

## ORIGINAL

## Riesgos, fenotipos y comparación de tratamiento de EPOC en atención primaria según guías GOLD y GesEPOC



X. Flor-Escriche<sup>a,\*</sup>, A. Sanz Bas<sup>a</sup>, S. Álvarez Álvarez<sup>b</sup>, V. Zamora Putin<sup>a</sup>, M. Monteagudo Zaragoza<sup>c</sup> y Grupo del estudio MUNBA<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Medicina de Familia y Comunitaria, CAP Chafarinas, Barcelona, España

<sup>b</sup> Medicina de Familia y Comunitaria, CAP Sant Roc, Badalona, Barcelona, España

<sup>c</sup> Fundació IDIAP Jordi Gol, Barcelona, España

Recibido el 19 de mayo de 2022; aceptado el 2 de septiembre de 2022

Disponible en Internet el 3 de octubre de 2022

### PALABRAS CLAVE

EPOC;  
 Manejo;  
 Tratamiento;  
 Fenotipos;  
 Atención primaria;  
 Guías

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología infradiagnosticada, con una elevada morbimortalidad. El diagnóstico y el seguimiento se realizan en gran parte en atención primaria (AP). El objetivo de nuestro estudio es clasificar los pacientes EPOC de acuerdo con GOLD 2019 y GesEPOC 2017. Como objetivos secundarios, analizar el tipo de riesgo, describir y comparar el tratamiento pautado con el recomendado por las guías.

**Material y métodos:** Estudio observacional transversal multicéntrico realizado en siete equipos de AP. Se incluyeron 637 pacientes EPOC entre 35 y 85 años.

**Resultados:** La edad media fue de 70,3 años, el 84,6% tenían comorbilidades y el 43,5% eran fumadores activos. El FEV<sub>1</sub> post-broncodilatador medio fue del 61,92% (DE: 17,42). Predominaron los pacientes con mMRC = 1 (43,8%), 57,8% CAT < 10. Índice BODEx leve (75,7%). Gold A fue mayoritario (47,7%). El fenotipo más frecuente fue el no agudizador (61,1%). El 25% fueron ACO. El 56,2% eran pacientes de bajo riesgo. El 20,6% no tenían prescrito ningún tratamiento, LABA + LAMA + CI (19,6%), LAMA + LABA (16,5%) y LAMA (16,3%). Si comparamos los tratamientos que tienen pautados los pacientes con lo que recomienda la GOLD, obtenemos que el 61% coinciden con una concordancia moderada, mientras que si los comparamos con la GesEPOC, el 53,8% coinciden con concordancia débil. El 73,4% de los tratamientos coinciden entre ambos documentos (concordancia moderada).

**Conclusiones:** Los pacientes EPOC atendidos en AP son de bajo riesgo, leves y no agudizadores. Si comparamos los tratamientos que tienen pautados los pacientes con lo que recomiendan la GOLD y la GesEPOC, encontramos una concordancia moderada y débil, respectivamente.

© 2022 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [19626jfe@comb.cat](mailto:19626jfe@comb.cat) (X. Flor-Escriche).

<sup>1</sup> Los miembros del Grupo de estudio MUNBA se detallan en el Anexo.

**KEYWORDS**

COPD;  
Management;  
Treatment;  
Phenotypes;  
Primary care;  
Guidelines

## Risks, phenotypes and comparison between treatments according to guidelines GOLD and GesEPOC in primary care

**Abstract**

*Introduction:* Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an underdiagnosed pathology with a high morbidity and mortality. Diagnosis and follow-up are mostly carried out in primary care (PC). The objective of our study is to classify COPD patients according to GOLD 2019 and GesEPOC 2017 guidelines. As secondary objectives, to analyze the type of risk and to describe and compare the prescribed treatment with that recommended by the guidelines.

*Material and methods:* Multicenter cross-sectional observational study in seven Health Care centers. 637 COPD patients between 35 and 85 years old were included.

*Results:* The mean age was 70.3 years old, 84.6% had comorbidities and 43.5% were active smokers. The mean post-bronchodilator FEV<sub>1</sub> was 61.92% (SD: 17.42). Most are patients with mMRC = 1 (43.8%), 57.8% CAT < 10. Mild BODEx index (75.7%). Gold A was the majority (47.7%). The most frequent phenotype was non-exacerbator (61.1%). 25% were ACOs. 56.2% were low-risk patients. 20.6% had not been prescribed any treatment, LABA + LAMA + CI (19.6%), LAMA + LABA (16.5%) and LAMA (16.3%). If we compare the treatments that the patients have prescribed, with the one is recommended by GOLD, we obtain that 61% coincide with moderate concordance, while if we compare with GesEPOC, 53.8% coincide with weak concordance. 73.4% of the treatments coincide between both documents (moderate agreement).

*Conclusions:* COPD patients treated in PC are low risk, mild and non-exacerbators. If we compare the treatments that the patients have prescribed, with what is recommended by GOLD and GesEPOC, we find a moderate and weak concordance, respectively.

© 2022 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología infradiagnosticada, con una elevada morbimortalidad<sup>1</sup>. En el estudio EPISCAN II, la prevalencia de EPOC en la población mayor de 40 años es del 12,4%<sup>2</sup>. El diagnóstico y el seguimiento de gran parte de estos pacientes se realiza en atención primaria (AP). Un estudio transversal de una cohorte de 895.155 pacientes con EPOC demostró que el 82,3% realizaban seguimiento por su médico de familia<sup>3</sup>.

En nuestro país disponemos de varias guías-documentos de práctica clínica de EPOC, y entre ellas destacamos el documento GOLD<sup>1</sup> y el GesEPOC<sup>4</sup>. Un estudio concluye que uno de cada tres pacientes EPOC no disponía de espirometría, así como sobreprescripción de corticoides inhalados en pacientes con bajo riesgo<sup>5</sup>. Existen pocos estudios realizados en el ámbito de la AP<sup>6</sup> en esta línea de investigación, por lo que el objetivo principal de este estudio fue clasificar a los pacientes diagnosticados de EPOC de acuerdo con GOLD 2019 y GesEPOC 2017. Como objetivos secundarios, analizamos el tipo de riesgo, la gravedad clínica y la comparación del tratamiento pautado para el paciente con el recomendado por las guías y el grado de concordancia entre ambas.

**Material y métodos**

Se trata de un estudio observacional transversal multicéntrico realizado en siete equipos de AP de la ciudad de Barcelona y de los municipios de Badalona y de Sant Adrià del

Besòs. Se seleccionaron pacientes entre 35 y 85 años diagnosticados de EPOC según el programa informático eCAP, con código diagnóstico J44.9 del CIM10 y con espirometría con FEV<sub>1</sub>/FVC post-broncodilatación < 0,7. Los criterios de exclusión fueron: diagnóstico único de asma, fibrosis pulmonar o enfermedad terminal (con pronóstico de vida inferior a 6 meses), patología cardíaca descompensada en los tres meses previos, pacientes institucionalizados o aquellos en que no fuera posible el contacto telefónico o que no aceptaran el consentimiento informado.

Se realizó un muestreo consecutivo de pacientes de cada equipo que cumplieran criterios de selección. Una muestra de 439 individuos fue suficiente para estimar, con una confianza del 95% y una precisión de  $\pm 5$  unidades porcentuales, un porcentaje poblacional que se previó que fuera alrededor del 50%. El porcentaje de reposiciones necesario se previó que fuera del 20% (se tuvo en cuenta una estimación de 5.000 pacientes diagnosticados de EPOC en la población estudiada).

Se elaboró una hoja de recogida de datos para el registro de las siguientes variables: edad, sexo, valores espirométricos, escala modificada de disnea por el *Medical Research Council* (mMRC), cuestionario CAT, clasificación del paciente EPOC según GOLD (A, B, C y D) y según GesEPOC 2017 (no exacerbador, exacerbador con bronquitis crónica, exacerbador enfisematoso y ACO), índice BODEx, eosinofilia en sangre periférica, tratamiento crónico para la EPOC en la receta electrónica, tratamiento recomendado según guía GOLD 2019 y guía GesEPOC 2017, exacerbaciones durante el último año y comorbilidades asociadas. Los datos fueron recogidos a través del sistema informático eCAP. En caso

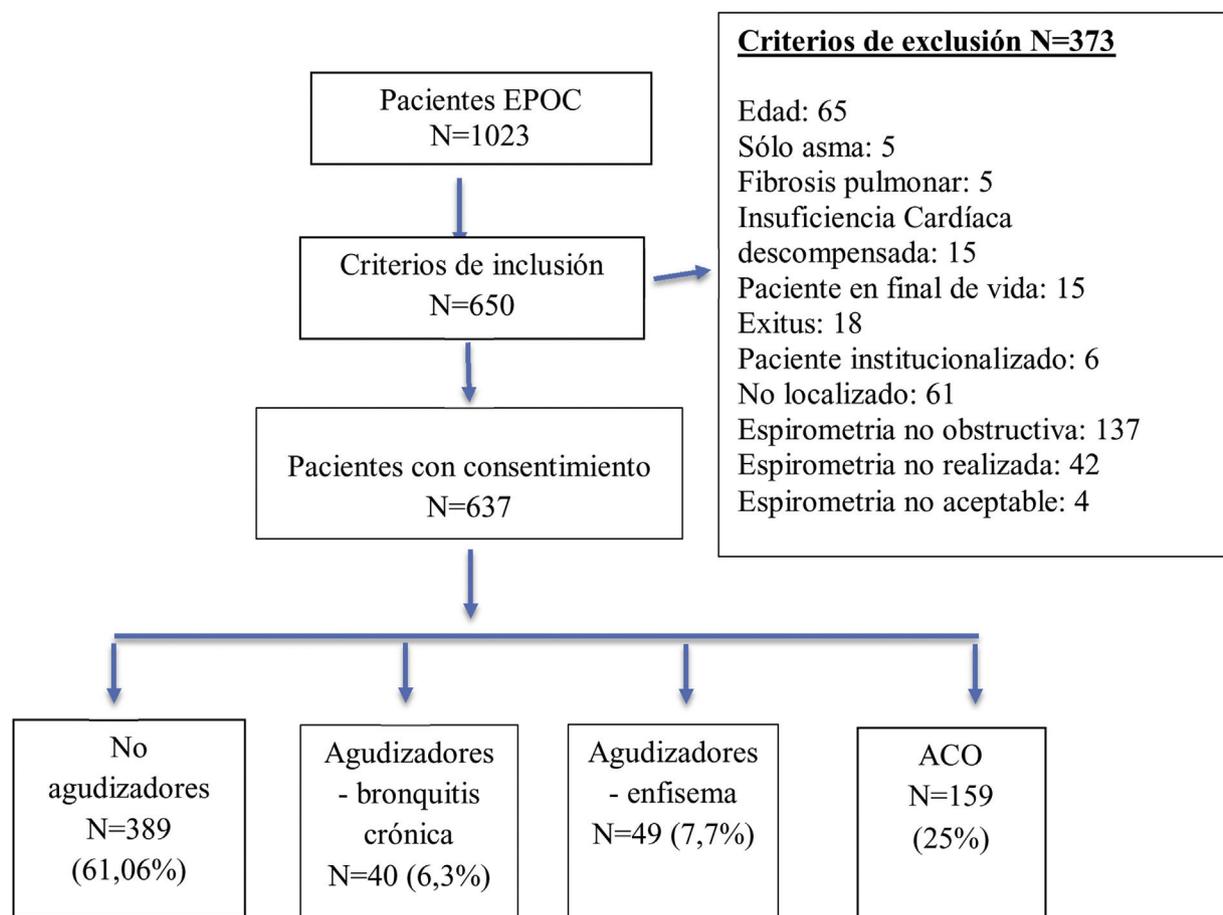


Figura 1 Diagrama de flujo Strobe sobre el muestreo.

de no disponer de toda la información en la historia clínica informatizada, se realizó contacto telefónico o presencial para completarla.

Se pidió consentimiento verbal informado por vía telefónica o presencial a todos los pacientes. Los datos fueron procesados en una base de datos anonimizada y la recogida de estos se realizó por los profesionales asistenciales de los equipos de referencia. Se aseguró la confidencialidad y el anonimato de los datos.

Respecto al análisis de datos, se han calculado estadísticos descriptivos para todas las variables consideradas, media (desviación típica) para las variables continuas con distribución normal, mediana (rango intercuartílico) en caso de distribución de no normal, y número (porcentaje) para las variables categóricas.

Las diferencias entre grupos se han analizado con el test de chi-cuadrado para datos categóricos, el test de Student para datos continuos y las correspondientes pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney) según el caso. Se ha utilizado el índice kappa para analizar la concordancia entre el tratamiento pautado y el recomendado por las guías GesEPOC y GOLD. Mediante este estadístico se valora la fracción de concordancia observada no debida al azar<sup>7</sup>.

El trabajo fue aprobado por el comité de ética de la Fundación Jordi Gol el 24 de octubre de 2018 con el código P18/186.

## Resultados

De un total de 1.023 historias clínicas registradas de EPOC en nuestras consultas de AP, 637 fueron validados para el análisis. El proceso de muestreo se describe con un diagrama de flujo STROBE en la figura 1.

Las características de la población a estudio se reflejan en la tabla 1. El 77,2% de los pacientes fueron hombres. El 43,5% de pacientes eran fumadores activos. El 84,6% presentaron alguna comorbilidad, siendo la más frecuente la hipertensión arterial (58,2%), seguida de la dislipemia (52%). El FEV<sub>1</sub> post-broncodilatador medio fue del 61,92% (DE: 17,42). En la escala de disnea mMRC predominó el grado 1 en el 43,8%. El 57,8% de los pacientes tenía un CAT < 10. El 75,7% presentaron un índice BODEX leve. El 47,7% fueron GOLD A, y el fenotipo más frecuente fue el no agudizador (61,1%). El 17,6% presentan eosinofilia  $\geq 300$  células/ $\mu$ l.

Del total de 637 pacientes, 121 (19%) fueron agudizadores según GesEPOC: 40 bronquitis crónica, 49 enfisema y 32 asma-EPOC (ACO).

En la tabla 2 se muestra la clasificación de los pacientes por fenotipos y grados de riesgo de acuerdo con GesEPOC. El 56,2% fueron de riesgo bajo y en este, el fenotipo más frecuente es el no agudizador (76%). El 70,6% de los pacientes con riesgo alto cumplían un único criterio.

**Tabla 1** Características de la población a estudio y clasificación según GOLD 2019 y GesEPOC 2017

|  | n (%)  | IC 95%        |
|--|--|---------------|
| <i>Edad (años)</i>                           | 70,3 (DE 9,2)                                      | (69,58-71,01) |
| <i>Sexo</i>                                  |  |               |
| Varón  | 492 (77,2)   | (74,02-81,1)  |
| Mujer  | 145 (22,8)   | (17,3-23,2)   |
| <i>Hábito tabáquico</i>                      |  |               |
| Fumador                                      | 277 (43,5)   | (39,6-47,3)   |
| No fumador                                   | 45 (7,1)   | (5,07-9,06)   |
| Exfumador                                    | 304 (47,7)   | (43,8-51,6)   |
| Desconocido                                  | 11 (1,7)   | (0,71-2,7)    |
| <i>Media de FEV<sub>1</sub></i>              | 61,92 (DE 17,42)                                   | (60,6-63,3)   |
| <i>Escala mMRC</i>                           |  |               |
| Grado 0                                      | 152 (25)   | (21,5-28,3)   |
| Grado 1                                      | 279 (43,8)   | (39,9-47,6)   |
| Grado 2                                      | 110 (17,3)   | (14,3-20,2)   |
| Grado 3                                      | 71 (11,1)  | (8,7-13,6)    |
| Grado 4                                      | 18 (2,8)   | (1,5-4,1)     |
| <i>CAT</i>                                   |  |               |
| < 10   | 368 (57,8)   | (53-60)       |
| ≥ 10   | 269 (42,2)   | (38-46)       |
| <i>BODEX</i>                                 |  |               |
| Leve   | 482 (75,7)   | (72,3-79)     |
| Moderado                                     | 102 (16)   | (13,2-18,8)   |
| Grave  | 42 (6,6)   | (4,6-8,5)     |
| Muy grave                                    | 11 (1,7%)  | (0,7-2,7)     |
| <i>Comorbilidades</i>                        | 539 (84,6)   | (81,8-87,4)   |
| <i>Hipertensión arterial</i>                 | 371 (58,2)   | (54-62)       |
| <i>Dislipemia</i>                            | 331 (52)   | (48-56)       |
| <i>Diabetes mellitus</i>                     | 184 (28,9)   | (25-32)       |
| <i>Insuficiencia cardíaca</i>                | 59 (9,3)   | (7-12)        |
| <i>Asma</i>                                  | 51 (8)   | (6-10)        |
| <i>SAHS</i>                                  | 61 (9,6)   | (7-12)        |
| <i>Ansiedad</i>                              | 101 (15,9)   | (13-19)       |
| <i>Depresión</i>                             | 60 (9,4)   | (7-12)        |
| <i>Enfermedad renal crónica (FG &lt; 30)</i> | 20 (3,1)   | (2-5)         |
| <i>Antecedente de neumonía</i>               | 9 (1,4)  | (0-2)         |
| <i>Hepatopatía crónica</i>                   | 47 (7,4)   | (5-9)         |
| <i>Obesidad</i>                              | 127 (20)   | (17-23)       |
| <i>Clasificación GOLD 2019</i>               |  |               |
| A  | 304 (47,7%)  | (43,8-51,6)   |
| B  | 197 (30,9%)  | (27,3-34,5)   |
| C  | 38 (6%)  | (4,1-7,8)     |
| D  | 98 (15,4%)   | (12,5-18,1)   |
| <i>Clasificación GesEPOC 2017</i>            |  |               |
| No agudizador                                | 389 (61,06%)                                       | (57,2-64,8)   |
| Agudizador-bronquitis crónica                | 40 (6,3%)  | (4,3-8,1)     |
| Agudizador-enfisema                          | 49 (7,7%)  | (5,6-9,7)     |
| ACO  | 159 (25%):<br>127 no agudizadores, 32 agudizadores | (21,5-28,3)   |
| <i>Eosinofilia</i>                           |  |               |
| < 150 cél/μl                                 | 338 (53,1%)  | (49,1-56,9)   |
| 150-299 cél/μl                               | 187 (29,4%)  | (27,6-34,8)   |
| ≥ 300 cél/μl                                 | 112 (17,6%)  | (15,4-19,9)   |

**Tabla 2** Clasificación por fenotipos y grados de riesgo. Criterios utilizados para definir el tipo de riesgo según GesEPOC 2017

| Fenotipo<br>n (%; IC 95%)      | Riesgo bajo n = 358<br>(56,2%) | Riesgo alto n = 279 (43,8%) |                             |
|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Fenotipo no agudizador         | 272 (76%; 71,5-80)             | 117 (41,9%; 37,2-44,6)      | 1 criterio n = 197 (70,6%): |
| Fenotipo agudizador bronquitis | 0                              | 40 (14,3%; 11,5-18,1)       | • A: 70 (25,1%)             |
| Fenotipo agudizador enfisema   | 0                              | 49 (17,6%; 14,3-20,8)       | • B: 65 (23,3%)             |
| Fenotipo ACO                   | 86 (24%; 19,9-28,2)            | 73 (26,2%; 24,8-29)         | • C: 62 (22,2%)             |
|                                |                                |                             | 2 criterios n = 58 (20,8%)  |
|                                |                                |                             | • A + B: 24 (8,6%)          |
|                                |                                |                             | • B + C: 15 (5,4%)          |
|                                |                                |                             | • A + C: 19 (6,8%)          |
|                                |                                |                             | 3 criterios n = 24 (8,6%)   |

A: FEV<sub>1</sub> postBD < 50%; B: mMRC > 2 o 2 con tratamiento; C: ≥ 2 exacerbaciones moderadas o 1 ingreso.

Fenotipo ACO: Alrededor del 25% son ACO (tablas 2 y 3), de los cuales el 54,1% pertenecen a riesgo bajo. Del total de ACO, el 54,7% presentaban CAT < 10. Respecto al BODEx, el 74,8% son leves. En la tabla 3 se reflejan los criterios por los cuales los pacientes fueron clasificados como fenotipo mixto, destacando en el 70,4% la eosinofilia.

## Tratamiento

Los grupos de fármacos prescritos, solos o en combinación, fueron: LAMA 54,6%, LABA 53,6%, corticoides inhalados (CI) 35%, SABA 14%, SAMA 15,7%, teofilina 0,30%, mucolítico 0,20%, roflumilast y macrólidos 0,60%, respectivamente. El 20,6% de los pacientes no tenían prescrito ningún tratamiento, habiendo diferencias significativas entre los diferentes estadios de la clasificación GOLD, los diferentes fenotipos según GesEPOC y entre los diferentes tipos de riesgo (tablas 4 y 5).

El patrón de tratamiento más frecuentemente prescrito fue LABA + LAMA + CI (19,6%), seguido de LAMA + LABA (16,5%) y LAMA (16,3%). LABA + CI se observó en el 11,8% de casos. Los broncodilatadores de acción corta más frecuentemente prescritos en monoterapia fueron los del grupo SAMA (5,7%) frente a SABA (0,5%) (tabla 4).

En cuanto al tratamiento en los grupos clasificados por GOLD (tabla 4), el fármaco más frecuentemente indicado fue LAMA en todos los grupos. Tanto en GOLDA como en GOLDB el porcentaje de pacientes con corticoides inhalados fue del 27% y del 40,1%, respectivamente. Del total de pacientes que no recibían ningún tratamiento, la mayoría se situaban en el grupo GOLDA.

Con relación al tratamiento basal de los pacientes clasificados por GesEPOC según fenotipo (tabla 5), destaca que el 50,9% de los pacientes ACO (sin tener en cuenta el riesgo) no llevan CI, y de estos, el 25,2% están tratados con triple terapia, mientras que el 14,5% no llevan ningún tipo de tratamiento. Aunque existen diferencias significativas en el tratamiento con CI entre fenotipos a favor de agudizadores y ACO, el 28% de pacientes no agudizadores llevan CI.

Con relación a los pacientes sin tratamiento, tanto en el grupo de bajo riesgo como en el de alto riesgo, el fenotipo más frecuente es el no agudizador.

Al comparar tipos de riesgo, destaca que en el riesgo alto el 5% no llevan tratamiento, frente al 32,7% en el riesgo bajo ( $p < 0,001$ ). También resalta que en el riesgo alto el 23,7% tienen pauta LABA + LAMA, frente al 10,9% en el bajo riesgo ( $p < 0,001$ ). En el caso de la triple terapia, el 35,1% de los pacientes con riesgo alto lo tienen pautado, mientras que es del 7,5% en el caso de riesgo bajo ( $p < 0,001$ ).

Si comparamos los tratamientos que tienen pautados los pacientes con lo que recomienda la GOLD, obtenemos que el 61% coinciden con una concordancia moderada ( $k = 0,47$ ), mientras que si comparamos con GesEPOC, el 53,8% coinciden (débil concordancia, con  $k = 0,366$ ). El 73,4% de los tratamientos coinciden entre ambos documentos (concordancia moderada, con  $k = 0,580$ ).

## Discusión

Los resultados de este estudio muestran que no siempre se cumplen las recomendaciones de las guías. Un total de 373 pacientes fueron motivo de exclusión, ya que 42 (4,1%) no tenían espirometría registrada en la historia clínica, 137 (13%) tenían espirometría no obstructiva y en 2 pacientes la espirometría no era aceptable por morfología. Es decir, detectamos 181 pacientes (17,6%) que no eran EPOC realmente. La proporción de hombres con diagnóstico de EPOC fue similar a la observada en la literatura previa<sup>8-10</sup>. Consideramos elevado el porcentaje de pacientes que continuaban fumando, lo que evidencia un fracaso en la primera línea de tratamiento. Un estudio español encontró una prevalencia de fumadores del 22%<sup>10,11</sup>, mientras que en el estudio IBERPOC el 15% lo eran<sup>12</sup>. Desconocemos si los pacientes que nunca habían fumado presentaban antecedentes de tabaquismo pasivo o exposición a humos; cabe señalar que la población estudiada reside en una región urbana. El estudio de Rotterdam muestra un porcentaje superior de pacientes sin antecedentes de exposición al tabaco (16,3%)<sup>13</sup>. La proporción de comorbilidades fue parecida a la observada en otros trabajos<sup>10,14</sup>, destacando también la hipertensión arterial<sup>15</sup>. En relación con la clasificación por GOLD, más de las tres cuartas partes de los pacientes se clasificaron como GOLDA y B. Un estudio realizado en AP muestra una prevalencia de GOLDA muy

**Tabla 3** Descripción de los pacientes EPOC fenotipo asma-EPOC (ACO)

|  | n (%)          | IC 95%      |
|--|----------------|-------------|
| <i>Edad (media años, DE)</i>                                     |                |             |
| <i>Género (n, %)</i>   | 69,3 (9,13)    | (67,8-70,7) |
| Hombre   | 32 (20,1)      | (16-24)     |
| Mujer  | 127 (79,9)     | (74-86)     |
| <i>Hábito tabáquico (n, %)</i>                                   |                |             |
| Fumador  | 9 (5,7)        | (2-9,2)     |
| Desconocido  | 74 (46,5)      | (38,7-54,3) |
| No fumador   | 75 (47,2)      | (39,3-55)   |
| Exfumador  | 1 (0,6)        | (0,6-1,8)   |
| <i>FEV<sub>1</sub> (media, DE)</i>                               | 61,6 (18)      | (58,8-64,5) |
| <i>Eosinofilia (media, DE)</i>                                   | 347,19 (218,3) | (313-381)   |
| <i>Cuestionario CAT</i>  |                |             |
| < 10   | 87 (54,7)      | (47-62)     |
| ≥ 10   | 72 (45,3)      | (37-53)     |
| <i>BODEx</i>   |                |             |
| Leve   | 119 (74,8)     | (68-81)     |
| Moderado   | 27 (17)        | (11,1-22,8) |
| Grave  | 10 (6,3)       | (2,4-10,1)  |
| Muy grave  | 3 (1,9)        | (0,2-4)     |
| <i>Pacientes que cumplen cada criterio solo o en combinación</i> |                |             |
| Eosinofilia ≥ 300  | 112(70,4)      | (67,2-72,1) |
| Asma   | 42 (26,4)      | (23,4-28,6) |
| PBD de 15% y 400 cc  | 25 (15,7)      | (14-16,2)   |
| <i>Pacientes que cumplen &gt; 1 criterio</i>                     |                |             |
| Asma + eosinofilia + PBD   | 0              |             |
| Asma + eosinofilia   | 10 (6,3)       | (4,8-9,1)   |
| Asma + PBD   | 2 (1,3)        | (0,8-2,6)   |
| Eosinofilia + PBD  | 8 (5)          | (3,3-6,9)   |
| <i>Pacientes que cumplen solo un criterio</i>                    |                |             |
| Asma   | 30(18,9)       | (15,8-21,3) |
| Eosinofilia  | 94 (59,1)      | (55,2-62,3) |
| PBD  | 15 (9,4)       | (7,1-11,6)  |

Eosinofilia: ≥ 300 cél/ $\mu$ l; PBD: prueba broncodilatadora del 15% y 400 cc.

aproximada a la del nuestro<sup>6</sup>. Solo el 21,4% se clasificaron como GOLD C o D. Otros trabajos realizados en el ámbito hospitalario muestran una prevalencia de GOLD C y D mayor, lo que evidencia las diferencias entre los perfiles de pacientes atendidos en cada nivel asistencial<sup>10</sup>. Se observó un alto porcentaje de pacientes con corticoides inhalados tanto en GOLD A como en GOLD B, sin quedar clara su indicación.

El número total de pacientes agudizadores que hemos observado difiere del de otros trabajos, que encuentran un 46%<sup>16</sup>, pero estos datos son de consultas externas hospitalarias de neumología. Otros trabajos realizados en AP encuentran un 27,6%, pero estos están analizados sobre base de datos<sup>17</sup> y no en revisión detallada de historias clínicas, como en nuestro estudio.

Destaca la mayor prevalencia de pacientes de riesgo bajo, nuevamente diferente a estudios de ámbito hospitalario, en el que el 79,8% tenían riesgo alto<sup>16</sup>. Más de la mitad de los pacientes se clasificaron como fenotipo no agudizador, coincidiendo con otros estudios<sup>9,16,18</sup>. Al igual que en el estudio FENEPOC<sup>19</sup>, encontramos una alta prevalencia del

fenotipo ACO, siendo mayor que en otra literatura consultada<sup>18,20</sup>. Observamos como criterio diagnóstico más frecuente la eosinofilia en sangre periférica<sup>21</sup>, y esto nos pudo permitir tener este alto porcentaje de pacientes. El 15% de ACO se clasificaron solo por la prueba BD positiva, y este valor ha sido retirado en la última guía GesEPOC por el bajo valor diagnóstico.

Respecto a los pacientes que no tenían prescrito ningún tratamiento, el 79% eran no agudizadores y tenían una puntuación en la escala de CAT inferior a 10. Un estudio con 41.502 pacientes EPOC observó un valor parecido de pacientes sin tratamiento del 21,2%, y de estos, más de la mitad se clasificaban como GOLD A o B<sup>17</sup>. Cabe recordar que estas guías prácticamente no contemplan la opción de no tratar farmacológicamente, y podría ser una alternativa en algunos casos de muy poca sintomatología en estadios iniciales. A pesar de esto, el médico de familia debe profundizar en la anamnesis, ya que los pacientes respiratorios tienden a minimizar sus síntomas y a adaptarse a sus limitaciones, ocultando así su clínica. Hay que recordar que en el

**Tabla 4** Tratamiento basal de los pacientes clasificados por GOLD

|   | Total<br>n = 637          | GOLD A<br>n = 304 (47,7%) | GOLD B<br>n = 197 (30,9%) | GOLD C<br>n = 38 (6%)  | GOLD D<br>n = 98 (15,4)  | p       |
|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------|--------------------------|---------|
| <i>Patrones de tratamiento, n (%; IC 95%)</i> |                           |                           |                           |                        |                          |         |
| Sin tratamiento                               | 131 (20,6%;<br>17,4-23,7) | 95 (31,3%;<br>26-36,5)    | 27 (13,7%;<br>11,3-17,7)  | 5 (13,2%;<br>1,9-24,4) | 4 (4,1%;<br>0,1-8,1)     | < 0,001 |
| SABA  | 3 (0,5%; 0,06-1)          | 2 (0,7%;<br>0,2-1,6)      | 1 (0,5%;<br>0,5-1,5)      | 0                      | 0                        | NS      |
| SAMA  | 36 (5,7%;<br>3,8-7,4)     | 16 (5,3%;<br>2,7-7,7)     | 16 (8,1%;<br>4,2-11,9)    | 3 (7,9%;<br>1,11-16,8) | 1 (1%; 1-3)              | NS      |
| SABA + SAMA                                   | 5 (0,8%;<br>0,1-1,5)      | 1 (0,3; 0,3-0,9)          | 2 (1%; 0,4-2,4)           | 0                      | 2 (2%; 0,8-4,8)          | NS      |
| LABA  | 31 (4,9%;<br>3,1-6,5)     | 15 (4,9%;<br>2,5-7,3)     | 9 (4,6%;<br>1,6-7,5)      | 4 (10,5%;<br>0,3-20,7) | 3 (3,1%;<br>0,4-6,5)     | NS      |
| LAMA  | 104 (16,3%;<br>13,4-19,2) | 58 (19,1%;<br>4,6-23,5)   | 29 (14,7%;<br>9,7-19,7)   | 4 (10,5%;<br>0,3-20,7) | 13 (13,3%;<br>6,4-20,1)  | NS      |
| LABA + LAMA                                   | 105 (16,5%;<br>13,6-19,4) | 35 (11,5%;<br>7,9-15,1)   | 35 (17,8%;<br>12,3-23,1)  | 6 (15,8%;<br>3,6-27,9) | 29 (29,6%;<br>20,4-38,7) | < 0,001 |
| CI  | 10 (1,6%;<br>0,6-2,5)     | 4 (1,3%;<br>0,03-2,6)     | 4 (2%; 0,04-4)            | 1 (2,6%;<br>2,7-7,9)   | 1 (1%; 1-3)              | NS      |
| LAMA + CI                                     | 14 (2,2%;<br>1,06-3,3)    | 9 (3%; 1,05-4,8)          | 4 (2%; 0,04-4)            | 0                      | 1 (1%; 1-3)              | NS      |
| LABA + CI                                     | 75 (11,8%;<br>9,2-14,3)   | 38 (12,5%;<br>8,7-16,2)   | 22 (11,2%;<br>6,7-15,6)   | 4 (10,5%;<br>0,3-20,7) | 11 (11,2%;<br>4,8-17,6)  | NS      |
| LABA + LAMA + CI                              | 125 (19,6%;<br>16,5-22,7) | 31 (10,2%;<br>6,7-13,6)   | 49 (24,9%;<br>18,7-31)    | 11 (28,9%;<br>13,8-44) | 34 (34,7%;<br>25-44,2)   | < 0,001 |
| SABA + CI                                     | 0                         | 0                         | 0                         | 0                      | 0                        |         |
| SAMA + CI                                     | 0                         | 0                         | 0                         | 0                      | 0                        |         |
| SABA + SAMA + CI                              | 0                         | 0                         | 0                         | 0                      | 0                        |         |

CI: corticoides inhalados; LABA: β-2 adrenérgico de larga duración; LAMA: antimuscarínico de larga duración; SABA: β-2 adrenérgico de corta duración; SAMA: antimuscarínico de corta duración.

momento del diagnóstico el 50% de pacientes con EPOC pueden tener un grado de obstrucción moderada (Gold II)<sup>1</sup> y la actividad física puede estar reducida con disnea ≥ mMRC<sup>122</sup>.

En los pacientes con tratamiento farmacológico activo destaca el mayor uso de LAMA en monoterapia respecto a LABA, tal como se indica en las guías<sup>1,4</sup>. Otros estudios aportan datos contrarios<sup>17</sup>. La combinación LABA + CI, que es de elección en el tratamiento del fenotipo mixto, únicamente se observó en el 11,8% de casos. Estos valores pueden verse influidos por la falta de recomendación de la guía GesEPOC en fenotipar pacientes de bajo riesgo (más de la mitad de estos pacientes fueron clasificados de bajo riesgo en nuestro estudio); nosotros recomendamos hacerlo para beneficiar al paciente de un tratamiento más individualizado. El patrón de tratamiento más frecuentemente prescrito fue LABA + LAMA + CI (19,6%), a pesar de que la mayoría de los pacientes fueron clasificados como de bajo riesgo y no agudizadores. Un estudio observacional con base de datos de pacientes atendidos en AP en Cataluña reveló que un total de 34.018 personas con diagnóstico de EPOC iniciaron la triple terapia durante el periodo de observación, siendo el 70% de estos pacientes GOLD A o B<sup>17</sup>. Asimismo, estudios realizados en el Reino Unido, Suecia y Latinoamérica muestran como patrón de tratamiento más frecuente la triple terapia<sup>23-25</sup>. Este valor nos parece excesivo, y pensamos que puede estar influido por factores externos a la evidencia y al poco seguimiento de las guías. El 35% de los pacientes tenían prescrita

corticoterapia inhalada de forma aislada o en combinación, dato aceptable e inferior a la bibliografía consultada<sup>16,17,26</sup>. En nuestro estudio, el porcentaje de corticoides inhalados solos o en combinación, en los grupos GOLD A y B, fue del 27% y del 40%, respectivamente. El estudio multicéntrico realizado en Latinoamérica muestra unos valores aproximados del 55% en GOLD A y del 56% en GOLD B<sup>25</sup>. Otro estudio en España, con 2.669 pacientes atendidos en el ámbito hospitalario, muestra un porcentaje de uso de corticoides del 37,3% y del 51,8% para GOLD A y B, respectivamente<sup>27</sup>. Estos valores de CI son inadecuados en estos estadios y se deberían reservar para estadios C y D en pacientes agudizadores. Por eso deberíamos realizar un uso más racional de los CI, tal y como indican las guías y los documentos de consenso.

En primer lugar y de acuerdo con la literatura consultada, este es el primer estudio observacional multicéntrico realizado en el ámbito de la AP en España que clasifica a los pacientes con diagnóstico de EPOC y compara los tratamientos prescritos por los médicos de familia con los recomendados por las guías GOLD 2019 y GesEPOC 2017. Un hallazgo positivo de este estudio es la mayor precisión diagnóstica observada, habiendo únicamente un 16% de pacientes excluidos que no cumplían criterios diagnósticos por espirometría o que no se habían sometido a esta prueba. Este porcentaje no es despreciable y se debe mejorar, pero difiere significativamente del encontrado en la bibliografía

**Tabla 5** Tratamiento basal de los pacientes clasificados por GesEPOC según fenotipo

|   | TOTAL<br>N = 637          | Agudizador<br>bronquitis<br>N = 40 | Agudizador<br>enfisema<br>N = 49 | ACO<br>N = 159           | No agudizador<br>N = 389  | p       |
|---|---------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------|
| <i>Tratamiento, n (%; IC 95%)</i>             |                           |                                    |                                  |                          |                           |         |
| Sin tratamiento                               | 131 (20,6%;<br>17,4-23,7) | 1 (2,5%;<br>2,6-7,6)               | 3 (6,1%;<br>0,8-13,1)            | 23 (14,5%;<br>8,9-20)    | 104 (26,7%;<br>22,3-31,2) | < 0,001 |
| SABA  | 89 (14%;<br>11,3-16,7)    | 8 (20%; 7-33)                      | 10 (20,4%;<br>8,7-32,1)          | 29 (18,2%;<br>12,2-24,3) | 42 (10,8%;<br>7,7-13,9)   | 0,04    |
| SAMA  | 100 (15,7%;<br>12,9-18,5) | 9 (22,5%; 9-36)                    | 11 (22,4%;<br>10,3-34,6)         | 22 (13,8%;<br>8,4-19,3)  | 58 (14,9%;<br>11,4-18,5)  | NS      |
| LABA  | 335 (52,6%;<br>48,7-56,5) | 27 (67,5%;<br>52-82)               | 39 (79,6%;<br>67,9-91,3)         | 94 (59,1%;<br>51,4-66,8) | 175 (45%; 40-50)          | 0,000   |
| LAMA  | 348 (54,6%;<br>51-58,5)   | 29 (72,5%;<br>58-87)               | 38 (77,6%;<br>65,4-89,7)         | 86 (54,1%;<br>46,3-61,9) | 195 (50,1%;<br>45,1-55)   | 0,000   |
| CI  | 223 (35%;<br>31,3-38,7)   | 15 (37,5%;<br>21,8-53,2)           | 22 (44,9%;<br>30,5-59,3)         | 78 (49,1%;<br>41,2-56,9) | 108 (27,8%;<br>23,3-32,2) | 0,000   |
| Teofilina                                     | 2 (0,3%; 0,1-0,7)         | 0                                  | 1 (2%; 2,1-6,1)                  | 1 (0,6%;<br>0,6-1,9)     | 0                         | NS      |
| Mucolítico                                    | 1 (0,2%; 0,2-0,5)         | 0                                  | 1 (2%; 2,1-6,1)                  | 0                        | 0                         | 0,017   |
| Roflumilast                                   | 4 (0,6%; 0-1,2)           | 1 (2,5; 2,6-7,6)                   | 2 (4,1%;<br>1,7-9,8)             | 1 (0,6%;<br>0,6-1,9)     | 0                         | 0,007   |
| Macrólido                                     | 4 (0,6%; 0-1,2)           | 1 (2,5%;<br>2,6-7,6)               | 1 (2%; 2,1-6,1)                  | 2 (1,3%; 0,5-3)          | 0                         | NS      |
| <i>Patrones de tratamiento, n (%; IC 95%)</i> |                           |                                    |                                  |                          |                           |         |
| Sin tratamiento                               | 131 (20,6%;<br>17,4-23,7) | 1 (2,5%;<br>2,6-7,6)               | 3 (6,1%; 0,8-13)                 | 23 (14,5%;<br>8,9-19,9)  | 104 (26,7%;<br>22,3-31,1) | 0,000   |
| SABA  | 3 (0,5; 0,06-1)           | 0                                  | 0                                | 2 (1,3%; 0,5-3)          | 1 (0,3%; 0,2-0,7)         | NS      |
| SAMA  | 36 (5,7%; 3,8-7,4)        | 3 (7,5%;<br>1,03-16)               | 1 (2%; 2-6)                      | 8 (5%; 1,6-8,5)          | 24 (6,2%; 3,7-8,5)        | NS      |
| SABA + SAMA                                   | 5 (0,8%; 0,1-1,5)         | 0                                  | 2 (4,1%;<br>1,6-9,8)             | 1 (0,6%;<br>0,6-1,8)     | 2 (0,5%; 0,2-1,2)         | NS      |
| LABA  | 31 (4,9%; 3,1-6,5)        | 2 (5%; 2-12)                       | 3 (6,1%; 0,8-13)                 | 8 (5%; 1,6-8,4)          | 18 (4,6%; 2,5-6,7)        | NS      |
| LAMA  | 104 (16,3%;<br>13,4-19,2) | 7 (17,5%;<br>5,1-29,8)             | 5 (10,2%;<br>1,4-18)             | 20 (12,6%;<br>7,3-17,8)  | 72 (18,5%;<br>14,6-22,4)  | 0,07    |
| LABA + LAMA                                   | 105 (16,5%;<br>13,6-19,4) | 12 (30%;<br>15,1-44,8)             | 14 (28,6%;<br>15,4-41,6)         | 19 (11,9%;<br>6,8-17)    | 60 (15,4%;<br>11,8-19,03) | 0,009   |
| CI  | 10 (1,6%; 0,6-2,5)        | 1 (2,5%;<br>2,5-7,5)               | 0                                | 4 (2,5%;<br>0,06-4,9)    | 5 (1,3%; 0,1-2,4)         | NS      |
| LAMA + CI                                     | 14 (2,2%; 1,06-3,3)       | 1 (2,5%;<br>2,5-7,5)               | 0                                | 7 (4,4%;<br>1,1-7,6)     | 6 (1,5%; 0,3-2,7)         | NS      |
| LABA + CI                                     | 75 (11,8%;<br>9,2-14,3)   | 4 (10%;<br>0,3-19,7)               | 3 (6,1%; 0,8-13)                 | 27 (17%;<br>1,2-7,6)     | 41 (10,5%;<br>7,4-13,6)   | NS      |
| LABA + LAMA + CI                              | 125 (19,6%;<br>16,5-22,7) | 9 (22,5%;<br>8,9-36)               | 19 (38,8%;<br>24,6-52,9)         | 40 (25,2%;<br>18,3-31,8) | 57 (14,7%;<br>11,1-18,2)) | 0,000   |
| SABA + CI                                     | 0                         | 0                                  | 0                                | 0                        | 0                         |         |
| SAMA + CI                                     | 0                         | 0                                  | 0                                | 0                        | 0                         |         |
| SABA + SAMA + CI                              | 0                         | 0                                  | 0                                | 0                        | 0                         |         |

CI: corticoides inhalados; LABA:  $\beta$ -2 adrenérgico de larga duración; LAMA: antimuscarínico de larga duración; SABA:  $\beta$ -2 adrenérgico de corta duración; SAMA: antimuscarínico de corta duración.

consultada. Un estudio transversal multicéntrico en AP en Canadá observó un diagnóstico correcto únicamente en el 56% de 116 pacientes<sup>26</sup>. Estudios similares en España encontraron un 21,3% de pacientes diagnosticados sin cumplir el criterio espirométrico<sup>7</sup>.

En segundo lugar, este estudio pone de manifiesto la alta prevalencia de pacientes de bajo riesgo atendidos en las consultas de AP. Pese a que este trabajo no está exento de sesgos, pensamos que las características observadas

pueden aproximarse mejor al perfil de población asignada a nuestros centros. Destaca la alta proporción de fenotipo mixto, probablemente relacionada en parte con la laxitud que representa el criterio diagnóstico de eosinofilia periférica mayor o igual a 300 células/ $\mu$ l. En nuestro trabajo, el 59% de los pacientes con fenotipo mixto cumplían únicamente el criterio de eosinofilia en sangre periférica. Solo el 16,7% cumplían el criterio espirométrico, y ningún caso cumplía los tres criterios diagnósticos.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, al tratarse de un estudio observacional transversal, no podemos establecer relaciones de causalidad con los datos observados. Dado que la mayoría de información fue recogida a través de la historia clínica informatizada y a pesar de la supervisión periódica de la base de datos, es posible que haya una limitación intrínseca a toda auditoría clínica. Por otro lado, no se realizó un muestreo aleatorio y el número de participantes en cada centro fue desigual. No obstante, a pesar de estas limitaciones, creemos que la muestra es representativa del paciente EPOC en AP.

## Conclusiones

Este estudio en AP muestra una alta proporción de pacientes EPOC de bajo riesgo y no exacerbadores. GOLD A predomina si utilizamos dicha clasificación, y el fenotipo no exacerbador es el más frecuente en la clasificación GesEPOC. Se observó una alta proporción de fenotipo mixto asma-EPOC. También un bajo porcentaje de pacientes con corticoides inhalados, comparado con otros estudios. Creemos que debemos mejorar la concordancia de nuestros tratamientos con las guías terapéuticas establecidas.

## Financiación

No existió ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Xavier Flor Escriche declara haber recibido en los cinco últimos años honorarios por su participación en reuniones, congresos, charlas científicas o trabajos de investigación organizados por las siguientes industrias farmacéuticas: AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, Laboratorios Dr. Esteve, GlaxoSmithKline, MSD, Novartis, Pfizer, Teva, Takeda, Mundipharma, Unión y Orión. Silvia Álvarez Álvarez declara haber recibido en los cinco últimos años honorarios por su participación en reuniones, congresos, charlas científicas o trabajos de investigación organizados por las siguientes industrias farmacéuticas: AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline, MSD, Novartis, Teva, Mundipharma y Orión. El resto de autores no tienen conflicto de intereses.

## Appendix A. Anexo. Miembros del Grupo de estudio MUNBA

*CAP Chafarinas, Barcelona:* Xavier Flor-Escriche, Ana Sanz Bas, Valeria Zamora Putin, Paolo Alessandro Cabeza Martínez, Laia Bes Roig, Abraham Maté San Miguel, Elias Galán Monroy, Cristina González Moreno, Clara Martínez Perez.

*CAP Sant Roc, Badalona:* Sílvia Álvarez Álvarez, Núria Curós Bernet, Eva Muñoz Mata, Judit Llussà Arboix, Cristina Domènech Tura, Lucía Arias Alonso, Antía Fraga Fraga, Gemma Quiñones Pérez, Júlia Moser Ganduxer, German Portela Rosado, Clara Flamarich Gol, Mar Aguilar Giralt, Ester Cano Costa, Víctor Espinosa Buendía, Sandra Maneus Quintela, Lucas Gómez Chereguini, Ana Maura Prat, Roger

Barba Padrós, Francisco Antonio Blazquez Cerrillo, María Claustre Palacios Moliner, Alba García Zaera.

*CAP Gorg. Badalona:* Ana Altaba Barceló, Francisco Javier Merlo Grau, Emma Gil Cardona.

*CAP Dr. Barraquer, Sant Adrià del Besòs:* Marta Morera García.

*CAP Casernes, Barcelona:* Carolina Carrillo Aparicio.

*CAP Via Barcino, Barcelona:* Joan Juvanteny Gorgals, Mireia González Rodríguez.

*CAP Horta 7F, Barcelona:* Judit Méndez Gómez.

*Técnica de salud de la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Barcelona:* María Isabel Fernández San Martín.

*Fundació IDIAP Jordi Gol, Barcelona:* Mónica Monteagudo Zaragoza.

## Bibliografía

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Lung Disease (GOLD) 2019. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. 2019 Report. Disponible en: [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org).
2. Soriano JB, Ancochea J, Miravittles M, García-Río F, Duran-Tauleria E, Muñoz L, et al. Recent trends in COPD prevalence in Spain: A repeated cross-sectional survey 1997-2007. *Eur Respir J*. 2010;36:758-65.
3. Cho EE, Mecredy GC, Wong HH, Stanbrook MB, Gershon AS. Which physicians are taking care of people with COPD? *Chest*. 2019;155:771-7.
4. Grupo de Trabajo GesEPOC. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) – guía española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. *Arch Bronconeumol*. 2017;53 Supl 1:532-64.
5. García García S, Carazo Fernández L, Juan García J, Naveiro Rilo JC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: los pacientes en la vida real. *Estudio LEONPOC*. *Aten Primaria*. 2017;49:603-10.
6. Álvarez S, Flor-Escriche X, Lamarca L, Gray I, de Pedro A, Feijoo MV. Do we classify by feeling mixed COPD-asthma phenotype patients with GesEPOC? European Respiratory Society International Congress. Munich, Germany. 2014;6-10.
7. Latour J, Abraira V, Cabello JB, López Sánchez J. Métodos de investigación en cardiología clínica (IV). Las mediciones clínicas en cardiología: validez y errores de medición. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50:117-28.
8. Tsiligianni I, Kampouraki M, Ierodiakonou D, Poulonirakis I, Papadokostakis P. COPD patients' characteristics, usual care, and adherence to guidelines: The Greek UNLOCK study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:547-56.
9. Dal Negro RW, Bonadiman L, Turco P. Prevalence of different comorbidities in COPD patients by gender and GOLD stage. *Multidiscip Respir Med*. 2015;10:24.
10. Izquierdo JL, Miravittles M, Esquinas C, Pérez M, Calle M, López Campos JL, et al. Characteristics of COPD patients managed in respiratory medicine departments in Spain, according to GOLD groups and GesEPOC clinical phenotypes. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:559-67.
11. Miravittles M, Izquierdo JL, Esquinas C, Pérez M, Calle M, López-Campos JL, et al. The variability of respiratory symptoms and associated factors in COPD. *Respir Med*. 2017;129:165-72.
12. Sobradillo Peña V, Comité Científico del Estudio IBERPOC. Proyecto IBERPOC: un estudio epidemiológico de la EPOC en España. *Arch Bronconeumol*. 1997;33:293-9.
13. Terzikhan N, Verhamme KM, Hofman A, Stricker BH, Brusselle GG, Lahousse L. Prevalence and incidence of COPD in

- smokers and non-smokers: The Rotterdam study. *Eur J Epidemiol.* 2016;31:785–92.
14. Raheison C, Ouaalaya EH, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L, et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med.* 2018;18:117.
  15. Chetty U, McLean G, Morrison D, Agur K, Guthrie B, Mercer SW. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities: A large cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract.* 2017;67:321–8.
  16. Calle M, Rodríguez JL, Soler-Cataluña JJ, López-Campos JL, Alcazar Navarrete B, Soriano JF, et al. Atención médica según el nivel de riesgo y su adecuación a las recomendaciones de la guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (GesEPOC): Estudio EPOCONSUL. *Arch Bronconeumol.* 2018;54:270–9.
  17. Barrecheguren M, Monteagudo M, Ferrer J, Borrell E, Llor C, Esquinas C, et al. Treatment patterns in COPD patients newly diagnosed in primary care. A population-based study. *Respir Med.* 2016;111:47–53.
  18. Miravittles M, Barrecheguren M, Román-Rodríguez M. Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19:992–8.
  19. Calle Rubio M, Casamor R, Miravittles M. Identification and distribution of COPD phenotypes in clinical practice according to Spanish COPD guidelines: The FENEPOC study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2373–83.
  20. De Abajo Larriba AB, Méndez Rodríguez E, González-Gallego J, Capón Álvarez J, Díaz Rodríguez A, Peleteiro Cobo B, et al. Estimación de la prevalencia de los fenotipos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio ADEPOCLE. *Nutr Hosp.* 2017;34:180–5.
  21. Singh D, Kolsum C, Brightling C, Locanto N, Agusti A, Tal-Singer R, ECLIPSE investigators. Eosinophilic inflammation in COPD: Prevalence and clinical characteristics. *Eur Respir J.* 2014;44:1697–700.
  22. Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H. Physical activity in patients with COPD. *Eur Resp J.* 2009;33:262–72.
  23. Bloom CI, Douglas I, Usmani OS, Quint JK. Inhaled corticosteroid treatment regimens and health outcomes in a UK COPD population study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020;15:701–10.
  24. Sulku J, Janson C, Melhus H, Malinovschi A, Ställberg B, Bröms K, et al. A cross-sectional study assessing appropriateness of inhaled corticosteroid treatment in primary and secondary care patients with COPD in Sweden. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2019;14:2451–60.
  25. Casas A, Montes de Oca M, Menezes AM, Wehrmeister FC, Lopez Varela MV, Mendoza L, et al. Respiratory medication used in COPD patients from seven Latin American countries: The LASSYC study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:1545–56.
  26. Bourbeau J, Sebaldt RJ, Day A, Bouchard J, Kaplan A, Hernandez P, et al. Practice patterns in the management of chronic obstructive pulmonary disease in primary practice: the CAGE study. *Can Respir J.* 2008;15:13–9.
  27. Izquierdo JL, Miravittles M, Esquinas C, Pérez M, Calle M, López Campos JL, et al. Characteristics of COPD patients managed in respiratory medicine departments in Spain according to GOLD groups and GesEPOC clinical phenotypes. *Arch Bronconeumol.* 2018;54:559–67.