

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC). GESEPOC 2021

DIAGNÓSTICO: Considerar EPOC y hacer espirometría en todo paciente mayor de 40 años que presente los siguientes síntomas y factores de riesgo:

SÍNTOMAS	FACTORES DE RIESGO	ESPIROMETRÍA
Disnea, Tos crónica, Producción de esputo Infecciones respiratorias bajas recurrentes	Del huésped (genéticos, historia familiar, anomalías congénitas, etc.) Tabaco, Exposición trabajo, Contaminación (polvos, combustibles, gases, etc.)	FEV1/FVC < 70 postbroncodilatación

EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL EPOC SEGÚN GESEPOC 2021:

1.- ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS:

	RIESGO BAJO (Se deben de cumplir todos los criterios)	RIESGO ALTO (Se deben cumplir al menos 1 criterio de los siguientes)
OBSTRUCCIÓN FEV ₁ postbroncodilatación %	≥ 50 %	< 50 %
DISNEA. mMRC	0-1	2- 4
EXACERBACION. Último año	0-1 (sin ingreso)	2 o más o 1 con ingreso
PRUEBAS DIAGNOSTICAS	Espirometría forzada Pruebas complementarias básicas: Radiografía tórax, Analítica con alfa-1 antitripsina, Saturación arterial del oxígeno (SpO ₂)	Volúmenes pulmonares, DLCO; Prueba de esfuerzo: marcha 6 minutos. TAC torácico. Caracterización fenotípica. Riesgo pronóstico: BODE o BODEx

CUESTIONARIO mMRC (Modified British Medical Research Council)

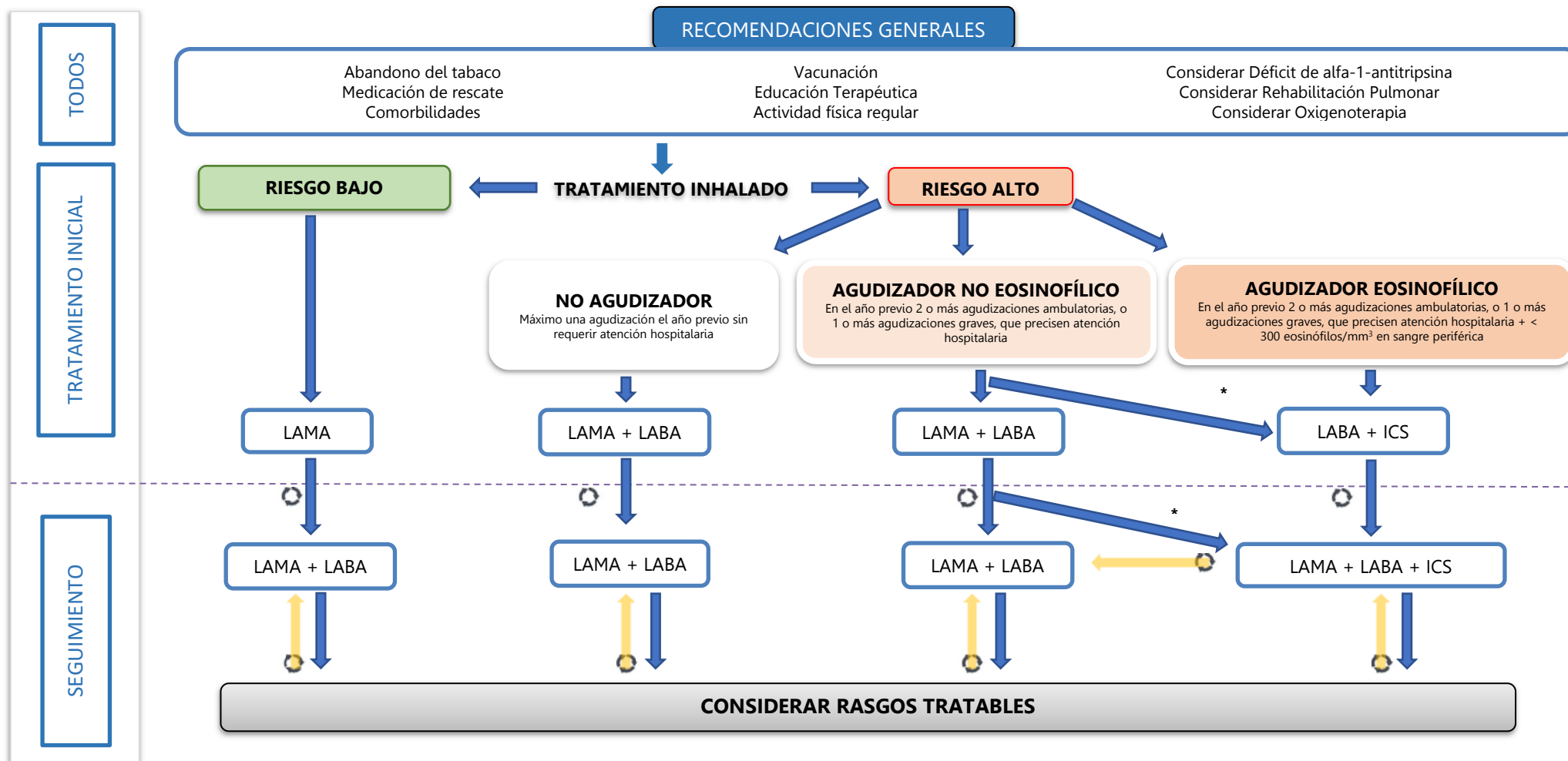
VALORACIÓN DE LOS SINTOMAS. >2 Disnea significativa	
0	Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso
1	Disnea al andar deprisa o al subir una cuesta poco pronunciada
2	Incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso
3	Tener que parar a descansar al andar unos 100m o a los pocos minutos de andar en llano
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse.

2.- ADECUACIÓN DEL NIVEL DE INTERVENCIÓN ASISTENCIAL A LOS NIVELES DE RIESGO

INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS		
BAJO RIESGO	Deshabitación tabáquica	Consejo. Tratamiento específico
	Educación terapéutica	Programa estructurado de educación terapéutica orientado a: Fomentar el autocuidado y Adhesión terapéutica Técnica inhalatoria
	Actividad física	Ejercicio regular
	Vacunación	Antigripal, Antineumocócica (conjugada 13 valente), Covid-19, Valorar dTpa
	Déficit de alfa-1 antitripsina	Tratamiento aumentativo según normativas
	Tratamiento farmacológico	Broncodilatadores
	Comorbilidad	Tratamiento de las comorbilidades
ALTO RIESGO Añadir al tratamiento previo	Tratamiento farmacológico	Guiado por fenotipo clínico. Identificar rasgos tratables
	Tratamiento no farmacológico	Rehabilitación pulmonar Valorar oxigenoterapia crónica domiciliaria Valorar ventilación no invasiva Valorar reducción de volumen pulmonar en pacientes con enfisema extenso Valorar trasplante pulmonar

TRATAMIENTO DE LA EPOC GUIADO POR NIVEL DE RIESGO Y FENOTIPO

TRATAMIENTO INICIAL DE LA EPOC ESTABLE:



(*) De segunda elección en pacientes con eosinófilos en sangres > 100 células/mm³, según la frecuencia, gravedad y etiología de las agudizaciones, valorando el riesgo de neumonía

Fenotipo no agudizador: El fenotipo no agudizador se caracteriza por presentar como máximo una agudización el año previo sin requerir atención hospitalaria.

Fenotipo agudizador eosinofílico: Se define como fenotipo agudizador a todo paciente con EPOC que presente en el año previo dos o más agudizaciones ambulatorias, o una o más agudizaciones graves, que precisen atención hospitalaria.

Estas exacerbaciones deben estar separadas al menos cuatro semanas desde la resolución de la exacerbación previa o seis semanas desde el inicio de los síntomas, para diferenciar el nuevo evento de una recaída o de un fracaso terapéutico.

Debido a la diferente respuesta a los tratamientos farmacológicos es importante diferenciar los que tienen un fenotipo eosinofílico o no eosinofílico. Aquellos pacientes con > 300 eosinófilos/mm³ en fase estable se clasificarán como agudizadores eosinofílicos.

Fenotipo agudizador no eosinofílico: Se trata de un paciente que cumple los criterios del fenotipo agudizador, pero presenta al mismo tiempo < 300 eosinófilos/mm³ en sangre periférica. En estos pacientes la eficacia de los CI es menor, aunque esto no los excluye del tratamiento, en particular si la cifra de eosinófilos es > 100 células/mm³.

IDENTIFICACIÓN Y ABORDAJE DE LOS RASGOS TRATABLES.

Tratamiento no inhalado

Esta denominación se utiliza para referirse a una característica (clínica, fisiológica o biológica) que se puede identificar mediante pruebas diagnósticas o biomarcadores y que tiene un tratamiento específico. Es importante tener en cuenta que en un paciente determinado es probable que existan varios rasgos tratables.

En su definición es esencial el objetivo de mejorar los resultados clínicos para pacientes individuales y minimizar los efectos secundarios innecesarios para aquellos menos propensos a tener una respuesta a un tratamiento en concreto.

Atendiendo a su relevancia y aplicabilidad, GesEPOC identifica los rasgos tratables más importantes, frecuentes y de especial relevancia en pacientes de alto riesgo que se deben investigar en pacientes de alto riesgo, con la excepción del déficit de AAT que es un rasgo que se debe investigar en todos los pacientes con EPOC

Rasgos tratables	Indicadores	Relevancia e implicaciones terapéuticas
Deficiencia de alfa 1 antitripsina Se debe de investigar en todos los pacientes con EPOC, sea cual sea su nivel de riesgo y gravedad.	Niveles de alfa-1 antitripsina en sangre	Se relaciona con un mayor riesgo de EPOC y con una progresión acelerada de la enfermedad. El tratamiento aumentativo previene la evolución del enfisema
Disnea	Escalas de disnea. Tomografía axial computarizada	<u>La rehabilitación pulmonar</u> es eficaz en controlar la disnea. La <u>teofilina</u> y en pacientes seleccionados, las <u>técnicas de reducción de volumen pulmonar</u> pueden mejorar la disnea grave
Bronquitis crónica	Tos y esputo durante 3 meses consecutivos durante 2 años	La presencia de <u>bronquitis crónica</u> es un factor que predispone a las agudizaciones en la EPOC. En el <u>fenotipo agudizador con bronquitis crónica</u> , <u>Roflumilast</u> es eficaz en la prevención de agudizaciones. También los <u>mucolíticos /antioxidantes</u> son eficaces en la reducción de agudizaciones.
Enfisema grave e hiperinsuflación pulmonar	TAC, medición de volúmenes pulmonares y difusión del CO	Las <u>técnicas de reducción de volumen pulmonar</u> en pacientes seleccionados han demostrado mejorar la tolerancia al ejercicio, el estado de salud y la función pulmonar.
Infección bronquial crónica	La presencia de microorganismos potencialmente patógenos en los cultivos de muestras respiratorias	Se asocia con agudizaciones de etiología infecciosa, con mayor frecuencia y gravedad, y una mayor mortalidad y declive funcional. El tratamiento con <u>antibióticos a largo plazo añadido</u> a la medicación habitual puede reducir las agudizaciones y mejorar la calidad de vida. También los <u>mucolíticos /antioxidantes</u> son eficaces en la reducción de Agudizaciones.
Bronquiectasias	Tomografía axial computarizada	Peor pronóstico y mayor frecuencia y gravedad de las agudizaciones. Seguir tratamiento según la guía de bronquiectasias.
Hipertensión pulmonar precapilar	Ecocardiograma, Péptido natriurético, cateterismo	Es un factor de mal pronóstico y su tratamiento mejora los síntomas y previene las complicaciones asociadas
Insuficiencia respiratoria crónica	PaO ₂ < 60 mmHg y/o PaCO ₂ > 45 mmHg	La insuficiencia respiratoria crónica se asocia a una menor supervivencia. La <u>oxigenoterapia continua a domicilio</u> ha demostrado aumentar la supervivencia y reducir las agudizaciones y hospitalizaciones En pacientes con hipercapnia mantenida y episodios recurrentes de acidosis respiratoria, la <u>ventilación no invasiva</u> ha demostrado ser de utilidad.
Caquexia	Índice de masa corporal (IMC ≤ 20 kg/m ²)	La desnutrición se relaciona con mayor riesgo de hospitalización, mayor duración de la estancia y mayor riesgo de reingreso. <u>Suplementos nutricionales, dieta y actividad física</u> son las recomendaciones de tratamiento

ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO DURANTE EL SEGUIMIENTO SEGÚN GESEPOC 2021

Establecer el grado de control

La adecuación del tratamiento debe realizarse en cada visita médica, en la que se deberán evaluar posibles cambios en el nivel de riesgo, fenotipo o la aparición de nuevos rasgos tratables.

GesEPOC propone utilizar el control de la EPOC mediante la aplicación de una escala diseñada y validada para facilitar las decisiones terapéuticas, que se basa en una serie de variables de fácil obtención en cada visita.

La combinación de estas variables indica que el paciente tiene un buen control cuando presenta estabilidad (sin exacerbaciones en los tres meses previos) y un nivel de bajo impacto, definido éste por un bajo nivel de disnea, sin expectoración o expectoración mucosa, uso infrecuente de medicación de rescate y un nivel adecuado de actividad física.

Los criterios detallados para evaluar el control de la EPOC se presentan en el **Cuestionario de control clínico en la EPOC**

El paciente clasificado como no controlado tiene un mayor riesgo de agudización tanto a corto plazo en los próximos seis meses, como a largo plazo y mayor riesgo de deterioro en su calidad de vida relacionada con la salud, por lo que es preciso un análisis detallado de las posibles causas de esta falta de control y puede ser necesario un incremento en la intensidad del tratamiento.

CRITERIOS DE CONTROL DE LA EPOC

Cuestionario de control clínico en la EPOC

Estabilidad	E ₁ ¿Cómo se encuentra usted desde la última visita?			
	<input type="checkbox"/> Mejor		<input type="checkbox"/> Igual	
	<input type="checkbox"/> Peor			
	E ₂ ¿Ha presentado alguna agudización en los últimos 3 meses?			
<input type="checkbox"/> No		<input type="checkbox"/> Sí		
<input type="checkbox"/> Estable <small>(Se deben cumplir los dos criterios)</small>		<input type="checkbox"/> Inestable <small>(Si se cumple cualquiera de los criterios)</small>		

Impacto	I ₁ ¿Cuál es el color del esputo de los últimos días?				
	<input type="checkbox"/> Blanco / limpio o sin esputo		<input type="checkbox"/> Oscuro		
	I ₂ ¿Cuántas veces utilizó la medicación de rescate en la última semana? <small>(Nº de ocasiones que precisa la medicación de rescate, con independencia del número de inhalaciones que utiliza cada vez)</small>				
	<input type="checkbox"/> < 3 veces / semana		<input type="checkbox"/> ≥ 3 veces / semana		
	I ₃ ¿Cuánto tiempo (en promedio) ha paseado al día en la última semana?				
	<input type="checkbox"/> ≥ 30 minutos al día		<input type="checkbox"/> < 30 minutos al día		
	I ₄ ¿Cuál es el grado de disnea actual (escala mMRC)?				
	<input type="checkbox"/> FEV ₁ ≥ 50% <input type="checkbox"/> Disnea 0 - 1		<input type="checkbox"/> FEV ₁ < 50% <input type="checkbox"/> Disnea 0 - 2		
		<input type="checkbox"/> FEV ₁ ≥ 50% <input type="checkbox"/> Disnea ≥ 2		<input type="checkbox"/> FEV ₁ < 50% <input type="checkbox"/> Disnea ≥ 3	
<input type="checkbox"/> Bajo impacto <small>(Se deben cumplir 3 de los 4 criterios)</small>		<input type="checkbox"/> Alto impacto <small>(Si cumplen al menos 2 criterios)</small>			
<input type="checkbox"/> Grado 0: Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso		<input type="checkbox"/> Grado 1: Disnea al andar deprisa en llano, o al subir una pendiente poco pronunciada		<input type="checkbox"/> Grado 2: La disnea imposibilita mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano, u obliga a detenerse o descansar al andar en llano al propio paso	
<input type="checkbox"/> Grado 3: Al andar en llano menos de 100 metros		<input type="checkbox"/> Grado 4: La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse			

Control	Estabilidad <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> Bajo impacto		Inestabilidad <input type="checkbox"/> o <input type="checkbox"/> Alto impacto	
	<input type="checkbox"/> Control <small>(Se deben cumplir los dos criterios)</small>		<input type="checkbox"/> No control <small>(Si se cumple cualquiera de los criterios)</small>	

Reducción de tratamiento

En el tratamiento farmacológico, en ocasiones, puede también considerarse una desescalada en el tratamiento en pacientes controlados.

Con relación al **tratamiento broncodilatador**, es conocido que ejerce su efecto solamente durante su administración, por lo que es muy probable que la retirada de un broncodilatador o su sustitución por otro de menor potencia broncodilatadora o menor duración de acción produzca un empeoramiento funcional o sintomático.

Por el contrario, GesEPOC sugiere **la retirada de CI** en pacientes que no tengan agudizaciones frecuentes (no más de una moderada en el año previo) y < 300 eosinófilos/mm³. Sin embargo, en los pacientes con agudizaciones frecuentes no existe suficiente evidencia para establecer una recomendación de retirada de CI. Los estudios de retirada de CI han demostrado un aumento significativo del riesgo de agudizaciones al retirar los CI en pacientes con > 300 eosinófilos/mm³, por lo que se establece una recomendación fuerte de no retirar los CI en pacientes agudizadores eosinofílicos.

El objetivo de la retirada de los CI es evitar la posible aparición de efectos adversos en pacientes en los que no está probada su eficacia.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Identificar y reducir exposición a factores de riesgo:

TABACO	Consejo Farmacoterapia: vareniclina, sustancias liberadoras de bupropion, chicles y parches de nicotina... Programa de cese tabáquico
CONTAMINACIÓN AÉREA INTERIOR Y EXTERIOR	Reducción exposición al humo Ventilación eficiente
EXPOSICIONES OCUPACIONALES	Evitar irritantes potenciales

Intervenciones:

EDUCACIÓN Y AUTOMANEJO	Para la prevención de complicaciones, con o sin un plan de acción.
REHABILITACIÓN PULMONAR	En TODOS los pacientes con síntomas relevantes y/o alto riesgo de exacerbaciones.
VACUNACIÓN	Vacunación antigripal, antineumocócica, anti COVID
NUTRICIÓN	Si hay datos de malnutrición
CUIDADOS PALIATIVOS Y AL FINAL DE LA VIDA	Poca evidencia
TRATAMIENTO DE LA HIPOXEMIA	Prescribir oxígeno: si hay hipoxemia severa en reposo; considerar si hay desaturación moderada en reposo o inducida por el ejercicio.
TRATAMIENTO DE LA HIPERCAPNIA	Considerar VMNI a largo plazo: hipercapnia severa crónica e historia de hospitalización por insuficiencia respiratoria aguda
BRONCSCOPIA Y CIRUGÍA	Considerar cirugía de reducción pulmonar o intervenciones broncoscopias en pacientes seleccionados con enfisema en lóbulos superiores. Trasplante pulmonar

SINDROME DE AGUDIZACIÓN DE LA EPOC (SAE)

Se define como un episodio de inestabilidad clínica que se produce en un paciente con EPOC como consecuencia del agravamiento de la limitación espiratoria al flujo aéreo o del proceso inflamatorio subyacente y se caracteriza por un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios respecto de la situación basal del individuo. Desde el punto de vista fisiopatológico, el SAE es un evento complejo y heterogéneo que comprende un conjunto de alteraciones diversas, que bien de forma aislada o más frecuentemente combinada se expresan clínicamente de manera similar en el paciente con EPOC.

La sospecha clínica se establecerá ante un empeoramiento agudo, mantenido y significativo de síntomas respiratorios (disnea, tos, cambios en el color o en el volumen del esputo) respecto a la situación basal en un paciente con diagnóstico previo de EPOC. El **síntoma cardinal del SAE es el incremento significativo de la disnea**. Para documentar que existe empeoramiento de la disnea se deberá conocer y describir cuál es la situación basal del paciente. GesEPOC recomienda el uso de la escala modificada de la Medical Research Council (mMRC) para valorar el grado de disnea. El aumento de la tos o los cambios en el color y/o el incremento en el volumen del esputo también se consideran síntomas de SAE. Se confirmará el diagnóstico cuando, además de los criterios anteriores, se haya realizado el correspondiente diagnóstico diferencial.

Valoración de la gravedad del episodio

Situación basal		Valoración del episodio agudo					
Estratificación de riesgo basal		Disnea (mMRC)	Alteración nivel de consciencia	Frecuencia respiratoria	Intercambio de gases		
Leve	Bajo riesgo	≤ 2	Ausente	< 24	SaO ₂ ≥ 95%	Leve	Se deben cumplir todos los criterios
Moderado	Alto riesgo			24 - 30	SaO ₂ 90 - 94%	Moderado	Cualquier criterio amarillo
Grave	Cualquier estratificación de riesgo	≥ 3	Somnolencia	≥ 30	PaO ₂ < 60 mmHg o SaO ₂ < 90%	Grave	Cualquier criterio rojo, con independencia del nivel de riesgo basal
Muy Grave			Estupor/coma		pH < 7,30 PaCO ₂ ≥ 60 mmHg	Muy Grave	Cualquier criterio morado, con independencia del nivel de riesgo basal

Criterios de gravedad del SAE. **Leve**: se deben cumplir todos los criterios que aparecen con el color verde; **Moderado**: ante la presencia de cualquier criterio amarillo; **Grave**: cualquier criterio de color rojo, con independencia de la estratificación basal de riesgo; **Muy grave**: cualquier criterio morado, con independencia de la estratificación basal de riesgo.

Identificar el factor desencadenante.

Virus: Rhinovirus (resfriado común), Influenza, Parainfluenza, Coronavirus (incluyendo el SARS-CoV-2), Adenovirus, Virus respiratorio sincitial

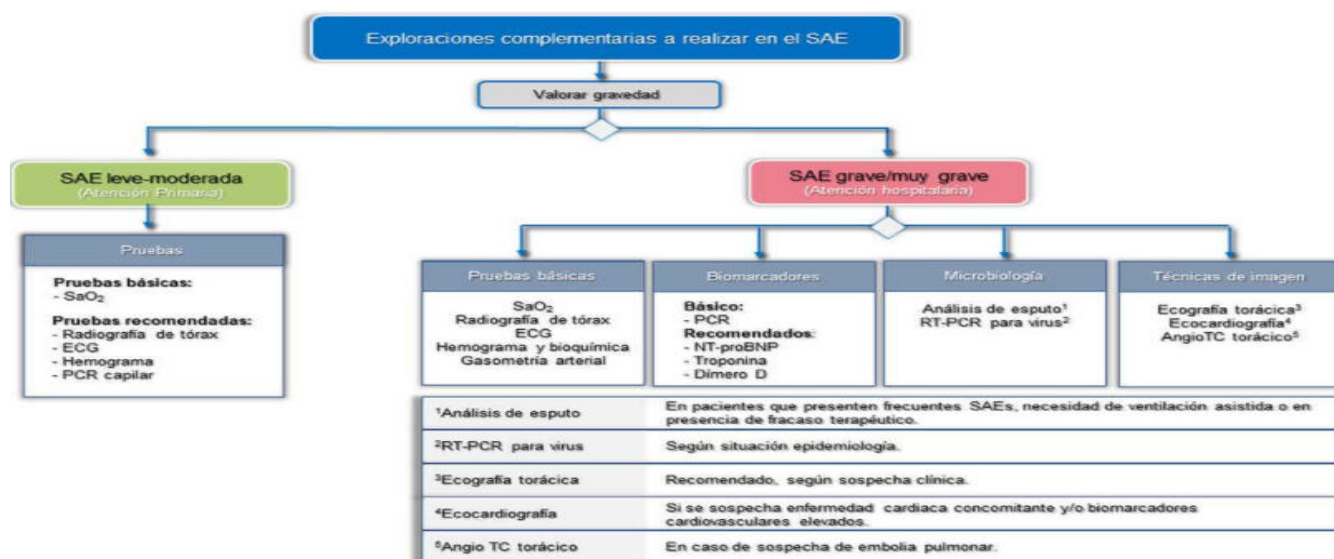
Bacterias: Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Pseudomonas aeruginosa, Organismos atípicos; Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae.

Contaminación ambiental Ozono (O₃), Partículas en suspensión ≤ 10 µm de diámetro (PM10), Dióxido de sulfuro (SO₂), Dióxido de nitrógeno (NO₂)

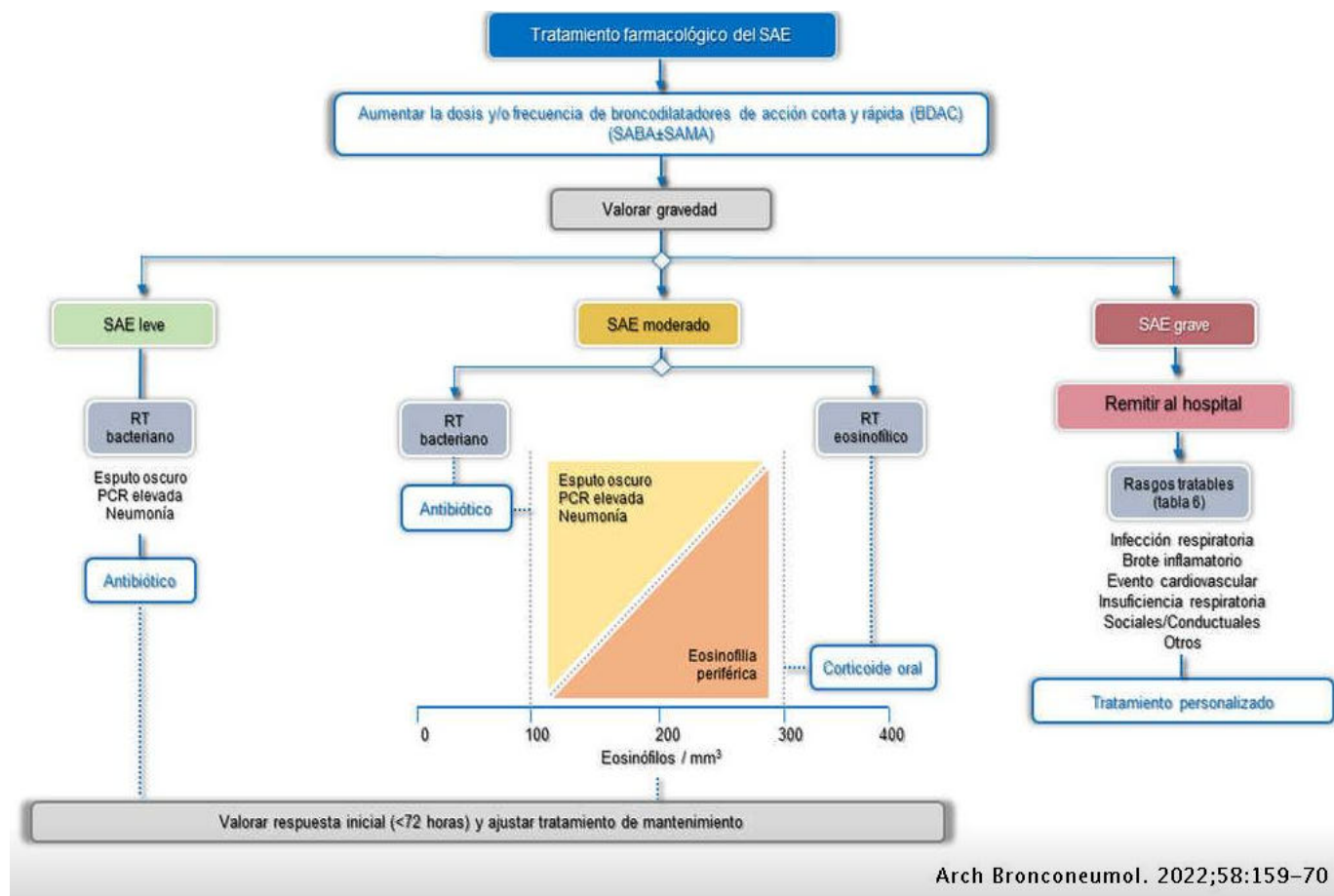
Identificar rasgos tratables en el SAE

RASGOS TRATABLES	BIOMARCADOR	TRATAMIENTO
Infección bacteriana	Color del esputo, PCR (≥ 20 mg/L)	Antibiótico
Inflamación T2	Eosinofilia periférica (≥ 300 cél/mm ³)	Corticoides sistémicos
Disfunción ventricular	NT-proBNP	Diuréticos, beta-bloqueantes, ARA-II, IECAs
Isquemia miocárdica	Troponina	Antiagregantes, beta-bloqueantes
Rasgos tratables funcionales		
Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica	PaO ₂ inferior a 60 mmHg	Oxigenoterapia
Insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica	PaCO ₂ > 45 mmHg	Evitar sedantes
Acidosis respiratoria	pH < 7,35	Considerar ventilación no invasiva.
Rasgos tratables de imagen		
Neumonía	Infiltrado parénquima pulmonar	Antibiótico
Embolia pulmonar	Defecto de repleción vascular	Anticoagulación
Hipertensión pulmonar	Relación arteria pulmonar/aorta > 1	Valorar oxigenoterapia
Bronquiolitis infecciosa	Árbol en brote	Valorar antibiótico
Bronquiectasias	Bronquiectasias	Valorar antibiótico
Rasgos tratables (Estilo de vida/ conductuales)		
Baja adhesión terapéutica	Cuestionarios de adhesión (TAI, etc.)	Educación sanitaria
Técnica inhalatoria incorrecta.	Revisión de la técnica (cuestionarios)	Entrenamiento
Problemática social	Evaluación social y de dependencia (Pfeiffer, etc.)	Programas de apoyo social

Exploraciones complementarias recomendadas para el SAE, en función del nivel asistencial



TRATAMIENTO DEL SAE

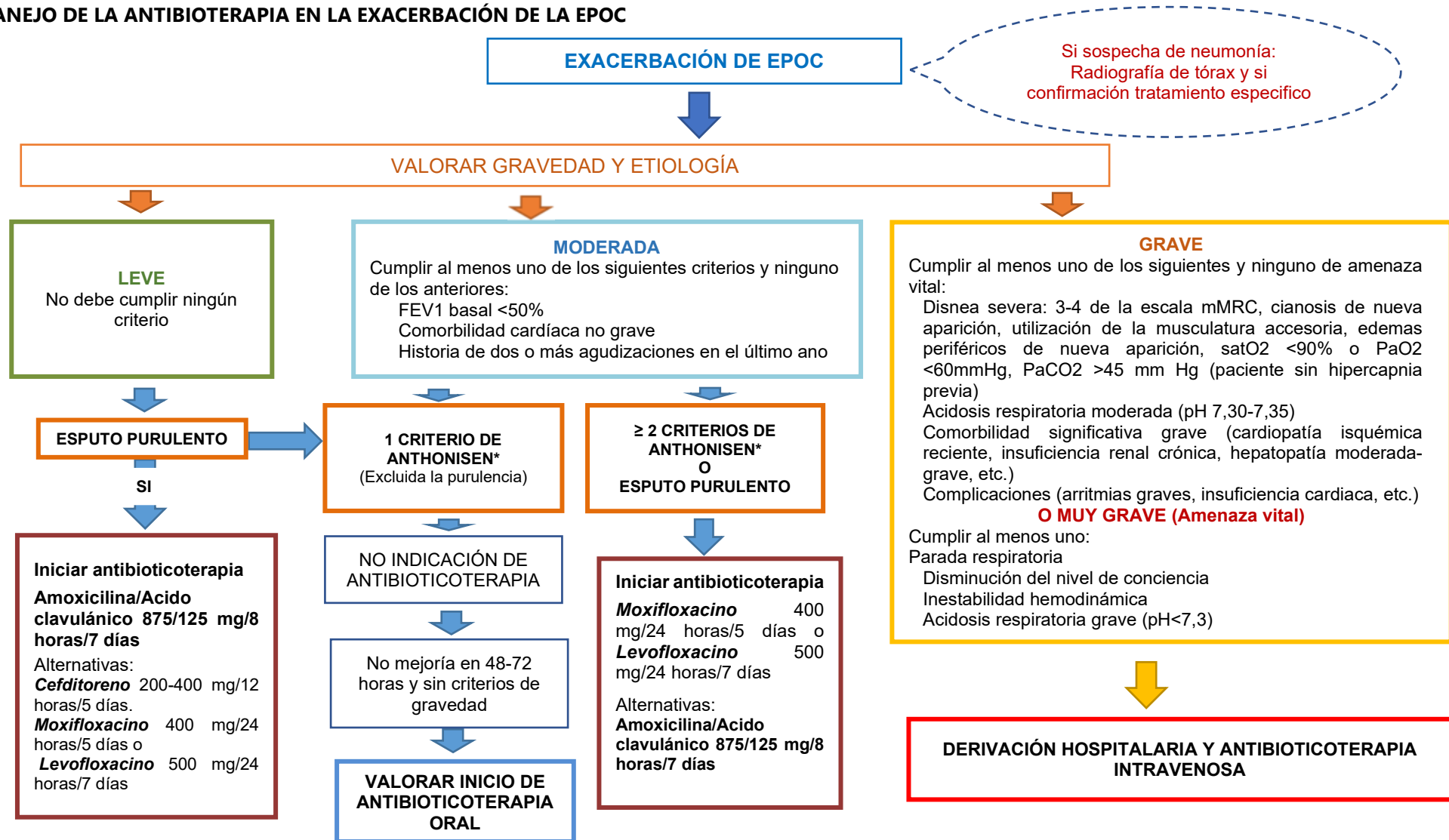


Antibióticos

GRAVEDAD AGUDIZACIÓN	GÉRMESES	ANTIBIÓTICO DE ELECCIÓN
SAE leve	H. influenzae, S. pneumoniae, M. catarrhalis	Amoxicilina-ácido clavulánico, Cefditoreno, Levofloxacino, Moxifloxacino.
SAE moderado	Igual que grupo A +S. pneumoniae con sensibilidad reducida a penicilina. Enterobacterias	Amoxicilina-ácido clavulánico, Cefditoreno, Levofloxacino, Moxifloxacino.
SAE grave-muy grave sin riesgo de infección por Pseudomonas	Igual que grupo A +S. pneumoniae con sensibilidad reducida a penicilina. Enterobacterias	Amoxicilina-ácido clavulánico, Ceftriaxona, Cefotaxima, Levofloxacino, Moxifloxacino.
SAE grave-muy grave con riesgo de infección por Pseudomonas	Igual que grupo B +P. aeruginosa	b-lactámicos con actividad antipseudomona (Piperacilina-tazobactam, etc.), Alternativa: quinolonasa con actividad antipseudomonica (Ciprofloxacino)

Broncodilatadores: Salbutamol, de 400 a 600 µg/4 a 6 h (4-6 inhalaciones/ 4-6 h) o Terbutalina 500 a 1.000 µg/4-6 h (1-2 inhalaciones/6 h) y en el caso de ipratropio de 80 a 120 µg/4-6 h (4-6 inhalaciones c/4-6 h). En el caso de utilizar la medicación nebulizada la pauta será de 2,5 a 5 mg de salbutamol y/o 0,5 a 1 mg de ipratropio cada cuatro a seis horas.

MANEJO DE LA ANTIOTERAPIA EN LA EXACERBACIÓN DE LA EPOC



*Criterios de Anthonisen: Incremento de la disnea, Incremento del volumen del esputo e Incremento de su purulencia.

BIBLIOGRAFÍA:

1. GesEPOC. Guía Española de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, 2021.
2. Escala de valoración de la disnea del MRC Modificada (mMRC). Fletcher CM. 1960 BMJ; 2:1662
3. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Miravittles M, Callec M et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Archivos de Bronconeumología (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.03.005>
4. Molero García JM, Carandell Jäger ME, Cots Yago JM, Llor C, Muñoz Gutiérrez J, Paredes Saura J. Infecciones del aparato respiratorio inferior. Capítulo 3 del Manual de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria, 4ª edición. 2017. <https://www.semfy.com/wp-content/uploads/2017/05/Cap%C3%ADtulo-3.-Infecciones-del-aparato-respiratorio-inferior.pdf>.
5. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. Juan José Soler-Cataluña, Pascual Piñera, Juan Antonio Trigueros, Myriam Calle, Ciro Casanova, Borja G. Cosío, José Luis López-Campos, Jesús Molina, Pere Almagro, José-Tomás Gómez, Juan Antonio Riesco, Pere Simonet, David Rigau, Joan B. Soriano, Julio Ancochea, Marc Miravittles, en representación del grupo de trabajo de GesEPOC 2021. Archivos de Bronconeumología (2022) Vol. 58. Issue 2. pages 159-170 (February 2022). DOI: 10.1016/j.arbres.2021.05.011