

Prevalencia de la desnutrición en pacientes ambulatorios con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable

J.J. Soler^a, L. Sánchez^b, P. Román^b, M.A. Martínez^a y M. Perpiñá^c

^aUnidad de Neumología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Requena. Requena. Valencia.

^bServicio de Medicina Interna. Hospital General de Requena. Requena. Valencia. ^cServicio de Neumología. Hospital Universitari La Fe. Valencia. España.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de la desnutrición en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estable, controlados en una consulta especializada de neumología.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio prospectivo y consecutivo en pacientes con EPOC estable controlados de forma ambulatoria. Para valorar el estado nutricional empleamos diversos parámetros antropométricos. Se definió desnutrición global (bajo peso corporal) como la presencia de un índice de masa corporal inferior al percentil 25 del valor de referencia. Para valorar el compartimiento proteico muscular se determinó el área muscular del brazo y se definió la depleción muscular como un valor de área muscular del brazo igual o inferior al percentil 25. Como valoración de la proteína visceral se midieron las concentraciones plasmáticas de albúmina y transferrina. El compartimiento graso se estudió mediante la determinación de la grasa corporal total. Un valor de ésta igual o inferior al percentil 25 se utilizó como criterio de desnutrición calórica. Se realizaron a todos los pacientes espirometría y gasometría arterial en reposo.

RESULTADOS: Se incluyó en el estudio a 178 pacientes —una mujer (0,6%) y 177 varones (99,4%)—, con una edad media de 69 ± 9 años. Las prevalencias de bajo peso corporal, desnutrición proteica, muscular o visceral y depleción grasa fueron del 19,1, el 47,2, el 17,4 y el 19,1%, respectivamente. Entre los pacientes con normopeso, el 62,9% presentaba pérdida de masa muscular. La proporción de casos con índice de masa corporal igual o menor del percentil 25 o área muscular del brazo igual o inferior al percentil 25 aumentó de forma significativa a medida que empeoraba el grado de obstrucción bronquial ($p < 0,001$ y $p = 0,015$, respectivamente). No obstante, hasta un 35,7% de los pacientes con EPOC leve también mostraron depleción proteica muscular.

CONCLUSIONES: La desnutrición en pacientes con EPOC estable es un problema frecuente, que aumenta con la gravedad de la enfermedad. La depleción afecta tanto al compartimiento graso como al proteico muscular y visceral. No obstante, existe un cierto efecto preferencial sobre la pérdida de masa muscular. Una proporción significativa de pacientes con normopeso también sufre desnutrición proteica muscular. Pese a que las alteraciones en la composición corporal son frecuentes, nuestros resultados reflejan una prevalencia de bajo peso corporal menor que la de diversas series publicadas en países de nuestro entorno social y económico.

Palabras clave: *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Desnutrición. Medidas antropométricas.*

Correspondencia: Dr. J.J. Soler Cataluña.
 Unidad de Neumología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Requena.
 Paraje Casablanca, s/n. 46430 Requena. Valencia. España.
 Correo electrónico: soler_juacat@gra.es

Recibido: 12-9-2003; aceptado para su publicación: 28-1-2004.

Prevalence of Malnutrition in Outpatients With Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease

OBJECTIVE: To determine the prevalence of malnutrition in outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) followed at a respiratory clinic.

MATERIAL AND METHOD: In this prospective study, we assessed the nutritional status of consecutive outpatients with stable COPD by investigating various anthropometric parameters. Patients were malnourished (low body weight) if their body mass index was within the bottom quartile of a reference population. Muscle mass was determined from the midarm muscle area and if this mass was at or within the bottom quartile, muscle wasting was present. Albumin and transferrin plasma concentrations were used as a measure of visceral protein stores. Fat stores were assessed from body fat and if this value was at or within the bottom quartile, calorific malnutrition was present. All patients underwent arterial blood gas sampling at rest and spirometry.

RESULTS: A total of 178 patients—one woman (0.6%) and 177 men (99.4%)—were enrolled in the study, with a mean (SD) age of 69 (9) years. We found low body weight in 19.1% of the patients, muscle wasting in 47.2%, visceral protein depletion in 17.4%, and fat depletion in 19.1%. Of the patients with normal weight, 62.9% showed muscle wasting. The proportion of patients with a body mass index or midarm muscle area at or within the bottom quartile increased significantly with increased bronchial obstruction ($P < .001$ and $P = .015$, respectively), though 35.7% of the patients showed muscle wasting even when COPD was mild.

CONCLUSIONS: Many patients with stable COPD suffer malnutrition. Nutritional state is worse with more severe COPD. Depletion involves both fat stores and muscle and visceral protein stores, but the greatest effect is seen in muscle wasting. A significant number of patients with normal weight also suffer muscle wasting. Although changes in body composition were common in our patients, low body weight was less prevalent than has been reported for populations in countries that are socially and economically similar to Spain.

Key words: *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Malnutrition. Anthropometric measures.*

Introducción

Tradicionalmente se ha considerado que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se limitaba a la presencia de alteraciones de la vía aérea y del parénquima pulmonar causantes de obstrucción crónica al flujo aéreo. Evidencias recientes indican que además se producen diversas manifestaciones sistémicas¹. En este contexto, hemos asistido en los últimos años a un renovado interés por los aspectos nutricionales de la enfermedad. Diversos estudios han observado que la desnutrición es un problema frecuente y relevante en la EPOC, con trascendencia incluso pronóstica. La presencia de un índice de masa corporal (IMC) bajo ha demostrado ser un factor pronóstico adverso con carácter independiente^{2,3}. Asimismo, las alteraciones nutricionales también se han asociado a una mayor morbilidad con afección de la musculatura esquelética, tanto respiratoria como periférica^{4,5}, peor tolerancia al ejercicio^{6,7}, mayor disnea⁸ y peor calidad de vida relacionada con la salud^{9,10}.

Se desconoce actualmente la prevalencia exacta de la desnutrición en la EPOC, puesto que no se dispone de un método diagnóstico que sirva como patrón de referencia y tampoco existe una definición universalmente aceptada. El peso corporal proporciona una valoración nutricional simple. Su medida repetida permite controlar la pérdida ponderal, que habitualmente se considera significativa cuando excede un 5-10% al año. En pacientes con EPOC esta pérdida de peso se ha estimado en el 27, el 33 y el 47% en diversas series¹¹⁻¹³. Sin embargo, la interpretación de los cambios del peso corporal está limitada por la retención hídrica, que frecuentemente se observa en pacientes con insuficiencia respiratoria. En un intento de mejorar la valoración nutricional, se ha comparado el peso del paciente con unos valores considerados normales. Con este fin, se han empleado 2 métodos. El primero relaciona el peso corporal actual con el peso ideal, que se obtiene a partir de unas determinadas tablas¹⁴. Se considera desnutrición, arbitrariamente, cuando el peso corporal actual es inferior al 90% del peso ideal. El segundo utiliza el IMC, es decir, el cociente entre el peso y el cuadrado de la talla. Se considera desnutrición¹⁵ cuando el IMC es inferior a 20 kg/m². Utilizando estos métodos la prevalencia del bajo peso corporal en 2 series americanas y una europea ha sido similar, situándose entre el 24 y el 35%¹⁶⁻¹⁸. En nuestro país son escasos los estudios dirigidos a conocer la prevalencia de las alteraciones nutricionales en la EPOC.

La valoración del estado nutricional a través del estudio del peso corporal es un método sencillo. No obstante, no está exento de importantes limitaciones, puesto que no ofrece información cualitativa sobre la composición corporal. Desde el punto de vista nutricional se distinguen 4 compartimientos: adiposo, esquelético, intracelular (también denominado masa celular corporal) y extracelular. Los 3 últimos forman la denominada masa libre de grasa. La proteína visceral y la proteína muscular constituyen la masa celular corporal, que refleja la cantidad de tejido metabólicamente activo (órganos) y contráctil (músculo). Aproximadamente el 60% de la masa celular corporal es músculo. En la práctica clínica no existe ningún método capaz de medirla, por

lo que el parámetro que mejor refleja el estado nutricional es la masa libre de grasa. Existen diferentes métodos para medir la composición corporal, tales como la impedancia bioeléctrica, la absorciometría dual de rayos X, la densitometría, la determinación del agua corporal total mediante dilución de deuterio o las medidas antropométricas. Estas últimas son determinaciones simples, económicas y rápidas que estiman de forma indirecta el estado nutricional y la composición corporal, y para cuya correcta interpretación precisan del empleo de valores de referencia en la población estudiada.

El objetivo de este estudio ha sido determinar la prevalencia de la desnutrición en pacientes con EPOC estable controlados en una consulta especializada de neumología, tratando de evaluar no sólo el peso corporal, sino también la composición corporal, mediante la utilización de diversas medidas antropométricas.

Material y método

Durante los primeros 6 meses de 1999 se realizó un estudio prospectivo de todos los pacientes con EPOC atendidos de forma consecutiva en consultas externas de neumología de nuestro centro, un hospital comarcal (primer nivel asistencial) que reúne toda la asistencia especializada del Área 7 de la Comunidad Valenciana, con una población aproximada de 58.000 personas. Para incluir a un paciente en el estudio se exigió que estuviese diagnosticado de EPOC de acuerdo con los criterios de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)¹⁹, es decir, la demostración mediante espirometría forzada de un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) inferior al 80% del valor de referencia, con un cociente FEV₁/capacidad vital forzada (FVC) inferior al 70%, en un paciente con antecedente de tabaquismo. Los pacientes diagnosticados de asma bronquial, bronquiectasias, fibrosis quística, obstrucción de las vías aéreas superiores o bronquiolitis relacionadas con enfermedades sistémicas quedaron excluidos del estudio. También se excluyeron los casos con enfermedades concomitantes que pudieran alterar el estado nutricional (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, diabetes descompensada, insuficiencia renal crónica, patología tiroidea no controlada, neoplasias, *cor pulmonale* crónico descompensado y consumo mantenido de esteroides sistémicos). Se exigió que los pacientes se encontrasen en fase estable; es decir, no hubiesen presentado exacerbación en los 2 meses previos al estudio.

Valoración nutricional

Para conocer el estado nutricional de los pacientes se determinaron los siguientes parámetros antropométricos: peso, talla, pliegue cutáneo del tríceps, pliegue subescapular, pliegue abdominal y circunferencia del brazo no dominante. A partir de estas medidas se calcularon los siguientes índices y valores: IMC, perímetro muscular del brazo, área muscular del brazo (MAMA), área adiposa del brazo, índice adiposomuscular y grasa corporal total. En la tabla I se resumen las ecuaciones utilizadas para la determinación de los parámetros antropométricos. La grasa corporal total se calculó mediante la ecuación de Siri²⁰. Los pliegues cutáneos se midieron con un lipocalibrador (Holtain, Cambridge, Reino Unido), utilizado según el método habitual de medida en los estudios de nutrición²¹. Las mediciones de los pliegues se realizaron estando el paciente relajado y las llevaron a cabo 2 exploradores entrenados previamente en esta técnica. La medida final fue la me-

TABLA I
Parámetros antropométricos. Ecuaciones empleadas para su determinación

Parámetro	Ecuación
Índice de masa corporal (kg/m ²)	Peso/talla ²
Perímetro muscular del brazo (cm)	CB (cm) – [3,14 × PCT (mm)]
Área muscular del brazo (cm ²)	[CB (cm) – 3,14 × PCT (mm)] ² /[4 × 3,14]
Área adiposa del brazo (cm ²)	[CB ² /(4 × 3,14)] – MAMA
Índice adiposomuscular	MAFA/MAMA
Grasa corporal total (kg)	[(4,95/D) – 4,5] × 100
Densidad del cuerpo	C – [M × log PCT(mm)]

CB: circunferencia del brazo no dominante; PCT: pliegue cutáneo tricipital; MAMA: área muscular del brazo; MAFA: área adiposa del brazo; D: densidad del cuerpo; C y M: constantes de una ecuación de regresión para estimar la densidad del cuerpo (para varones, C = 1,1114 y M = 0,0618; para mujeres, C = 1,1278 y M = 0,0775)²⁰.

TABLA II
Criterios utilizados para definir la desnutrición

Tipo de desnutrición	Criterios utilizados
Desnutrición global	IMC ≤ p25
Leve	IMC: p11-25
Moderada	IMC: p6-10
Grave	IMC ≤ p5
Desnutrición proteica muscular	MAMA ≤ p25
Leve	MAMA: p11-25
Moderada	MAMA: p6-10
Grave	MAMA ≤ p5
Desnutrición proteica visceral	Albúmina (mg/dl) o transferrina (mg/dl)
Leve	2,8-3,5 150-199
Moderada	2,1-2,7 100-149
Grave	< 2,1 < 149
Desnutrición calórica	GC ≤ p25
Leve	GC: p11-25
Moderada	GC: p6-10
Grave	GC ≤ p5

IMC: índice de masa corporal (kg/m²); p: percentil; MAMA (cm²): área muscular del brazo; GC: grasa corporal total.

día de 3 mediciones consecutivas de cada uno de los pliegues. El pliegue cutáneo del tríceps se midió en el punto medio del brazo entre el olécranon y el acromion de la clavícula. El pliegue subescapular se midió por debajo del vértice inferior de la escápula colocando el lipocalibrador en un ángulo de 45° con respecto a la vertical, y el pliegue abdominal en el punto medio de una línea imaginaria que une el ombligo y la cresta ilíaca anterosuperior. La circunferencia del brazo no dominante se midió mediante una cinta milimetrada en el punto medio del brazo no dominante entre el olécranon y el acromion clavicular. Para la determinación de los correspondientes percentiles empleamos las tablas de Ricart et al²² para población laboral, y las de Esquius et al²³ para población anciana. Los percentiles de grasa corporal total para la población menor de 65 años se calcularon utilizando las tablas de Alastrué et al²⁴.

Se definió desnutrición global (bajo peso corporal) como la presencia de un IMC inferior al percentil (p) 25 del valor de referencia^{22,23}. Con la intención de comparar nuestros resultados con otras series, también se calculó el porcentaje de pacientes con peso corporal actual inferior al 90% del peso ideal y la proporción de casos con IMC inferior a 20 kg/m². Se utilizaron las tablas de peso ideal recomendadas por la Organización Mundial de la Salud¹⁴. Para valorar el compartimiento

TABLA III
Características basales de los pacientes incluidos en el estudio (n = 178; 99,4% varones)

Edad (años)	69 ± 9
Talla (cm)	162,1 ± 5,9
Peso (kg)	74,1 ± 13,2
IMC (kg/m ²)	28,2 ± 4,9
FEV ₁ (l)	1,16 ± 0,73
FEV ₁ (%)	44,6 ± 17,0
FVC (l)	2,18 ± 0,67
FVC (%)	67,1 ± 18,4
PaO ₂ (mmHg)	66,7 ± 11,3
PaCO ₂ (mmHg)	43,3 ± 6,1

IMC: índice de masa corporal; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PaCO₂: presión arterial de dióxido de carbono.

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

proteico muscular empleamos el MAMA. Como valoración de la proteína visceral se midieron las concentraciones plasmáticas de albúmina (mg/dl) y transferrina (mg/dl). El compartimiento graso se evaluó mediante la determinación de la grasa corporal total. En la tabla II se recogen los criterios empleados para definir los distintos tipos de desnutrición y su gravedad.

Además de la valoración nutricional, también se registraron la edad, el sexo, la historia de tabaquismo y la comorbilidad asociada. Para la determinación del FEV₁ y FVC se realizó una espirometría forzada con un espirómetro marca Autospiro AS-600 (Minato Medical Science, S.A., Osaka, Japón), siguiendo la normativa establecida por la SEPAR²⁵. Los resultados del FEV₁ y FVC se expresan como los porcentajes de los valores de referencia para adultos²⁶. Se realizó una gasometría arterial en reposo, siguiendo el método recomendado por la SEPAR²⁷.

Análisis estadístico

Se efectuó un estudio de la distribución de frecuencias de las muestras para cada uno de los parámetros estudiados, agrupándose los valores según 6 grupos de percentiles (≤ p5, p6-10, p11-25, p26-75, p76-95 y p ≥ 76). Para comparar proporciones entre 2 grupos independientes utilizamos la prueba de la χ^2 . La comparación de variables con varias categorías se efectuó mediante la prueba de la tendencia lineal de Mantel-Haenszel. Se estimó el intervalo de confianza (IC) del 95% de las proporciones. La asociación entre variables cuantitativas se analizó mediante la correlación de Pearson, tras comprobar la normalidad de su distribución mediante la prueba de Kolmogov-Smirnov. El error alfa asumido fue de 0,05.

Resultados

Muestra estudiada

Durante los 6 meses del estudio se evaluó de forma consecutiva a un total de 202 pacientes. De ellos, se excluyó a 24 (11,8%) por diversas razones: a 6 (3%) pacientes por presentar *cor pulmonale* descompensado, a otros 6 (3%) por cirrosis hepática, a 4 (2%) por neoplasias, a 3 (1,5%) por emplear corticoides orales de forma mantenida, a 2 (1%) por insuficiencia cardíaca y a 3 (1,5%) por diversas razones (diabetes descompensada, insuficiencia renal crónica, síndrome de malabsorción). Finalmente quedaron incluidos 178 enfermos –una mujer (0,6%) y 177 varones (99,4%)–. En la tabla III se indican las características basales de estos pacientes. Eran mayores de 65

años 139 enfermos (78,1%), de los cuales 21 (11,8%) tenían una edad igual o superior a los 80 años. Todos los pacientes presentaban antecedentes de consumo de tabaco, y un 30 (16,8%) eran fumadores activos. En 28 casos (15,7%) la EPOC era leve, en 69 (38,8%) moderada y en 81 (45,5%) grave. Presentaban insuficiencia respiratoria (presión arterial de oxígeno < 60 mmHg) 53 casos (29,8%), de los que 39 (21,9%) recibían oxigenoterapia.

Prevalencia de bajo peso corporal

En la tabla IV se indica la proporción de casos para cada grupo de percentiles y variable antropométrica evaluada. El 19,1% de los enfermos (IC del 95%, 13,3-24,9%) cumplía criterios de bajo peso corporal (IMC ≤ p25). La proporción de pacientes con IMC inferior a 20 kg/m² fue del 3,9% (IC del 95%, 1,1-6,7%), y la de casos cuyo peso corporal actual era inferior al 90% del peso ideal, del 6,2% (IC del 95%, 2,6-9,7%).

Análisis de la composición corporal

En la figura 1 se estratifica a los pacientes según la composición corporal. El compartimento más frecuentemente afectado fue el muscular. No obstante, la depleción grasa y la proteica visceral también se observaron en el 20% de los pacientes. Algo más de la mitad de los casos sin bajo peso corporal mostró algún tipo de alteración nutricional.

Compartimiento proteico muscular

El 47,2% de los pacientes (IC del 95%, 39,9-54,5%) presentaba una MAMA igual o menor al p25 (tabla IV). La depleción muscular también se observó en el 62,9% de los casos (IC del 95%, 50,9-74,9%) con IMC normal e incluso en el 20,7% (IC del 95%, 11,9-29,5%) de los que presentaban sobrepeso (tabla V).

Compartimiento proteico visceral

Un total de 31 enfermos (17,4%; IC del 95%, 11,8-23,0%) presentaron concentraciones plasmáticas bajas

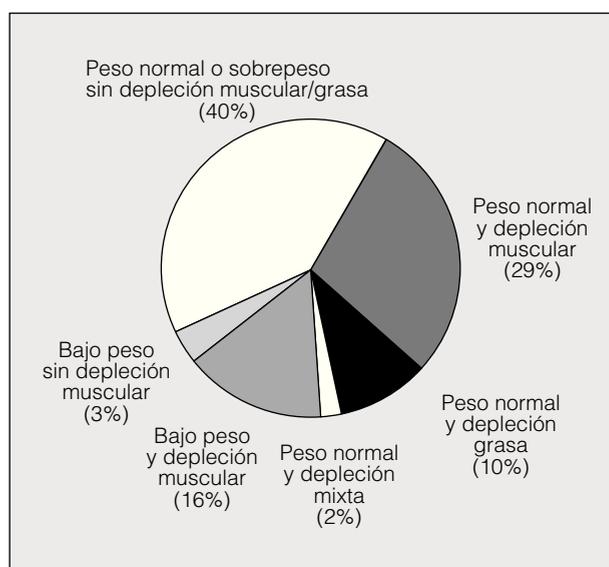


Fig. 1. Estratificación de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable, de acuerdo con la composición corporal.

de alguna proteína visceral (albúmina y/o transferrina). El valor medio (± desviación estándar) de albúmina fue de 4,04 ± 0,34 mg/dl. Diecisiete casos (9,6%; IC del 95%, 5,2-13,8%) presentaron hipoalbuminemia leve. La transferrina sérica media fue de 235 ± 36 mg/dl. Veinticinco pacientes (14%; IC del 95%, 8,9-19,1%) presentaban déficit leve de transferrina y 3 (1,7%; IC del 95%, 0,0-3,6%) tenían déficit moderado. Salvo 3 casos (1,7%; IC del 95%, 0,0-3,6%), todos los pacientes con valores plasmáticos bajos de albúmina también asociaban déficit de transferrina.

En la tabla V se muestra la proporción de pacientes con déficit proteico visceral, según diferentes percentiles de IMC. Entre los pacientes con MAMA normal, 3 (1,7%; IC del 95%, 0,0-3,6%) tenían hipoalbuminemia y 6 (3,4%; IC del 95%, 0,7-6,1%) presentaban déficit leve de transferrina.

TABLA IV
Prevalencia de las alteraciones nutricionales en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según diversos parámetros antropométricos

	Desnutrición				Normal	Sobrepeso	
	Grave p ≤ 5	Moderada: p6-10	Leve: p11-25	Σ p ≤ 5		p26-75	p76-95
IMC	10 (5,6)	8 (4,5)	16 (9,0)	34 (19,1)	62 (34,8)	55 (30,9)	27 (15,2)
Compartimiento muscular							
PMB	35 (19,7)	22 (12,4)	31 (17,4)	87 (49,9)	71 (39,9)	13 (7,3)	6 (3,4)
MAMA	32 (20,0)	26 (14,6)	26 (14,6)	84 (47,2)	71 (39,9)	15 (8,4)	8 (4,5)
Compartimiento graso							
PCT	21 (11,8)	13 (7,3)	24 (13,5)	58 (32,6)	71 (39,9)	26 (14,6)	23 (12,9)
PSE	11 (6,2)	8 (4,5)	21 (11,8)	40 (22,5)	72 (40,4)	38 (21,3)	28 (15,7)
PA	33 (18,5)	15 (8,4)	30 (16,8)	78 (43,8)	58 (32,6)	20 (11,2)	22 (12,4)
MAFA	23 (12,9)	16 (9,0)	25 (14,0)	64 (35,9)	69 (38,8)	30 (16,8)	15 (8,4)
IAM	15 (8,4)	10 (5,6)	32 (18,0)	57 (32,0)	77 (43,2)	29 (16,3)	15 (8,4)
GC	15 (8,6)	9 (5,1)	10 (5,6)	34 (19,1)	53 (29,8)	56 (31,5)	35 (19,7)

Σ p ≤ 25: total de casos con percentil ≤ 25; IMC: índice de masa corporal; p: percentil; PMB: perímetro muscular del brazo; MAMA: área muscular del brazo; PCT: pliegue cutáneo tricipital; PSE: pliegue cutáneo subescapular; PA: pliegue cutáneo abdominal; MAFA: área adiposa del brazo; IAM: índice adiposomuscular; GC: grasa corporal total. La proporción de casos se presenta entre paréntesis.

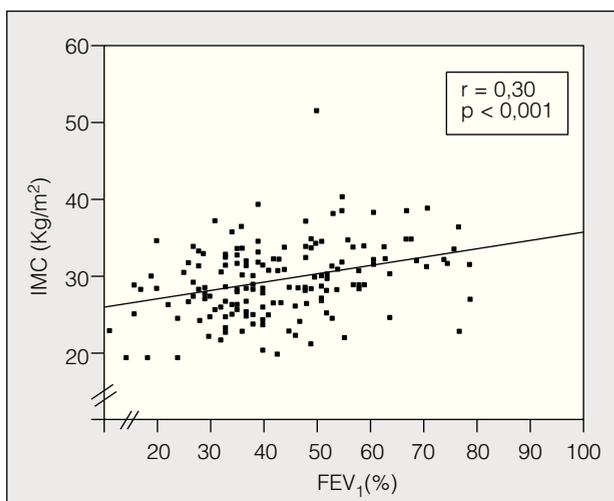


Fig. 2. Correlación entre el índice de masa corporal (IMC) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1), expresado como porcentaje del valor de referencia, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable.

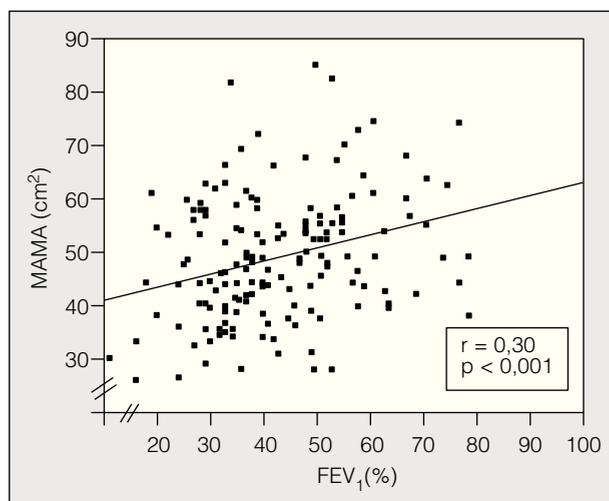


Fig. 3. Correlación entre el área muscular del brazo (MAMA) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV_1), expresado como porcentaje del valor de referencia, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable.

Compartimiento graso

Se observó depleción grasa en el 19,1% de los pacientes (IC del 95%, 13,3-24,9%) (tabla V). De los pliegues cutáneos medidos, el que mayor afección mostró fue el abdominal, siendo menos frecuente la depleción grasa en el pliegue subescapular (tabla IV).

Desnutrición mixta

Presentaban criterios de desnutrición mixta (proteica y calórica) 19 pacientes (10,7%; IC del 95%, 6,1-15,2%). Este tipo de desnutrición se observó con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con IMC menor o igual al p10 (44,4%; IC del 95%, 37,1-51,7%). En la tabla V se recogen los casos con desnutrición mixta, según diferentes percentiles del IMC.

Análisis por subgrupos de gravedad

En la tabla VI se indica el estado nutricional según el grado de obstrucción bronquial. La proporción de casos con bajo peso corporal aumentó de forma significativa a medida que también lo hacía la gravedad de la enfermedad ($p = 0,001$) (tabla VI). Entre el FEV_1 , expresado como porcentaje del valor de referencia, y el IMC se observó una correlación débil, aunque significativa ($r = 0,30$; $p < 0,001$) (fig. 2). La proporción de pacientes con IMC inferior a 20 kg/m^2 y la de casos con peso corporal actual inferior al 90% del peso ideal fueron similares en la EPOC moderada y grave. Ningún paciente con EPOC leve mostró alteración significativa en estos parámetros.

El grado de desnutrición proteica muscular también aumentó con la gravedad de la obstrucción bronquial ($p = 0,015$). El MAMA y el $FEV_1(\%)$ se correlacionaron

TABLA V
Relación entre el índice de masa corporal, agrupado en distintos percentiles, y otros parámetros nutricionales (análisis compartimental)

	Desnutrición				
	Grave: IMC p ≤ 5 (n = 10)	Moderada: IMC p6-10 (n = 8)	Leve: IMC p11-25 (n = 16)	Normal: IMC p26-75 (n = 62)	Sobrepeso: IMC p ≥ 76 (n = 82)
Desnutrición proteica muscular					
MAMA ≤ p25	9 (90)	7 (87,5)	12 (75)	39 (62,9)	17 (20,7)
Desnutrición proteica visceral					
Albúmina < 3,5 mg/dl	3 (33,3)	1 (12,5)	3 (18,7)	10 (16,1)	0
Transferrina < 200 mg/dl	2 (20,0)	1 (12,5)	4 (25,0)	8 (12,9)	13 (15,8)
Desnutrición calórica					
GC ≤ p25	4 (40,0)	5 (62,5)	4 (25,0)	13 (20,9)	8 (9,8)
Desnutrición mixta					
MAMA ≤ p25 + GC	3 (30,0)	–	1 (6,2)	–	–
≤ p25 + DPV	–	–	–	–	–
MAMA ≤ p25 + GC ≤ p25	1 (10,0)	4 (50,0)	1 (6,2)	2 (3,2)	1 (1,2)
MAMA ≤ p25 + DPV	–	–	1 (6,2)	4 (6,4)	1 (1,2)
GC ≤ p25 + DPV	–	–	–	–	–

La proporción de casos se presenta entre paréntesis.

IMC: índice de masa corporal (kg/m^2); p: percentil; MAMA: área muscular del brazo; DPV: desnutrición proteica visceral; GC: grasa corporal total.

TABLA VI
Parámetros nutricionales en función de la gravedad de la obstrucción bronquial

	Gravedad de la EPOC según FEV ₁			Significación
	Leve (n = 28)	Moderada (n = 69)	Grave (n = 81)	
IMC				0,001
≤ p25	2 (7,2)	12 (17,4)	20 (24,7)	
p26-75	4 (14,3)	25 (36,2)	33 (40,7)	
≥ p76	22 (78,5)	32 (46,4)	28 (34,5)	
IMC < 20 kg/m ²	-	3 (4,3)	4 (4,9)	NS
PA < 90% PI (%)	-	4 (5,8)	7 (8,6)	NS
MAMA				0,015
≤ p25	10 (35,7)	31 (44,9)	43 (53,1)	
p26-75	10 (35,7)	30 (43,4)	31 (38,3)	
≥ p76	8 (28,6)	8 (11,6)	7 (8,6)	
Albúmina (mg/dl)				NS
2,8-3,5	-	6 (8,7)	11 (13,5)	
2,1-2,7	-	-	-	
< 2,1	-	-	-	
Transferrina (mg/dl)				NS
150-200	3 (10,7)	12 (17,4)	4 (12,3)	
100-150	-	-	3 (3,7)	
< 100	-	-	-	
GC				NS
≤ p25	3 (10,7)	11 (15,9)	20 (24,7)	
p26-75	8 (28,6)	22 (31,9)	23 (28,4)	
> p76	17 (60,7)	36 (52,2)	38 (46,9)	

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IMC: índice de masa corporal (kg/m²); p: percentil; PA < 90%PI: peso inferior al 90% del peso ideal; MAMA: área muscular del brazo; GC: grasa corporal total.
La proporción de casos se presenta entre paréntesis.

de forma significativa ($r = 0,30$; $p < 0,001$) (fig. 3). No se observaron diferencias significativas en relación con las proteínas viscerales o la grasa corporal total.

El 64,1% de los pacientes (IC del 95%, 57,0-71,1%) que recibían oxigenoterapia continua domiciliaria presentaron un MAMA inferior o igual al p25, frente al 41,4% (IC del 95%, 34,2-48,6%) de los casos no tratados con oxígeno domiciliario ($p = 0,009$). No se observaron diferencias significativas para el IMC o la grasa corporal total entre pacientes con oxigenoterapia continua domiciliaria y los que no la recibían. No se encontraron diferencias significativas entre los fumadores activos y los ex fumadores para ninguna de las 3 variables estudiadas.

Discusión

Nuestro estudio confirma que la desnutrición en los pacientes con EPOC estable es un problema frecuente que aumenta con la gravedad de la enfermedad. El 19,1% de nuestros pacientes mostraron bajo peso corporal, con un IMC igual o inferior al p25 del valor de referencia, siendo grave la desnutrición en el 5,6% de los casos. El análisis por compartimientos revela que la desnutrición afecta tanto al compartimiento graso como

al proteico visceral y muscular. No obstante, destaca un efecto preferencial sobre la pérdida de masa muscular. Casi la mitad de los casos (47,2%) mostró depleción muscular, que era grave en el 18% de los pacientes. La desnutrición proteica visceral y el déficit de grasa corporal tampoco fueron despreciables, ya que se observaron en el 17,4 y el 19,1% de los casos, respectivamente. La desnutrición caloricoproteica (mixta) se observó en un 10,7% de los enfermos. El 62,7% de los pacientes con normopeso mostraba signos de depleción muscular. Este fenómeno también se apreció en uno de cada 5 pacientes con sobrepeso.

La comparación de nuestros resultados con los de estudios precedentes resulta dificultosa, puesto que los criterios de desnutrición no están universalmente aceptados. Nosotros hemos optado por ajustar los distintos parámetros antropométricos a los valores de referencia de nuestra población, según grupo de edad y sexo²²⁻²⁴. Creemos que este enfoque permite definir mejor cuáles son los límites de la normalidad. Desde un punto de vista estadístico, los valores comprendidos entre p5 y p95 definen un estado de normalidad, ya que suponen el 90% de todos los valores del parámetro estudiado en una población. No obstante, en determinados casos es conveniente tener en cuenta que los valores situados fuera del intervalo intercuartílico (p25 y p75) pueden alertar acerca de un estado inicial de desnutrición o sobrepeso, a pesar de que ello supone una reducción notable de la especificidad²³. Hemos optado por esta segunda opción en un intento de incluir estadios más tempranos de desnutrición. No obstante, también desglosamos los datos correspondientes a los percentiles extremos.

Uno de los hallazgos más relevantes del presente estudio es la confirmación, al menos en el área mediterránea, de una prevalencia de bajo peso corporal en la EPOC estable menor que la publicada en otros países de nuestro entorno social y económico. En 779 pacientes incluidos en el National Institutes of Health Clinical Trial of Intermittent Positive-Pressure Breathing, el 24% tenía un peso actual inferior al 90% del ideal¹⁶. En Holanda, el 35% de 255 casos pertenecientes a un programa de rehabilitación presentó también un peso corporal inferior al 90% del ideal¹⁷. Finalmente, en un estudio realizado en la ciudad de Cincinnati¹⁸, el 29% de 126 enfermos estables controlados de forma ambulatoria tenía un IMC menor de 20 kg/m². En nuestra serie, el 19,1% de los casos presentó un IMC en el p25 o inferior. No obstante, al aplicar los mismos criterios utilizados en las series precedentes, sólo el 6,2% de los pacientes mostró un peso corporal actual inferior al 90% del ideal y el 3,9% de los casos un IMC menor de 20 kg/m². Resultados semejantes se obtienen si únicamente consideramos los casos con desnutrición grave, puesto que sólo el 5,6% de nuestros pacientes mostró un IMC igual o inferior al p5. Estas cifras se asemejan mucho a los resultados de 2 estudios previos publicados en nuestro país^{28,29}. En un trabajo realizado en Sagunto (Valencia), Pascual et al²⁸ observaron que sólo 3 (6,6%) de 45 pacientes con EPOC grave tenían un IMC menor de 20 kg/m². Igualmente, Coronell et al²⁹, en una serie retrospectiva muy amplia de 3.126 pacientes con EPOC estu-

diados en la ciudad de Barcelona, también observaron que el 6,6% de los pacientes presentaba un IMC inferior a 20 kg/m². Estos últimos resultados han generado recientemente un cierto debate en la bibliografía internacional^{30,31}. Mientras que los autores españoles defienden una menor prevalencia del bajo peso corporal en el área mediterránea, Franssen et al³¹ señalan que las discrepancias observadas pueden deberse a aspectos metodológicos relacionados con una menor gravedad de la muestra (FEV₁ medio: 51 ± 19%) o quizá con una diferente distribución en el subtipo de enfermos (enfisema, bronquitis crónica). Nuestros resultados apoyan la tesis de Coronell et al^{29,30}, puesto que incluso entre los pacientes graves (FEV₁ < 40%) la prevalencia del bajo peso corporal fue del 4,9%. Por desgracia, no disponemos de datos sobre la distribución de pacientes enfisematosos o con bronquitis crónica. No obstante, la concordancia en los resultados de los 3 estudios españoles hace poco plausible esta explicación.

Las razones que explican la menor prevalencia de bajo peso corporal en nuestra área (tipo de alimentación, razones genéticas, etc.) no se conocen bien. Coronell et al^{29,30} se inclinan por la teoría de unos hábitos de vida diferenciados en la Europa mediterránea, puesto que otras poblaciones con origen étnico similar, pero diferente estilo de vida, como la población francófona de Quebec (Canadá), presentan cifras más elevadas en la prevalencia del bajo peso corporal asociado a la EPOC. Esta atractiva hipótesis debe confirmarse con nuevos estudios, especialmente diseñados para tal fin.

La valoración del estado nutricional a través del estudio del peso corporal, aun siendo útil, no ofrece información cualitativa sobre la composición corporal, que también puede verse alterada en la EPOC. En nuestra serie, el compartimiento más frecuentemente afectado fue el muscular. Cerca de la mitad de los pacientes presentaron un MAMA igual o inferior al p25, y uno de cada 5 mostró criterios de desnutrición proteica muscular grave (MAMA ≤ p5). Estos resultados apoyan un efecto preferencial de la desnutrición sobre la pérdida de masa muscular frente al resto de compartimientos corporales, a diferencia de lo que sucede con la inanición, que afecta fundamentalmente al compartimiento graso. Este fenómeno ya ha sido apuntado por otros autores^{17,32} y está en consonancia con diversos estudios clínicos que demuestran deterioro de la función muscular esquelética en los pacientes desnutridos^{4,7}. Recientemente, Marquis et al³³ han observado que la masa muscular es incluso mejor predictor de mortalidad que el peso corporal. Estos autores midieron en 142 pacientes con EPOC estable el área transversal del muslo, mediante tomografía computarizada. Un área transversal del muslo de 70 cm² o menor incrementa 4 veces el riesgo de muerte, con independencia de otras variables pronósticas.

La masa grasa, aunque en menor medida que el compartimiento muscular, también parece verse afectada en los pacientes con EPOC¹⁷. El 19,1% de nuestros pacientes presentaba grasa corporal total igual o inferior al p25. Aunque desde un punto de vista funcional se ha prestado menor atención a las alteraciones del compartimiento graso, datos recientes recalcan el papel que

éste desempeña en la homeostasis energética. La masa grasa no sólo actúa como reservorio energético, sino que también participa en la regulación energética a través de la producción de leptina. Esta hormona, producida por el adipocito, actúa como señal aferente sobre el cerebro, en un mecanismo de retroalimentación que regula el depósito de grasa³⁴. La leptina también participa en la homeostasis de la glucosa³⁵ y parece tener un cierto efecto sobre la inmunidad mediada por células T³⁶.

En nuestro estudio, tanto la proporción de pacientes con bajo peso corporal como la depleción muscular aumentan de forma significativa a medida que también lo hace la gravedad de la EPOC. Esta relación está bien documentada^{16,18}. Sin embargo, conviene destacar que en estadios tempranos de la enfermedad también se producen casos de desnutrición, de tal forma que 2 de los 28 pacientes con EPOC leve presentaban bajo peso corporal y el 35,7% mostraba criterios de depleción proteica muscular. Este fenómeno ha sido poco recogido en la bibliografía; sin embargo, creemos que es un hallazgo relevante que puede incluso tener implicaciones patogénicas. El origen de la desnutrición en la EPOC no está bien establecido. Algunas de las causas implicadas parecen guardar relación con la gravedad de la enfermedad (hipoxia tisular, hipercapnia, disnea, etc.); sin embargo, no ocurre así con otras (inflamación, leptina, tabaquismo, etc.). El estudio de estos u otros posibles mecanismos, en pacientes desnutridos con EPOC leve, quizá pueda perfilar mejor la etiopatogenia de esta alteración.

La depleción de masa muscular, y en menor medida de masa grasa, se produce también en pacientes con normopeso e, incluso, en algunos casos con sobrepeso. En nuestra serie, hasta un 62,9% de los pacientes con IMC normal y el 20,7% de los casos con sobrepeso mostraron desnutrición proteica muscular. Este interesante fenómeno ya lo describieron Schols et al¹⁷ en un estudio sobre 255 pacientes con EPOC estable incluidos en un programa de rehabilitación. Estos autores, empleando la impedancia bioeléctrica, observaron que 24 de 162 pacientes (14,8%) con normopeso, definido como un peso corporal inferior al 90% de ideal, tenían valores bajos de masa libre de grasa. Estos casos mostraron reducción en la fuerza de la musculatura respiratoria y menor distancia recorrida durante la prueba de marcha, frente a los pacientes con normopeso y masa libre de grasa normal. La discrepancia en la proporción de casos con depleción muscular respecto a nuestra serie es sustancial. En nuestra opinión, este hecho puede deberse a 2 circunstancias. En primer lugar, las definiciones empleadas en ambas series (para definir bajo peso corporal y depleción muscular) son diferentes. En la serie holandesa, el 35% de los casos presentaba bajo peso corporal (peso corporal actual inferior al 90% del ideal), mientras que en nuestro estudio sólo el 19,1% tenía un IMC menor o igual al p25. Al aumentar con nuestra definición el grupo de pacientes con normopeso, en detrimento del grupo con bajo peso corporal, es muy probable que también estemos aumentando el número de casos con depleción muscular. Además, tampoco coinciden los parámetros empleados para definir la pérdida de masa muscular, puesto que masa libre de grasa y MAMA no son térmi-

nos intercambiables. En segundo lugar, pensamos que el método empleado para el estudio de los compartimientos corporales también condiciona los resultados. Según Schols et al³⁷, las medidas antropométricas producen una sobrestimación de la masa libre de grasa cuando se comparan con la impedancia bioeléctrica.

Los parámetros antropométricos son determinaciones simples, económicas y rápidas. Sin embargo, tienen ciertas deficiencias para estimar el estado nutricional y la composición corporal. En primer lugar, los cambios en la composición corporal asociados al envejecimiento generan mediciones antropométricas alteradas que nada tienen que ver con el estado de desnutrición. Por este motivo, es necesaria la utilización de parámetros antropométricos de referencia para la población estudiada. Nosotros hemos empleado los valores de referencia más recientes publicados en nuestro país; en concreto, los valores de Ricart et al²² para población laboral y los de Esquiús et al²³ para población anciana. En segundo lugar, se ha observado la baja reproducibilidad de las medidas antropométricas entre observadores. A fin de reducir este sesgo, determinamos cada parámetro 3 veces sucesivas para después estimar el valor real a partir de la media aritmética de las 3 medidas, tal como habitualmente se recomienda²¹. Aun adoptando estas precauciones, la concordancia entre estas medidas antropométricas y otros métodos de valoración nutricional no resulta satisfactoria. Heymsfield et al³⁸, mediante tomografía computarizada, demostraron una sobrestimación del 20-25% en la determinación del área del brazo. Entre el 10 y el 15% de esta sobrestimación resulta del hecho de adoptar la forma circular para el compartimiento muscular. Además, el cálculo de la circunferencia muscular del brazo y posteriormente del MAMA se basa en la asunción de que la medida de la capa grasa representa una fracción constante del total de la grasa corporal. Esto no es completamente cierto para pacientes ancianos, en quienes la grasa se localiza preferentemente en las partes central e interna del cuerpo. Por este motivo, suele infraestimarse la masa grasa en tanto que la masa libre de grasa tiende a estar sobrestimada en la EPOC³⁹.

El resto de técnicas utilizadas para medir la composición corporal suelen tener mejor precisión y mayor reproducibilidad entre ellas. En un estudio reciente, Steiner et al⁴⁰ compararon la impedancia bioeléctrica y diversas medidas antropométricas con la absorciometría dual de rayos X, utilizando esta última como patrón de referencia. La sensibilidad para detectar las alteraciones nutricionales fue del 86 y el 74% para la impedancia bioeléctrica y las medidas antropométricas, respectivamente, y la especificidad del 88 y el 98%, respectivamente. En este estudio la prevalencia de la desnutrición, definida como un IMC de 21 kg/m² o inferior o un índice de masa libre de grasa (masa libre de grasa/talla²) menor o igual que 15 (mujeres) o 16 (varones), fue del 49, el 48 y el 38% según el método empleado de estudio fuese la absorciometría, la impedancia bioeléctrica o las medidas antropométricas, respectivamente.

Pese a su mayor fiabilidad diagnóstica, la aplicación de estas técnicas se ve limitada por diversos motivos. En primer lugar, se trata, en líneas generales, de pruebas cos-

tosas y por tanto poco accesibles; en segundo término, todavía no existe una técnica de referencia, lo que añade confusión; por último, la mayoría de estas pruebas carece de valores de referencia, especialmente para la población anciana (el 78,1% de nuestros pacientes tenía una edad superior a los 65 años). Por todo ello, creemos más oportuno el empleo de parámetros antropométricos ajustados a nuestros valores de referencia, al menos de momento. Pensamos que este enfoque define mejor el concepto de normalidad y todo aquello que se escapa de sus límites. No obstante, son necesarios nuevos estudios que valoren la relación de estos parámetros con diversas expresiones de morbimortalidad, lo que sin duda permitirá definir mejor la importancia real de cada desviación.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones que, aunque recogidas de forma dispersa en la discusión previa, conviene resaltar. En primer lugar, el tamaño muestral es reducido y las observaciones proceden de un solo centro. Sería necesario, por tanto, realizar estudios más amplios, quizá con diseño multicéntrico. En segundo lugar, el método diagnóstico utilizado en nuestra serie (medidas antropométricas) es menos sensible que otras pruebas de mayor precisión (impedancia bioeléctrica, absorciometría dual de rayos X, etc.)⁴⁰. Estudios futuros deberían, en nuestra opinión, utilizar estas últimas técnicas. No obstante, primero deberían testarse en nuestra población, para así establecer los oportunos valores de referencia. Precisamente, en las tablas antropométricas de referencia empleadas en nuestra serie podría potencialmente residir otra limitación. Nosotros hemos utilizado los últimos valores de referencia publicados en nuestro país²²⁻²⁴. Sin embargo, estas tablas pertenecen a una población estudiada hace más de 10 años, por lo que las cifras actuales podrían diferir. De hecho, si hubiésemos utilizado los valores de Alastrué et al⁴¹, publicados en la década de 1980, los resultados hubiesen sido sensiblemente diferentes. Finalmente, no disponemos de datos sobre los subtipos de EPOC, puesto que no pudimos realizar tomografía axial computarizada de alta resolución ni determinar la capacidad de difusión del monóxido de carbono. Estas técnicas no estaban disponibles en nuestro centro en el momento de realizar el estudio. Trabajos previos señalan una mayor prevalencia del bajo peso corporal entre los pacientes con perfil enfisematoso⁴².

En conclusión, nuestros resultados refuerzan la hipótesis de una menor prevalencia del bajo peso corporal en pacientes con EPOC en España, al menos en el área mediterránea. Sin embargo, y aunque el peso corporal se ve menos afectado, nuestros pacientes muestran frecuentes alteraciones en la composición corporal que afectan tanto al compartimiento muscular como al grasoso y al proteico visceral. Entre ellos destaca un efecto preferencial sobre la depleción de masa muscular. Este fenómeno aumenta a medida que también lo hace la gravedad de la enfermedad. No obstante, en pacientes con EPOC leve también se observa con cierta frecuencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agustí AGN, Noguera A, Saulea J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:347-60.

- Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1856-61.
- Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, Maclem PT, Martín JG. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:961-6.
- Engelen MPKJ, Schols AMWJ, Baken WC, Wesseling GJ, Wouters EFM. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in an out-patient population with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1994;7:1793-7.
- Nishimura Y, Tsutsumi N, Nakata H, Tsunenari T, Maeda H, Yokoyama M. Relationship between respiratory muscle strength and lean body mass in men with COPD. *Chest* 1995;107:1232-6.
- Baarends EM, Schols AMWJ, Mostert R, Wouters EFM. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997;10:2807-13.
- Schols AMWJ, Mostert R, Soeters PB, Wouters EFM. Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1991;46:695-9.
- Sahebjamí H, Sathianpitayakul E. Influence of body weight on the severity of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:886-90.
- Shoup R, Dalsky G, Warner S, Davies M, Connors M, Khan M, et al. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. *Eur Respir J* 1997;10:1576-80.
- Mostert R, Goris A, Weling-Sheepers C, Wouters EF, Schols AM. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2000;94:859-67.
- Braun SR, Keim NL, Dixon RM, Clagnaz P, Anderegg A, Shrago ES. The prevalence and determinants of nutritional changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1984;86:558-63.
- Mitchell RS, Filley GF. Chronic obstructive bronchopulmonary disease. I. Clinical features. *Am Rev Respir Dis* 1964;89:360-71.
- Hunter AMB, Carey MA, Larsh HW. The nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1981;96:556-65.
- Metropolitan Life Insurance Company. New weight standards for men and women. *Stat Bull Metrop Life Found* 1983;64:1-4.
- James WPT, Ferro-Luzzi A, Waterlow JC. Definition of chronic energy deficiency in adults. *Eur J Clin Nutr* 1988;42:969-81.
- Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1435-8.
- Schols AMWJ, Soeters PB, Dingemans AMC, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EFM. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1151-6.
- Sahebjamí H, Doers JT, Render ML, Bond TL. Anthropometric and pulmonary function test profiles of outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1993;94:469-74.
- Montemayor T, Alfageme I, Escudero C, Morera J, Sánchez Agudo L. Grupo de Trabajo de la SEPAR. Normativa sobre el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 1996;32:285-301.
- Durmin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skin-fold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32:77-97.
- Jelliffe DB. Assessment of the nutritional status of the community. Ginebra: WHO, 1966, n.º53.
- Ricart W, González-Huix F, Conde V, Grup per l'Evaluació de la Composició Corporal de la Població de Catalunya. Valoración del estado de nutrición a través de la determinación de los parámetros antropométricos: nuevas tablas en la población laboral de Cataluña. *Med Clin (Barc)* 1993;100:681-91.
- Esquius M, Schwart S, López Hellín J, Andreu AL, García E. Parámetros antropométricos de referencia de la población anciana. *Med Clin (Barc)* 1993;100:692-8.
- Alastrué A, Rull M, Camps I, Ginesta C, Melus MR, Salvá JA. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposomuscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin (Barc)* 1988;91:223-36.
- Sanchis J, Casan P, Castillo J, González N, Palenciano L, Roca J. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. *Arch Bronconeumol* 1989;25:132-42.
- Roca J, Sanchis J, Agustí-Vidal A, Segarra F, Navajas D, Rodríguez R, et al. Spirometric reference values for a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986;22:217-24.
- Grupo de Trabajo de la SEPAR para la práctica de la gasometría arterial. Normativa sobre la gasometría arterial. *Arch Bronconeumol* 1998;34:142-53.
- Pascual JM, Carrión F, Sánchez C, Sánchez B, González C. Alteraciones nutricionales en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada. *Med Clin (Barc)* 1996;107:486-9.
- Coronell C, Orozco-Levi M, Ramírez-Sarmiento A, Martínez-Llorens J, Broquetas J, Gea J. Síndrome de bajo peso asociado a la EPOC en nuestro medio. *Arch Bronconeumol* 2002;38:580-4.
- Coronell C, Orozco-Levi M, Gea J. COPD and body weight in a Mediterranean population. *Clin Nutr* 2002;21:437.
- Franssen F, Wouters E, Schols A. Reply to Dr Coronell et al. *Clin Nutr* 2002;21:437-8.
- Bernard S, LeBlanc P, Whitthom F, Carrier G, Jobin J, Belleau R, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:629-34.
- Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, Carrier G, et al. Midhigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:809-13.
- Wouters EFM. Nutrition and metabolism in COPD. *Chest* 2000;117:274S-80S.
- Auwerx L, Staels B. Leptin. *Lancet* 1998;351:737-43.
- Lord G, Matarese G, Howard J, Baker RJ, Bloom SR, Lechler RJ. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature* 1998;394:897-901.
- Schols AMWJ, Wouters EFM, Soeters PB, Westerterp KP. Body composition by bioelectrical impedance analysis compared to deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 1991;53:421-4.
- Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurements of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle-area. *Am J Clin Nutr* 1982;36:680-90.
- Hugli O, Fitting JW. Alterations in metabolism and body composition in chronic respiratory diseases. *Eur Respir Mon* 2003;24:11-22.
- Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MD. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *Eur Respir J* 2002;19:626-31.
- Alastrué A, Sitges Serra A, Jaurrieta E, Sitges Creus A. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clin (Barc)* 1982;78:407-15.
- Engelen MP, Schols AM, Lamers RJ, Wouters EF. Different patterns of chronic tissue wasting among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr* 1999;18:275-80.