

Análisis de costo efectividad: ventilación invasiva frente a no invasiva en EPOC

Abraham Alí Munive⁽¹⁾; Leonardo Cubillos Turriago⁽²⁾; Fabio Varón Vega⁽³⁾; José Soto Moreno⁽⁴⁾

Resumen

Objetivo: realizar un análisis de costo-efectividad de la ventilación invasiva (VI) frente a la ventilación no invasiva (VNI) en pacientes con falla respiratoria aguda (FRA) secundaria a EPOC atendidos total o parcialmente en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) de un hospital de tercer nivel en Bogotá.

Métodos: el estudio es un análisis de costo-efectividad basado en: i) la efectividad clínica derivada de una revisión sistemática de la literatura y, ii). Costos de atención locales tomados del hospital de tercer nivel. Perspectiva de análisis económico: tercer pagador.

Resultados: se estima en \$3,7 millones de pesos de 2005 el ahorro neto por paciente intervenido con VNI en lugar de VI. El costo por muerte evitada en UCI en su versión de razón de costo-efectividad incremental (RCEI) fue estimada en -\$49,8 millones de pesos de 2005. En consecuencia, el uso de VNI no solamente resulta en ahorro de recursos sino que se asocia a una menor mortalidad. El anterior resultado es robusto al desarrollo de pruebas de sensibilidad.

Conclusiones: la VNI es costo-efectiva frente a la VI en pacientes con FRA secundaria a EPOC en el medio latinoamericano.

PALABRAS CLAVE: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia respiratoria, ventilación de presión positiva intermitente, evaluación de costo efectividad.

Analysis of cost-effectiveness: invasive versus non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease

Abstract

Objective: to carry out an analysis of cost-effectiveness of invasive ventilation (IV) versus non-invasive ventilation (NIV) in patients with acute respiratory failure (ARF) secondary to chronic obstructive pulmonary disease (COPD) who received total or partial care at the intensive care unit (ICU) of a third-level hospital in Bogotá.

Correspondencia: Dr. Abraham Alí Munive, Carrera 13B N° 161-85 segundo piso, teléfono 7428900, Fax 6672735. Bogotá, Colombia.
Correo electrónico:
aali@neumologica.org

Recibido: 25/10/2010
Aceptado: 10/11/2010

(1) Neumólogo, Intensivista. Jefe Cuidado Intensivo Médico. Fundación Neumológica Colombiana- Fundación Cardioinfantil. Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

(2) Médico, Máster en Salud Pública, Especialista en Farmacoeconomía. Fundación Para la Investigación y el Desarrollo. Bogotá, Colombia.

(3) Neumólogo, Intensivista. Neumólogo, Fundación Neumológica Colombiana. Jefe de Procedimientos. Bogotá, Colombia.

(4) Economista, Máster en Economía y Política Social, Especialista Economía de la Salud. Fundación Para la Investigación y el Desarrollo. Bogotá, Colombia.

Trabajo realizado en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología y la Fundación Neumológica Colombiana.
Presentado en el Congreso Colombiano de Neumología octubre 2009.

Patrocinio financiero: Fundación para la Investigación y la Tecnología del Banco de la República.

Methods: the cost-effectiveness analysis is based on: i) clinical efficacy assessed by a systematic review of the literature and ii). local costs of attention taken from third-level hospital. Perspective of economic analysis: third payer.

Results: net savings per patient receiving NIV instead of IV are estimate in \$3,7 million Colombian pesos of 2005 (about US \$2000). The cost per avoided death in the ICU in its incremental cost-benefit ratio was -\$49,8 million pesos of 2005 (about US \$25000). Consequently, NIV is not only cost-effective, but is also associated with lower mortality. These results are robust in view of sensitivity tests.

Conclusions: NIV is cost-effective with respect to IV in patients with ARF secondary to COPD in the Latin American setting.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease, respiratory insufficiency, intermittent positive pressure ventilation, evaluation of cost-effectiveness.

Introducción

La EPOC es un problema sanitario con importante impacto en la población que la padece y en los costos de los sistemas de salud (1). La técnica ventilatoria que había sido utilizada tradicionalmente en caso de FRA por EPOC era la VI. Por su parte, la VNI en pacientes con EPOC fue inicialmente documentada en la literatura a finales de los años 80 (2, 3). Posterior a ello se han realizado muchos estudios que han mostrado los beneficios de la VNI en falla respiratoria por EPOC, obteniendo mejoría del pH, de la PaCO₂, de la frecuencia de intubaciones, del nivel de conciencia y de la mortalidad al ser comparada con el tratamiento médico convencional (TMC) (4-8).

Así, en la actualidad y dentro de la comunidad científica internacional, la VNI es la técnica ventilatoria de elección en falla respiratoria por EPOC, tanto en la sala hospitalaria como en la UCI (7, 9, 10). Sin embargo, en el medio latinoamericano es aún frecuente el uso inmediato de la VI. Más aún, de acuerdo con las fuentes consultadas (bases de datos: Medline, Lilacs, Lilocs y Scielo) en Latinoamérica no se tiene un estimativo claro del impacto en salud y en costos de atención de la EPOC, ni su relación con el tipo de manejo brindado. En Colombia no existe evidencia local y además no es frecuente que se disponga de los recursos para utilizar VNI en la sala hospitalaria, limitándose a la UCI. En efecto, en algunas regiones del país, el 40% de las UCI nunca han usado VNI (11) y la tendencia regional sigue siendo el uso de VI como primera elección cuando hay falla respiratoria. No es clara la razón por la cual en Colombia no se usa de modo generalizado la VNI, tal vez sea debido a que no existen suficientes comparaciones clínicas locales o porque no se han hecho evaluaciones económicas con datos locales.

Este estudio pretende llenar el vacío sobre la relación de costo-efectividad de la VI frente a la VNI en pacientes con falla respiratoria aguda secundaria a EPOC en el medio colombiano. Para este objetivo se utilizó la experiencia acumulada en un hospital de tercer nivel de atención en Bogotá. El análisis de costo-efectividad permite evaluar los resultados y costos de las intervenciones diseñadas para mejorar el estado de salud de los pacientes y las poblaciones (12, 13). Los resultados de estos análisis son de suma importancia para informar a los tomadores de decisión sobre la asignación de recursos para la atención en salud (14), en favor de la alternativa terapéutica más costo-efectiva.

Metodología

La investigación propuesta (estudio observacional retrospectivo) fue aprobada por el Comité de Ética e Investigación de la institución sede del estudio. La evaluación económica se abordó de manera secuencial, construyendo inicialmente un árbol de decisión que debía servir como marco de referencia para adelantar las etapas de captura de datos clínicos y de costos. Desafortunadamente, este árbol sólo pudo ser usado para la determinación de costos toda vez que limitaciones de información y vacíos en la literatura científica publicada, determinaron la imposibilidad de emplearlo como referencia para encontrar las probabilidades de progresión clínica.

Una vez construido el modelo de decisiones referencial (Figura 1) se abordó la etapa de determinación de la efectividad clínica, es decir de hallar las probabilidades de ocurrencia asociadas a cada evento caracterizado en el árbol. Para tales efectos se agotaron, de manera secuencial, las siguientes etapas: revisión de literatura, revisión de historias clínicas y consenso de expertos.

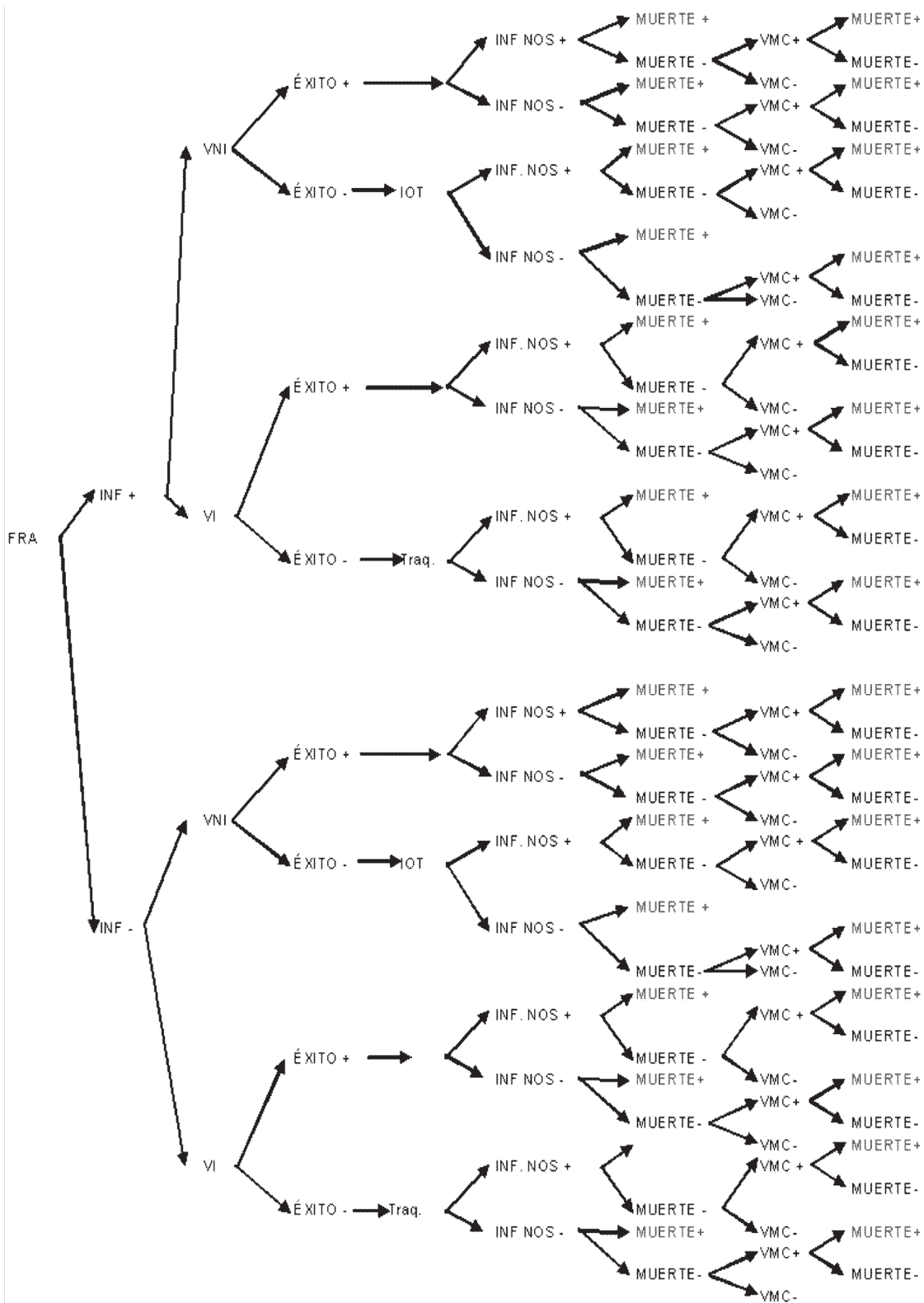


FIGURA I: Árbol de decisiones referencial.

INF: infección, IOT: intubación orotraqueal, Traq.: Traqueostomía, INFENOS: infección nosocomial, VMC: ventilación mecánica crónica

Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos: Pubmed, Embase, Cochrane, Lilacs, Licocs y Scielo. Los términos de búsqueda utilizados fueron: ventilación mecánica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, falla respiratoria aguda, ventilación no invasiva, presión positiva continua de la vía aérea, evaluación económica, costo análisis, costo efectividad, costo beneficio. Los límites utilizados fueron: humanos, adultos mayores de 19 años, términos en el título y en el resumen, estudios experimentales, de cohorte, de casos y controles publicados a partir de 1995; todos los idiomas.

La búsqueda inicial arrojó 238 artículos, de los cuales eran aplicables a este estudio 45. De estos se revisó el resumen disponible con lo cual se obtuvieron 12 artículos, descartando los restantes porque no eran estudios comparativos o no era la situación clínica de este estudio. Se revisó en detalle el texto completo de estas 12 publicaciones con lo cual se construyó una tabla de síntesis que incluía la referencia del artículo, el tipo de estudio, la muestra, los resultados relevantes y observaciones. Los artículos fueron analizados y seleccionados, de manera conjunta por dos co-investigadores. De los 12 artículos finalmente seleccionados, ninguno aportó la información requerida para el árbol de decisiones referencial, en cuanto a las probabilidades de ocurrencia por lo cual, siguiendo la regla de decisión predeterminada para la obtención de la información de efectividad clínica, se pasó a la revisión de historias clínicas (HC) en la institución.

Se seleccionaron todas las HC de los pacientes con EPOC en falla respiratoria aguda que ingresaron a la UCI del hospital sede del estudio en 2004, 2005 y 2006. En total se identificaron 139 HC. Se definieron ocho criterios clínicos de inclusión y exclusión que buscaban seleccionar pacientes con severidad comparable, disminuyendo la probabilidad de incluir pacientes con menor severidad en la rama de ventilación no invasiva: frecuencia respiratoria > 30 por minuto, uso de músculos accesorios o disociación toracoabdominal, no inminencia de paro respiratorio, $\text{PaCO}_2 \geq 40$, $\text{pH} \leq 7,35$, fracción inspirada de oxígeno $\geq 0,5$, presión inspiratoria inicial $\geq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$, no post-operatorio en falla respiratoria en ningún grupo. Se realizó una prueba piloto con 12,9% de las HC (18 registros), evidenciando que algunos de estos criterios resultaban adversos para la selección (frecuencia respiratoria y fracción inspirada de oxígeno), redundantes (no post-operatorio en falla respiratoria), o no disponibles en

las HC (uso de músculos accesorios o disociación toracoabdominal), por lo cual, mediante consenso de los investigadores se obtuvieron 4 criterios finales de selección: no inminencia de paro respiratorio; $\text{PaCO}_2 \geq 40$; $\text{pH} \leq 7,35$; y, presión inspiratoria inicial $\geq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$. Con estos criterios se revisaron las 139 historias clínicas, de las cuales 99 cumplieron los criterios clínicos de selección. Se adelantaron análisis estadísticos para detectar diferencias entre los dos grupos de tratamiento (VI, VNI), encontrándose una diferencia estadística en los valores de pH y PaCO_2 ($p = 0,001$ y $< 0,0001$, respectivamente), demostrando que los grupos no eran comparables antes de la intervención.

En consecuencia, se reunió el consenso de expertos en el cual finalmente se decidió que por tener mayor nivel de evidencia científica y fortaleza metodológica, se debía construir un árbol de decisiones a partir de datos tomados de uno de los estudios seleccionados y revisados. De esta forma se seleccionó el trabajo de Squadrone y colaboradores (15) toda vez que, a pesar de no tener un árbol de decisiones explícito, dicho estudio reporta desenlaces clínicos, seguimiento y resultados adecuados para calcular las probabilidades con unas modificaciones leves frente al árbol inicialmente propuesto. Además, incluye las variables clínicas que se requería medir en este estudio (mortalidad posterior al egreso de UCI, necesidad de intubación endotraqueal, infección nosocomial, estancia en UCI, estancia posterior al egreso de UCI y estancia hospitalaria).

Como criterio de escogencia se usó aquel árbol que fuese lo más parecido posible al árbol original (Figura 2). Este nuevo árbol incluye las probabilidades clínicas que no fue posible construir en el árbol original. En particular, el árbol adaptado parte desde la situación de un paciente con EPOC y FRA en el tiempo cero y se va dividiendo en diferentes desenlaces clínicos y ámbitos hospitalarios, a medida que transcurre el tiempo, y de manera independiente según su manejo (VI o VNI). Por ser FRA, el ámbito hospitalario donde inicia el paciente es UCI, donde puede ser tratado con cualquiera de las dos intervenciones. Las subdivisiones subsiguientes dependen del éxito o fracaso del tratamiento, medido por alta (UCI u hospitalaria) o por complicaciones (infecciosas, cardiovasculares, hematológicas o renales) y mortalidad, respectivamente.

La perspectiva de análisis de costos fue la del tercer pagador toda vez que la relación prestador-asegurador es fundamental en el Sistema y es allí en donde se pueden conformar y justificar la adopción de tecnologías costo-efec-

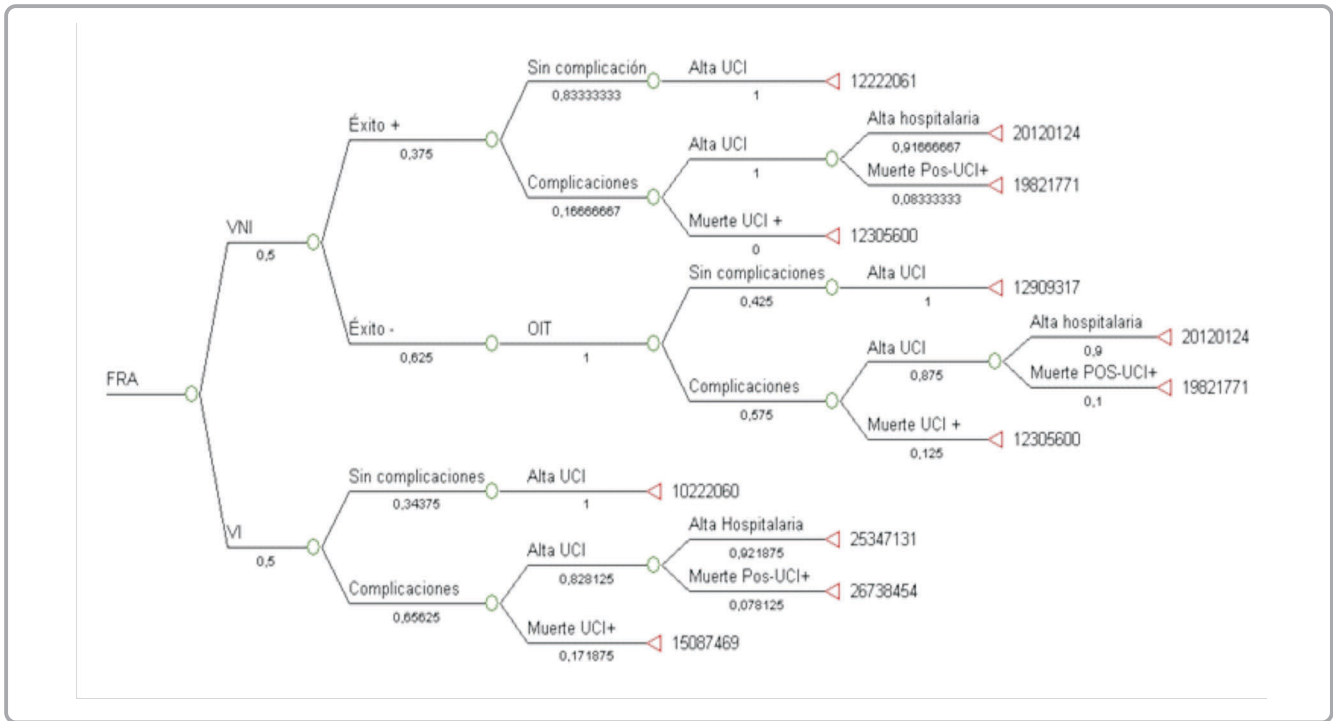


FIGURA 2: Modelo de decisiones – efectividad clínica.
 OIT: intubación orotraqueal.

tivas en el medio colombiano. La información de costos empleada en el estudio fue la proveniente de la institución sede. Los precios (costos unitarios) se extrajeron del sistema de facturación de la institución, mientras que los consumos (cantidades de medicamentos, insumos, procedimientos, servicios de atención y demás ítems utilizados en el respectivo manejo) fueron determinados por un equipo interdisciplinario de la institución sede, tomando como referencia el árbol original y validando las cantidades determinadas mediante la revisión de las facturas de las 139 HC que reportaron el mayor grado de comparabilidad a partir de análisis estadísticos. Así, los costos se extrajeron del análisis de 66 facturas, que incluyeron el manejo de 66 pacientes con FRA secundaria a EPOC. Dentro de las facturas seleccionadas se obtuvo el costo unitario de cada artículo promediando, previa determinación de normalidad, entre todas las observaciones. Así mismo, se aclara que los precios (costos unitarios) fueron deflactados usando como año base el índice de precios al consumidor de 2005. Los datos fueron analizados en Stata 9.0 y TreeAge 4.0. Se realizó análisis de sensibilidad con las variables de interés, tales como probabilidad de complicación tras uso de VNI (16).

Resultados

En cuanto a efectividad clínica, la tabla 1 muestra la comparación de los desenlaces principales y secundarios. Se observa, en general, una tendencia favorable hacia VNI, con menores tasas de infección nosocomial y necesidad de intubación, así como estancia en UCI que resultó más corta, diferencias que resultaron estadísticamente significativas al 10%. Notoriamente, no se encontró diferencia estadística en la mortalidad en UCI a pesar del estimador puntual más bajo en el caso de la VNI.

La Figura 3 muestra el valor esperado de la factura para cada paciente que llegue a un estado clínico específico. Este valor surge de multiplicar los costos unitarios por los consumos determinados por el equipo interdisciplinario y no es ponderado por la probabilidad de llegar a determinado estado.

El desenlace económico principal (costo por muerte evitada en UCI) reportó una razón de costo-efectividad incremental (RCEI) de -\$49,8 millones de pesos de 2005 (-\$26,8 millones a -\$117,3 millones). El costo negativo por muerte evitada implica un ahorro, luego en este caso

particular el uso de VNI no solamente resulta en ahorro de recursos sino que lo hace a expensas de menor mortalidad (Tabla 2). De esta forma, se presenta dominancia extendida de la VNI sobre la VI en razón de menor costo y mayor efectividad (menor mortalidad) asociados.

Como resultado adicional en el análisis de costo-efectividad se estimó el valor esperado diferencial de la facturación de un paciente representativo VNI vs. un paciente

representativo VI. Este valor esperado diferencial se obtiene tras estimar previamente cada uno de los valores esperados de facturación (VNI y VI) que a su vez son el producto de aplicar los costos a las probabilidades de ocurrencia de los eventos en los respectivos modelos de decisión (información de efectividad). Así, este estimador puntual de costo-efectividad mostró una diferencia en los valores esperados de facturación por paciente de aproximadamente \$3,68 millones de pesos de 2005, siendo

Tabla 1. Desenlaces clínicos.

	Variable	VI	VNI	Valor P
Desenlace principal	Mortalidad en UCI	11,28%	4,49%	0,1541
Desenlaces secundarios	Mortalidad posterior al egreso de UCI	4,25%	3,66%	0,8053
	Necesidad de intubación endotraqueal	100%	68,5%	0,00001
	Infección nosocomial	65,63%	42,19%	0,0078
	Estancia en UCI	15 días	13 días	0,0634
	Estancia posterior al egreso de UCI	11 días	10 días	0,1121
	Estancia hospitalaria	26 días	23 días	

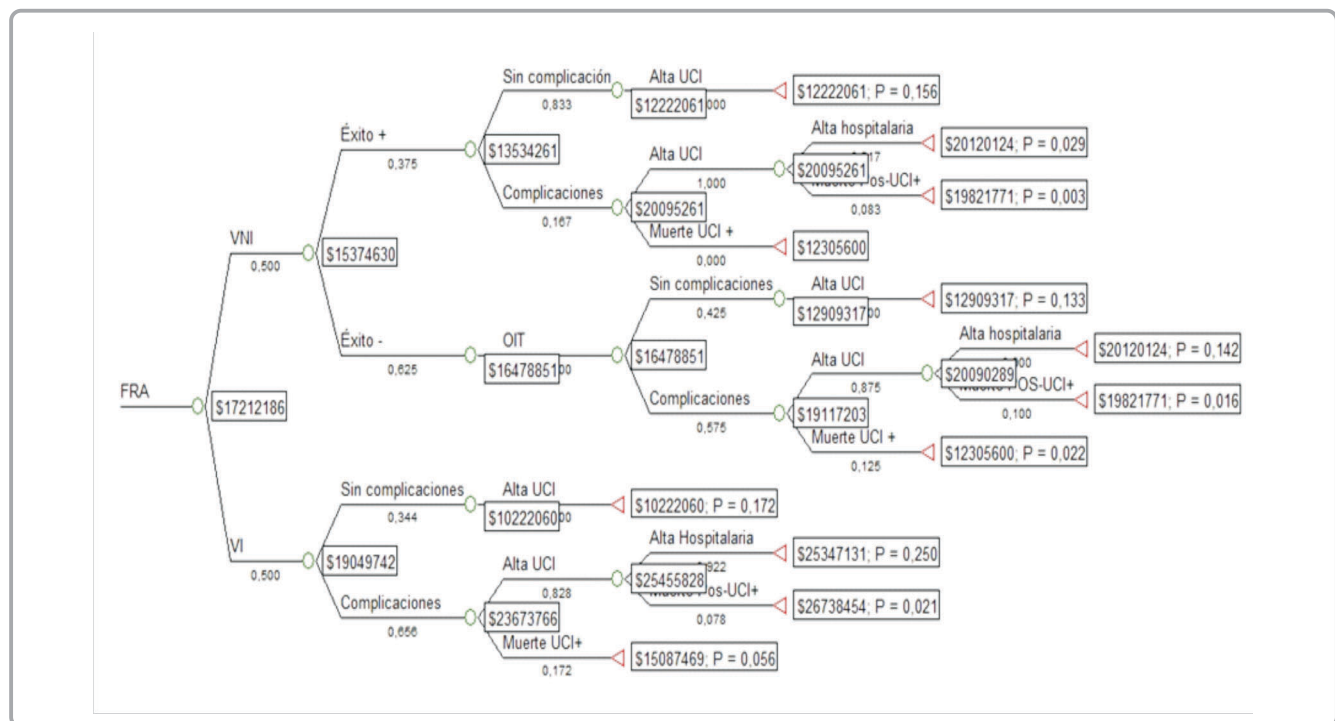


FIGURA 3: Modelo de decisiones - costos de atención.

(Pesos colombianos constantes de 2005)

Fuente: Cálculos propios a partir de información del sistema de facturación de la institución sede.

OIT: intubación orotraqueal.

más costosa la VI (\$19,05 millones) que la VNI (\$15,37 millones). En consecuencia, por cada paciente con FRA secundaria a EPOC que se decide tratar con VI, la aseguradora promedio incurre en un pago superior en \$3,68 millones de pesos de 2005 frente al que hubiera sido su pago a una IPS que manejó el mismo paciente con VNI.

De manera interesante y en línea con el sesgo de selección que el modelo planteado buscaba corregir, se observa que la brecha entre valores de facturación (VI vs. VNI) es mucho más alta al compararse los promedios que se obtienen de las facturas de los pacientes intervenidos en la institución sede. En efecto, el valor promedio de facturación de un paciente VI (\$31,23 millones de pesos de 2005) resultó ser superior en \$17,25 millones al de un paciente VNI (\$13,98 millones), es decir 2,2 veces más costoso ($p=0,013$); en tanto que en el modelo, dicha relación es de 1,24 veces y la diferencia es \$3,68 millones. Lo anterior evidencia la corrección del sesgo de selección identificado en los pacientes intervenidos en la institución sede, o, de manera equivalente, ratifica el mencionado sesgo de selección que impedía trabajar directamente con la data de efectividad y facturación de la institución sede.

Con fines ilustrativos, se identificaron los costos asociados a desenlaces comparables entre pacientes VI y VNI con el fin de dar luces con respecto a qué fases de la atención o qué consumos podrían explicar el diferencial en el valor de facturación. Se encontró que la diferencia en los valores esperados de facturación se explica principalmente en los pacientes complicados, especialmente en piso, toda vez que su manejo resulta ser el más costoso y además la probabilidad de complicarse es mucho más alta en VI (65%) que en VNI (42%). En particular, el manejo en piso de pacientes complicados reportó elevadas diferencias en costos por concepto de oxígeno (\$329.118 en VI vs. \$198.817 en VNI); sondas

(\$660.158 en VI vs. \$3.455 en VNI); y ayudas diagnósticas (\$1.026.626 en VI vs. \$433.003 en VNI).

Se precisa que, dado que la efectividad clínica medida por las probabilidades de ocurrencia de los diferentes eventos caracterizados dentro del árbol de decisiones se constituye en un fenómeno aleatorio, se adelantó un análisis de sensibilidad sobre los estimadores puntuales (16). Para cada nodo de probabilidad del árbol se generó una variable aleatoria que siguiera una distribución tal que el valor esperado de cada variable fuera el estimador puntual extraído de la literatura (15). Se corrieron entre 10 y 10.000 iteraciones de Montecarlo con un factor de ajuste que osciló entre 0,1 y 50 y se observó que a partir de las 100 observaciones hay estabilidad en los estimadores, reportando consistentemente un costo estimado aproximado de VI en \$19,0 millones de pesos de 2005 y de VNI en \$15,3 millones. Además no se encontraron intersecciones entre los límites superiores del intervalo de VNI con los límites inferiores del intervalo de VI. En consecuencia, el análisis de sensibilidad adelantado validó las diferencias obtenidas en la estimación puntual de costos (valor esperado de facturación), en el sentido de una dominancia económica de la VNI.

Discusión

El principal aporte del estudio es que atendiendo las restricciones metodológicas, se presentan en Colombia los primeros resultados de costo-efectividad del uso de VNI vs. VI en FRA secundaria a EPOC, donde la utilización de datos locales de costos brinda una importante y válida aproximación al problema en mención desde la dimensión de eficiencia en la asignación de recursos.

En este sentido, se obtuvieron resultados que, analizándolos en perspectiva, pueden generar incentivos entre los actores del sistema de salud (aseguradores y

Tabla 2. Resultados de costo-efectividad

	Costo esperado 1/ (\$ pesos de 2005)	Tasa de mortalidad (%)	Muertes evitadas (%)	Tasa de mortalidad (VNI = 1)	Muertes evitadas (VNI = 1)	Costo esperado 1/ (VNI = 1)	Costo por muerte evitada (\$ pesos de 2005)
VNI	\$15.374.630	8,15%	91,85%	1	1	1	\$49.798.266
VI	\$19.049.742	15,53%	84,47%	1,91	0,92	1,24	

1/ Dada la perspectiva de tercer pagador, corresponde al valor esperado de facturación

prestadores) hacia la recomendación de ciertas prácticas (VNI), o que pueden brindar y aportar evidencia para la toma de decisiones informada en el momento en que se definen los contratos entre estos actores.

La literatura referente a efectividad clínica de la VNI en FRA secundaria a EPOC es contundente en demostrar una superioridad en términos de menor incidencia de complicaciones, y de estancias hospitalarias y de UCI, así como menor mortalidad tanto en UCI como posterior al egreso de esta. Sin embargo, la prevalencia de su uso sigue siendo baja.

La literatura de costo-efectividad (17- 20) también evidencia un efecto altamente costo-efectivo de la utilización de VNI frente a la terapia convencional (oxígeno, broncodilatadores, esteroides y antibióticos), disminuyendo la tasa de intubación orotraqueal y la mortalidad final.

Aunque en la revisión no se encontraron artículos publicados que hagan una evaluación de costo-efectividad de la VNI frente a la VI en el evento de FRA secundaria a EPOC, los hallazgos de este estudio son similares a los reportados por Keenan y colaboradores (17) y que reiteran una potencial dominancia económica.

Al revisar el número de pacientes intervenidos en la institución sede del estudio por FRA secundaria a EPOC, con elevación del CO_2 , requerimiento de alta presión ventilatoria de soporte y ausencia de inminencia de paro respiratorio, para un periodo específico, y aplicarle las medidas de costo-efectividad obtenidas en este estudio se obtienen resultados interesantes. Entre junio de 2003 y octubre de 2007 ingresaron 122 pacientes con primer diagnóstico EPOC y falla respiratoria hipercápnica, de los cuales 97 fueron intervenidos con VI y 25 con VNI. A la luz de un diferencial en el valor esperado de facturación por paciente representativo de \$3,68 millones de pesos de 2005, a favor de la VNI (VNI < VI; VNI costo-efectiva), en dicho periodo las aseguradoras incurrieron en un sobrecosto de \$356,49 millones de pesos de 2005 (\$80,71 millones de pesos de 2005 promedio anual) al no haberse generalizado el uso de VNI en todos los pacientes. Al extrapolar los resultados de este estudio al sistema de salud colombiano, en el cual asumiendo que son intervenidos con VI, cada año, alrededor de 1.000 pacientes con FRA secundaria a EPOC, las aseguradoras ahorrarían \$3.675 mil millones de pesos de 2005 anualmente (alrededor de US\$2,1 millones de dólares co-

rrrientes) de tratarse todos los pacientes con VNI. Dicho monto promedio anual resulta equivalente al 0,07% de los ingresos anuales de las aseguradoras por el proceso de compensación. Así, es notorio el impacto financiero sobre el sistema por la adopción de una tecnología. Adicionalmente, la costo-efectividad encontrada fue robusta al análisis de sensibilidad realizado a través de iteraciones de montecarlo. La RCEI fue estimada en -\$49,8 millones de pesos de 2005 (-\$26,8 millones a -\$117,3 millones) por muerte evitada en UCI.

En aras de un uso más eficiente de los recursos y obtener mejores resultados en salud, es recomendable el uso de VNI para intervenir a pacientes con FRA secundaria a EPOC.

Agradecimientos

A la Fundación para la Investigación y la Tecnología del Banco de la República por su colaboración para el desarrollo de esta investigación.

Bibliografía

1. National Heart, Lung and Blood Institute/World Health Organization Report. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NIH Publication 2001; 2701: 91-2.
2. Meduri GU, Conoscenti CC, Menasche P, Nair S. Noninvasive face mask ventilation in patients with acute respiratory failure. *Chest* 1989; 95 (4): 865-70.
3. Brochard L, Isabey D, Piquet J, Amaro P, Mancebo J, Messadi AA, et al. Reversal of acute exacerbations of chronic obstructive lung disease by inspiratory assistance with a face mask. *N Engl J Med* 1990; 23 (22): 1523-30.
4. Bott J, Carroll MP, Conway JH, Keilty SE, Ward EM, Brown AM, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341 (8860): 1555-57.
5. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151 (6): 1799-06.
6. Antón A, Güell R, Gómez J, Serrano J, Castellano A, Carrasco JL et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* 2000; 117 (3): 828-33.
7. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355 (9219): 1931-35.
8. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, Rocco M, Bui M, Spadetta G, Meduri GU. Noninvasive vs. Conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28 (12): 1701-07.

9. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 1995; 333 (13): 817-22.
10. Confalonieri M, Parigi P, Scartabellati A, et al. Noninvasive mechanical ventilation improves the immediate and long-term outcome of COPD patients with acute respiratory failure. *Eur Respir J* 1996; 9 (3): 422-30.
11. Alí A, Rodríguez P, Varón F, González M, Dueñas, C, Granados M, et al. Ventilación no Invasiva. ¿Una práctica rutinaria en país del tercer mundo? *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2006; 9 (1):10-18.
12. Claxton K, Sculpher M, Drummond M. A rational framework for decision making by the National Institute for Clinical Excellence (NICE). *Lancet* 2002, 260 (9334): 711-15.
13. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart G, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 2nd ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 1997.
14. Rusell LB, Gold MR, Siegel JE, et al. The role of cost-effectiveness analysis for health and medicine. *JAMA* 1996; 276 (16): 1172-77.
15. Squadrone E, Frigerio P, Fogliati C, et al Noninvasive vs. invasive ventilation in COPD patients with severe acute respiratory failure deemed to require ventilatory assistance. *Intensive Care Med* 2004; 30 (7): 1303-10.
16. Ades, A., Lu, G. and Claxton, K. Expected Value of Sample Information Calculations in Medical Decision Modeling. *Medical Decision Making* 2004; 24: 207-27.
17. Keenan S, Gregor J, Sibbald W, Cook D, Gafni A. Noninvasive positive pressure ventilation in the setting of severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: More effective and less expensive. *Crit Care Med* 2000; 28 (6): 2094-02.
18. Plant P, Owen J, Parrott S, Elliott M. Cost effectiveness of ward based non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; economic analysis of randomized controlled trial. *BMJ* 2003; 326(7396): 956-60.
19. Nava S, Evangelisti I, Rampulla C, Compagnoni ML, Fracchia C, Rubini F. Human and financial costs of noninvasive mechanical ventilation in patients affected by COPD and acute respiratory failure. *Chest* 1997; 111(6):1631-38.
20. Sinuff T, Cook DJ. Health technology assessment in the ICU: noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure. *J Crit Care* 2003; 18 (1): 59-67.