

GUÍA DE CONSULTA RÁPIDA EN ATENCIÓN PRIMARIA

EPOC

Dr. Pablo Panero Hidalgo

Dr. Javier Ruiz Moruno

CON EL AVAL DE



**GRUPO
MENARINI**

www.menarini.es





Alberto Alcocer 13, 1.º D
28036 Madrid
Tel.: 91 353 33 70 • Fax: 91 353 33 73
www.imc-sa.es • imc@imc-sa.es

ISBN: 978-84-7867-675-0
Depósito Legal: M-8705-2019

Ni el propietario del copyright, ni los patrocinadores, ni las entidades que avalan esta obra pueden ser considerados legalmente responsables de la aparición de información inexacta, errónea o difamatoria, siendo los autores los responsables de la misma.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

GUÍA DE CONSULTA RÁPIDA EN ATENCIÓN PRIMARIA

EPOC

Dr. Pablo Panero Hidalgo

Médico de Familia. UGC Órgiva. Granada.
Grupo de Trabajo de Respiratorio. SEMERGEN

Dr. Javier Ruiz Moruno

Médico de Familia. Centro de Salud Fuensanta. Córdoba
Grupo de Trabajo de Respiratorio. SEMERGEN

| | |
|--|----|
| 1. Introducción | 2 |
| 2. Descripción de la patología | 3 |
| 3. Algoritmo diagnóstico y evaluación clínica de la EPOC según las guías GOLD y GesEPOC | 13 |
| 4. Tratamiento farmacológico de la EPOC en su fase estable | 17 |
| Bibliografía | 23 |

1 INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) constituye uno de los problemas de salud más importantes atendidos en nuestras consultas, ya que genera una elevada morbilidad y mortalidad e importantes costes socioeconómicos. Esto nos obliga a tener conocimientos, habilidades y aptitudes adecuadas en el abordaje de esta patología, así como en actividades de prevención, requiriendo para ello estar actualizados mediante el conocimiento de las últimas evidencias y recomendaciones al respecto. Se precisa por tanto disponer de documentos actualizados de referencia que faciliten la labor de aumentar nuestros conocimientos.

El objetivo de este documento es:

- Actualización de nuestros conocimientos de la EPOC.
- Tener un documento de consulta resumido de las últimas recomendaciones en esta patología.
- Permitir que todas nuestras actuaciones en los pacientes con EPOC tengan la menor variabilidad posible, basadas en lo que dicen las últimas guías y evidencias.

2

DESCRIPCIÓN DE LA PATOLOGÍA

Definición

La EPOC es una enfermedad común, prevenible y tratable, que se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación al flujo aéreo que es debido a la anormalidad de las vías respiratorias y/o alveolos, habitualmente como consecuencia de la exposición a partículas nocivas y gases¹.

La limitación al flujo aéreo no es totalmente reversible, estando asociada a una reacción inflamatoria anómala principalmente frente al humo del tabaco, aunque solo una cuarta parte de los fumadores desarrolla EPOC².

Hay un proceso inflamatorio crónico que no solo afecta las vías aéreas, el parénquima pulmonar y las arterias pulmonares, provocando cambios estructurales que pueden persistir tras el abandono del tabaco, por lo que otros factores, posiblemente una susceptibilidad genética o inmunológica, pueden contribuir a su patogenia³.

Epidemiología

En España, según el estudio EPI-SCAN⁴, la prevalencia de la EPOC alcanza un 10.2 % en la población comprendida entre los 40-80 años. El infradiagnóstico es alto, en torno al 73 % (mayor en mujeres y jóvenes).

La distribución de la EPOC depende de la historia de la exposición tabáquica y del envejecimiento de la población. Se espera un aumento del número de casos en los próximos años al ser España uno de los países que está a la cabeza de Europa en tabaquismo en adolescentes y entre los primeros del mundo respecto a las mujeres⁵.

Con relación a la morbilidad, constituye la cuarta causa de mortalidad por detrás del cáncer, las enfermedades del corazón y las cerebrovasculares. En cuanto a la tasa de mortalidad general ajustada atribuible al tabaquismo entre 2001 y 2010, ésta ha descendido un 11,8 % en varones mientras que ha aumentado un 57,1 % en mujeres⁶.

Las agudizaciones de la EPOC y los reingresos son factores independientes a la hora de predecir la mortalidad, que aumenta a medida que lo hacen la severidad y la frecuencia de las mismas⁷.

Clasificación

La EPOC es una enfermedad muy heterogénea, por lo que, aparte del volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV_1), es necesario tener en cuenta otras variables que nos permitan caracterizarla de forma más precisa, identificando grupos homogéneos de pacientes que definimos como fenotipos. Estos fenotipos pueden cambiar espontáneamente o por el tratamiento, por lo que se aconseja evaluarlos de forma periódica⁸.

GesEPOC reconoce 4 fenotipos⁹:

- **No agudizador:** paciente que sufre como máximo un episodio de agudización moderada el año previo (entendiendo como agudización moderada aquella que requiere ser tratada con corticoides sistémicos y/o antibióticos).
- **Agudizador con bronquitis crónica:** sufre dos o más agudizaciones moderadas o una grave (que haya requerido ingreso hospitalario) el año previo. Debe presentar tos con expectoración al menos 3 meses al año en 2 años consecutivos.
- **Agudizador con enfisema:** sufre dos o más agudizaciones moderadas o una grave (que haya requerido ingreso hospitalario) el año previo. Predomina la disnea y no tanto la tos y la expectoración.

- **ACO (o mixto EPOC-asma):** paciente con EPOC que cumpla también los criterios diagnósticos de asma según las guías actuales, o que presente rasgos considerados asmáticos, como tener una prueba broncodilatadora muy positiva (incremento en el $FEV_1 > 400$ ml y 15 %) y/o una eosinofilia en sangre periférica superior a las 300 células/mm³.

La guía GOLD¹ clasifica la EPOC valorando la disnea (medida por la Escala modificada de disnea del Medical Research Council –mMRC-), calidad de vida (Cuestionario CAT -COPD assessment test-) y agudizaciones. Antes tenía en cuenta la gravedad según el grado de obstrucción medido por el FEV_1 , sin embargo ahora no se valora (tabla 1).

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA EPOC.

| | | |
|---|------------------------|----------------------|
| ≥ 2 agudizaciones moderadas o ≥ 1 causante de hospitalización | C | D |
| 0 – 1 agudizaciones moderadas (sin ingreso hospitalario) | A | B |
| | mMRC 0 - 1 CAT < 10 | mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10 |

mMRC: Escala modificada de disnea del Medical Research Council. **CAT:** cuestionario COPD assessment test.

Factores de riesgo y comorbilidades

Si bien el humo del tabaco es el factor de riesgo fundamental, hay que tener en cuenta otros cuya presencia pueden suponer un aumento de riesgo para su desarrollo (tabla 2)^{1,10}.

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO DE LA EPOC.

| | |
|--|--|
| Factores genéticos | Sexo (más riesgo en mujer) |
| Hábito tabáquico y/o exposición ambiental al humo del tabaco | Exposición laboral |
| Contaminación ambiental | Estatus socioeconómico y estilos de vida |
| Dieta, alcohol y hábitos tóxicos | Infecciones respiratorias en infancia |
| Tuberculosis pulmonar | |

Por otra parte, hay ciertas alteraciones y enfermedades que pueden encontrarse asociadas a la EPOC, pudiendo complicar su evolución o la propia EPOC empeorarlas. Es lo que se conoce como comorbilidades. Su presencia conlleva a un aumento de la mortalidad, agudizaciones y peor calidad

de vida. Las más frecuentes son: ansiedad y depresión, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, osteoporosis, diabetes, arritmias, deterioro cognitivo, úlcera duodenal y gástrica, cáncer de pulmón, fibrosis pulmonar o insuficiencia renal, entre otras. Por tanto, a la hora de decidir un tratamiento, se debe valorar al paciente con EPOC en todo su contexto de patologías¹¹.

Diagnóstico

Se debe considerar el diagnóstico clínico de sospecha de EPOC en un sujeto mayor de 35 años expuesto a un factor de riesgo, habitualmente el tabaco (consumo acumulado ≥ 10 paquetes-año), que puede presentar disnea, tos y/o expectoración. Es imprescindible confirmar el diagnóstico de EPOC realizando una espirometría forzada con prueba broncodilatadora, en una fase estable de la enfermedad, para demostrar la presencia de un patrón obstructivo con una relación volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV_1)/capacidad vital forzada (FVC) $< 0,70^8$.

Tratamiento

Es fundamental el abordaje multidisciplinar, donde se tenga en cuenta tanto el tratamiento farmacológico como no

farmacológico. En este apartado comentaremos el tratamiento no farmacológico, abordando el farmacológico en otro apartado.

No farmacológico¹²

- **Actividad física regular:** la actividad física disminuye el riesgo de sufrir EPOC y evita el descenso de la función pulmonar.
- **Rehabilitación pulmonar:** debe considerarse en todos los pacientes con EPOC que presenten disnea u otros síntomas respiratorios, disminución de la tolerancia al ejercicio o cualquier restricción en sus actividades.
- **Oxigenoterapia crónica domiciliaria:** su uso en pacientes con insuficiencia respiratoria mejora el pronóstico de la enfermedad, asociándose a un aumento de la supervivencia de los pacientes con EPOC.
- **Vacunas:** antigripal y antineumocócica.
- **Nutrición:** se recomienda la medida del índice de masa corporal (IMC) como parámetro de mayor utilidad. Cuando el IMC es menor de 22 kg/m² hay que evaluar la ingesta de alimentos y recomendar realizar una dieta completa y equilibrada.
- **Educación sanitaria:** conocimiento de su enfermedad, autocuidados, adherencia terapéutica, evitar tabaquismo y tóxicos y técnica inhalatoria adecuada.

Situaciones especiales^{9,13}

- **Ansiedad:** usar las benzodiacepinas con precaución en la EPOC por efecto depresor en la función respiratoria (la bupiriona es bien tolerada y no tiene efecto al respecto).
- **Depresión:** son de elección los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y de serotonina-noradrenalina.
- **Cardiopatía:** tanto los LABA (beta2-agonista de larga duración) como los LAMA (antagonista muscarínico de larga duración) son seguros en los pacientes con ambas patologías; mientras que los bloqueadores beta cardioselectivos, el carvedilol (no selectivo), los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y los antagonistas del receptor de la angiotensina II son también seguros en la EPOC. Se debe tener precaución con los diuréticos de ASA por riesgo de alcalosis metabólica.
- **Deterioro cognitivo:** el uso de fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa –utilizados para el tratamiento de la demencia tipo Alzheimer– parece ser seguro a pesar de sus efectos procolinérgicos, aunque su uso en pacientes con EPOC grave se debe individualizar al inicio del tratamiento.
- **Glaucoma e hipertrofia benigna de próstata (HBP):** los anticolinérgicos inhalados pueden aumentar la presión intraocular o exacerbar los síntomas de la HBP, por lo que es necesaria una vigilancia estrecha en estos pacientes¹⁴.

Derivación a atención especializada

Criterios de derivación a consulta de Neumología (ordinaria)¹⁵

- Dudas en el diagnóstico (patrones mixtos y restrictivos en la espirometría) o en la determinación del fenotipo.
- Si no se dispone de espirómetro.
- Pacientes con frecuentes exacerbaciones (2 o más al año).
- Presencia de cor pulmonale.
- Tras un ingreso hospitalario a causa de la EPOC (en caso de que no haya sido atendido por un neumólogo).
- Valorar indicación de oxigenoterapia continua domiciliaria.
- Fracaso terapéutico previo.
- Enfermedad en sujetos jóvenes o con sospecha de déficit de alfa-1 antitripsina o con concentraciones plasmáticas bajas de la enzima.
- Valoración de posibles tratamientos quirúrgicos o de ventilación mecánica no invasiva.
- Disnea desproporcionada en pacientes con obstrucción de grado moderado ($FEV_1 > 50 \%$).
- Rápido deterioro clínico o de la función pulmonar (pérdida anual de $FEV_1 > 50 \text{ ml}$).
- EPOC grave o muy grave.
- Apoyo domiciliario insuficiente.

Criterios de derivación a Urgencias¹⁶

- Agudización con signos de insuficiencia respiratoria.
- Cor pulmonale descompensado.
- Comorbilidades y evolución desfavorable en la exacerbación.
- Deterioro estado general.
- Falta de respuesta al tratamiento ambulatorio correcto.
- Apoyo domiciliario insuficiente.

3 ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA EPOC SEGÚN LAS GUÍAS GOLD¹ Y GesEPOC⁹

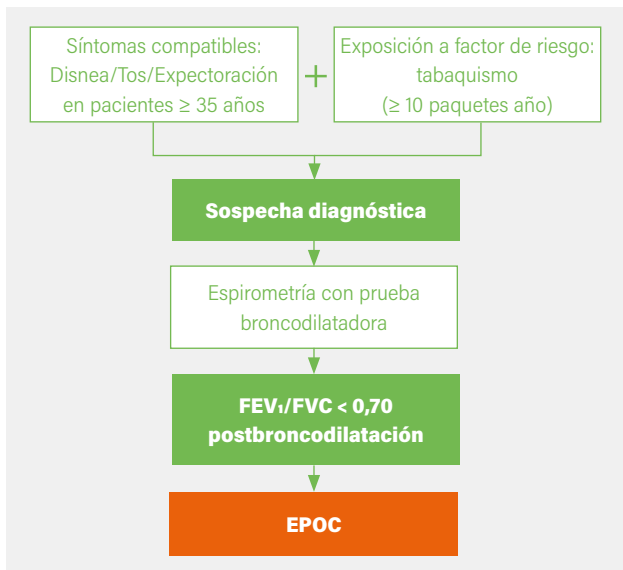


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la EPOC.

GOLD (tablas y figuras tomadas de la guía GOLD 2019¹)

| CAT (COPD Assessment Test) | | Día __/__/__ | |
|---|-------------|---|------------|
| Este cuestionario les ayudará a usted y al profesional sanitario encargado de tratarle a medir el impacto que la EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) está teniendo en su bienestar y su vida diaria. | | | |
| Ejemplo: Estoy muy contento | 0 1 2 3 4 5 | Estoy muy triste | Puntuación |
| Nunca toso | 0 1 2 3 4 5 | Siempre estoy tosiendo | 0 |
| No tengo flemas (mucosidad) en el pecho | 0 1 2 3 4 5 | Tengo el pecho completamente cargado de flema (mucosidad) | 0 |
| Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, no me falta aire | 0 1 2 3 4 5 | Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, me falta aire siempre | 0 |
| No me siento limitado para realizar actividades domésticas | 0 1 2 3 4 5 | Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas | 0 |
| Me siento seguro al salir de casa, a pesar de la afección pulmonar que padezco | 0 1 2 3 4 5 | No me siento seguro al salir de casa, debido a la afección pulmonar que padezco | 0 |
| Duermo sin problemas | 0 1 2 3 4 5 | Tengo problemas para dormir debido a la afección pulmonar que padezco | 0 |
| Tengo mucha energía | 0 1 2 3 4 5 | No tengo ninguna energía | 0 |
| Totalidad | | | 0 |
| | | | Puntos |

Figura 2. Cuestionario CAT.

TABLA 3. ESCALA DE DISNEA MODIFICADA (mMRC).

| Grado | Actividad |
|-------|--|
| 0 | Ausencia de disnea al ejercicio intenso |
| 1 | Disnea al andar deprisa en llano o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada |
| 2 | La disnea produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar a descansar al andar en llano a su propio paso |
| 3 | La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 m o pocos minutos después de andar en llano |
| 4 | La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse |

| VALORACIÓN DE LA LIMITACIÓN AL FLUJO AÉREO | | VALORACIÓN SÍNTOMAS / RIESGO DE AGUDIZACIONES | |
|--|-------|---|----------------------|
| FEV ₁ % Predicho | | Historia de agudizaciones | |
| GOLD 1 | ≥ 80 | ≥ 2 moderadas o ≥ 1 con ingreso hospitalario | C |
| GOLD 2 | 50-79 | 0 o 1 moderada sin ingreso hospitalario | D |
| GOLD 3 | 30-49 | | A |
| GOLD 4 | < 30 | | B |
| | | mMRC 0-1 CAT < 10 | mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10 |
| | | Síntomas | |

Figura 3. Valoración de la limitación al flujo aéreo y valoración síntomas/riesgo de agudizaciones.

CAT: *Cronic Obstructive Pulmonary Disease Assesment Test*. mMRC: escala modificada de disnea de Medical Research Council.

GesEPOC (tablas y figuras tomadas de la guía GesEPOC 2017⁹)

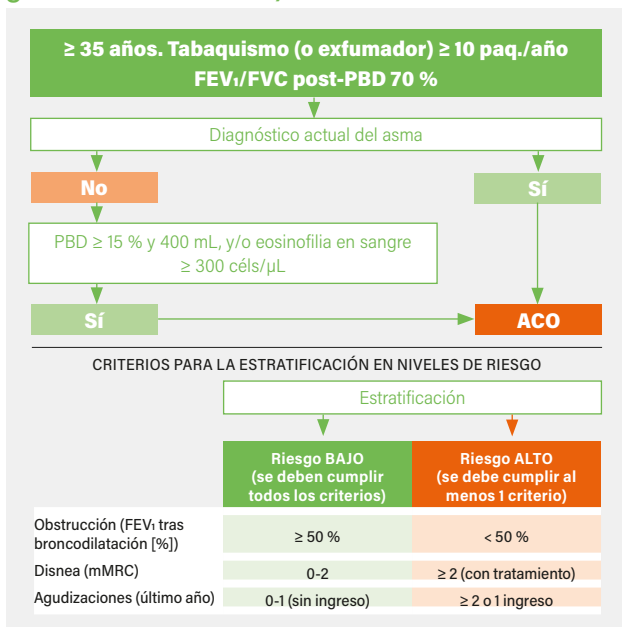


Figura 4. Algoritmo diagnóstico del ACO según consenso GesEPOC-GEMA.

ACO: fenotipo mixto EPOC-Asma. mMRC: escala modificada de disnea de Medical Research Council. PBD: prueba broncodilatadora.

4 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC EN SU FASE ESTABLE

Sin olvidar que todo paciente con EPOC debe realizar unas **medidas generales** indispensables para el control de su enfermedad (abandono del tabaco, adecuada nutrición que evite el sobrepeso y la desnutrición, actividad física adaptada a su edad y condiciones clínicas del paciente, correcta vacunación y control de las comorbilidades), las estrategias farmacológicas irán encaminadas a reducir los síntomas de la enfermedad, disminuir la frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y mejorar el pronóstico de la enfermedad. Son las siguientes:

Según GesEPOC

El esquema propuesto por GesEPOC⁹ indica las pautas según la evaluación del riesgo (figura 5):

- Pacientes de **riesgo bajo**: recibirán inicialmente un broncodilatador de larga duración en monoterapia, preferentemente un antimuscarínico (LAMA). Si se mantienen los síntomas o aumentan las exacerbaciones se pasará a la

doble broncodilatación (LAMA/LABA). En estos pacientes no es necesario el uso de tratamiento antiinflamatorio.

- Pacientes con **riesgo alto**: recibirán inicialmente una doble broncodilatación, excepto pacientes con fenotipo ACO que recibirán un β_2 adrenérgico asociado a corticoide inhalado (LABA/CI). En caso de que el control no sea suficiente, se deberá determinar el fenotipo del paciente y, según sea, añadir medicamentos siguiendo el esquema propuesto (figura 5).

Según GOLD

El esquema propuesto por GOLD¹ se basa en la evaluación combinada de síntomas y riesgo de exacerbaciones (figura 6), planteando un tratamiento inicial y otro de seguimiento, según predominen los síntomas o las agudizaciones:

- Grupo A: recibirán inicialmente tratamiento broncodilatador de acción corta o de acción prolongada, continuándolo según el beneficio sintomático.
- Grupo B: recibirán inicialmente un broncodilatador de acción prolongada antimuscarínico (LAMA) o β_2 adrenérgico (LABA) y, si la disnea persiste, se recomienda el uso de la doble broncodilatación (LAMA/LABA).
- Grupo C: recibirán inicialmente tratamiento broncodilatador de acción prolongada antimuscarínico (LAMA),

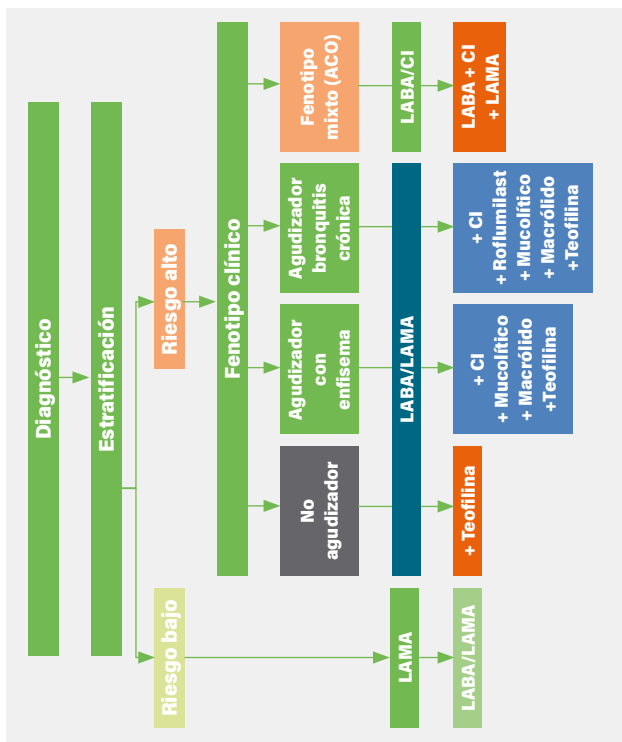


Figura 5. Tratamiento según GesEPOC (figura tomada de guía GesEPOC⁹).

ACO: fenotipo mixto EPOC-Asma. LAMA: antagonista muscarínico de larga duración. LABA: beta 2-agonista de larga duración. CI: corticoide inhalado.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO INICIAL

≥ 2 agudizaciones moderadas
o ≥ 1 con hospitalización

Grupo C
LAMA

Grupo D LAMA o
LAMA + LABA* o
CI + LABA**

0 o 1 agudización moderada sin
hospitalización

Grupo A
Un broncodilatador

Grupo B
LAMA o LABA

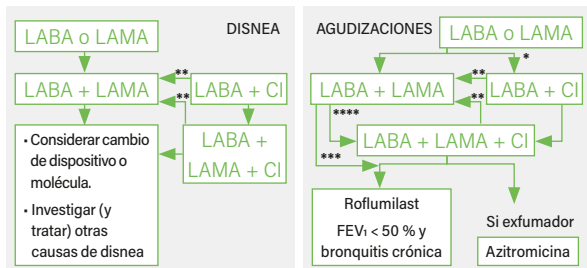
mMRC 0-1
CAT < 10

mMRC ≥ 2
CAT ≥ 10

* Si muy sintomático (CAT > 20). ** Si eosinófilos > 300

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE SEGUIMIENTO

1. Si la respuesta al tratamiento inicial es favorable, mantenerlo.
2. Si no: considerar como objetivo de tratamiento la característica predominante (disnea o agudizaciones): si son las dos, usar la vía de agudizaciones.



* Considerar si eos ≥ 300 o eos ≥ 100 y ≥ 2 agudizaciones moderadas / hospitalización.

** Considerar desescalar CI o cambiar si neumonía, indicación inicial inapropiada o falta de respuesta a CI. *** Considerar si eos < 100. **** Considerar si eos ≥ 100.

eos: eosinófilos en sangre periférica (cél/s/μL).

Figura 6. Tratamiento según GOLD (figura tomada y adaptada de GOLD¹).

ACO: fenotipo mixto EPOC-Asma. LAMA: antagonista muscarínico de larga duración. LABA: beta-2-agonista de larga duración. CI: corticoide inhalado. CAT: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test*. mMRC: escala modificada de disnea de Medical Research Council.

ya que ha demostrado superioridad en la prevención de agudizaciones.

- Grupo D: recibirán un LAMA como primera opción. En pacientes muy sintomáticos, con importante disnea o limitación al ejercicio LAMA/LABA, debe ser la primera opción. En caso de ser pacientes con superposición asma-EPOC o recuento de eosinófilos en sangre elevados (≥ 300 céls/ μ L), la combinación LABA/CI debe ser la primera opción.

El tratamiento de seguimiento se especifica en la figura 6.

Recomendaciones generales en el tratamiento farmacológico de la EPOC:

- Antes de incrementar la medicación siempre se debe considerar el cumplimiento adecuado, evaluar la correcta técnica inhalatoria y valorar la posible interferencia de comorbilidades asociadas. El cambio del dispositivo es una opción¹.
- Existe evidencia en cuanto al incremento de la medicación cuando la enfermedad no se controla, aunque es escasa la información sobre la retirada o reducción de tratamientos en pacientes con estabilidad clínica⁹.
- En pacientes con fenotipo mixto asma-EPOC (ACO) no se recomienda la suspensión de los corticoides inhalados⁹.

- El tratamiento con corticoides inhalados se asocia a efectos secundarios y por ello es necesario evaluar el riesgo-beneficio, valorando para ello usar la menor dosis eficaz¹.
- En pacientes no agudizadores o agudizadores controlados se debe valorar la retirada de los corticoides inhalados. La sustitución por una doble broncodilatación no necesariamente aumenta el número de las agudizaciones⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Revised 2019). [sede Web]. GOLD; 2019. Disponible en: <https://goldcopd.org/pocketguidereferences/>
2. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977;1(6077):1645-8.
3. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliott WM, Buzatu L, et al. The nature of small airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350(26):2645-53.
4. Miravittles M, Soriano JB, García-Río F, Muñoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax*. 2009;64(10):863-8.
5. Soriano-Ortiz JB, Almagro P, Sauleda Roig J. Causas de mortalidad en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(4):8-13.
6. Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL. Patrones de mortalidad en España 2010. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013.
7. Solanes-García I, Casan-Clarà P. Causas de muerte y predicción de mortalidad en la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010;46:343-6.
8. Casas-Maldonado F, Arnedillo-Muñoz A, López-Campos JL, Barchilón-Cohen VS, Solís de Dios M, Ruiz Moruno J, et al. Documento de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Andalucía. *Rev Esp Patol Torac*. 2017;29(2):5-24.

9. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC) 2017. Tratamiento farmacológico en fase estable. Archivos de Bronconeumología. 2017;53(6):324-35.
10. Antón-Díaz E, Ruiz-López D, Ancochea-Bermúdez J. Herencia y ambiente en la EPOC. Archivos de Bronconeumología. 2007 Jan;43:10-7.
11. Smith MC, Wrobel JP. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014;9:871-88.
12. Grupo de trabajo respiratorio Semergen. SEMERGEN DOC EPOC. Madrid: Edicomplet; 2013.
13. Díez JM, Méndez Bailón M. Comorbilidad en EPOC: Implicaciones diagnósticas y terapéuticas. Rev Patol Respir. 2008;11(2):109-16.
14. Alfageme-Michavila I, Reyes-Núñez N, Merino-Sánchez M, Gallego-Borrego J. Fármacos anticolinérgicos. Curso de EPOC. Archivos de Bronconeumología. 2007;43(4):3-10.
15. Balóira A, Mascarós E. Guía práctica basada en GesEPOC: Estrategias de manejo y criterios de derivación de pacientes con EPOC. Madrid: Línea de comunicación; 2013.
16. Sociedad Española de Medicina de Familia (semFYC) y Sociedad Española de Neumología y Cirugía. Atención Integral al paciente con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) [Internet]. Barcelona; 2010. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_468_EPOC_AP_AE.pdf.

