NOVEDADES GOLD

Esther Verdejo

Sº Neumología
CHGUV

DIFERENCIAS de concepto

- GesEPOC es una **guía de práctica clínica** promovida por diferentes sociedades científicas.

  * Preguntas PICO y Sistema GRADE (recomendación fuerte/débil)

- GOLD es un **documento estratégico** basado en la opinión de expertos tras una revisión de la literatura.

DEFINICIÓN

- GesEPOC: Síntomas persistentes y limitación crónica al flujo aéreo, causada **principalmente por el tabaco**

- GOLD: Síntomas persistentes y limitación del flujo aéreo causada por una exposición significativa a partículas o gases nocivos.

* Realza la **importancia de los factores del huésped** como el crecimiento pulmonar anormal durante la gestación o la infancia.

- **Se elimina el concepto de " inflamación"**

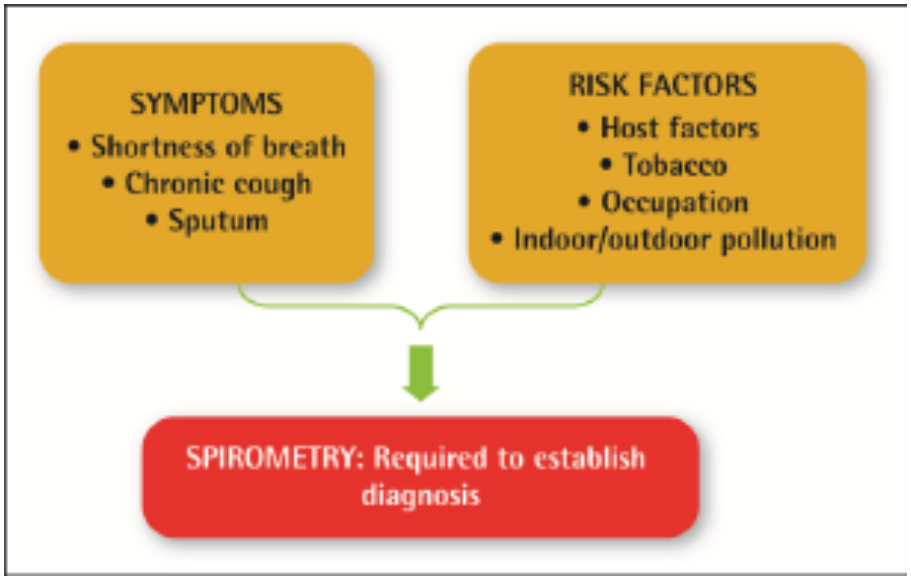
DIAGNÓSTICO: Historia clínica GOLD

- *Patient's exposure to risk factors*, such as smoking and occupational or environmental exposures.
- *Past medical history*, including asthma, allergy, sinusitis, or nasal polyps; respiratory infections in childhood; other chronic respiratory and nonrespiratory diseases.
- *Family history of COPD or other chronic respiratory disease.*
- *Pattern of symptom development*: COPD typically develops in adult life and most patients are conscious of increased breathlessness, more frequent or prolonged "winter colds," and some social restriction for a number of years before seeking medical help.
- *History of exacerbations or previous hospitalizations for respiratory disorder.* Patients may be aware of periodic worsening of symptoms even if these episodes have not been identified as exacerbations of COPD.
- *Presence of comorbidities*, such as heart disease, osteoporosis, musculoskeletal disorders, and malignancies that may also contribute to restriction of activity.
- *Impact of disease on patient's life*, including limitation of activity, missed work and economic impact, effect on family routines, feelings of depression or anxiety, well-being and sexual activity.
- *Social and family support available to the patient.*
- *Possibilities for reducing risk factors, especially smoking cessation.*

MATERIAL- DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

DIAGNÓSTICO: espirometría



GesEPOC

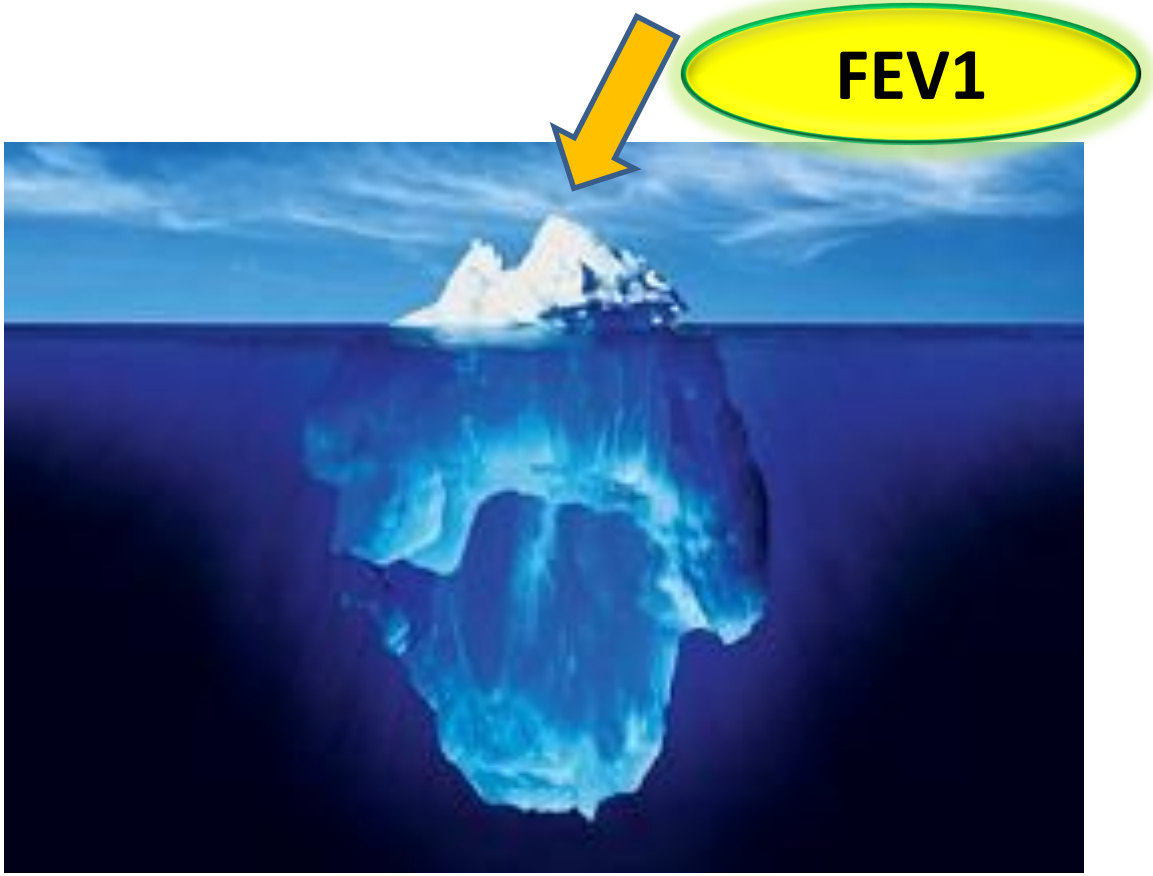
≥ 35 años
Tabaquismo (o ex) ≥ 10 paq/año
FEV_1/FVC post PBD < 70%*

GOLD

Sintomáticos
Tabaquismo/ex **≥ 20 a/ paq.**
FEV1/ FVC postBD < 70%

PLAY
A LONG
TIME AGO...

PROCESO DIAGNÓSTICO
Y
CLASIFICACIÓN



GRAVEDAD

Severity	Postbronchodilator FEV_1/FVC	Postbronchodilator FEV_1% predicted
Mild COPD	<0.7	≥80
Moderate COPD	<0.7	50-80
Severe COPD	<0.7	30-50
Very severe COPD	<0.7	<30

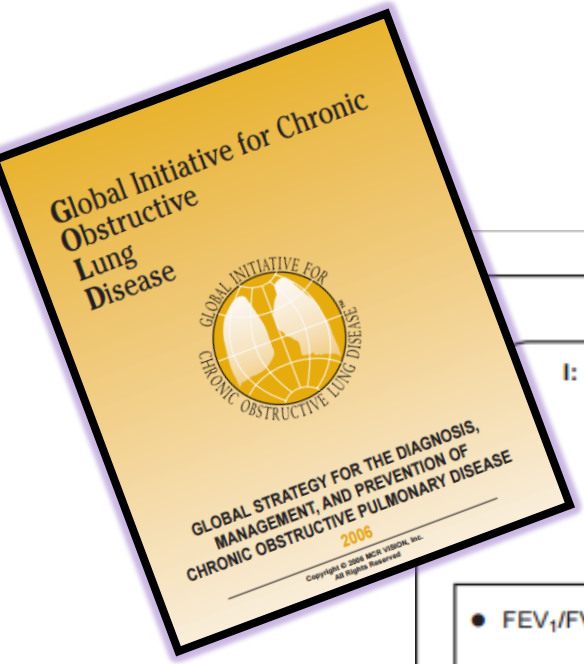


Figure 5.3-7. Therapy at Each Stage of COPD*

I: Mild	II: Moderate	III: Severe	IV: Very Severe
• $FEV_1/FVC < 0.70$ • $FEV_1 \geq 80\%$ predicted	• $FEV_1/FVC < 0.70$ • $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predicted	• $FEV_1/FVC < 0.70$ • $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ predicted	• $FEV_1/FVC < 0.70$ • $FEV_1 < 30\%$ predicted *or* $FEV_1 < 50\%$ predicted plus chronic respiratory failure
Active reduction of risk factor(s); influenza vaccination → ***Add*** **short-acting bronchodilator (when needed) →**			
	Add **regular treatment with one or more long-acting bronchodilators (when needed); Add rehabilitation**		
		Add **inhaled glucocorticosteroids if repeated exacerbations**	
			Add **long term oxygen if chronic respiratory failure.** ***Consider*** **surgical treatments**

GOLD 2017/ 20

Spirometrically confirmed diagnosis → Assessment of airflow limitation → Assessment of symptoms/risk of exacerbations

Post-bronchodilator $FEV_1/FVC < 0.7$

	FEV1 %
GOLD 1	≥ 80 %
GOLD 2	50- 79 %
GOLD 3	30- 49%
GOLD 4	< 30 %

Exacerbation history

- ≥ 2 or ≥ 1 leading to hospital admission
- 0 or 1 (not leading to hospital admission)

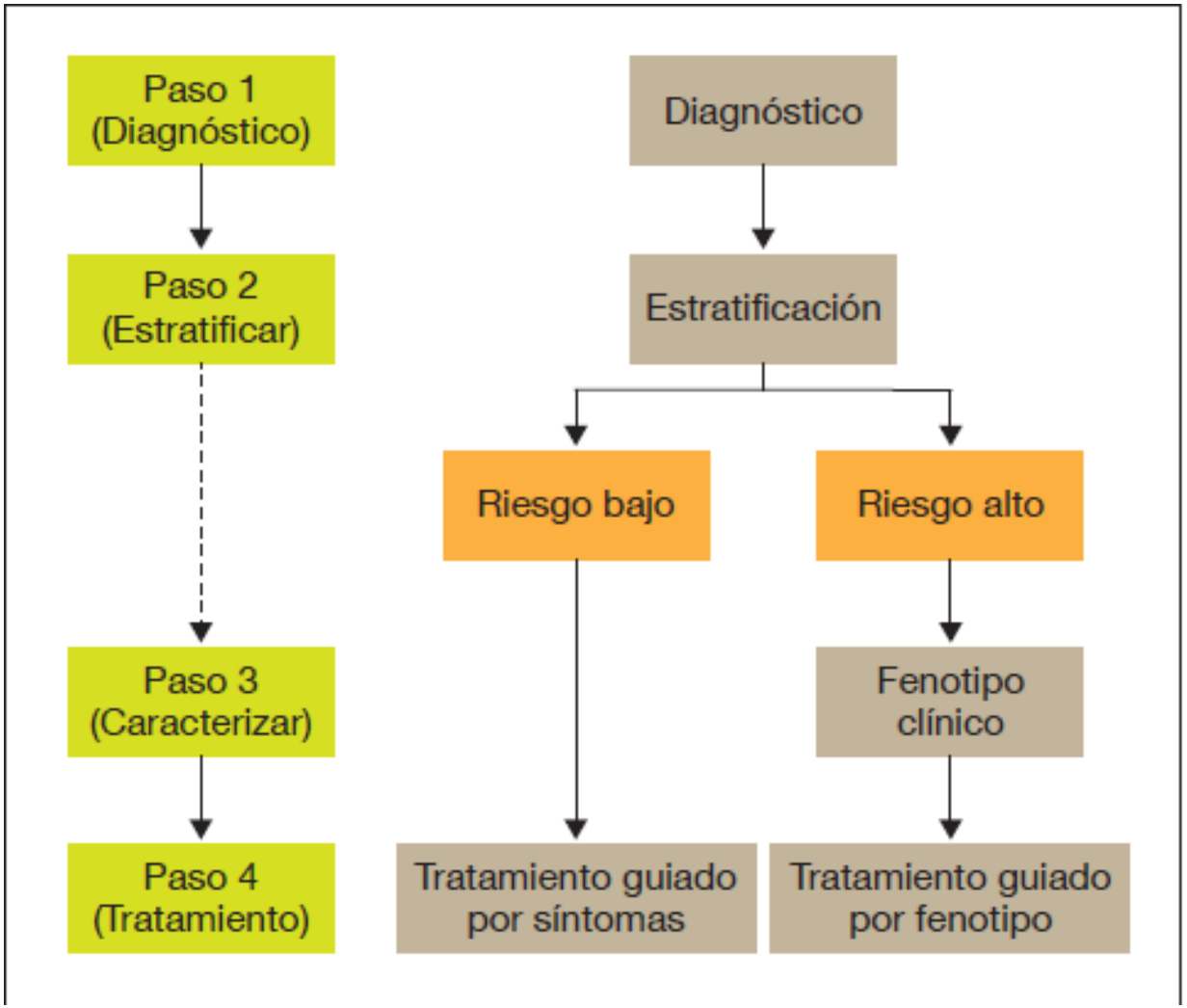
C	D
A	B

mMRC 0-1, CAT < 10 | mMRC ≥ 2, CAT ≥ 10

Symptoms

Ej: FEV1 55% con disnea 2mMRC, sin exacerbaciones = EPOC GOLD 2 GRUPO B

GesEPOC-2017



GesEPOC
guía española de la EPOC

Evaluación TRIdimensional

SINTOMAS en GOLD: mMRC y CAT

Estratificación

	Riesgo BAJO (Se deben cumplir todos los criterios)	Riesgo ALTO (Se debe cumplir al menos 1 criterio)
Obstrucción (FEV_1 tras broncodilatación, %)	≥ 50%	< 50%
Disnea (mMRC)	0-2	> 2 o = 2 (con tratamiento)
Exacerbaciones (último año)	0-1 (sin ingreso)	2 o más o 1 ingreso

Nivel de riesgo	Pruebas diagnósticas
N1: bajo riesgo	Espirometría forzada Pruebas complementarias básicas: • Radiografía de tórax • Analítica básica con alfa-1 antitripsina • Saturación arterial de oxígeno
N2: alto riesgo	Añadir las siguientes pruebas: • Volúmenes pulmonares, DLCO • Prueba de esfuerzo: 6MWT • TC torácica Caracterización fenotípica: • Identificar fenotipo clínico Precisar riesgo pronóstico: • Índices multidimensionales: BODE o BODEx

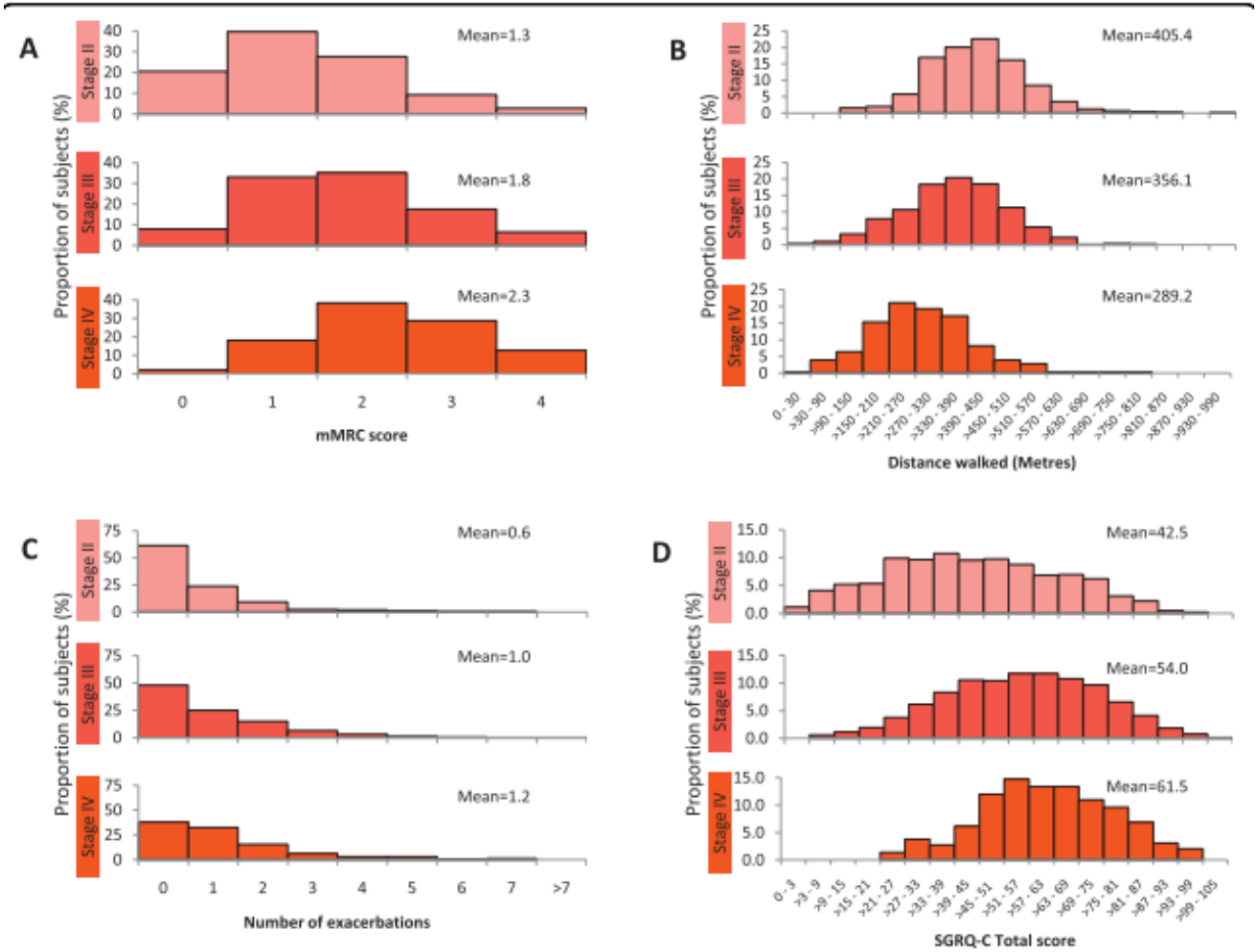
PACIENTE FRÁGIL

GESTIÓN DE CASOS

- **EPOC con FEV1 36%, en tratamiento con doble BD, disnea III mMRC, no exacerbaciones, TC con ectasias:**

“ EPOC de alto riesgo, fenotipo BC no agudizador con obstrucción grave”

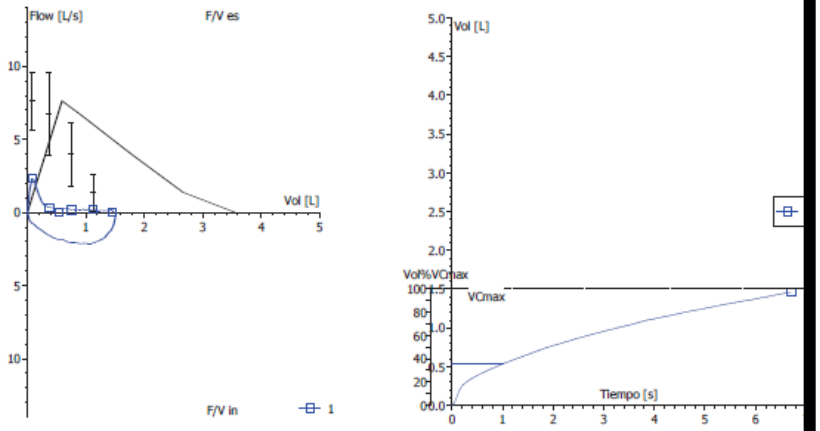
Por qué pierde importancia FEV_1?



ECLIPSE Cohort, Agusti,A. . Respiratory Research 2010, 11:122

Identificación:	868810		
Apellidos:	Folgado Lagunas	Nombre:	Salvador
F. Nacimiento:	24/01/1951	Edad:	60 Años
Altura:	165,0 cm	Peso:	57,0 kg
Sexo:	hombre	BMI:	20,94
Fumador:	2cig/Dia(1paq Antes)	Sup. corporal:	1,62 m²
Operador:	Rosa Martinez	Doctor:	LLoret

Informe de Espirometria Forzada



Resultados:

		Pred.	Med1	%(M1/Prec
FVC	[L]	3.55	1.46	41.0 %
FEV 1	[L]	2.81	0.54	19.1 %
FEV 1 % FVC	[%]		36.86	
PEF	[L/s]	7.61	2.31	30.3 %
MMEF 75/25	[L/s]	3.23	0.20	6.1 %
FEF50 % FIF50	[%]		8.66«	«
VC IN	[L]	3.68	1.50	40.9 %

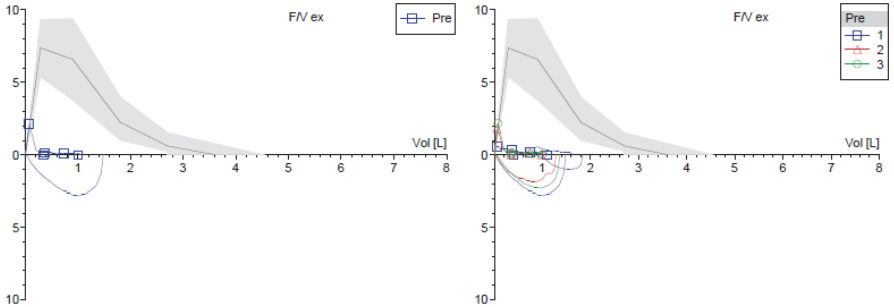
Fecha	05/12/11
Hora	09:24:02

AÑO 2011:

FEV1 540 mL (19,1%)

Apellidos:	FOLGADO LAGUNAS	Identificación:	868810
Nombre:	SALVADOR	Edad:	68 Años
		Altura:	165 cm
F. nacimiento:	24/01/1951	Peso:	66.0 kg
Sexo:	hombre	IMC:	24

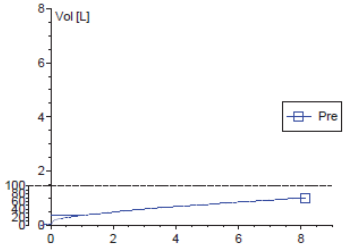
Espirometría Flujo-Volumen



Mejor intento

	Teór.	LI teór.	MED 1	%M...	Índice-Z	Índice-Z
FVC	3.60	2.69	1.00	28		-4.76
FEV1	2.78	2.02	0.34	12		-4.66
FEV1%F	74.97	63.18	34.26	46		-5.68
PEF	7.36	5.37	2.15	29		-4.30
FEV.75			0.31			
FEF50%			11.17			
VC IN	3.51	2.59	1.47	42		-3.65
MEF75	6.57	3.75	0.14	2		-3.76
MEF50	2.23	0.99	«	4		-4.01
MEF25	0.60	0.22				
Fecha...			24.05.19			
Tiempo...			10:08			

Todos los int.



Espirometría

AÑO 2019:

FEV1 340 mL (12%)

FEV1	**32%**	**35%**	**33%**
Disnea	**1/4**	**4/4**	**2/4**
IMC	**34 Kg/m2**	**18 Kg/m2**	**26 Kg/m2**
6 MWT	**280 m**	**157 m**	**410 m**

FEV_1 se correlaciona mal con la gravedad de los síntomas como disnea, limitación al ejercicio, o deterioro del estado de salud

- La evaluación de los síntomas no tenía impacto directo sobre la elección del tratamiento

GRAVEDAD: INDICES BODE-BODEx

BODE

Marcadores		Puntuación			
		0	1	2	3
B	IMC	>21	≤21		
O	FEV_1(%)	≥65	50-64	36-49	≤35
D	Disnea (MRC)	0-1	2	3	4
E	6MWT (m)	≥350	250-349	150-249	≤149

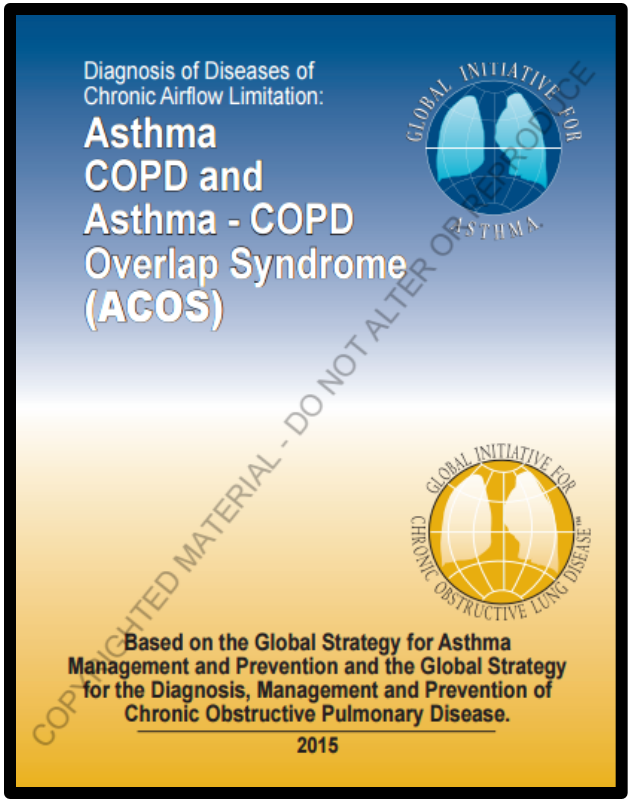
BODEx

Marcadores		Puntuación			
		0	1	2	3
B	IMC	>21	≤21		
O	FEV_1(%)	≥65	50-64	36-49	≤35
D	Disnea (MRC)	0-1	2	3	4
E x	**Exacerbac**	0	1-2	≥3	

Punto clave: **el índice BODE es más útil que el FEV_1 como variable pronóstica** (1 punto= 34% mortalidad todas las causas/62% mortalidad causa respiratoria)

ACO (*asthma-COPD overlap*)

- **GOLD**: mención tangencial y pendiente de definir



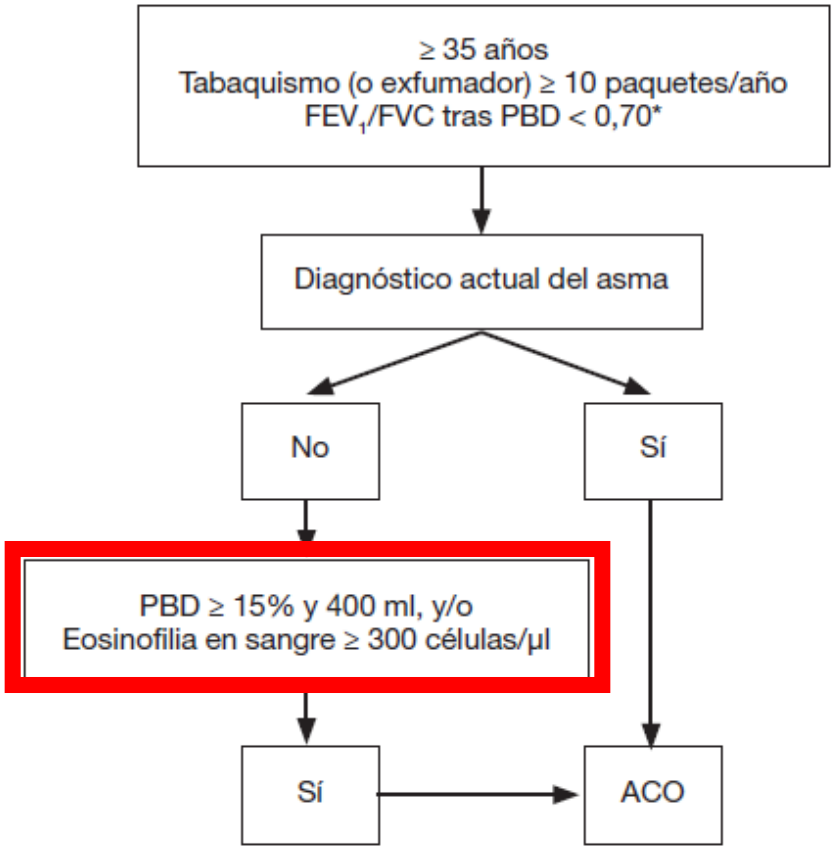
Suplemento GOLD- 2015

- **GesEPOC:**

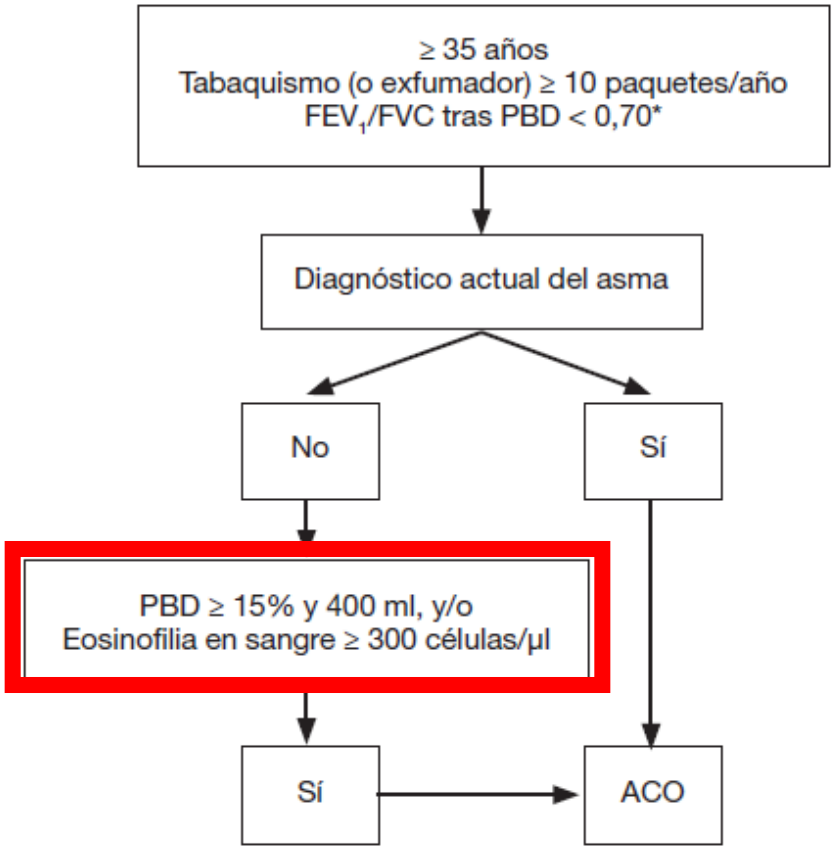
- *a)* **limitación al flujo** aéreo persistente en el tiempo, esencial para confirmar la existencia de una obstrucción fija **que no se modifica** de forma espontánea o tras el tratamiento

- b) historia acumulada de tabaquismo (actual o pasado).

- c) características propias del **asma,** entre las que se incluyen manifestaciones **clínicas, biológicas o funcionales.**

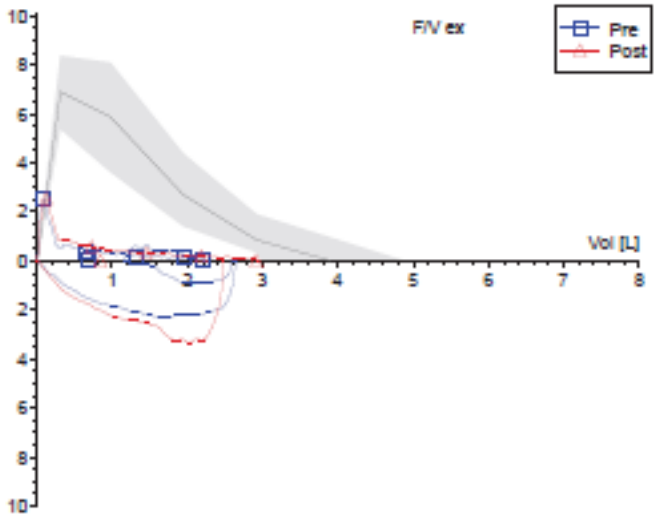


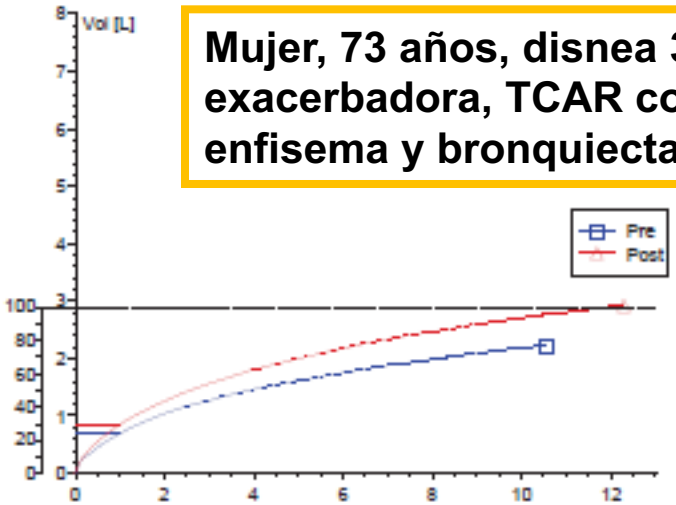
- Tratamiento : **LABA + CI ± tiotropio**



- Tratamiento : **LABA + CI ± tiotropio**

Diagnóstico ?





Mujer, 73 años, disnea 3 mMRC, exacerbadora, TCAR con enfisema y bronquiectasias

Pre-Post Flujo/Volumen

	Teór.	LI teór.	Pre	%...	Índice-Z	Índice-Z	Post	%...	%Cam...
VC MÁX	3.88	2.97	2.63	68		-1.77	2.90	75	11
FVC	3.88	2.97	2.19	56		-1.77	2.90	75	32
FEV1	3.04	2.32	0.69	23		-4.74	0.84	28	23
FEV1%F	78.95	67.31	31.28	40		-4.97	28.95	37	-7
FEV1%M	78.95	67.31	26.11	33		-4.97	28.95	37	11
IC_F	2.65	2.65	1.99	75			2.53	96	28
PEF	6.86	5.38	2.55	37		-4.82	2.52	37	-1
MEF75	5.84	3.62	0.37	6		-3.91	0.57	10	53
MEF50	2.67	1.40	0.14	5		-3.94	0.31	12	128
MEF25	0.83	0.34	0.11	14		-2.61	0.19	23	68

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Objetivos del tratamiento

- **1- REDUCIR SÍNTOMAS**

  - Aliviar síntomas
  - Mejorar tolerancia al ejercicio
  - Mejorar estado de salud

- **2- REDUCIR RIESGO**

  - Prevenir la progresión de la enfermedad
  - Prevenir y tratar las exacerbaciones
  - Reducir mortalidad

NON-PHARMACOLOGIC MANAGEMENT OF COPD*

PATIENT GROUP	ESSENTIAL	RECOMMENDED	DEPENDING ON LOCAL GUIDELINES
A	Smoking Cessation (can include pharmacologic treatment)	Physical Activity	Flu Vaccination Pneumococcal Vaccination
B, C and D	Smoking Cessation (can include pharmacologic treatment) Pulmonary Rehabilitation	Physical Activity	Flu Vaccination Pneumococcal Vaccination

*Can include pharmacologic treatment.

TABLE 4.8

© 2020 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

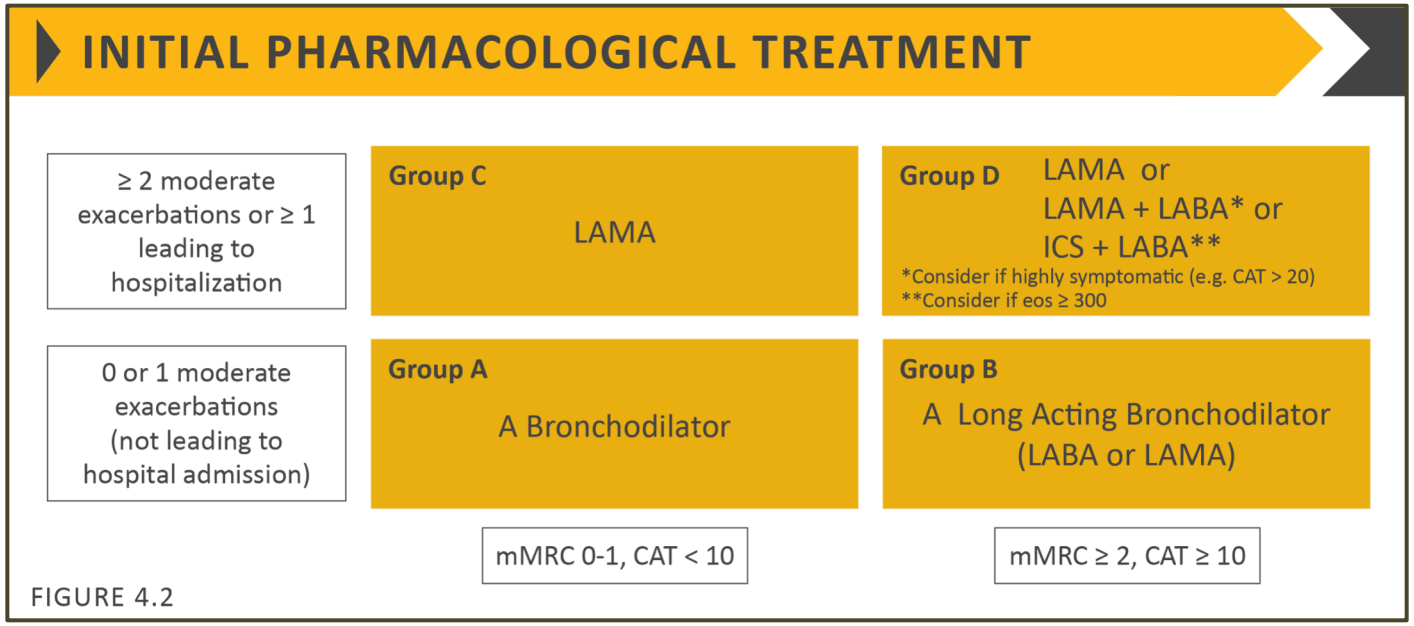
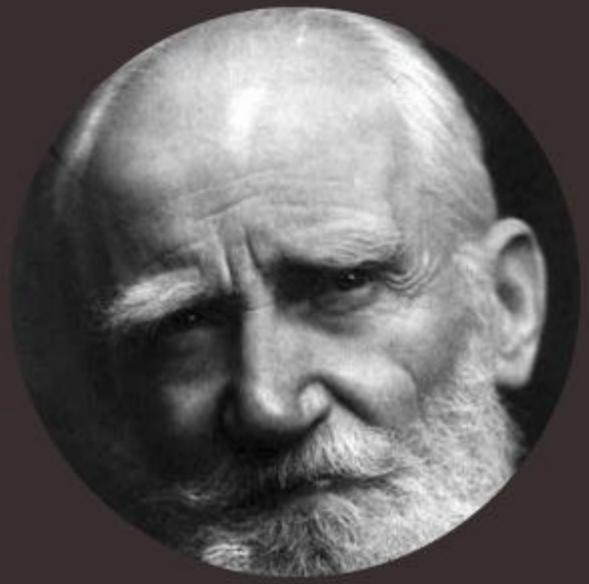


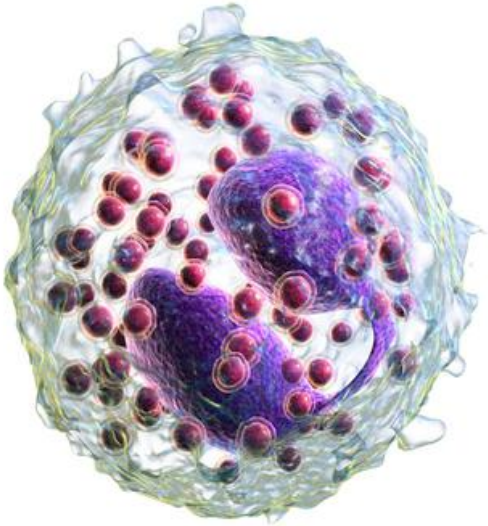
FIGURE 4.2

© 2020 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



“La ciencia siempre se equivoca. Nunca resuelve un problema sin crear otros diez.”

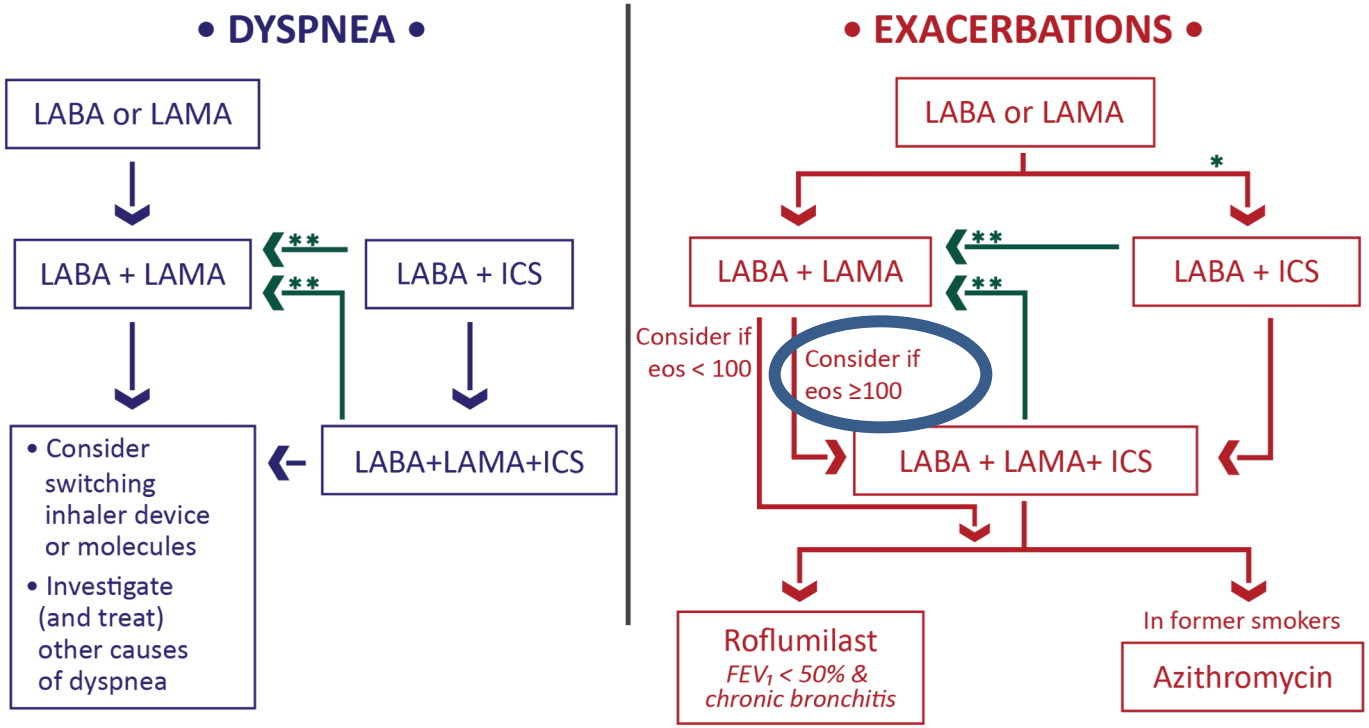
— George Bernard Shaw —



El
EOSINÓFILO !

FOLLOW-UP PHARMACOLOGICAL TREATMENT

1. **IF RESPONSE TO INITIAL TREATMENT IS APPROPRIATE, MAINTAIN IT.**
2. **IF NOT:**
   - ✓ Consider the predominant treatable trait to target (dyspnea or exacerbations)
     - Use exacerbation pathway if both exacerbations and dyspnea need to be targeted
   - ✓ Place patient in box corresponding to current treatment & follow indications
   - ✓ Assess response, adjust and review
   - ✓ These recommendations do not depend on the ABCD assessment at diagnosis



eos = blood eosinophil count (cells/µL)
** Consider if eos ≥ 300 or eos ≥ 100 AND ≥2 moderate exacerbations / 1 hospitalization*
*** Consider de-escalation of ICS or switch if pneumonia, inappropriate original indication or lack of response to ICS*

FIGURE 4.4

© 2020 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

GesEPOC
guía española de la EPOC

EOSINÓFILOS

en la obstrucción al flujo aéreo[52]. Además, tiotropio ha demostrado eficacia en pacientes con asma grave[53].

Asimismo, en los casos más graves se puede añadir al tratamiento la teofilina o, si hay agudizaciones frecuentes y tos con expectoración crónica, roflumilast. No hay estudios específicos de la eficacia y seguridad de estos fármacos en el ACO, pero se conoce la relativa eficacia de ambos fármacos en el asma.

Tratamiento del paciente con EPOC de alto riesgo y fenotipo agudizador con enfisema

Puntos clave:

- Los BDLD son el primer escalón terapéutico en pacientes con agudizaciones y fenotipo enfisema.
- Cuando los BDLD no son suficientes para el control de los síntomas o de las agudizaciones se puede añadir un CI y, en casos más graves, teofilina.

Doble terapia broncodilatadora

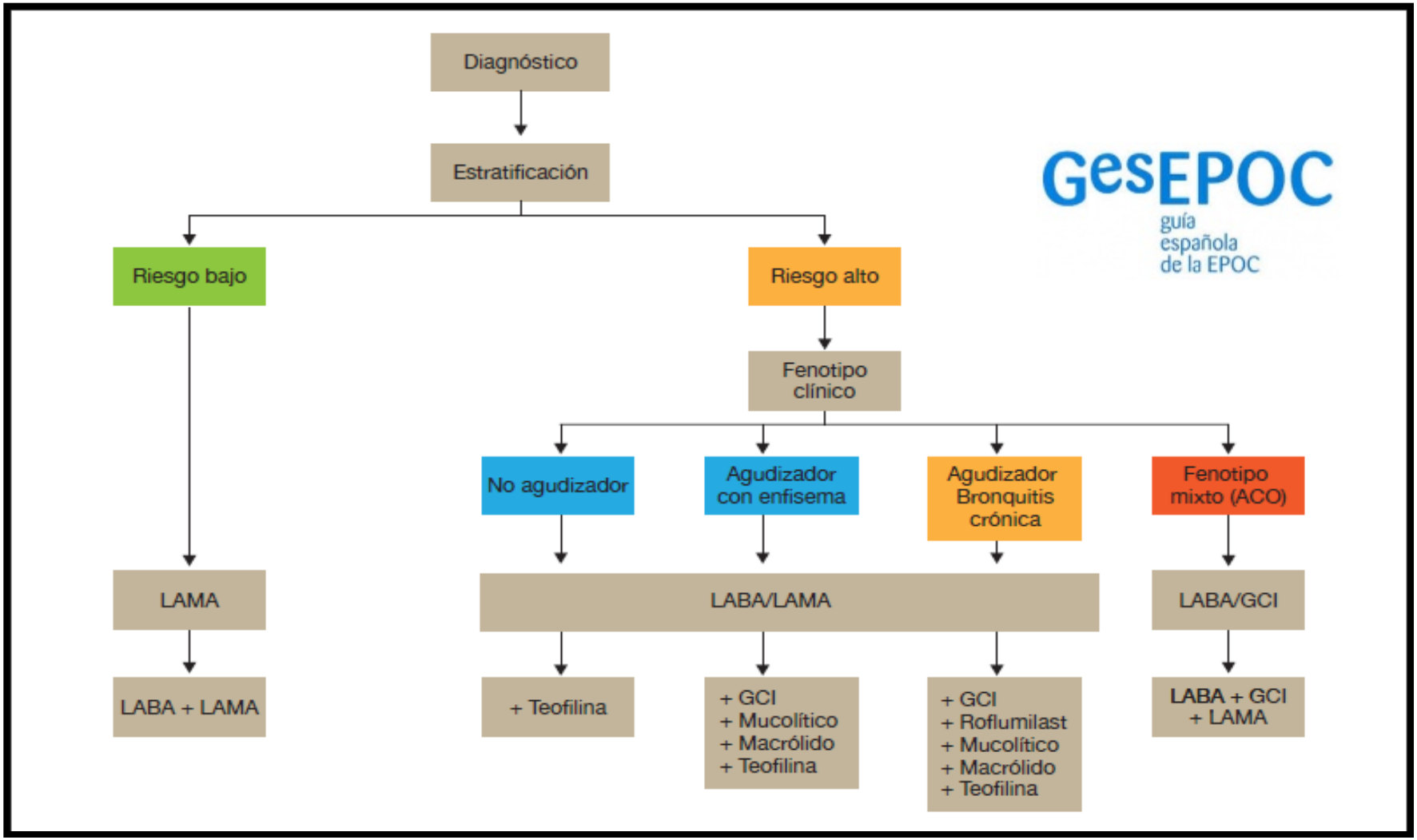
Un ensayo clínico aleatorizado (ECA) comparó indacaterol/glicopirronio frente a glicopirronio con un brazo abierto de tratamiento con tiotropio. La población de estudio fueron pacientes con $FEV_1 < 50\%$ del teórico y que habían presentado al menos una agudización durante el año previo. El parámetro principal del estudio fue la incidencia de agudizaciones. Los resultados mostraron una reducción significativa de 12% en la tasa de agudizaciones moderadas o graves frente a glicopirronio ($p = 0{,}038$) y un 15% de reducción en el total de agudizacio-

Subanálisis recientes de estudios clínicos de las combinaciones LABA/CI para la prevención de agudizaciones de la EPOC han mostrado que el mayor efecto preventivo del CI se obtiene en pacientes con concentraciones elevadas de eosinófilos en sangre[61,62]. Además, el riesgo de neumonía con el uso de CI en la EPOC parece mayor en pacientes con concentraciones bajas de eosinófilos[63]. Sin embargo, estos resultados todavía no se han demostrado en estudios prospectivos diseñados específicamente para este fin, y tampoco se ha establecido

para recomendar o no el uso de CI en la EPOC. Por este motivo, y debido a que los estudios de registro de la combinación LABA/CI no diferenciaban entre pacientes con o sin eosinofilia, todavía no es posible dejar de recomendar el uso de los CI en pacientes agudizadores en general, si bien hay que esperar escasa eficacia en aquellos pacientes con bajas concentraciones de eosinófilos en sangre[61].

Se debe buscar un equilibrio entre los efectos beneficiosos de los CI y sus posibles efectos adversos. En los grandes ensayos clínicos se ha observado que efectos secundarios tales como aftas orales, disfonía y hematomas eran más comunes en los pacientes tratados con CI[64]. También se ha apreciado una reducción en la densidad mineral ósea[65]; sin embargo, no se ha detectado un incremento significativo del riesgo de fracturas óseas en estudios de hasta 3 años de seguimiento. Los resultados del TORCH y otros estudios a largo plazo han demostrado un mayor riesgo de neumonía en los pacientes tratados con CI solos o en combinación con BDLD, pero sin aumento de la mortalidad[66]. Aunque el riesgo de neumonía es mayor en pacientes que toman fluticasona a dosis altas, también se ha observado un aumento del riesgo de neumonía, pero de menor magnitud, asociado al uso de budesonida[67,68].

Blood eosinophils and inhaled corticosteroid/long-acting β-2 agonist efficacy in COPD. Thorax. 2016;71:118-25.


Diagnóstico
Estratificación
GesEPOC
guía española de la EPOC
Riesgo bajo
Riesgo alto
Fenotipo clínico
No agudizador
Agudizador con enfisema
Agudizador Bronquitis crónica
Fenotipo mixto (ACO)
LAMA
LABA/LAMA
LABA/GCI
LABA + LAMA
+ Teofilina
+ GCI
+ Mucolítico
+ Macrólido
+ Teofilina
+ GCI
+ Roflumilast
+ Mucolítico
+ Macrólido
+ Teofilina
LABA + GCI
+ LAMA

TRIPLE TERAPIA (LABA/LAMA/CI)

- Mayor efecto sobre la función pulmonar y una disminución de las agudizaciones y las hospitalizaciones en pacientes graves.

- **No está claro el aumento en la eficacia al añadir un CI a la combinación LABA/LAMA**.

Cochrane Database Syst Rev. 2011;(9):CD009039. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009039.pub2

GesEPOC
guía española de la EPOC

MUCOLÍTICOS

- **PEACE Study** : Carbocisteína a largo plazo, reduce número de exacerbaciones, retrasaba el empeoramiento de los síntomas y mejoraba la calidad de vida. Lancet. 2008;371:2013-18

- **BRONCUS Study**: NAC a largo plazo: disminución del número de exacerbaciones *en pacientes no tratados con CI de forma concomitante.* Lancet. 2005;365:1552-60.

- **PANTHEON Study**: NAC 600 mg/12h : reducción significativa de las agudizaciones en los pacientes agudizadores. Lancet Respir Med. 2014;2:187-94

GesEPOC
guía española de la EPOC

ATB: Macrólidos

- **Azitromicina 250 o 500 mg/día/3 días por semana durante 1 año**, con repetición en sucesivos periodos invernales (de noviembre a mayo)

- En pacientes de alto riesgo con **al menos 3 agudizaciones** durante el año previo

- No evidencia de eficacia más allá del año

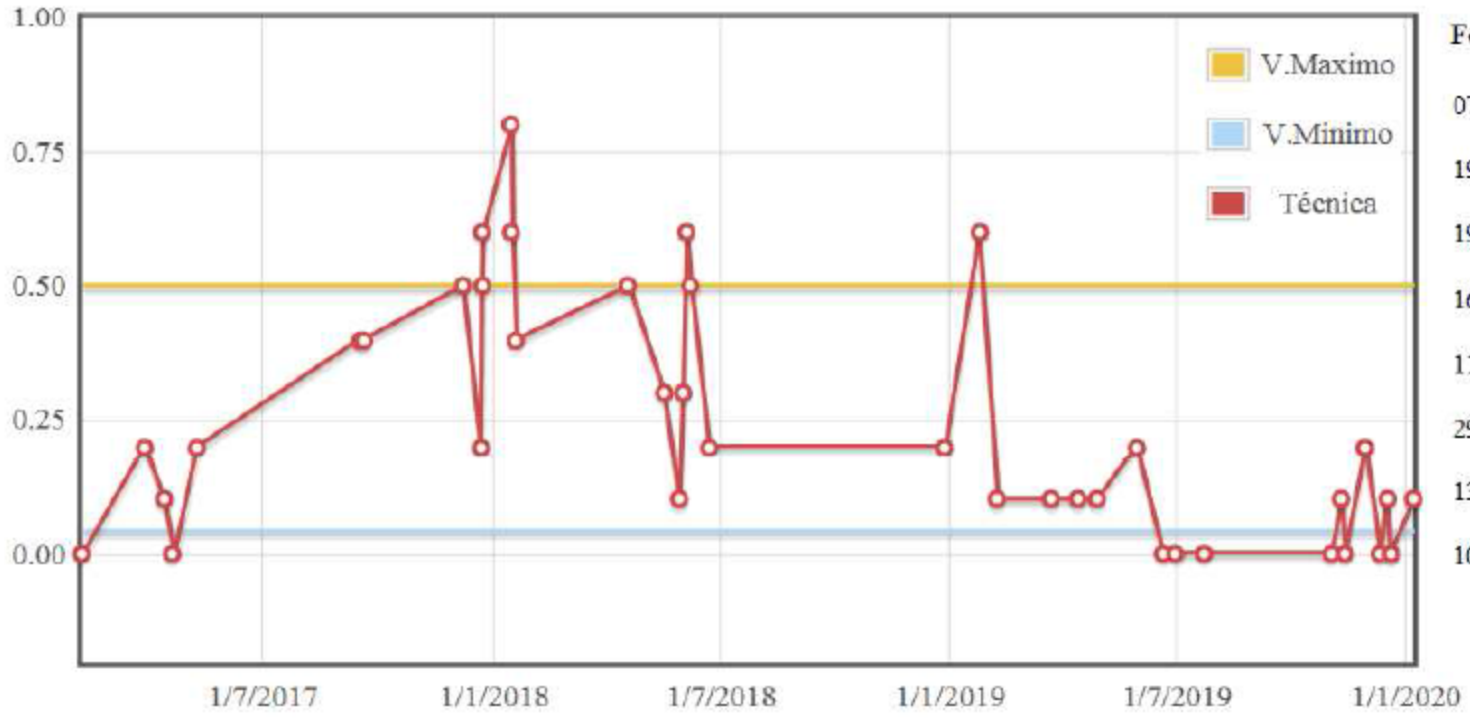
COLUMBUS Study .Lancet Respir Med. 2014;2:361-8. // Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:1052-7.

Varón , 61 años, EPOC de alto riesgo, fenotipo enfisema, no exacerbador, 400 Eos … Con qué le trato ??

		Pred.	Med1	%(M1/Prec	Post	%(post/Te	D%(Post/F
FVC	[L]	2.67	1.74	65.2 %	1.73	64.6 %	-0.9 %
FEV 1	[L]	2.10	0.70	33.1 %	0.67	31.7 %	-4.2 %
FEV 1 % FVC	[%]		39.94		38.58		-3.4 %
PEF	[L/s]	6.60	1.83	27.8 %	1.84	27.9 %	0.5 %
MMEF 75/25	[L/s]	2.77	0.27	9.7 %	0.24	8.8 %	-9.0 %
FEF50 % FIF50	[%]		24.10		19.57		-18.8 %
DLCO SB	[mmol/min/kPa]	6.44	1.89	29.3 %			
DLCO/VA	[mmol/min/kPa/L]	1.27	0.69	54.5 %			
RV-SB	[L]	2.24	1.10	49.3 %			
TLC-SB	[L]	5.06	2.85	56.3 %			
RV%TLC-SB	[%]	40.09	38.59	96.3 %			
DLCOc SB	[mmol/min/kPa]	6.44	1.94	30.1 %			
DLCOc/VA	[mmol/min/kPa/L]	1.27	0.71	55.9 %			
Hb	[g/100ml]		13.70				
FRC-SB	[L]	3.07	1.83	59.6 %			
SR tot	[kPa*s]	1.18	9.03	767.6 %			
R eff	[kPa*s/L]	0.30	0.83	277.4 %			
R EX	[kPa*s/L]		2.71				
ITGV	[L]	3.07	8.14	265.3 %			
ERV	[L]	0.83	0.75	89.3 %			
RV	[L]	2.24	7.40	331.0 %			
TLC	[L]	5.06	9.14	180.4 %			
RV % TLC	[%]	40.09	80.98	202.0 %			
ITGV % TLC	[%]	57.87	89.13	154.0 %			

IN REAL LIFE

Evolucion Resultados de la técnica Eosinófilos



Fecha	Resultado	NºR
07/01/2020	0.1	114288
19/12/2019	0	181042
19/12/2019	0	181029
16/12/2019	0.1	114165
11/12/2019	0	176393
29/11/2019	0.2	114071
13/11/2019	0	180489
10/11/2019	0.1	113969

Identificación:	473163		
Apellidos:	Cortes Canelles	Nombre:	Teresa
F. Nacimiento:	23/03/1955	Edad:	63 Años
Altura:	165,0 cm	Peso:	77,0 kg
Sexo:	mujer	BMI:	28,28

Resultados:

		Pred.	Med1	%(M1/Prec	Post	%(post/Te	D%(Post/F
FVC	[L]	2.78	2.33	83.7 %	2.55	91.7 %	9.6 %
FEV 1	[L]	2.34	0.63	27.1 %	0.73	31.1 %	14.8 %
FEV 1 % FVC	[%]		27.25		28.55		4.7 %
PEF	[L/s]	6.07	2.61	43.0 %	2.60	42.9 %	-0.3 %
MMEF 75/25	[L/s]	2.84	0.24	8.4 %	0.27	9.4 %	12.1 %
FEF50 % FIF50	[%]		7.03«	«	7.40«	«	5.3 %«
DLCO SB	[mmol/min/kPa]	7.67	1.06	13.8 %			
DLCO/VA	[mmol/min/kPa/L]	1.50	0.26	17.0 %			
RV-SB	[L]	1.99	2.03	101.6 %			
TLC-SB	[L]	5.10	4.31	84.5 %			
RV%TLC-SB	[%]	40.38	47.00	116.4 %			
DLCOc SB	[mmol/min/kPa]	7.67	1.06	13.8 %			
DLCOc/VA	[mmol/min/kPa/L]	1.50	0.26	17.0 %			
Hb	[g/100ml]		13.40				
FRC-SB	[L]	2.76	3.11	112.6 %			
SR tot	[kPa*s]	0.96	12.78	1329.5 %			
R eff	[kPa*s/L]	0.30	1.22	408.1 %			
R EX	[kPa*s/L]		4.24				
ITGV	[L]	2.76	6.76	245.1 %			
ERV	[L]	0.76	2.36	308.6 %			
RV	[L]	1.99	4.40	220.8 %			
TLC	[L]	5.10	6.82	133.7 %			
RV % TLC	[%]	40.38	64.60	160.0 %			
ITGV % TLC	[%]	55.18	99.21»	179.8 %»			

EPOC de alto riesgo, disnea 2-3 mMRC, fenotipo enfisema, con bronquiectasias exacerbador en tto LABA_LAMA, 300 Eos … Modificarías tratamiento ??

Y si no mejora?

- ✓ Revisar técnica inhalatoria
- ✓ Valorar cambio de dispositivo
- ✓ Control nutricional
- ✓ Descartar IBC
- ✓ Insistir en act. física y RHB pulmonar
- ✓ Valorar VNI, trasplante, terapia endobronquial del enfisema, cir. de reducción de volumen
- ✓ Control de comorbilidades
- ✓ Tto paliativo

Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

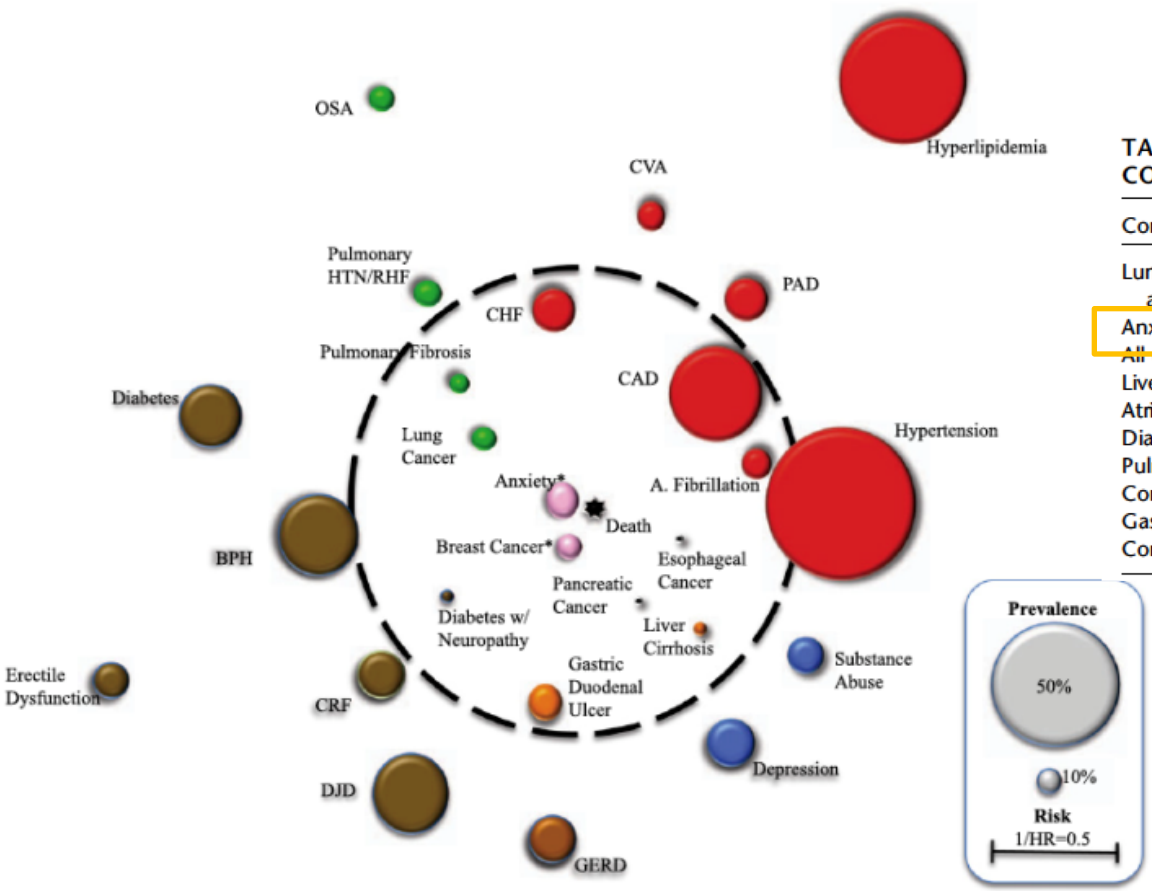


TABLE 3. COMORBIDITIES AND POINT VALUES USED FOR THE COMPUTATION OF COTE INDEX

Comorbidity	Hazard Ratio	Point Assignment
Lung, esophageal, pancreatic, and breast* cancer	>2.00	6
Anxiety*	13.76	6
All other cancers		2
Liver cirrhosis	1.68	2
Atrial fibrillation/flutter	1.56	2
Diabetes with neuropathy	1.54	2
Pulmonary fibrosis	1.51	2
Congestive heart failure	1.33	1
Gastric/duodenal ulcers	1.32	1
Coronary artery disease	1.28	1

Divo M. Am J Respir Crit Care Med Vol 186, Iss. 2, pp 155–161, Jul 15, 2012

¡GRACIAS!