dispuestas a pagar por un tratamiento más efectivo. En comparación con la reducción de dejar de fumar, las personas prefieren dejar de fumar por completo (7, 10). Las personas también afirmaron que dejaron de fumar por su salud integral o su salud a largo plazo (13).	

	Específicamente, los desenlaces importantes para los pacientes incluyen la abstinencia, la cesación, el deseo de fumar y el estrés. Más del 80% de los usuarios (81.2% de los usuarios de parches de nicotina y 89.7% de los usuarios de vareniclina) afirmaron que el motivo para aceptar el tratamiento fue “dejar de fumar o evitar la recaída” (5). El motivo de cesación “para hacer frente a la abstinencia” fue elegido por 79.5 % y 76% de los pacientes que recibieron parche de nicotina y vareniclina respectivamente. “Hacer frente al deseo de fumar” también fue importante para el 69.4 % de los usuarios de parches de nicotina y el 71.1 % de usuarios de vareniclina; seguido de “para luchar con el estrés”, elegido por el 34,6% de los usuarios de parches de nicotina y el 22.1% de vareniclina (5). “Enfrentar situaciones o lugares donde no se puede fumar” también es importante, pero sobre todo para los usuarios de parches de nicotina (34%) en comparación con el 31.3 % de los usuarios de vareniclina (5). "No efecto" de las intervenciones es un relevante hallazgo para la suspensión del uso de los tratamientos (11, 5) Eter et al. informaron que el 41.6 % de los usuarios actuales de parches de nicotina y el 18.2 % de los usuarios de vareniclina eligieron “no dejar de fumar/recaer” como motivo para interrumpir el uso debido al no efecto de los tratamientos. El 29.2 % de los usuarios de parches de nicotina y el 11.7 % de los usuarios de vareniclina eligieron como razón “tener ansias o sensación de abstinencia” a pesar el uso de los tratamientos (5). La seguridad también es una consideración importante para el uso de los tratamientos (11, 5) Las personas que optaron por dejar de fumar sin ayuda farmacológica afirmaron que su principal preocupación al usar tratamientos farmacológicos eran sus efectos secundarios (12). Si los usuarios actuales de farmacoterapia dejan de usar el tratamiento, los efectos secundarios de estos serían la principal causa de su suspensión, en particular, en el 23.3 % de los usuarios de parches de nicotina y del 42.9 % de los usuarios de vareniclina (5). Específicamente para la terapia de reemplazo de nicotina, las personas entrevistadas expresaron su preocupación por la dependencia a este tratamiento (5). Para los pacientes, el costo de los tratamientos es importante, pero es menos importante en comparación con los efectos secundarios (6). En un estudio de disposición a pagar, se estimó que las personas estaban dispuestas a pagar 538 USD por dejar de fumar (7). En general, los encuestados están más dispuestos a usar la terapia de reemplazo de nicotina que a la vareniclina (8, 5, 9) La mayoría de los usuarios (81.2% parche de nicotina y 88.7% usuarios de vareniclina) recomendaría su tratamiento a un amigo y consideraría usarlo nuevamente (66.7% parche de nicotina y 73.0% usuarios de vareniclina) (5). En una encuesta transversal en los Estados Unidos, fumadores moderados a pesados prefirieron la vareniclina (19.8 %) en comparación con los fumadores ocasionales (16.0 %). Sin embargo, el parche de nicotina es la opción más preferida (25.2 % para fumadores moderados a pesados y 29.2 % para fumadores ocasionales). La mayoría de las personas que fallaron en el proceso de dejar de fumar quisieran intentar dejar de fumar nuevamente y preferirían un tratamiento combinado. Existe variabilidad en las preferencias (10, 8, 9) Los estudios incluidos describieron que varios factores pueden influir en la disposición de las personas a usar la farmacoterapia para el manejo de la dependencia al tabaquismo. Ser fumador pesado, hombre, estar empleado, tener hijos y tener un nivel educativo alto puede aumentar la	
--	---	--

	disposición a utilizar la farmacoterapia (8, 9). Reid et al. informaron que las mujeres tenían más probabilidades de estar motivadas a dejar de fumar al experimentar un cambio en la vida (como el parto), preocupaciones por la salud de los demás, preocupaciones acerca el tabaquismo sobre su imagen y apariencia. En particular, los estudios incluidos también sugirieron que existe una demanda importante para mejorar los medicamentos en cuanto a sus perfiles de eficacia y seguridad (las opciones actualmente disponibles no son efectivas o seguras como los usuarios esperaban). La disposición a pagar por los medicamentos es inferior al precio de mercado (8).	
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ● No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe		
Recursos requeridos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Grandes costos ● Moderados costos ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Moderados ahorros ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No se sabe	Costos directos de los medicamentos - <i>Parche de nicotina de 21 mg por día con disminución gradual</i> * Parches de vareniclina \$ 87.324 COP, una caja por 7 parches * 21 mg por día con disminución gradual: 21 mg por día por 7 semanas, 14 mg por día por dos semanas, 7 mg por día por dos semanas. \$169.75 - 241.75 USD, total - <i>Vareniclina</i> * Parches de vareniclina \$ 87.324 COP, una caja por 7 parches * Tableta recubierta de vareniclina \$236.500 COP, una caja por 56 tabletas El análisis de costos para evaluaciones económicas está relacionado a la valoración de los recursos médicos asociados para el manejo de una enfermedad en particular o un grupo de enfermedades. En general, tanto los recursos a incluir en el estudio como su valoración dependen del contexto. Deben incluirse no solo los costos de proporcionar una intervención, sino también los costos no relacionados directamente con la intervención y los asociados a eventos adversos.	

	Datos internacionales Usando información del estudio IBERPOC (14), se determinó que en España el gasto en la EPOC está distribuido de la siguiente manera: hospitalización 41%, fármacos 37%, EPOC severo 7 veces el costo de un EPOC leve, EPOC moderado 3 veces el costo de un EPOC leve y 238.82 millones de EUROS por año es la estimación. El estudio IDENTPOC (15), revisó el porcentaje del costo por medicamentos de acuerdo con la severidad y se puede ver que en los estadios tempranos es el 43% en la EPOC leve, 37,6% en la EPOC moderado y 28,4% en la EPOC severo. Una revisión sistemática de la literatura adelantada en 2021 (16) reportó una alta heterogeneidad entre algunas maneras de medir los costos y diferencias importantes por entre los países incluidos y sus sistemas de salud; europeos 15 artículos, asiáticos 3 artículos y de América 2 artículos. En esta revisión no se tuvo en cuenta los costos de las exacerbaciones. Se reporto un costo directo médico promedio por paciente por año para los países europeos de 6182 euros, referencia año 2019, en los países asiáticos 9172 dólares americanos, dólar 2017 y para estados unidos 6246 dólares, dólar 2010. Los costos indirectos per cápita, por ausencia de productividad, están en un rango entre 5735 y 1298 euros en los países europeos, para los asiáticos desde 23049 a 1105 dólares y en estados unidos 641 dólares. En los Estados Unidos, los costos directos de la EPOC se estimaron en \$32 mil millones en 2010, con costos indirectos que representan \$ 20.4 mil millones adicionales (17). Datos de Colombia En el año 2007 (18) se publicó un estudio sobre los costos de la atención relacionada con cáncer y en esa publicación se realizaron unas estimaciones de los costos de la EPOC que incluyeron los costos ambulatorios y de hospitalización.- Leve: 1.201.423 (primer año), 4.392.676 (2 a 5 años), 5.594.099 (total).- Moderado: 1.790.922 (primer año), 6.573.798 (2 a 5 años), 8.364.721 (total).- Severo: 12.019.725 (primer año), 46.335.202 (2 a 5 años), 58.354.927 (total).En esta misma publicación se hace referencia a la distribución de los costos de acuerdo a la severidad y se puede notar que en la EPOC leve; es de manejo ambulatorio y el 75% es medicamentos y un 13% estudios especiales, para el caso de la EPOC moderada; el 90% de los costos son ambulatorios y están dados entre ellos por medicamentos en un 58%, 8,5% por consultas a urgencias y 2% por diagnóstico y estratificación del mismo, en el EPOC severo; el 52% del costo es por hospitalizaciones, 5% por urgencias, 1% por diagnóstico y estratificación y 42% manejo ambulatorio, siendo el oxígeno el 25% y medicamentos el 14%. En un estudio adelantado por una consultora (19) y que uso la base de datos de suficiencia del Ministerio de Salud y de Protección social del 2016, se estimó que en ese año la atención de los pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas implicó un costo económico de \$581 mil millones, de los cuales, \$433 mil millones fueron en población con diagnósticos asociados a la EPOC y 148 mil en Asma. El costo directo de atención de pacientes con la EPOC es el componente de mayor peso, explica 96% del costo económico, costo por atenciones del Plan de Beneficios de Salud (PBS), el cual asciende a \$408 mil millones, lo que equivale 1,55% del valor estimado de la compensación total de Unidad de Pago por capitación (UPC) para prestación de servicios en 2016. Los costos indirectos incrementan la carga económica de la atención directa del Asma en al menos 16%, mientras que en la EPOC este aporte incremental es modesto (3,8%). Solo el grupo de la EPOC de adultos ≥ 40 años tiene un costo promedio de atención que supera la UPC de 2016. De acuerdo con el valor recobrado por afiliados al régimen contributivo y al subsidiado diagnosticados con las patologías de interés, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS de 2016 se estimó en \$6.222 millones para la EPOC. Así, el costo directo de atención por prestaciones No-PBS resulta equivalente a 1,5% del costo directo de atención por prestaciones PBS en la EPOC. El gasto	
--	---	--

	de bolsillo asociado al pago de transporte para atender las consultas por parte de las personas diagnosticadas con la EPOC se estima en \$3.087 millones. Las empresas se ven afectadas por costos indirectos de alrededor de \$29 mil millones (\$17.653 millones por Asma y \$11.409 millones por la EPOC), el ingreso perdido (neto de incapacidades) por ausentismo laboral de personas afiliadas al régimen contributivo y diagnosticadas con la EPOC se estima en \$980 millones, realizaron un modelamiento de pago de incapacidades una estimado de \$470 millones para los diagnosticados con la EPOC. Con los supuestos de estimación y resultados de modelación que obtuvieron, el costo empresarial asociado a la pérdida de producción por ausentismo laboral de personas afiliadas al sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) y diagnosticadas con la EPOC se estimó en \$6.234 millones. El costo directo de atención PBS totales estimado por la compensación de afiliados de ambos regímenes en el marco del SGSSS es de 1,55% por la EPOC. De acuerdo con la base de incapacidades, el ausentismo laboral promedio de un trabajador con la EPOC es de 14,4 días año. Esto se traduce en que un trabajador informal que no cuenta con la prestación económica del pago de incapacidades podría perder anualmente hasta 72% del ingreso de un mes de trabajo en caso de ausentismo por la EPOC (asumiendo 20 días laborales al mes). En el caso de trabajadores formales, que reciben un pago por incapacidad equivalente a 2/3 de su ingreso, la afectación económica anual sería: 24% del ingreso de un mes para un trabajador con la EPOC. Los resultados de costos indirectos obtenidos se asocian a la pérdida de 242.215 días-hombre de trabajo anual por ausentismo laboral (enfermedad y mortalidad) en la EPOC. Asumiendo 240 días laborales al año, equivale a la pérdida de 1.009 trabajadores año a causa de la EPOC.	
--	---	--

Certeza de la evidencia de los recursos requeridos

¿Cuál es la certeza de la evidencia de los requerimientos de recursos (costos)?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ● Sin estudios incluidos		

Costo efectividad

¿La costo efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?

JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
--------	----------------------------	-----------------------------

○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ● Favors the intervention ○ Varies ○ No included studies	Un estudio realizado en el 2016 que evaluó la costo efectividad y el impacto al presupuesto de las terapias farmacológicas para la cesación del tabaquismo en Colombia reportó que las terapias farmacológicas: buprónion, vareniclina y terapia de reemplazo con nicotina (TRN), incrementan la probabilidad de cesación cuando se comparan contra placebo (20). - De las tres terapias la vareniclina parece ser la más efectiva, no siendo superior a la TRN combinada. Para las otras terapias farmacológicas no existe evidencia de que sean útiles para la cesación del tabaquismo con excepción de la nortriptilina, que tiene una eficacia similar al buprónion, y la clonidina, que es eficaz, pero produce efectos adversos. - La vareniclina sería una alternativa muy costo-efectiva para el país, dominado a las otras terapias farmacológicas al ser más efectiva y menos costosa. - La inclusión de las terapias farmacológicas al plan obligatorio en salud, requiere un esfuerzo importante de recursos, los cuales se pueden obtener de un incremento de los impuestos a los productos del tabaco. Un reporte de una revisión sistemática de estudios de costo-efectividad y análisis de transferibilidad de intervenciones sanitarias para la cesación del hábito tabáquico publicada por el Ministerio de Salud de Chile en el 2016 encontró 10 estudios que evaluaron la costo-efectividad de vareniclina en comparación con TRN, ambas intervenciones asociadas a consejería corta (21). - Todos los estudios que la vareniclina asociada a consejería corta es una estrategia altamente costo-efectiva (8 concluyen que es dominante) al compararla con TRN más consejería corta, independiente de la forma de administración de esta última. - El análisis de sensibilidad confirma que la vareniclina sigue siendo costo-efectiva y que cambios en las variables más sensibles no afectan los resultados del análisis. Resultando en la mayoría de los casos una estrategia dominante en horizontes temporales que van desde los 10 años hasta la expectativa de vida establecida en cada estudio.	
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducida ○ Probablemente reducida ○ Probablemente ningún impacto ● Probablemente aumenta ○ Aumentada ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia	El panel considera que el acceso a los medicamentos es limitado a pesar de estar cubierta por el plan básico.
Aceptabilidad		

¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	El consumo de de vareniclina es menor en comparación con el parche de nicotina. Rothrauff et al. llevó a cabo un estudio utilizando datos de consejería de 658 consejeros de 11 programas de tratamiento de abuso de sustancias, afiliados a 26 organizaciones en Estados Unidos. El estudio sugirió que la mayoría de estos programas de tratamiento de abuso de sustancias no habían adoptado medicamentos para dejar de fumar basados en evidencia. Los resultados mostraron que el 16% de los programas prescribieron vareniclina y el 25% parche de nicotina. Otras terapias de reemplazo de nicotina tuvieron una tasa de prescripción más baja: 16 % para chicles de nicotina, 9 % para pastillas de nicotina, 5 % para inhaladores de nicotina y 3 % para aerosoles de nicotina (22) En otros estudios reportan que, aunque el parche de nicotina es en general aceptable, los médicos de atención primaria tienen menos confianza para prescribir una terapia de reemplazo de nicotina durante el embarazo y no están seguros de la seguridad de la terapia de reemplazo de nicotina para las fumadoras durante la gestación (23, 24).	
Factibilidad		
¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente si ● Si ○ Varía ○ No se sabe	Existen barreras para la introducción de programas para dejar de fumar. En comparación con el parche de nicotina, la vareniclina es la opción menos disponible (25) La disponibilidad de vareniclina podría ser una barrera. Gifford et al. (26) realizó entrevistas con el personal de los programas residenciales de tratamiento de trastornos por uso de sustancias de la Administración de Salud de Veteranos de Estados Unidos. Este estudio cualitativo sugirió que todos los programas ofrecían terapia de reemplazo de nicotina, con parches o chicles como opciones principales. Sin embargo, pocos programas ofrecían vareniclina. Además, las fumadoras embarazadas apoyaron la terapia de reemplazo de nicotina que se les ofrecía estas (27). Según Muilenburg et al. (28), el parche de nicotina fue la opción más disponible e implementada. En una encuesta transversal a 63 consejeros que trabajaban en 22 programas de tratamiento de abuso de sustancias, enfocado solo para adolescentes, el parche de nicotina estuvo disponible en el 25 de 63 (39.68 %) consejeros. Solo el 10.17% de los consejeros tenían vareniclina. May et al. (29) realizaron entrevistas semiestructuradas con profesionales de la salud y concluyeron que las implicaciones financieras, la falta de conocimiento y los problemas de seguridad eran barreras para la terapia de reemplazo de nicotina en hospitales que ofrecían esta estrategia como prevención secundaria en el contexto de alteraciones cardíacas agudas. La disposición del paciente también puede ser una barrera. Tilea et al. (25) reportaron que, a pesar de un salud física y psicológica precaria, un tratamiento eficiente y un programa hospitalario para dejar de fumar, una proporción muy alta (30.3%) de los pacientes hospitalizados por exacerbación de la EPOC no estaban dispuestos a dejar de fumar. El costo, especialmente mayor para la vareniclina, se asoció con una adherencia subóptima a esta intervención y menos frecuencia en la solicitud de un nuevo ciclo de tratamiento (30).	El panel considera, basado en su experiencia, que existen barreras en Colombia para la implementación de vareniclina.

	Sin embargo, un proyecto de mejora de la calidad mostró la viabilidad de mejorar la aceptación de la farmacoterapia para dejar de fumar. Chen et al. (31) informaron de un proyecto de mejora de la calidad de los pacientes con enfermedades mentales graves en centros comunitarios de salud mental. Los datos previos y posteriores a la implementación de una farmacia y de registros médicos sugirieron que el porcentaje de pacientes que recibían medicamentos para dejar de fumar aumentó del 5 % al 18 %.	
--	---	--

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alto			Sin estudios incluidos
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Moderados costos	Costos y ahorros insignificantes	Moderados ahorros	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Sin estudios incluidos
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Sin estudios incluidos

	JUICIO						
EQUIDAD	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentó	Aumentada	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención ○	Recomendación condicional en contra de la intervención ○	Recomendación condicional para la intervención o la comparación ○	Recomendación condicional para la intervención ●	Recomendación fuerte para la intervención ○
--	---	--	---	--

CONCLUSIONES

Recomendación

En pacientes con la EPOC y dependencia al cigarrillo en quienes se va a iniciar terapia de cesación tabáquica, el panel *sugiere* usar vareniclina en vez de parches de nicotina (*recomendación **condicional**, basado en moderada certeza en la evidencia de los efectos ⊕⊕⊕○*).

Justificación

El panel juzgó que el balance de consecuencias deseables e indeseables favorece el uso de vareniclina sobre parches de nicotina en esta población. Específicamente, el panel consideró que la mayoría de los pacientes se beneficiarán debido a un balance que probablemente favorece al uso de vareniclina en el contexto de evidencia de certeza moderada, recursos requeridos con moderados costos y costo efectividad que favorece al uso de vareniclina.

Consideraciones de subgrupos

El panel considera que no se debe estar expuesto a terapia de vapeo como terapia alternativa para cesación tabáquica.

Consideraciones de implementación

El panel considera que se deberán implementar clínicas de cesación tabáquica que permita la mejorar la adherencia a diferentes terapias de cesación, así como la valoración de la salud mental.

Monitoreo y evaluación

Ninguna

Prioridades de investigación

Ninguna

Resumen de referencias

1. GBD 2015 Tobacco Collaborators, . Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*; 2017.
2. CDC, . Burden of Tobacco Use in the U.S. 2018.
3. Barua RS, Rigotti NA Benowitz NL Cummings KM Jazayeri MA Morris PB Ratchford EV Sarna L Stecker EC Wiggins BS. 2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Tobacco Cessation Treatment: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*; 2018.
4. United States Public Health Service Office of the Surgeon General, . National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General [Internet]. Washington (DC): US Department of Health and Human Services. 2020.
5. Etter, J-F, Schneider, NG. An Internet survey of use, opinions and preferences for smoking cessation medications: nicotine, varenicline, and bupropion. *Nicotine Tob Res*; 2013.
6. Heydari, G. Is cost of medication for quit smoking important for smokers, experience of using Champix in Iranian smoking cessation program 2016. *Int J Prev Med*; 2017.
7. Busch, S, Falba, T, Duchovny, N, Jofre-Bonet, M, O'Malley, J, Sindelar, J. Value to smokers of improved cessation products: evidence from a willingness-to-pay survey. *Nicotine Tob Res*; 2004.
8. Aumann, I, Treskova, M, Hagemann, N, von der Schulenburg, J-M. Analysis of driving factors of willingness to use and willingness to pay for existing pharmacological smoking cessation aids among young and middle-aged adults in Germany. *Appl Health Econ Health Policy*; 2016.
9. Marti, J. Assessing preferences for improved smoking cessation medications: a discrete choice experiment. *Eur J Health Econ*; 2012.
10. Paterson, RW, Boyle, KJ, Parmeter, CF, Neumann, JE, De Civita, P. Heterogeneity in preferences for smoking cessation. *Health Econ*; 2008.
11. Dugas, EN, Wellman, RJ, Kermack, A, Tremblay, M, O'Loughlin, J. Reasons young smokers do not use NRT even when it is available free-of-charge: an exploratory study. *Can J Addict*; 2016.
12. Morphet, K, Partridge, B, Gartner, C, Carter, A, Hall, W, , . Why don't smokers want help to quit? A qualitative study of smokers' attitudes towards assisted vs. unassisted quitting. *Int J Environ Res Public Health*; 2015.
13. Ahluwalia, JS, McNagny, SE, Clark, WS, , . Smoking cessation among inner-city African Americans using the nicotine transdermal patch. *J Gen Intern Med*; 1998.
14. Masa, JF, Sobradillo, V, Villasante, C, Jiménez-Ruiz, CA, Fernández-Fau, L, Viejo, JL, Miravittles, M. Costes de la EPOC en España. Estimación a partir de un estudio epidemiológico poblacional [Costs of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Estimation from a population-based study]. *Arch Bronconeumol*; 2004.
15. Izquierdo-Alonso, JL, de Miguel-Díez, J. Economic impact of pulmonary drugs on direct costs of stable chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*; 2004.
16. Gutiérrez Villegas, C, Paz-Zulueta, M, Herrero-Montes, M, Parás-Bravo, P, Madrazo Pérez, M. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Health Econ Rev.*; 2021.
17. Guarascio, AJ, Ray, SM, Finch, CK, Self, TH. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA. *Clinicoecon Outcomes Res*; 2013.
18. Pérez, N, Murillo, R, Pinzón, C, Hernández, G. Costos de la atención médica del cáncer de pulmón, la EPOC y el IAM atribuibles al consumo de tabaco en Colombia (proyecto multicéntrico de la OPS) / Smoking attributable costs of lung cancer, COPD, and AMI in Colombia (A PAHO Multicentric Project). *Rev. colomb. cancerol*; 2007.
19. Soto, J, Pérez, Á, Dennis, R, Garavito, B. Costo económico de la atención en salud de la población diagnosticada con enfermedades respiratorias crónicas inferiores en Colombia. *Processum Consultoría Institucional S.A.S - GlaxoSmithKline Colombia S.A.* <https://processum.org/2mas-aire-costo-economico-respiratorio-cronico.html> (Acceso en Julio 7 2022.). 2018.
20. Salazar Fajardo, Lida,Janeth,, Henríquez Mendoza, Giana. CESACIÓN TABÁQUICA: Compilación de las recomendaciones actualizadas para Profesionales de la salud en Colombia. Instituto Nacional de Cancerología ESE; 2016.
21. Chile, Ministerio de Salud, de. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Revisión sistemática de estudios de costo efectividad y análisis de transferibilidad de intervenciones sanitarias para la cesación del hábito tabáquico. Ministerio de Salud de Chile; 2016.
22. Rothrauff, TC, Eby, LT. Counselors' knowledge of the adoption of tobacco cessation medications in substance abuse treatment programs. *Am J Addict*; 2011.
23. Herbert, R, Coleman, T, Britton, J. U.K. general practitioners beliefs, attitudes, and reported prescribing of nicotine replacement therapy in pregnancy. *Nicotine Tob Res*; 2005.
24. Borland, R, Li, L, Mortimer, K, McNeil, A, King B, B, O'Connor, RJ. The acceptability of nicotine containing products as alternatives to cigarettes: findings from two pilot studies. *Harm Reduct J*; 2011.
25. Tilea, L, Postolache, P, Lica, F, Ciobanu, M. Ethics and smoking cessation: Should the medical treatment be a "freewill" choice or a mandatory issue for hospitalized COPD patients? *Chest Conference: CHEST*; 2012.
26. Gifford, E, Tavakoli, S, Wisdom, J, Hamlett-Berry, K, , . Implementation of smoking cessation treatment in VHA substance use disorder residential treatment programs. *Psychiatric Services*; 2015.
27. Bedford, K, Wallace, C, Carroll, T, Rissel, C. Pregnant smokers are receptive to smoking cessation advice and use of nicotine replacement therapy. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*; 2008.
28. Muilenburg, JL, Laschober, TC, Eby, LT. Substance Use Disorder Counselors Reports of Tobacco Cessation Services Availability, Implementation, and Tobacco-related Knowledge. 3.. *Journal of Adolescent Health*; 2015.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. *rev colomb neumol*. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

29. May, FC, Stocks, N, Barton, C. Identification of barriers that impede the implementation of nicotine replacement therapy in the acute cardiac care setting. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*; 2008.
30. Suehs, BT, Davis, C, Galaznik, A, Joshi, AV, Zou, KH, Patel, NC, , ,,,Patel NC, et al. Association of out-of-pocket pharmacy costs with adherence to varenicline Brain nicotinic acetylcholine receptor availability and response to smoking cessation treatment: a randomized trial. Association of out-of-pocket pharmacy costs with adherence to varenicline Brain nicotinic acetylcholine receptor availability and response to smoking cessation treatment: a randomized trial. *J Manag Care Spec Pharm*; 2014.
31. Chen, LS, Baker, TB, Korpecki, JM, Johnson, KE, Hook, JP, Brownson, RC, Bierut, LJ. Low-burden strategies to promote smoking cessation treatment among patients with serious mental illness. *Psychiatr Serv*; 2018.

Material suplementario 19. Perfil de evidencia: vareniclina comparado con parches de nicotina en pacientes adultos con EPOC y dependencia al cigarrillo en quienes se va a iniciar tratamiento de cesación tabáquica

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vareniclina	parches de nicotina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica a los 6 meses (seguimiento: 6 meses; evaluado con: autore porte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado)												
10 ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10}	ensayos aleatorios	no es serio ^a	no es serio	no es serio ^b	no es serio	ninguno	1081/3743 (28.9%)	854/3619 (23.6%)	RR 1.20 (1.09 a 1.32)	47 más por 1,000 (de 21 más a 76 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICAL
Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica a los 12 meses (seguimiento: 12 meses; evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado)												
5 ^{1,3,6,8,10}	ensayos aleatorios	serio ^c	no es serio	no es serio ^b	serio ^d	ninguno	355/1545 (23.0%)	292/1351 (21.6%)	RR 1.09 (0.93 a 1.27)	19 más por 1,000 (de 15 menos a 58 más)	⊕⊕○○ Baja	CRITICAL
Abstinencia tabáquica continua a los 6 meses (seguimiento: 6 meses; evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado)												
4 ^{1,2,9,10}	ensayos aleatorios	no es serio ^c	no es serio	no es serio ^b	no es serio	ninguno	639/2663 (24.0%)	466/2652 (17.6%)	RR 1.35 (1.19 a 1.53)	62 más por 1,000 (de 33 más a 93 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICAL
Abstinencia tabáquica continua a los 12 meses (seguimiento: 12 meses; evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado)												
3 ^{1,10,11}	ensayos aleatorios	serio ^f	no es serio	no es serio ^b	serio ^d	ninguno	172/706 (24.4%)	142/694 (20.5%)	RR 1.16 (0.85 a 1.60)	33 más por 1,000 (de 31 menos a 123 más)	⊕⊕○○ Baja	CRITICAL
Abstinencia tabáquica prolongada a los 6 meses o más (seguimiento: 6 meses; evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado)												
1 ³	ensayos aleatorios	serio ^g	no es serio	no es serio ^b	serio ^d	ninguno	70/424 (16.5%)	36/241 (14.9%)	RR 1.11 (0.76 a 1.60)	16 más por 1,000 (de 36 menos a 90 más)	⊕⊕○○ Baja	CRITICAL

Abstinencia tabáquica continua durante el período de tratamiento (seguimiento: rango 10 semanas a 12 semanas; evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vareniclina	parches de nicotina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6 ^{1,2,9,10,11,12}	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio ^b	no es serio	ninguno	1076/2773 (38.8%)	777/2762 (28.1%)	RR 1.32 (1.20 a 1.45)	90 más por 1,000 (de 56 más a 127 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO

Prevalencia puntual de abstinencia tabáquica durante el periodo de tratamiento (seguimiento: rango 10 semanas a 12 semanas; evaluado con: auto reporte y verificación de la concentración de monóxido de carbono exhalado)

8 ^{1,2,3,4,5,6,7,10}	ensayos aleatorios	no es serio ⁱ	no es serio	no es serio ^b	no es serio	ninguno	1449/3640 (39.8%)	998/3513 (28.4%)	RR 1.40 (1.31 a 1.49)	114 más por 1,000 (de 88 más a 139 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
-------------------------------	--------------------	--------------------------	-------------	--------------------------	-------------	---------	-------------------	------------------	-----------------------	---	--------------	---------

Recaida en el consumo de tabaco medida al final del seguimiento (seguimiento: rango 8 semanas a 6 meses)

2 ^{3,13}	ensayos aleatorios	serio ^j	no es serio	no es serio ^b	serio ^d	ninguno	-/491	-/314	HR 0.93 (0.78 a 1.11)	-- por 1,000 (de -- a --)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
-------------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------------	--------------------	---------	-------	-------	-----------------------	---------------------------	--------------	---------

Eventos adversos serios (seguimiento: rango 4 semanas a 3 meses)

10 ^{1,2,3,5,6,7,10,11,13,14}	ensayos aleatorios	no es serio ^k	no es serio	no es serio ^b	serio ^l	ninguno	61/3799 (1.6%)	86/3688 (2.3%)	RR 0.72 (0.52 a 1.00)	7 menos por 1,000 (de 11 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
---------------------------------------	--------------------	--------------------------	-------------	--------------------------	--------------------	---------	----------------	----------------	-----------------------	---	------------------	---------

Abuso de otras sustancias - alcohol - (seguimiento: 6 meses; evaluado con: prueba de alcohol (alcohol en aliento ≤ 0,02 g/dl))

1 ⁷	ensayos aleatorios	serio ^m	no es serio	no es serio ^b	serio ⁿ	ninguno	8/49 (16.3%)	9/31 (29.0%)	RR 0.56 (0.24 a 1.30)	128 menos por 1,000 (de 221 menos a 87 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------------	--------------------	---------	--------------	--------------	-----------------------	---	--------------	---------

Abuso de sustancias - cualquier sustancia - (seguimiento: 6 meses)

1 ⁷	ensayos aleatorios	serio ^m	no es serio	no es serio ^b	serio ⁿ	ninguno	18/49 (36.7%)	8/31 (25.8%)	RR 1.42 (0.71 a 2.87)	108 más por 1,000 (de 75 menos a 483 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	-------------	--------------------------	--------------------	---------	---------------	--------------	-----------------------	---	--------------	---------

Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS total - (seguimiento: 12 semanas; evaluado con: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace)

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vareniclina	parches de nicotina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ⁹	ensayos aleatorios	serio ^o	no es serio	no es serio ^b	muy serio ^p	ninguno	14	14	-	MD 0.08 más alto. (1.98 menor a 2.14 más alto.)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - necesidad de fumar (seguimiento: rango 7 semanas a 12 semanas; evaluado con: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace; puntaje de 0 a 4)

1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^o	serio ^q	no es serio ^b	no es serio	ninguno	367	366	-	MD 0.32 menor (0.33 menor a 0.31 menor)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	--------------	---------

Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - afecto negativo (seguimiento: rango 7 semanas a 12 semanas; evaluado con: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace; puntaje de 0 a 4)

1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^o	serio ^q	no es serio ^b	no es serio	ninguno	369	366	-	MD 0.16 menor (0.16 menor a 0.16 menor)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	-------------	---------	-----	-----	---	--	--------------	---------

Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - inquietud (seguimiento: rango 7 semanas a 12 semanas; evaluado con: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace; puntaje de 0 a 4)

1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^o	serio ^q	no es serio ^b	serio ^p	ninguno	368	366	-	MD 0.2 menor (0.21 menor a 0.19 menor)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - incremento en el apetito (seguimiento: rango 7 semanas a 12 semanas; evaluado con: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace; puntaje de 0 a 4)

1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^o	serio ^q	no es serio ^b	serio ^p	ninguno	368	364	-	MD 0.1 más alto. (0.09 más alto. a 0.11 más alto.)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	---	------------------	---------

Severidad de síntomas de abstinencia - MNWS - insomnio (seguimiento: rango 7 semanas a 12 semanas; evaluado con: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale (MNWS); más bajo puntaje indica mejor desenlace; puntaje de 0 a 4)

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	vareniclina	parches de nicotina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1 ¹	ensayos aleatorios	serio ^o	serio ^o	no es serio ^b	serio ^o	ninguno	368	366	-	MD 0.06 menor (0.07 menor a 0.05 menor)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

Severidad de síntomas de abstinencia - deseo (seguimiento: 2 semanas; evaluado con: único ítem de deseo (1=nada; 7=extremadamente); escala de: 1 a 7)

1 ³	ensayos aleatorios	serio ^o	serio ^o	no es serio ^b	serio ^o	ninguno	424	241	-	MD 0.58 más alto. (0.29 más alto. a 0.87 más alto.)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
----------------	--------------------	--------------------	--------------------	--------------------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Calidad de vida relacionada con la salud - no reportado

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---------

Cambios en el consumo de cigarrillo al día - no reportado

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----------

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos; DM: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. La estimación del efecto fue similar al estudio de bajo riesgo de sesgo de Anthenelli 2016. Pero debido a la influencia de los estudios de alto riesgo de sesgo (principalmente debido a que fueron abiertos), el límite inferior de la estimación del efecto estuvo más cerca de 1.
- b. Población incluida en estudios son pacientes con tabaquismo, pero sin EPOC.
- c. Riesgo de sesgo serio. Estudios que tuvieron gran peso para la estimación global del efecto fueron calificados como de alto riesgo de sesgo debido a la falta de cegamiento en 4 de cinco estudios.
- d. Imprecisión seria. El intervalo de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio y un daño.
- e. Estimación del efecto basada en cuatro estudios (Anthenelli 2016, Aubin 2008, Tsukahara 2010, Tulloch 2014). Aunque tres estudios fueron estudios abiertos, el estudio Anthenelli 2016 contruyó de manera importante en la estimación global del efecto del efecto, el cual es bajo riesgo de sesgo.
- f. Riesgo de sesgo serio. Los tres estudios que aportaron evidencia para la estimación global del efecto fueron calificados como de alto riesgo de sesgo debido a la falta de cegamiento.
- g. Riesgo de sesgo serio. Ensayo clínico fue abierto.
- h. Riesgo de sesgo serio. Estudios que tuvieron gran peso para la estimación global del efecto fueron calificados como de alto riesgo de sesgo debido a la falta de cegamiento en 5 de seis estudios.
- i. Estimación del efecto basada en 8 estudios. Aunque algunos de estos estudios fueron ensayos clínicos abiertos, los estudios con alto riesgo de sesgo mostraron estimadores similares a los estudios de bajo riesgo de sesgo.
- j. Riesgo de sesgo serio. Un estudio que tuvo gran peso para la estimación global del efecto fue calificado como de alto riesgo de sesgo debido a la falta de cegamiento.
- k. Aunque la mayoría de los estudios fueron estudios abiertos, la estimación del efecto se basó principalmente en dos estudios con bajo riesgo de sesgo.
- l. El intervalo de confianza es de 0.52 a 1.00, lo que sugiere que la vareniclina no aumenta el riesgo de eventos adversos graves en comparación con el parche de nicotina. Pero este intervalo de confianza no respalda que la vareniclina disminuya el riesgo de eventos adversos graves.
- m. Los desenlaces de abuso de sustancias fueron reportados en un ensayo clínico. Debido a pérdidas en el seguimiento, las comparaciones entre el grupo de intervención y de comparación no fueron balanceadas (49 en el grupo de vareniclina versus 31 en el grupo de terapia de reemplazo de nicotina).
- n. Imprecisión seria. El intervalo de confianza del 95% es consistentes con la posibilidad de un beneficio y un daño. Adicionalmente la estimación del efecto está basado en un bajo número de eventos.

- o. Riesgo de sesgo serio. Estimación del efecto basada en dos estudios. Sin embargo, solo un estudio reportó datos que permitió el cálculo de la estimación. Ambos estudios fueron abiertos.
- p. No se estimó la diferencia mínima clínicamente importante. Sin embargo, el intervalo de confianza incluye 0. Teniendo en cuenta el límite inferior o superior del intervalo de confianza, la vareniclina puede o no considerarse beneficiosa en la puntuación de los síntomas de abstinencia, en comparación con el parche de nicotina.
- q. Un estudio informó los cambios desde el valor inicial y sugirió que la vareniclina redujo los síntomas de abstinencia más que el parche de nicotina. La estimación del efecto fue basada en este estudio. El otro estudio no informó la medición inicial, pero reportó que los pacientes del grupo de vareniclina tuvieron puntuaciones más altas de los síntomas de abstinencia que los del grupo de parches de nicotina desde la semana 2 hasta la semana 12, aunque los pacientes del grupo de vareniclina mejoraron más.

Referencias

- 1.J, Aubin,H, A, Bobak, R, Britton,J, C, Oncken, Jr, Billing,C,B, J, Gong, al, et. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial. Thorax; 2008.
- 2.M, Anthenelli,R, L, Benowitz,N, R, West, L, St,Aubin, T, McRae, D, Lawrence, al, et. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet; 2016.
- 3.B, Baker,T, E, Piper,M, H, Stein,J, S, Smith,S, M, Bolt,D, L, Fraser,D, al, et. Effects of Nicotine Patch vs Varenicline vs Combination Nicotine Replacement Therapy on Smoking Cessation at 26 Weeks: A Randomized Clinical Trial. Jama; 2016.
- 4.de Dios, M, Anderson, B, Stanton, C, Audet, D, Stein, M. Project IMPACT: A pharmacotherapy pilot trial investigating the abstinence and treatment adherence of Latino light smokers. J Subst Abuse Treat; 2012.
- 5.A, Tuisku, M, Salmela, P, Nieminen, T, Toljamo. Varenicline and Nicotine Patch Therapies in Young Adults Motivated to Quit Smoking: A Randomized, Placebo-controlled, Prospective Study. Basic Clin Pharmacol Toxicol; 2016.
- 6.C, Lerman, A, Schnoll,R, Jr, Hawk,L,W, P, Cinciripini, P, George,T, P, Wileyto,E, al, et. Use of the nicotine metabolite ratio as a genetically informed biomarker of response to nicotine patch or varenicline for smoking cessation: a randomised, double-blind placebo-controlled trial. Lancet Respir Med; 2015.
- 7.J, Rohsenow,D, W, Tidey,J, A, Martin,R, M, Colby,S, M, Swift,R, L, Leggio, al, et. Varenicline versus nicotine patch with brief advice for smokers with substance use disorders with or without depression: effects on smoking, substance use and depressive symptoms. Addiction; 2017.
- 8.G, Heydari, F, Talischi, F, Tafti,S, R, Masjedi,M. Quitting smoking with varenicline: parallel, randomised efficacy trial in Iran. Int J Tuberc Lung Dis; 2012.
- 9.H, Tsukahara, K, Noda, K, Saku. A randomized controlled open comparative trial of varenicline vs nicotine patch in adult smokers: efficacy, safety and withdrawal symptoms (the VN-SEESAW study). Circ J; 2010.
- 10.H, Tulloch, A, Pipe, C, Els, D, Aitken, M, Clyde, B, Corran, al, et. Flexible and extended dosing of nicotine replacement therapy or varenicline in comparison to fixed dose nicotine replacement therapy for smoking cessation: rationale, methods and participant characteristics of the FLEX trial. Contemp Clin Trials; 2014.
- 11.Ikonomidis, I, Marinou, M, Vlastos, D, Kourea, K, Andreadou, I, Liarakos, N, Triantafyllidi, H, Pavlidis, G, Tsougos, E, Parissis, J, Lekakis, J. Effects of varenicline and nicotine replacement therapy on arterial elasticity, endothelial glycocalyx and oxidative stress during a 3-month smoking cessation program. Atherosclerosis; 2017.
- 12.Ponciano-Rodriguez, G, Paez-Martinez, N, Villa-Romero, A, Gutierrez-Grobe, Y, Mendez-Sanchez, N. Early Changes in the Components of the Metabolic Syndrome in a Group of Smokers After Tobacco Cessation. Metabolic Syndrome and related Disorders; 2014.
- 13.M, Gray,K, A, McClure,E, L, Baker,N, J, Hartwell,K, J, Carpenter,M, E, Saladin,M. An exploratory short-term double-blind randomized trial of varenicline versus nicotine patch for smoking cessation in women. Addiction; 2015.
- 14.NCT01406223, . Mechanistic Evaluations of Pre-Cessation Therapies for Smoking Cessation (ConNicBrain). 2017.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Material suplementario 20. Marco de la Evidencia a la Decisión: reemplazo de alfa-1 antitripsina versus otras terapias de manejo para pacientes con EPOC y deficiencia de alfa-1 antitripsina en adición a la terapia convencional

¿Debería usarse reemplazo de alfa-1 antitripsina versus otras terapias de manejo para pacientes con EPOC y deficiencia de alfa-1 antitripsina en adición a la terapia convencional?	
POBLACIÓN:	pacientes con EPOC y deficiencia de alfa-1 antitripsina en adición a la terapia convencional
INTERVENCIÓN:	reemplazo de alfa-1 antitripsina
COMPARACIÓN:	otras terapias de manejo
DESENLACES PRINCIPALES:	Mortalidad; Numero de exacerbaciones agudas; Numero de exacerbaciones agudas; Numero de exacerbaciones agudas por paciente; Tiempo a la primera exacerbación moderada/severa; Numero de exacerbaciones anuales; Numero de exacerbaciones agudas; Número de pacientes hospitalizados; Número de días hospitalización; Eventos adversos; Eventos adversos; Eventos adversos serios; Suspensión tratamiento por eventos adversos; Suspensión tratamiento por eventos adversos; Suspensión tratamiento por eventos adversos; Cambio en disnea; Cambio en disnea ; Cambio en disnea; Cambio capacidad ejercicio; Cambio capacidad ejercicio; Capacidad ejercicio; Calidad de vida relacionada con la salud; Cambios función pulmonar; Cambios función pulmonar; Cambios función pulmonar; Cambios en las pruebas de función pulmonar (evaluado con : relación capacidad vital forzada / volumen espiratorio forzado en el primer segundo); Ingresos por urgencias;
ESCENARIO:	Pacientes ambulatorios
PERSPECTIVA:	Pacientes y profesionales en el cuidado de la salud
INTRODUCCIÓN:	Uno de los trastornos hereditarios más prevalentes, la insuficiencia de alfa 1 antitripsina (A1A), puede causar enfermedades pulmonares y hepáticas. Las alteraciones en esta enzima hacen que se produzca inflamación y destrucción del parénquima pulmonar, la función pulmonar se disminuye gradualmente y se desarrollan enfermedades pulmonares crónicas como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfisema (1). La deficiencia de alfa-1 antitripsina (AATD) puede presentarse también con disfunción hepática en individuos desde la infancia hasta la edad adulta, característicamente en individuos mayores de 30 años (2). La prevalencia del genotipo asociado con deficiencia severa de alfa-1 antitripsina es de aproximadamente 1 en 1600 a 1 en 5000 recién nacidos (3, 4) Los fumadores de cigarrillos frecuentemente desarrollan enfermedad pulmonar obstructiva crónica. enfermedad (EPOC). Un componente importante de la patología pulmonar en las personas con EPOC es el enfisema pulmonar, que se caracteriza por pérdida de tejido pulmonar y agrandamiento de los espacios alveolares. Fumadores con deficiencia hereditaria de alfa-1 antitripsina tienen un riesgo de desarrollar enfisema pulmonar, por ejemplo, casi todos fumadores con el fenotipo Z (PI*ZZ, es decir, que son homocigóticos para la deficiencia), desarrollarán enfisema en la vida adulta temprana con una reducción en su expectativa de vida (5, 6). Los pacientes con deficiencia enzimática y EPOC reciben atención estándar para la enfermedad pulmonar y sus complicaciones, con intervenciones como la reducción del volumen pulmonar y el trasplante de pulmóns. Adicionalmente existe la terapia de aumento de la enzima la cual se prepara a partir de plasma de donantes de sangre. El fármaco generalmente se infunde en una dosis de 60 mg/kg por vía intravenosa cada semana y está disponible en algunos países para la terapia de reemplazo en pacientes con síntomas enfisema (1). Existe poca estandarización sobre las indicaciones del reemplazo de A1A, dosis y duración de la intervención, lo cual se adicional a las limitaciones de su uso debido a los alto costos de la terapia de aumento (1).

CONFLICTOS DE INTERESES:

Se aplicaron las políticas de gestión y declaración de conflictos de intereses de Asoneumocito y los siguientes miembros del panel fueron miembros votantes (determinando la dirección y la fuerza de la recomendación). Ningún panelista fue recusado.

EVALUACIÓN**Problema**

¿Es el problema una prioridad?

JUICIO

- No
- Probablemente no
- Probablemente si
- Si
- Varía
- No se sabe

EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN

Uno de los trastornos hereditarios más prevalentes, la insuficiencia de alfa 1 antitripsina (A1A), puede causar enfermedades pulmonares y hepáticas. Las alteraciones en esta enzima hacen que se produzca inflamación y destrucción del parénquima pulmonar, la función pulmonar se disminuye gradualmente y se desarrollan enfermedades pulmonares crónicas como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfisema (1). La deficiencia de alfa-1 antitripsina (AATD) puede presentarse también con disfunción hepática en individuos desde la infancia hasta la edad adulta, característicamente en individuos mayores de 30 años (2). La prevalencia del genotipo asociado con deficiencia severa de alfa-1 antitripsina es de aproximadamente 1 en 1600 a 1 en 5000 recién nacidos (3, 4). Los fumadores de cigarrillos frecuentemente desarrollan enfermedad pulmonar obstructiva crónica. enfermedad (EPOC). Un componente importante de la patología pulmonar en las personas con EPOC es el enfisema pulmonar, que se caracteriza por pérdida de tejido pulmonar y agrandamiento de los espacios alveolares. Fumadores con deficiencia hereditaria de alfa-1 antitripsina tienen un riesgo de desarrollar enfisema pulmonar, por ejemplo, casi todos fumadores con el fenotipo Z (PI*ZZ, es decir, que son homocigóticos para la deficiencia), desarrollarán enfisema en la vida adulta temprana con una reducción en su expectativa de vida (5, 6). Los pacientes con deficiencia enzimática y EPOC reciben atención estándar para la enfermedad pulmonar y sus complicaciones, con intervenciones como la reducción del volumen pulmonar y el trasplante de pulmón. Adicionalmente existe la terapia de aumentación de la enzima la cual se prepara a partir de plasma de donantes de sangre. El fármaco generalmente se infunde en una dosis de 60 mg/kg por vía intravenosa cada semana y está disponible en algunos países para la terapia de reemplazo en pacientes con síntomas enfisema (1). Existe poca estandarización sobre las indicaciones del reemplazo de A1A, dosis y duración de la intervención, lo cual se adicional a las limitaciones de su uso debido a los alto costos de la terapia de aumentación (1).

CONSIDERACIONES ADICIONALES**Efectos deseables**

¿Qué tan sustanciales son los efectos anticipados deseables?

JUICIO**EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN****CONSIDERACIONES ADICIONALES**

	<table><tr><th>Desenlaces</th><th>Nº de participantes (estudios) seguimiento</th><th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th><th>Efecto relativo (95% CI)</th></tr><tr><td>Número de exacerbaciones</td><td>257 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])^{1,2}</td><td>⊕⊕○○ Bajo^a</td><td>MD 1,26 más alto. (0.92más alto. a 1,74 más alto.)</td></tr></table>	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Número de exacerbaciones	257 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕○○ Bajo ^a	MD 1,26 más alto. (0.92más alto. a 1,74 más alto.)	
Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)							
Número de exacerbaciones	257 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕○○ Bajo ^a	MD 1,26 más alto. (0.92más alto. a 1,74 más alto.)							
○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ No se sabe	1. Dirksen A, Piitulainen E, Parr DG,et al. Exploring the role of CT densitometry: a randomised study of augmentation therapy in alpha1 -antitrypsin deficiency. Eur Respir J; 2009. 2. Chapman KR, Burdon JG,Piitulainen E,et al.. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe α1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet; 2015. 3. Dirksen A, Dijkman JH,Madsen F,et al.. A randomized clinical trial of alpha (1)-antitrypsin augmentation therapy. Am J Respir Crit Care Med; 1999.									
Efectos indeseables										
¿Qué tan sustanciales son los efectos indeseables anticipados?										
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES								
○ Grande ○ Moderado ● Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ No se sabe	<table><tr><th>Desenlaces</th><th>Nº de participantes (estudios) seguimiento</th><th>Certeza de la evidencia (GRADE)</th><th>Efecto relativo (95% CI)</th></tr><tr><td>Número de exacerbaciones</td><td>257 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs])^{1,2}</td><td>⊕⊕⊕○ Moderado^a</td><td>RR 0.22 (0.04 a 1.30)</td></tr></table>	Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)	Número de exacerbaciones	257 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	RR 0.22 (0.04 a 1.30)	
Desenlaces	Nº de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% CI)							
Número de exacerbaciones	257 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	RR 0.22 (0.04 a 1.30)							

	1. Chapman KR, Burdon JG, Piitulainen E, et al.. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe α1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet; 2015. 2. Dirksen A, Piitulainen E, Parr DG, et al.. Exploring the role of CT densitometry: a randomised study of augmentation therapy in alpha1-antitrypsin deficiency. Eur Respir J; 2009. a. Imprecisión seria. El intervalo de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio y un daño.	
Certeza de la evidencia ¿Cuál es la certeza global de la evidencia de los efectos?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Muy baja ☒ Baja ☐ Moderada ☐ Alta ☐ Sin estudios incluidos		
Valores ¿Existe una incertidumbre importante o una variabilidad en cuanto a cuánto valoran las personas los desenlaces principales?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
☐ Incertidumbre o variabilidad importante ☐ Probablemente incertidumbre o variabilidad importante ☐ Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante ☒ Sin incertidumbre o variabilidad importante	La importancia relativa de los desenlaces informados en la literatura está indicada por valores de utilidad en una escala de 0 a 1, donde 0 = muerte y 1,0 = plena salud. Los valores de utilidad reflejan el valor relativo otorgado a un estado de salud dado caracterizado por esa condición, donde los valores más altos reflejan menos deterioro y los valores más bajos reflejan un mayor impacto en la vida. Descrito en preguntas previas s	
Balance de efectos ¿El balance entre efectos deseables e indeseables favorece la intervención o la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES

○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ● Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ○ Varía ○ No se sabe		
Recursos requeridos ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos)?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
● Grandes costos ○ Moderados costos ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Moderados ahorros ○ Grandes ahorros ○ Varía ○ No se sabe	Un estudio público (23) los costos del uso del tratamiento aumentativo en pacientes con A1AD. Los costos fueron calculados en dólares americanos para el año 2017 y fueron obtenidos a partir de una cohorte de 9117 pacientes con A1AD de los cuales 1142 pacientes estuvieron expuestos al tratamiento aumentativo. La información fue obtenida a partir de un seguimiento de enero 1993 a diciembre 2015 con un promedio de seguimiento de 5.91 años. Costos del plan de salud* Visitas al médico \$15,064 (\$35,821) Departamento de Emergencias \$1072 (\$5949) Estadías de pacientes hospitalizados \$10,902 (\$57,668) Terapia de Aumento \$82,002 (\$66,873) Otros medicamentos formulados \$6155 (\$9967) Otros \$7741 (\$31,548) Total \$122,936 (\$96,036)** Costos por fuera del plan (indirectos)* Visitas al médico \$783 (\$1283) Departamento de Emergencias \$56 (\$320) Estadías de pacientes hospitalizados \$257 (\$1210) Terapia de Aumento \$2084 (\$3146) Otros medicamentos formulados \$940 (\$1066) Otros \$481 (\$1452) Total \$4601 (\$4541)** *Datos son presentados como costos por persona por año (promedio y desviación estándar) en 2017 en dólares americanos ** Desviaciones estándar para los valores totales se calcularon para pacientes que tenían seguro médico y de medicamentos formulados por el seguro Costo de prolantina-C	

	El costo del polvo intravenoso para inyección de Prolastin-C para es de alrededor de USD\$10 por un suministro de 1 ampolla para inyección, según la farmacia que visite. Los precios son solo para clientes que pagan en efectivo y no son válidos con planes de seguro. Esta guía de precios de Prolastin-C se basa en el uso de la tarjeta de descuento de Drugs.com que se acepta en la mayoría de las farmacias de EE. UU. Costo de cirugía de reducción de volumen pulmonar El costo de una cirugía de reducción de volumen pulmonar puede rondar los USD \$25,000. Este costo puede variar en función de numerosos factores, que incluyen: • Instalaciones • Ubicación geográfica • Experticia del cirujano • Cobertura del seguro Medicare y la mayoría de las compañías de seguros de salud norteamericanas cubren la mayoría de estos costos si cumple con ciertos criterios. Es posible que esté cubierto este procedimiento por Medicare si no se el paciente no considera de alto riesgo y tiene enfisema grave que no es del lóbulo superior con poca capacidad de ejercicio.	
Costo efectividad ¿La costo efectividad de la intervención favorece a la intervención o a la comparación?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Favorece la comparación ○ Probablemente favorece la comparación ○ No favorece ni la intervención ni la comparación ○ Probablemente favorece la intervención ○ Favorece la intervención ● Varía ○ Sin estudios incluidos	Costo efectividad terapia de aumentación Un estudio (7) reportó un análisis de costo efectividad de diferentes estrategias para el tratamiento de pacientes con AIAD: no terapia aumentativa, terapia aumentativa hasta que el VEF1 este por debajo del 35% previsto y terapia aumentativa de por vida. El modelo tuvo en cuenta pacientes con AIAD, con 46 años, que el 50% fueran masculinas y tuvieran un VEF1 del 49% previsto. El análisis tomó la perspectiva del sistema de salud y consideró los costos médicos directos. Todos los costos se ajustaron a dólares estadounidenses de 2001 utilizando el componente de servicios médicos del índice de precios al consumidor. La eficacia se midió en años de vida ajustados por calidad (AVAC). Se aplicó una tasa de descuento anual del 3% a costos y efectividad (8, 9). El modelo generó costo y efectividad medios. Las estrategias se compararon utilizando índices incrementales de costo-efectividad (ICER, por sus siglas en inglés). El tratamiento de pacientes con terapia de aumento de por vida generó la mayor cantidad de AVAC (es decir, 7,19) y el costo más alto (es decir, \$895 243). Tratar a los pacientes hasta que disminuya el aumento del FEV1 por debajo del 35 % previsto costó 419 839 USD y no se produjo 6,64 AVAC. La estrategia de no tratamiento costó \$92.091 con 4,62 AVAC. La razón incremental de costo-efectividad para el grupo del FEV1 por debajo del 35 % previsto fue de \$207.841 y para el de tratamiento de por vida fue de \$696.933. Al comparar directamente la estrategia de tratamiento de por vida con la estrategia de no tratamiento, la ICER para el tratamiento de por vida fue de \$312 511 por QALY.	

	Costo efectividad de reducción de volumen pulmonar Un estudio (9) calculó la costo efectividad de la reducción de volúmenes pulmonares en comparación con la terapia medica durante los 3 años posteriores al inicio del tratamiento a \$190,000 por QALY ganado. El análisis de costo efectividad de la reducción de volúmenes pulmonares a los 3 años de seguimiento fue más favorable para pacientes con enfisema del lóbulo superior y baja capacidad de ejercicio (\$98,000 por QALY adicional). Aunque los costos totales relacionados con la salud fueron más altos para este subgrupo en comparación con todos pacientes, incremento relativo en la supervivencia ajustada por calidad para los grupos de cirugía versus tratamiento médico fue mayor, lo que resultó en un incremento de la costo efectividad. El costo efectividad en 3 años de seguimiento fue mucho menos favorable en los dos subgrupos restantes de los pacientes: enfisema predominante en el lóbulo superior con alta capacidad de ejercicio (\$236,500 por QALY ganado) y no- enfisema predominante en el lóbulo superior con baja capacidad de ejercicio. (\$326,000 por QALY ganado).	
Equidad ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ Reducida ● Probablemente reducida ○ Probablemente ningún impacto ○ Probablemente aumenta ○ Aumentada ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	El panel enfatiza que en el contexto colombiano existe dificultad para recibir este tipo de tratamiento en pacientes que viven en regiones rurales o alejadas, debido a la frecuencia de aplicación de la misma.
Aceptabilidad ¿La intervención es aceptable para los grupos de interés clave?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente si ○ Si ○ Varía ○ No se sabe	El enfisema asociado con severa AIAD causa morbilidad y mortalidad significativas, que posiblemente se pueden aliviar mediante una terapia de aumentativa prolongada. Sin embargo, el considerable costo del tratamiento durante años requiere que se obtenga evidencia real de la eficacia, por ejemplo, a través del desarrollo y la recopilación de información a partir de desenlaces importantes para los pacientes. Hasta la fecha, este problema no se ha abordado de manera efectiva y existe una urgente necesidad de una colaboración más estrecha entre la industria y los médicos, idealmente con una utilización eficaz de los datos que están disponibles en los registros de pacientes. Los modelos de administración del medicamento que son diferentes a la infusión semanal se emplean comúnmente porque los pacientes a menudo prefieren aumentar el intervalo entre infusiones a 2, 3 o 4 semanas. Este enfoque ha demostrado ser válido en estudios farmacocinéticos, pero no se ha publicado el efecto sobre la adherencia (10).	

Factibilidad		
¿La intervención es factible de implementar?		
JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente si ○ Si ○ Varía ○ No se sabe	No se identificó evidencia directa.	

RESUMEN DE JUICIOS

	JUICIO						
PROBLEMA	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
EFFECTOS DESEABLES	Trivial	Pequeño	Moderado	Grande		Varía	No se sabe
EFFECTOS INDESEABLES	Grande	Moderado	Pequeño	Trivial		Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja	Moderado	Alto			Sin estudios incluidos
VALORES	Incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente incertidumbre o variabilidad importante	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante	Sin incertidumbre o variabilidad importante			
BALANCE DE LOS EFECTOS	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	No se sabe
RECURSOS REQUERIDOS	Grandes costos	Moderados costos	Costos y ahorros insignificantes	Moderados ahorros	Grandes ahorros	Varía	No se sabe
CERTEZA DE LA EVIDENCIA DE LOS RECURSOS REQUERIDOS	Muy baja	Baja	Moderada	Alta			Sin estudios incluidos

	JUICIO						
COSTO EFECTIVIDAD	Favorece la comparación	Probablemente favorece la comparación	No favorece ni la intervención ni la comparación	Probablemente favorece la intervención	Favorece la intervención	Varía	Sin estudios incluidos
EQUIDAD	Reducida	Probablemente reducida	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentó	Aumentada	Varía	No se sabe
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no	Probablemente si	Si		Varía	No se sabe

TIPO DE RECOMENDACIÓN

Recomendación fuerte en contra de la intervención ○	Recomendación condicional en contra de la intervención ○	Recomendación condicional para la intervención o la comparación ○	Recomendación condicional para la intervención ●	Recomendación fuerte para la intervención ○
--	---	--	--	--

Recomendación

En pacientes con EPOC y con deficiencia de alfa-1 antitripsina, el panel sugiere usar suplencia de alfa-1 antitripsina además del tratamiento en adición a la terapia convencional, (recomendación **condicional**, baja certeza en la evidencia de los efectos ⊕⊕○○)

Justificación

El panel juzgó que el balance de consecuencias deseables e indeseables favorece el uso de reemplazo de alfa-1 antitripsina en adición a la terapia convencional sobre otras terapias de manejo en esta población. Específicamente, el panel consideró que la mayoría de los pacientes se beneficiarán debido a un balance que probablemente favorece al uso de terapia de reemplazo de alfa-1 antitripsina en el contexto de evidencia de certeza baja, recursos requeridos con altos costos y costo efectividad que favorece al uso de reemplazo de alfa-1 antitripsina.

Consideraciones de subgrupos

Ninguno

Consideraciones de implementación

El panel considera que es importante que los pacientes que van a ser sometidos a la terapia de reemplazo con alfa-1 antitripsina cumplan con los criterios diagnósticos incluyendo tanto los niveles séricos reducidos de la enzima como la mutación genética. Al tratarse de una terapia de alto costo, el panel considera que la formulación de esta se deberá realizar por juntas médicas y se deberá garantizar el seguimiento y ajustes farmacológicos ante el deterioro clínico.

Monitoreo y evaluación

El panel enfatiza en la importancia de evaluar la función hepática en los sujetos con mutación ZZ y su vacunación.

Prioridades de investigación

Ninguno

Resumen de referencias

1. Gøtzsche, PC, Johansen, HK. Intravenous alpha-1 antitrypsin augmentation therapy for treating patients with alpha-1 antitrypsin deficiency and lung disease. Cochrane Database Syst Rev; 2016.
2. Stoller, JK, Hupertz, V, Aboussouan, LS. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. 2006 Oct 27 [Updated 2020 May 21]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1519/>.
3. O'Brien, ML, Buist, NR, Murphey, WH. Neonatal screening for alpha1-antitrypsin deficiency. Journal of Pediatrics; 1978.
4. Sveger, T. Liver disease in alpha1-antitrypsin deficiency detected by screening of 200,000 infants. New England Journal of Medicine; 1976.
5. Hutchison, DCS. Natural history of alpha1-protease inhibitor deficiency. American Journal of Medicine; 1988.
6. Evald, T, Dirksen, A, Keittelmann, S, Viskum, K, Kok-Jensen, A. Decline in pulmonary function in patients with alpha-1- antitrypsin deficiency. Lung; 1990.
7. Zhang Y, Morgan RL, Alonso-Coello P, Wiercioch W, Bała MM, Jaeschke RR, Styczeń K, Pardo-Hernandez H, Selva A, Ara Begum H, Morgano GP, Waligóra M, Agarwal A, Ventresca M, Strzebońska
8. Gildea, TR, Shermock, KM, Singer, ME, Stoller, JK. Cost-effectiveness analysis of augmentation therapy for severe alpha1-antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med; 2003.
9. Ramsey, SD, Shroyer, AL, Sullivan, SD, Wood, DE. Updated evaluation of the cost-effectiveness of lung volume reduction surgery. Chest; 2007.
10. Parr, DG, Lara B, B. Clinical utility of alpha-1 proteinase inhibitor in the management of adult patients with severe alpha-1 antitrypsin deficiency: a review of the current literature. Drug Des Devel Ther; 2017.

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Material suplementario 21. Perfil de evidencia: reemplazo de alfa-1 antitripsina versus otras terapias de manejo para pacientes con EPOC y deficiencia de alfa-1 antitripsina en adición a la terapia convencional

Reemplazo de alfa-1 antitripsina comparado con otras terapias de manejo en pacientes con EPOC y deficiencia de alfa-1 antitripsina en adición a la terapia convencional

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	reemplazo de alfa-1 antitripsina	otras terapias de manejo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Número de exacerbaciones anuales - A1PI iv vs placebo (seguimiento: 24 meses; evaluado con: exacerbaciones anuales)												
1 ¹	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	83	67	-	MD 0.28 más alto. (0.01 más alto. a 0.55 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Calidad de vida relacionada con la salud - A1AT iv vs placebo (seguimiento: rango 12 meses a 24 meses; evaluado con : cuestionario respiratorio St George)												
2 ^{1,2}	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno	129	122	-	MD 0.83 menor (3.56 menor a 1.9 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Función pulmonar - A1AT iv vs placebo (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses; evaluado con : volumen espiratorio forzado 1 segundo (VEF1))												
3 ^{1,2,3}	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	159	154	-	SMD 0.19 menor (0.42 menor a 0.03 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Funcion pulmonar - A1AT iv vs placebo (seguimiento: 36 meses; evaluado con : capacidad vital forzada (CVF))												
1 ³	ensayos aleatorios	no es serio ^d	no es serio	no es serio	muy serio ^e	ninguno	28	28	-	MD 25 menor (99.98 menor a 49.98 más alto.)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

García Morales OM, Ali Munive A, Celis-Preciado CA, Londoño Trujillo D, Casas A, Bastidas Goyes A, et al. Material complementario: Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, manejo y seguimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Colombia 2023. rev colomb neumol. 2024;35(2 Supl-1). doi: <https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v35.n2Supl-1.2023.984>

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	reemplazo de alfa-1 antitripsina	otras terapias de manejo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Función pulmonar - A1AT iv vs placebo (seguimiento: rango 12 meses a 36 meses ; evaluado con : capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO))

3 ^{1,2,3}	ensayos aleatorios	no es serio ^d	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	159	154	-	SMD 0.11 menor (0.33 menor a 0.11 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
--------------------	--------------------	--------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-----	-----	---	--	------------------	---------

Suspensión tratamiento por eventos adversos - A1PI iv vs placebo (seguimiento: 24 meses)

2 ^{1,2}	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^e	ninguno	1/131 (0.8%)	6/126 (4.8%)	RR 0.22 (0.04 a 1.30)	37 menos por 1,000 (de 46 menos a 14 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
------------------	--------------------	-------------	-------------	-------------	--------------------	---------	--------------	--------------	---------------------------------	--	------------------	---------

Cambios en las pruebas de función pulmonar (evaluado con: relación capacidad vital forzada / volumen espiratorio forzado en el primer segundo) - no reportado

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----------

Ingresos por urgencias - no reportado

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----------

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo; SMD: Diferencia media estandarizada

Explicaciones

- a. Imprecisión seria. Tamaño de muestra no alcanza un valor optimo (OIS - optimal information size).
- b. Un estudio que tiene un peso del 32.9% para la estimacion del efecto, fue evaluado como no claro con respecto a datos de desenlaces incompletos y a reporte selectivo de desenlaces.
- c. Imprecisión seria. El intervalo de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio y un daño.
- d. Un estudio no presenta detalles sobre el proceso de generación de secuencia aleatoria ni ocultamiento de la asignación aleatoria o información con respecto al cegamiento. Asignación de información (datos) y grupos no disponible para 2 participantes que abandonaron el estudio.
- e. Imprecisión muy seria. El intervalo de confianza del 95% es consistente con la posibilidad de un beneficio y un daño, y un ensayo clinico con bajo numero de eventos y de tamaño de muestra.

Referencias

1.Chapman KR, Burdon JG,Piitulainen E,et al.. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe α1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet; 2015.

2.Dirksen A, Piitulainen E,Parr DG,et al.. Exploring the role of CT densitometry: a randomised study of augmentation therapy in alpha1-antitrypsin deficiency. Eur Respir J; 2009.

3.Dirksen A, Dijkman JH,Madsen F,et al.. A randomized clinical trial of alpha(1)-antitrypsin augmentation therapy. Am J Respir Crit Care Med; 1999.