

Midazolam versus morfina

Resultado	N.º participantes (estudios), seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con morfina	Diferencia de riesgos con midazolam (IC 95%)
Alivio disnea - 24 horas	55 (1 estudio) 24 horas	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.67 (0.41 a 1.08)	690 por 1000	228 menos por 1000 (de 407 menos a 55 más)
Alivio disnea - 48 horas	47 (1 estudio) 48 horas	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.84 (0.63 a 1.12)	875 por 1000	140 menos por 1000 (de 324 menos a 105 más)
Intensidad disnea - 24 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	68 (1 estudio) 24 horas	BAJA ^{a,c} debido a riesgo de sesgo to risk of bias	Mediana (RIQ) Midazolam: 4 (2-6.2); Morfina: 3 (2-5.5)	-	La mediana de intensidad de disnea a las 24 horas fue mayor en el grupo intervención
Intensidad disnea -48 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	68 (1 estudio) 48 horas	BAJA ^{a,c} debido a riesgo de sesgo to risk of bias	Mediana (RIQ) Midazolam: 2 (0-7); Morfina: 2 (0-4.7)	-	La mediana de intensidad de disnea a las 48 horas fue igual en ambos grupos
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Náuseas/vómitos	68 (1 estudio) 48 horas	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.27 (0.03 a 2.25)	114 por 1000	83 menos por 1000 (de 111 menos a 143 más)
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Somnolencia (3 o más horas dormido durante el día)	68 (1 estudio) 48 horas	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.35 (0.08 a 1.63)	171 por 1000	111 menos por 1000 (de 158 menos a 108 más)

(a) Se disminuyó un punto si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 puntos si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (lose studios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó en 1 punto si el intervalo de confianza cruzó 1 MID o en 2 puntos si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

(c) La imprecisión no pudo evaluarse.

Morfina plus midazolam versus midazolam

Resultados	N.º de participantes (estudios); seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con midazolam	Diferencia de riesgo con morfina de plus midazolam
Alivio disnea - 24 horas	51 (1 estudio) 24 horas	MODERADA ^a debido a riesgo de sesgo	RR 1.99 (1.3 a 3.07)	462 por 1000	457 más por 1000 (de 138 más a 955 más)
Alivio disnea - 48 horas	46 (1 estudio) 48 horas	BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.29 (1 a 1.67)	739 por 1000	214 más por 1000 (de 0 más a 495 más)
Intensidad disnea - 24 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	66 (1 estudio) 24 horas	BAJA ^{a,c} debido a riesgo de sesgo	Mediana (RIQ) Morfina plus midazolam: 3 (2-5); midazolam: 4 (2-6.2)	-	La mediana de intensidad de disnea a las 24 horas fue menor en el grupo que recibió la intervención
Intensidad disnea -48 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	66 (1 estudio) 48 horas	BAJA ^{a,c} debido a riesgo de sesgo	Mediana (IQR) Morfina plus midazolam: 2 (1-5); midazolam: 2 (0-7)	-	La mediana de intensidad de disnea a las 48 horas fue igual en los grupos.
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Náuseas/vómitos	66 (1 estudio) 48 horas	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	OR 0.14 (0 a 6.82)	30 por 1000	30 menos por 1000 (de 110 menos a 50 más)
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Somnolencia (3 o más horas dormido durante el día)	66 (1 estudio) 48 horas	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.5 (0.27 a 8.4)	61 por 1000	30 más por 1000 (de 44 menos a 448 más)

(a) Se disminuyó un punto si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 puntos si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (lose studios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó en 1 punto si el intervalo de confianza cruzó 1 MID o en 2 puntos si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

(c) La imprecisión no pudo evaluarse.

(d) Cuando no hubo eventos en ninguno de los grupos, se utilizó la OR de Peto y se calculó una diferencia de riesgo.

Morfina plus midazolam versus morfina

Resultados	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con morfina	Diferencia de riesgos con morfina plus midazolam
Alivio disnea - 24 horas	54 (1 estudio) 24 horas	BAJAA,b debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.33 (1.02 a 1.75)	690 por 1000	228 más por 1000 (de 14 más a 517 más)
Alivio disnea - 48 horas	47 (1 estudio) 48 horas	BAJAA,b debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 1.09 (0.92 a 1.3)	875 por 1000	79 más por 1000 (de 70 menos a 262 más)
Intensidad disnea - 24 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	68 (1 estudio) 24 horas	BAJAA,c debido a riesgo de sesgo	Mediana (RIQ) Morfina plus midazolam: 3 (2-5); morfina: 3 (2-5.5)	-	La mediana de intensidad de disnea a las 24 horas fue igual entre los grupos
Intensidad disnea -48 horas (escala Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima))	68 (1 estudio) 48 horas	BAJAA,c debido a riesgo de sesgo	Mediana (RIQ) Morfina plus midazolam: 2 (1-5); Morfina: 2 (0-4.7)	-	La mediana de disnea a las 48 horas fue la misma entre los grupos
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Náuseas/vómitos	68 (1 estudio) 48 horas	BAJAA,b debido a riesgo de sesgo, imprecisión	OR 0.13 (0.02 a 0.97)	114 por 1000	114 menos por 1000 (de 230 menos a 0 menos)
Eventos adversos clínicamente relevantes 48 horas - Somnolencia (3 o más horas dormido durante el día)	68 (1 estudio) 48 horas	MUY BAJAA,b debido a riesgo de sesgo, imprecisión	RR 0.53 (0.14 a 1.95)	171 por 1000	81 menos por 1000 (de 147 menos a 163 más)

(a) Se disminuyó un punto si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 puntos si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (lose studios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó en 1 punto si el intervalo de confianza cruzó 1 MID o en 2 puntos si el intervalo de confianza cruzó ambos MID.

(c) La imprecisión no pudo evaluarse.

(d) Cuando no hubo eventos en ninguno de los grupos, se utilizó la OR de Peto y se calculó una diferencia de riesgo.

Oxígeno versus aire

Resultados	N.º of participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con aire	Diferencia de riesgos con oxígeno (IC 95%)
Disnea medida en la escala de Borg modificada; rango 0 (ninguna) – 10 (máxima)	38 (1 estudio) 15 minutos	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, indirectness	-	La media de disnea en la escala Borg modificada en el grupo control fue de 3.1	La media de disnea en la escala Borg modificada en el grupo intervención fue 0.2 menor
Disnea en EVA (seguimiento 15 minutos; rango de puntuaciones: 0-100)	38 (1 estudio) 15 minutos	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, indirectness	-	La media de disnea en la EVA en el grupo control es de fue de 42	La media de disnea en la EVA en el grupo intervención fue 3 puntos menor
Disnea en EVA: subgrupo con enfermedad cardiopulmonar; Escala de: 0 a 100.	16 (1 estudio) 15 minutos	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo, imprecisión	-	La media de disnea en la EVA en el grupo control es de fue de 51	La media de disnea en la EVA en el grupo intervención fue 2 puntos menor
Disnea en EVA: subgrupo sin enfermedad cardiopulmonar: de 0 a 100.	22 (1 estudio) 15 minutos	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, imprecisión	-	La media de disnea en la EVA en el grupo control es de fue de 47	La media de disnea en la EVA en el grupo intervención fue 6 puntos menor
Eventos adversos (relacionados con la intervención)	38 (1 estudio) 30 minutos	BAJA ^{a,b} debido a riesgo, indirectness	No estimable	No eventos	No eventos

(a) Se disminuyó un punto si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 puntos si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó 1 punto si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirectness seria y en 2 puntos si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirectness muy seria.

Oxígeno versus morfina o hidromorfona

Resultados	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con morfina o hidromorfona	Diferencia de riesgos con oxígeno (IC 95%)
Disnea en reposo, medida en una escala de 0 (ausente) – 10 (lo peor posible)	46 (1 estudio) 120 minutos tras opioide	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, indirectness	-	La media de disnea en reposo del grupo control fue de 1.5	La media de disnea en reposo en el grupo intervención fue de 4.31 mayor (3.63 a 4.98 mayor)

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo).

(b) Se disminuyó 1 nivel si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirectness seria y en 2 niveles si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirectness muy seria.

Morfina o hidromorfona versus aire

Resultados	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con aire	Diferencia de riesgos con morfina o hidromorfona
Disnea en reposo. Medido en una escala 0 (ausente) – 10 (peor posible)	46 (1 estudio) 120 minutos tras opioide	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, indirección	-	La media de disnea en reposo en el grupo control fue de 5.9	La media de disnea en reposo en el grupo intervención fue de 4.39 menos (5 a 3.78 menos)

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo)

(b) Se disminuyó 1 nivel si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirección seria y en 2 niveles si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirección muy seria.

Oxígeno versus aire

Resultados	N.º de participantes (estudios) Seguimiento	Calidad de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC 95%)	Efectos absolutos	
				Riesgo con aire	Diferencia de riesgos con oxígeno (IC 95%)
Disnea en reposo. Medido en una escala 0 (ausente) – 10 (peor posible)	46 (1 estudio) 60 minutos	MUY BAJA ^{a,b} debido a riesgo de sesgo, indirección	-	La media de disnea en reposo en el grupo control fue de 5.9	La media de disnea en reposo en el grupo intervención fue de 0.13 mayor (0.96 menor a 0.70 mayor)

(a) Se disminuyó un nivel si la mayoría de la evidencia presentaba alto riesgo de sesgo y 2 niveles si la mayoría de la evidencia presentaba riesgo de sesgo muy alto (los estudios observacionales empiezan en bajo riesgo de sesgo)

(b) Se disminuyó 1 nivel si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirección seria y en 2 niveles si la mayoría de la evidencia provenía de estudios con indirección muy seria.