

Tabla S1: Recomendaciones con <95% acuerdo asociadas a las comorbilidades del paciente.

Recomendación	1+2 n (%)	3+4 n (%)	Grado de acuerdo
Enfermedades cardiovasculares			
R23. En los pacientes con EPOC y riesgo cardiovascular alto hay que determinar la presencia de microalbuminuria ¹ (NE: 3 GR: C).	8 (12,9)	54 (87,1)	Consenso
R24. Todos los pacientes con EPOC y ECV deben recibir estatinas ² (NE: 2 GR: B).	17 (27,4)	45 (72,6)	Discrepancia
R25. En los pacientes con EPOC la insuficiencia cardiaca debe ser tratada igual que en los pacientes sin EPOC ²⁻⁴ (NE: 5 GR: D).	10 (16,1)	52 (83,9)	Consenso
R27. Los pacientes con EPOC e insuficiencia cardiaca o cardiopatía isquémica deben recibir betabloqueantes ²⁻⁶ (NE: 2 GR: B).	6 (9,7)	56 (90,3)	Consenso
R28. En los pacientes con EPOC grave y muy grave hay que determinar el índice tobillo-brazo ³ (NE: 3 GR: B)	16 (25,8)	46 (74,2)	Discrepancia
R29. En los pacientes con EPOC y ECV, la EPOC debe tratarse conforme a las guías de práctica clínica de la EPOC ²⁻⁴ (NE: 5 GR: D).	4 (6,5)	58 (93,5)	Consenso
R30. Los pacientes con EPOC y enfermedad cardiovascular deben seguir programas integrales de rehabilitación respiratoria y cardiovascular (opinión de experto).	5 (8,1)	57 (91,9)	Consenso
Enfermedades renal			
R31. En los pacientes con EPOC y microalbuminuria o enfermedad renal crónica hay que descartar la existencia de hipoxemia (opinión experto).	13 (21,0)	49 (79,0)	Discrepancia
Diabetes			
R36. Todos los pacientes con EPOC y diabetes deben ser tratados con metformina si no hay contraindicaciones para ésta (opinión experto).	9 (14,5)	53 (85,5)	Consenso
Osteoporosis			
R37. En los pacientes con EPOC hay que realizar una radiografía lateral de tórax para descartar que existan fracturas osteoporóticas por aplastamiento vertebral ⁷ (NE: 5 GR: D).	11 (17,7)	51 (82,3)	Consenso
R38. En los pacientes con EPOC hay que calcular el riesgo de tener fracturas osteoporóticas con la herramienta FRAX ³ (NE: 5 GR: D).	11 (17,7)	51 (82,3)	Consenso
R39. En las mujeres postmenopáusicas con EPOC y en los varones con EPOC mayores de 55 años y con peso < 70 kg o índice de masa corporal < 21 hay que hacer una densitometría ósea ³ (NE: 5 GR: D).	10 (16,1)	52 (83,9)	Consenso
Demencia diagnosticada			
R42. En los pacientes con EPOC y deterioro cognitivo o demencia moderada que no puedan realizar una espirometría de calidad pueden intentarse utilizar espirómetros FEV6 (opinión experto)	14 (22,6)	48 (77,4)	Discrepancia
R44. En los pacientes con EPOC y deterioro cognitivo hay que descartar la existencia de síndrome de apnea-hipopnea del sueño ³ (NE: 5 GR: D).	12 (19,4)	50 (80,6)	Consenso

R45. En los pacientes con EPOC y deterioro cognitivo, este debe ser tratado de forma similar a los pacientes sin EPOC (opinión experto).	8 (12,9)	54 (87,1)	Consenso
Demencia no diagnosticada			
R48. En los pacientes con EPOC de más de 5 años de evolución hay que investigar la existencia de deterioro cognitivo ⁸ (NE: 2 GR: B).	21 (33,9)	41 (66,1)	Discrepancia
R49. En los pacientes con EPOC con exacerbaciones frecuentes hay que investigar la existencia de deterioro cognitivo ⁹ (NE: 2 GR: B).	19 (30,6)	43 (69,4)	Discrepancia
R50. En los pacientes con EPOC con dificultad para realizar una espirometría hay que investigar la existencia de deterioro cognitivo ^{3, 10} (NE: 3 GR: B).	15 (24,2)	47 (75,8)	Discrepancia
R51. En los pacientes con EPOC con dificultad para utilizar los dispositivos de inhalación hay que investigar la existencia de deterioro cognitivo ^{3, 11} (NE: 3 GR: B).	14 (22,6)	48 (77,4)	Discrepancia
R52. En los pacientes EPOC se pueden utilizar los test habituales de deterioro cognitivo para el diagnóstico de demencia ³ (NE: 5 GR: D).	4 (6,5)	58 (93,5)	Consenso

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GR: grado de recomendación; NE: nivel de evidencia

Tabla S2: Recomendaciones con <95% acuerdo asociadas a la función pulmonar del paciente acorde al FEV₁.

Recomendación	1+2 n (%)	3+4 n (%)	Grado de acuerdo
Función pulmonar FEV₁ < 50% y disnea 0-1 en el mMRC			
R67. En los pacientes con EPOC con FEV ₁ < 50% y disnea de 0-1 mMRC, que persistan con exacerbaciones a pesar del tratamiento con un BD de acción prolongada, se puede considerar la combinación de un LABA + CI como alternativa a la doble BD ^{2, 4} (NE: 3 GR: C).	8 (12,9)	54 (87,1)	Consenso
Función pulmonar FEV₁ < 50% y disnea 2-4 en el mMRC			
R68. En los pacientes con EPOC con FEV ₁ <50% y disnea ≥2mMRC, el tratamiento inicial debe ser un LAMA o un LABA ^{2, 4} (NE: 1 GR: A).	19 (30,6)	43 (69,4)	Discrepancia
R74. En los pacientes con EPOC con FEV ₁ <50% y disnea ≥2 mMRC en tratamiento con roflumilast y que no presenten nuevas exacerbaciones se podrá valorar suspender el tratamiento con CI ⁴ (NE: 5 GR: D).	6 (9,7)	56 (90,3)	Consenso
Función pulmonar FEV₁ ≥50%			
R75. Los pacientes con EPOC, con FEV ₁ ≥50% y criterios de alto riesgo (mMRC ≥ 2 a pesar del tratamiento y ≥ 2 exacerbaciones o 1 exacerbación con ingreso en el último año) deben recibir una combinación LAMA + LABA de primera elección ^{4 a} .	7 (11,3)	55 (88,7)	Consenso
R76. Los pacientes con EPOC, con FEV ₁ ≥50% y criterios de alto riesgo (mMRC ≥ 2 a pesar del tratamiento y ≥ 2 exacerbaciones o 1 exacerbación con ingreso en el último año) y fenotipo mixto-ACO está indicada la combinación de LABA + CI ^{4 a} .	5 (8,1)	57 (91,9)	Consenso

ACO: solapamiento EPOC-asma; CI: corticoides inhalados; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV₁: Volumen espiratorio forzado en el primer segundo; GR: grado de recomendación; LABA: Agonista beta 2 de acción prolongada; LAMA: Antagonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada; NE: nivel de evidencia; mMRC: escala modificada de la disnea. ^a Recomendación adaptada de la fuente, graduada con el sistema GRADE como débil a favor.

Tabla S3: Recomendaciones con <95% acuerdo asociadas al grado de disnea del paciente según el mMRC.

Recomendación	1+2 n (%)	3+4 n (%)	Grado de acuerdo
Disnea de 0-1 en el mMRC			
R53. En los pacientes con EPOC y disnea de 1 en el mMRC hay que reevaluar el tratamiento de base (según la GOLD: clase A-B) ^{2, 4} (NE: 5 GR: D).	6 (9,7)	56 (90,3)	Consenso
R54. En los pacientes con EPOC y disnea no ocasional de 0 a 1 en el mMRC es preferible el uso de los LABA y LAMA a los fármacos de acción corta ⁴ (NE: 1 GR: A).	7 (11,3)	55 (88,7)	Consenso
Disnea de 2-4 en el mMRC			
R61. En los pacientes con EPOC y disnea de 2 a 4 en el mMRC es recomendable la derivación a servicios de rehabilitación pulmonar (Opinión de experto).	4 (6,5)	58 (93,5)	Consenso
R62. En los pacientes con EPOC y disnea de 2 a 4 en el mMRC se debe valorar la indicación de oxigenoterapia para aliviar la dificultad respiratoria (Opinión de experto).	9 (14,5)	53 (85,5)	Consenso
R63. En los pacientes con EPOC y disnea de 4 en el mMRC se debe valorar la indicación de tratamientos paliativos como el uso de mórficos (iniciar opiáceos a dosis bajas, valorar respuesta y si es preciso aumentar lentamente las dosis hasta la mejoría de la disnea) ⁴ (NE: 3 GR: B).	7 (11,3)	55 (88,7)	Consenso

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GOLD: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; GR: grado de recomendación; LABA: Agonista beta 2 de acción prolongada; LAMA: Antagonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada; NE: nivel de evidencia; mMRC: escala modificada de la disnea

Tabla S4: Recomendaciones con <95% acuerdo asociadas a las exacerbaciones graves del paciente.

Recomendación	1+2 n (%)	3+4 n (%)	Grado de acuerdo
R79. En los pacientes con EPOC y exacerbaciones graves es necesario alcanzar los mismos objetivos terapéuticos para los niveles de HbA1c, cLDL o de presión arterial que los que están recomendados en las guías de práctica clínica para pacientes con RCV muy alto ¹² (NE: 5 GR: D).	4 (6,5)	58 (93,5)	Consenso
R91. En los pacientes con EPOC, exacerbadores y con aumento de las troponinas debe plantearse la posibilidad de una lesión coronaria subyacente ^{13, 14} (NE: 2 GR: B).	9 (14,5)	53 (85,5)	Consenso
R88. En los pacientes con EPOC con hipercapnia persistente después de una exacerbación aguda se debe valorar la VMNI más oxigenoterapia domiciliaria ¹⁵ (NE: 2 GR: B).	5 (8,1)	57 (91,9)	Consenso
R89. En pacientes con EPOC, tras una exacerbación aguda se debe valorar la terapia antiplaquetaria para reducir la mortalidad por todas las causas ¹⁶ (NE: 1 GR: B).	25 (40,3)	37 (59,7)	Discrepancia
Tratamiento farmacológico para prevenir nuevas exacerbaciones			
R82. En pacientes con EPOC, con FEV ₁ <50%, con al menos una exacerbación en el último año a pesar del tratamiento y fenotipo bronquitis crónica, se valorará añadir roflumilast al tratamiento broncodilatador ^{2, 4, 17} (NE: 1 GR: A).	4 (6,5)	58 (93,5)	Consenso
R83. En los pacientes con EPOC de alto riesgo, con al menos 3 exacerbaciones en el año previo a pesar del tratamiento BD óptimo se recomienda el tratamiento con macrólidos ^{2, 4, 17} (NE: 1 GR: A).	6 (9,7)	56 (90,3)	Consenso
R84. En paciente con EPOC moderada-grave y dos o más exacerbaciones en el último año se puede usar mucolíticos para prevenir exacerbaciones ^{2, 4, 17} (NE: 1 GR: A).	11 (17,7)	51 (82,3)	Consenso
Tratamiento no farmacológico para prevenir nuevas exacerbaciones			
R85. En los pacientes con EPOC moderada o grave que han tenido una exacerbación reciente se recomienda la rehabilitación respiratoria para prevenir las exacerbaciones agudas ^{4, 17-23} (NE: 1 GR: A)	4 (6,5)	58 (93,5)	Consenso
R87. En un grupo muy seleccionado de pacientes (pacientes con FEV ₁ ≤45% y enfisema bilateral en TC torácico) con EPOC avanzada se valorará la cirugía de reducción de volumen pulmonar para reducir las exacerbaciones ²⁴ (NE: 2 GR: B).	10 (16,1)	52 (83,9)	Consenso

CI: corticoides inhalados; cLDL: colesterol LDL; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GR: grado de recomendación; HbA1c: hemoglobina glicosilada; LABA: Agonista beta 2 de acción prolongada; LAMA: Antagonistas de los receptores muscarínicos de acción prolongada; NE: nivel de evidencia; RCV: riesgo cardiovascular; TC: tomografía computarizada; TT: triple terapia; VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva.

Tabla S5: Recomendaciones con <95% acuerdo relativas a las generalidades del manejo y seguimiento del paciente con EPOC.

Recomendación	1+2 n (%)	3+4 n (%)	Grado de acuerdo
Despistaje de cáncer de pulmón			
C2. En los pacientes con EPOC es necesaria una aproximación multidisciplinar para identificar aquellos con un alto riesgo de desarrollar cáncer de pulmón y poder realizar así un diagnóstico precoz que mejore la supervivencia ^{25, 26} (NE: 2).	5 (8,1)	57 (91,9)	Consenso
R2. En los pacientes con EPOC no se recomienda ninguna prueba sistemática de detección del cáncer de pulmón, salvo que se inicien síntomas ³ (NE: 2 GR: C).	33 (53,2)	29 (46,8)	Discrepancia
R3. En los pacientes fumadores de 55 a 74 años que han fumado 30 paquetes-año o más, se indica cribado anual de cáncer de pulmón con TC de baja irradiación ²⁶ (NE: 2 GR: B).	11 (17,7)	51 (82,3)	Consenso
R4. En los pacientes exfumadores de 55 a 74 años que han fumado más 30 paquetes-año o más y que han dejado de fumar en los últimos 15 años, se indica cribado anual de cáncer de pulmón con TC de baja irradiación ²⁶ (NE: 2 GR: B).	25 (40,3)	37 (59,7)	Discrepancia
R5. En personas asintomáticas que tienen menos de 55 años o más de 74 años, la TC de cribado de cáncer de pulmón no debe realizarse ²⁶ (NE: 2 GR: B).	12 (19,4)	50 (80,6)	Consenso
R6. En personas asintomáticas que dejaron de fumar hace más de 15 años, la TC de cribado de cáncer de pulmón no debe realizarse ²⁶ (NE: 2 GR: B).	10 (16,1)	52 (83,9)	Consenso
R7. En personas asintomáticas con comorbilidades graves que impedirían potencialmente un tratamiento curativo y/o con una esperanza de vida límite, la TC de cribado de cáncer de pulmón no debe realizarse ²⁶ (NE: 2 GR: B).	8 (12,9)	54 (87,1)	Consenso
Tabaquismo			
C4. En pacientes fumadores con EPOC que han sido hospitalizados, el inicio del abandono del tabaco seguido de tratamiento farmacológico después del alta hospitalaria logra mayores tasas de abandono que con los cuidados habituales basados en la recomendación de abstinencia y parches de nicotina ^{27, 28} (NE: 2).	4 (6,5)	58 (93,5)	Consenso
R10. En pacientes con EPOC, el seguimiento del tratamiento del tabaquismo debe realizarse en unidades específicas ²⁷ (NE: 2 GR: A).	9 (14,5)	53 (85,5)	Consenso
Dieta y ejercicio físico			
R12. En pacientes con EPOC con bajo IMC deben aconsejarse los suplementos de nutrición oral para mejorar los datos antropométricos y la fuerza de prensión ²⁹ (NE: 3 GR: B).	8 (12,9)	54 (87,1)	Consenso

Rehabilitación respiratoria			
R16. En los pacientes con EPOC se debe monitorizar de forma periódica la realización de la actividad aconsejada ^{30 a} .	5 (8,1)	57 (91,9)	Consenso
Vacunación			
R19. En beneficio de los pacientes con EPOC, debe realizarse captación activa de las personas no vacunadas contra la gripe y vacunarlas ^{30 b} .	6 (9,7)	56 (90,3)	Consenso
Seguimiento			
R95. En los pacientes con EPOC estable se sugiere realizar una espirometría anual para valorar la pendiente de caída de función pulmonar, o más a menudo en caso de cambios de tratamiento ^{2, 4} (NE: 2 GR: A).	8 (12,9)	54 (87,1)	Consenso
R96. En los pacientes con EPOC con criterios de bronquitis crónica debe investigarse la presencia de bronquiectasias mediante una TC torácica, especialmente en el caso de los exacerbadores ^{2, 4} (NE: 2 GR: B).	4 (6,5)	58 (93,5)	Consenso
R97. En los pacientes con EPOC se sugiere utilizar el test CAT para la valoración de los síntomas en cada visita de seguimiento ^{2, 4} (NE: 2 GR: A).	5 (8,1)	57 (91,9)	Consenso
R99. En los pacientes con EPOC, en caso de ser hospitalizados por una exacerbación, se aconseja comunicar a su médico habitual mediante correo electrónico, el ingreso y sobretodo la previsión de alta, con 24-48 horas de antelación para facilitar el seguimiento tras el retorno al domicilio ³⁰ (NE: 2 GR: B).	9 (14,5)	53 (85,5)	Consenso
R101. Los pacientes con EPOC, no institucionalizados y/o sin problemas de desplazamiento y que reciben el alta hospitalaria por una exacerbación se recomienda que sean valorados presencialmente por su equipo de AP en las 72-96 horas siguientes para valorar la situación clínica y la adhesión terapéutica, en especial la correcta técnica inhalatoria (opinión experto).	4 (6,5)	58 (93,5)	Consenso
R102. Los pacientes con EPOC, tras el alta hospitalaria por una exacerbación grave deberían ser visitados en el AEH en el plazo de 1-2 meses para revisar su evolución, ajustar la medicación y comprobar la técnica inhalatoria excepto aquellos para los que el desplazamiento a AEH sea dificultoso (opinión experto).	5 (8,1)	57 (91,9)	Consenso

AEH: Ambulatorio de Especialidades del Hospital; AP: atención primaria; CAT: *COPD Assessment Test*; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GR: grado de recomendación; IMC: índice de masa corporal; NE: nivel de evidencia; TC: tomografía computarizada. ^aRecomendación adaptada de la fuente, con acuerdo de grupo; ^bRecomendación adaptada de la fuente, graduada con el sistema GRADE como fuerte.

Tabla S6: Listado de expertos del grupo validador externo, independientemente de que cumplieran los criterios de inclusión

Juan Abreu González	Carme Agustí Hanacsek	Joaquín Alfonso Megido
Jordi Aligué Capsad	María Belén Alonso Ortiz	José Andújar Blesa
Anna Arjol Boga	Francisco José Caballero Segura	Jorge Cabello Carro
Alberto Calvo Elipe	Pedro Cancelo Suárez	Joana Caro Martínez
Rubén Cordero Bernabé	Juan María de Pablo Cardenas	Ernesto de Villar Conde
José Luís Delgado Morales	José Antonio Díaz Peromingo	Pablo Espejo Salamanca
José María Ferrer García-Borrás	José Miguel Franco Sorolla	Santiago J. Freire Castro
Rosa García Contreras	Pedro Gargantilla Madera	Olga Gavín Blanco
Hugo Gómez Márquez	Elena Güell Farré	Rosirys Guzmán Taveras
Roberto Hurtado García	Arturo Juan Arribas	Rocío Llanos Llanos
María Desamparados Marco Lettur	Enrique Marín Tena	Juan Carlos Martín Escudero
Carmen Martínez Cilleros	Dolores Martínez Rodríguez	María Pilar Martínez Heras
Julio Martínez González	Julio Mata Pollo	Alfonso Mateos Colino
Francisco Javier Medrano Ortega	Susana Teresa Mellor Pita	Manuel Jesús Menduiña Guillen
Carlos Mirete Ferrer	Lorena Montero Rivas	Julio Montes Santiago
Sara Moreno Casas	Alberto Muela Molinero	Antonio Muíño Miguez
Gemma María Muñiz Nicolás	Carlos Alberto Názara Otero	Eva Oliver Galera
Francisco Jesús Olmo Montes	María Ortiz Rodríguez	Luís Otegui Ilarduya
Anna Maria Pedro Pijoan	Xoel Pena Pérez	Silvia Pérez Fernández
Rosa Pérez Bernalte	Jorge Pinel Rosario	José Portillo Sánchez
Ángel Quijada Monzo	Esperanza Quintero Pérez	Luís Quiroga Prado
Manuel Quirós Varela	Raquel Rodil Fraile	Mónica Rodríguez Carballeira
María del Carmen Romero Pérez	Santiago A. Rubio Félix	María Esther Salguero Cámara
Meritxell Salvadó Soro	Fernando Javier Sánchez Lora	Rosa Sanz Vila
Carlos Soler Portmann	Manuel Suárez Tembra	Óscar Antonio Terry López
Cristóbal Trillo Fernández	Loreley Vadillo Nadalutti	José Manuel Varela Aguilar
Rubén Luciano Vázquez Alarcón	José Luís Velasco Garrido	Elena Zubillaga Azpíroz

References

1. Romundstad S, Naustdal T, Romundstad PR, Sorger H, Langhammer A. COPD and microalbuminuria: a 12-year follow-up study. *Eur Respir J*. 2014;**43**:1042-50.
2. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive

Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;**195**:557-82.

3. Díez-Manglano J, López-García F. Protocolos: Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Comorbilidades en la EPOC. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y Elsevier SL. 2014:1-259.
4. Grupo de Trabajo de 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**:2-64.
5. Stefan MS, Rothberg MB, Priya A, Pekow PS, Au DH, Lindenauer PK. Association between beta-blocker therapy and outcomes in patients hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive lung disease with underlying ischaemic heart disease, heart failure or hypertension. *Thorax*. 2012;**67**:977-84.
6. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;**18**:891-975.
7. Okazaki R, Watanabe R, Inoue D. Osteoporosis Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Bone Metab*. 2016;**23**:111-20.
8. Singh B, Mielke MM, Parsaik AK, Cha RH, Roberts RO, Scanlon PD, et al. A prospective study of chronic obstructive pulmonary disease and the risk for mild cognitive impairment. *JAMA Neurol*. 2014;**71**:581-8.
9. Zhang X, Cai X, Shi X, Zheng Z, Zhang A, Guo J, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease as a Risk Factor for Cognitive Dysfunction: A Meta-Analysis of Current Studies. *J Alzheimers Dis*. 2016;**52**:101-11.
10. Allen SC, Baxter M. A comparison of four tests of cognition as predictors of inability to perform spirometry in old age. *Age Ageing*. 2009;**38**:537-41.
11. Turan O, Turan PA, Mirici A. Parameters affecting inhalation therapy adherence in elderly patients with chronic obstructive lung disease and asthma. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;**17**:999-1005.
12. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;**37**:2315-81.
13. Chang CL, Robinson SC, Mills GD, Sullivan GD, Karalus NC, McLachlan JD, et al. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD. *Thorax*. 2011;**66**:764-8.
14. Pizarro C, Herweg-Steffens N, Buchenroth M, Schulte W, Schaefer C, Hammerstingl C, et al. Invasive coronary angiography in patients with acute

exacerbated COPD and elevated plasma troponin. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;**11**:2081-9.

15. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, Bourke S, Calverley PMA, Crook AM, et al. Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;**317**:2177-86.

16. Pavasini R, Biscaglia S, d'Ascenzo F, Del Franco A, Contoli M, Zaraket F, et al. Antiplatelet Treatment Reduces All-Cause Mortality in COPD Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *COPD*. 2016;**13**:509-14.

17. Criner GJ, Bourbeau J, Diekemper RL, Ouellette DR, Goodridge D, Hernandez P, et al. Prevention of acute exacerbations of COPD: American College of Chest Physicians and Canadian Thoracic Society Guideline. *Chest*. 2015;**147**:894-942.

18. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;**188**:e13-64.

19. Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, Casaburi R, Emery CF, Mahler DA, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2007;**131**:4S-42S.

20. Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, Crowe P, Elkin SL, Garrod R, et al. British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax*. 2013;**68 Suppl 2**:ii1-30.

21. Guell Rous MR, Diaz Lobato S, Rodriguez Trigo G, Morante Velez F, San Miguel M, Cejudo P, et al. Pulmonary rehabilitation. Sociedad Espanola de Neumologia y Cirugia Toracica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2014;**50**:332-44.

22. Moore E, Palmer T, Newson R, Majeed A, Quint JK, Soljak MA. Pulmonary Rehabilitation as a Mechanism to Reduce Hospitalizations for Acute Exacerbations of COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2016;**150**:837-59.

23. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Felez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Anto JM, et al. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax*. 2003;**58**:100-5.

24. Washko GR, Fan VS, Ramsey SD, Mohsenifar Z, Martinez F, Make BJ, et al. The effect of lung volume reduction surgery on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;**177**:164-9.

25. de-Torres JP, Marin JM, Casanova C, Pinto-Plata V, Divo M, Cote C, et al. Identification of COPD Patients at High Risk for Lung Cancer Mortality Using the COPD-LUCSS-DLCO. *Chest*. 2016;**149**:936-42.

26. National Lung Screening Trial Research T, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;**365**:395-409.

27. Jimenez-Ruiz CA, Andreas S, Lewis KE, Tonnesen P, van Schayck CP, Hajek P, et al. Statement on smoking cessation in COPD and other pulmonary diseases and in smokers with comorbidities who find it difficult to quit. *Eur Respir J*. 2015;**46**:61-79.74

28. Pena VS, Miravittles M, Gabriel R, Jimenez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest*. 2000;**118**:981-9.
29. Collins PF, Stratton RJ, Elia M. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012;**95**:1385-95.
30. Soler-Cataluña JJ ea. Proceso asistencial integrado del paciente con EPOC exacerbado (PACEX -EPOC). RESPIRA-FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN-SEPAR.; 2015.