



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO EN LA EPOC.
IMPLICACIONES PRONÓSTICAS**

**PROGNOSTIC IMPLICATIONS OF HAND GRIP TEST
PERFORMANCE IN COPD PATIENTS**

Autor/a: IRENE BLANCO SANZ

Director/es: CARLOS ANTONIO AMADO DIAGO

Santander, Junio 2022

ÍNDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
1. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)	7
1.1 DEFINICIÓN	7
1.2 ETIOLOGÍA	7
1.3 PATOGENIA	8
1.4 CLÍNICA	8
1.5 DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN	9
1.6 TRATAMIENTO	10
1.7 PRONÓSTICO	12
2. SARCOPENIA Y DISFUNCIÓN MUSCULAR	13
2.1 DEFINICIÓN Y VALORACIÓN	13
2.2 DISFUNCIÓN MUSCULAR EN LA EPOC	15
2.3 VALORACIÓN DE LA AFECTACIÓN MUSCULAR EN LA EPOC	15
HIPÓTESIS	17
OBJETIVOS	17
1. OBJETIVO PRINCIPAL	17
2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
METODOLOGÍA	17
1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE PACIENTES	17
2. HISTORIA CLÍNICA	18
3. TEST DE MARCHA DE 6 MINUTOS	18
4. COMPOSICIÓN CORPORAL	19
5. DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO	19

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
RESULTADOS	20
1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA Y DIFERENCIAS ENTRE EL GRUPO CONTROL Y EL GRUPO DE PACIENTES CON EPOC	21
2. CORRELACIONES ENTRE EL RESULTADO DE LA DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO Y DIFERENTES VARIABLES DE LA EPOC	22
3. DIFERENCIAS DE RESULTADO DE LA DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO EN LOS GRUPOS CLÍNICOS DE LA EPOC	25
3.1 DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES SINTOMÁTICOS Y NO SINTOMÁTICOS	25
3.2 DIFERENCIAS ENTRE DISTINTOS GRADOS DE OBSTRUCCIÓN GOLD	26
3.3 DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON BAJA MASA MUSCULAR Y MASA MUSCULAR NORMAL	26
3.4 DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON T6MM BAJO Y T6MM NORMAL	27
3.5 DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES AGUDIZADORES Y NO AGUDIZADORES	27
3.6 DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS GOLD (ABCD)	28
3.7 DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON IMC BAJO E IMC NORMAL	28
4. DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO COMO PREDICTOR DE BAJA MASA MUSCULAR	28
5. DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO COMO PREDICTOR DE BAJA DISTANCIA CAMINADA EN EL T6MM	29
DISCUSIÓN	30
1. CORRELACIONES ENTRE EL RESULTADO DE LA DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO Y DIFERENTES VARIABLES DE LA EPOC	31
2. DIFERENCIAS EN EL RESULTADO DE LA DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO ENTRE LOS GRUPOS CLÍNICOS DE LA EPOC	32
3. DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO COMO PREDICTOR DE PÉRDIDA DE MASA MUSCULAR	33
4. DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO COMO PREDICTOR DE BAJA DISTANCIA CAMINADA EN EL T6MM	34
CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFÍA	35

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría darle las gracias a Carlos, director del trabajo, por su ayuda a lo largo de los últimos meses, por su paciencia y por estar siempre dispuesto a ofrecer crítica constructiva para que esto saliera adelante.

A mi familia, especialmente a mis padres y mi hermano, por haberme apoyado durante toda mi vida de forma incondicional, incluso en los momentos en los que ni siquiera yo me hubiera apoyado.

A mis amigos; especialmente a las amigas que he conocido durante esta etapa, que me han acompañado siempre para conseguir llegar hasta aquí, me considero afortunada de haberme cruzado con vosotras en el camino y de haber madurado juntas; y también a mis compañeras de piso, por todos los buenos ratos compartidos y por hacer que la vida sea sencilla.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

T6MM: test de marcha de 6 minutos

6MWT: 6 minute walk test

DPM: dinamometría de presión de mano

HGT: hand grip test

mMRC: modified Medical Research Council

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo

FVC: capacidad vital forzada

CAT: COPD Assessment Test

LABA: beta-2 adrenérgicos de larga duración

LAMA: antimuscarínicos o anticolinérgicos de larga duración

SABA: beta-2 adrenérgicos de corta duración

PDE4: inhibidores de la fosfodiesterasa 4

IMC: índice de masa corporal

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People

FFMI: fat-free mass index

DXA: absorciometría de rayos X de energía dual

SEPAR: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

RESUMEN

CONTEXTO. La disfunción muscular es una de las formas de afectación sistémica más discapacitantes de la EPOC. La prueba estandarizada para evaluarla es el test de marcha de 6 minutos (T6MM), prueba requiere de una infraestructura, supervisión y un tiempo determinado. El objetivo del estudio es evaluar la capacidad de la dinamometría de prensión de mano (DPM) para caracterizar la pérdida de fuerza asociada a la disfunción muscular en la EPOC, siendo prueba fácil, que lleva unos segundos y se puede hacer en consulta, y su papel pronóstico en la enfermedad.

MÉTODOS. Se realiza un estudio retrospectivo a partir de una muestra de 32 fumadores sin EPOC y 136 pacientes EPOC procedentes de la cohorte del Biobanco de la EPOC de Cantabria. Se realiza historia clínica, espirometría, impedancia bioeléctrica, T6MM y DPM.

RESULTADOS. Se encontraron diferencias entre los valores de la DPM entre el grupo de pacientes con bajo resultado en el T6MM y el de resultado normal (mediana: 23 (19-30,75) kg, 33 (25-41) kg, $p < 0,001$); y el área bajo la curva ROC de la DPM dominante para predecir un bajo resultado en el T6MM fue de 0,769.

CONCLUSIÓN. La DPM guarda relación directa con el resultado del T6MM y el pronóstico de los pacientes con EPOC.

ABSTRACT

BACKGROUND. Muscle disfunction represents one of the most debilitating systemic effects of COPD and the 6 minute walk test (6MWT) is its standardized assessment test. However, in order to be performed, certain space, time and a properly a trained technician are required. The goal of this study is to evaluate the hand grip test's ability to measure muscle loss associated to muscle disfunction in COPD patients; since this is a quick and easy to perform in the examination room test, as well as its relationship to COPD prognosis.

METHODS. One hundred and thirty-six COPD patients and thirty-two non-COPD smokers selected out of Cantabria's COPD Biobank cohort were included in the study. All of them were interviewed and performed respiratory function tests, 6MWT and hand grip test (HGT), and underwent a bioelectric impedance analysis.

FINDINGS. Differences were found between patients with low 6MWT performance and patients with normal results (median: 23 (19-30,75) kg, 33 (25-41) kg, $p < 0,001$); and the area under the ROC curve of the HGT performed with the dominant hand in order to predict a low 6MWT result was 0,769.

INTERPRETATION. Hand grip strength is directly associated to 6MWT performance and COPD prognosis.

PALABRAS CLAVE: EPOC, dinamometría de prensión de mano, sarcopenia, T6MM

INTRODUCCIÓN

1. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica es actualmente la tercera causa mundial de muerte, llegando a producir en el año 2012 el 6% de todos los fallecimientos a nivel global con una cifra de más de 3 millones. Además, es una de las principales causas de morbi-mortalidad crónica y está considerada un problema de salud pública cuya prevención y tratamiento son de especial importancia mundial. Se prevé que en los próximos años cobrará aún más peso a raíz de la exposición a sustancias nocivas y el aumento de la esperanza de vida. ⁽¹⁾

1.1 DEFINICIÓN

De acuerdo con la definición de las guías GOLD ⁽¹⁾ la EPOC es una enfermedad frecuente, prevenible y tratable caracterizada por la presencia de una obstrucción no reversible al flujo aéreo y sintomatología respiratoria persistente relacionada con la exposición a partículas o gases nocivos.

Es importante incluir dentro de esta definición dos conceptos asociados a la EPOC que se pueden presentar de forma independiente a la EPOC y entre sí, aunque en la mayoría de los casos aparecen combinados.

- Enfisema: anatómicamente, distensión permanente y destructiva de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales, con fibrosis y pérdida de la arquitectura normal.
- Bronquitis crónica: clínicamente, presencia de tos productiva no atribuible a otras causas durante al menos tres meses al año, a lo largo de 2 años. ⁽²⁾

1.2 ETIOLOGÍA

Consumo de tabaco

Es el principal factor de riesgo de desarrollo de EPOC en nuestro medio y eleva 9-10 veces la probabilidad de desarrollar la enfermedad con respecto a la población no fumadora. Este riesgo también es dosis-dependiente, un fumador de 15 paquetes-año tiene un riesgo alrededor del 25% de acabar presentando una obstrucción pulmonar persistente, mientras que, si su consumo fuera de 30 paquetes año, esta cifra ascendería al 51%. ⁽³⁾

Humo de biomasa

El combustible de biomasa (madera, carbón, estiércol, etc) es la principal fuente de energía doméstica a nivel mundial, especialmente en el ambiente rural y es el agente causal principal de la EPOC en los países en vías de desarrollo. En España se identifica como un factor de riesgo concreto en mujeres del entorno rural expuestas a humo de leña y carbón durante las primeras décadas de la vida. ⁽⁴⁾

Déficit de alfa-1-antitripsina

Es la única alteración genética asociada específicamente a la EPOC. Estos pacientes tienen riesgo elevado de desarrollo de enfisema debido a la actividad aumentada de la elastasa neutrofílica que, en condiciones normales, ve su acción contrarrestada por la alfa-1-antitripsina y en este caso da lugar a destrucción del tejido pulmonar. (5) También se asocia a alteraciones en la función hepática.

Otros factores de riesgo

- Contaminación atmosférica: asociada sobre todo a los automóviles, aumenta el riesgo de exacerbaciones. Su asociación no está clara, pero hay evidencia que demuestra la relación entre la enfermedad y su exposición prolongada. (6)
- Exposición ocupacional: polvos orgánicos e inorgánicos, o gases nocivos.
- Infecciones pulmonares: antecedentes de tuberculosis o neumonías víricas en la infancia aumentan el riesgo de desarrollar EPOC en la edad adulta.
- Edad y sexo: mayor riesgo en sexo femenino y en personas de edad avanzada.

1.3 PATOGENIA

La EPOC tiene como mecanismo patogénico fundamental un proceso inflamatorio generalizado de las vías y espacios aéreos desencadenado por la presencia de un agente irritante (generalmente tabaco). La inflamación se produce como consecuencia de un desbalance entre la producción de sustancias oxidativas y antioxidantes, que dan lugar a estrés oxidativo. En el caso del tabaco, este aumenta la síntesis de especies reactivas de oxígeno

1.4 CLÍNICA

La instauración de las manifestaciones clínicas es progresiva e insidiosa, y, al tratarse de sintomatología común muchas veces el paciente no les da importancia hasta que le producen una limitación funcional importante. Dichas manifestaciones son:

- Disnea: se puntúa del 0 al 4 en base a la escala de valoración de la disnea del MRC modificada (mMRC) siendo grado 0 disnea de grandes esfuerzos, grado 1 subir un tramo de escaleras, grado 2 no ser capaz de seguirle el paso a gente de su edad, grado 3 andando pocos minutos en llano y grado 4 al realizar actividades como vestirse. (7)
- Tos crónica
- Producción de esputo: de cualquier aspecto
- Infecciones recurrentes de vías respiratorias bajas

Un aspecto importante del curso de la EPOC son las exacerbaciones respiratorias, definidas como episodios de empeoramiento agudo de la sintomatología respiratoria

que requieren modificaciones de la medicación.⁽⁸⁾ Su etiología es desconocida en el 30% de los casos, y el 70% restante es atribuible a infecciones bacterianas (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis* principalmente) o víricas (rinovirus, parainfluenzae, influenzae, coronavirus, adenovirus y virus respiratorio sincitial). Un porcentaje reducido de las agudizaciones también es atribuible a la contaminación ambiental por NO₂, SO₂, ozono y partículas en suspensión. ⁽⁸⁾ Las agudizaciones suponen un riesgo para la función respiratoria del paciente y a la larga modifican el transcurso de la enfermedad.

En función del manejo de las exacerbaciones, estas se pueden clasificar en tres niveles de severidad: exacerbación leve, cuando solo requiere tratamiento broncodilatador (SABA); exacerbación moderada, cuando requiere tratamiento broncodilatador y antibiótico o corticoides orales; y graves, que requieren acudir a urgencias o que el paciente sea hospitalizado ⁽¹⁾. En cuanto a la indicación del uso de antibióticos, se emplean los criterios de Anthonisen, que tienen en cuenta un cambio en el color o cantidad del esputo o un aumento de la disnea ⁽⁹⁾.

1.5 DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN

Cualquier paciente que presente la sintomatología mencionada previamente es susceptible de ser diagnosticado de EPOC. Sin embargo, este diagnóstico solo se establecerá mediante una espirometría que muestre un patrón obstructivo (FEV₁/FVC <0,7) sin respuesta en el test broncodilatador, confirmando la persistencia de la limitación del flujo aéreo. ⁽¹⁾

Una vez establecido el diagnóstico de EPOC sería necesario evaluar el nivel de gravedad del cuadro del paciente. Esta viene definida no solo por los resultados de la espirometría, dado que este dato por sí solo guarda limitada correlación con el estado de salud del paciente ⁽¹⁰⁾, sino también por su sintomatología; la alteración de su calidad de vida y su grado de disnea, que vienen definidos por el resultado en el CAT ⁽¹¹⁾ (COPD Assessment Test, un cuestionario de 8 preguntas dirigido a puntuar sobre 5 el impacto vital que tienen los síntomas respiratorios y generales que experimenta el paciente) y la clasificación mMRC, y la frecuencia con la que experimenta exacerbaciones moderadas-graves o que requieren ingreso hospitalario. En base a las guías GOLD ⁽¹⁾, la gravedad de la EPOC se evaluaría de la siguiente manera:

- Gravedad de la limitación del flujo aéreo:

GOLD 1	FEV ₁ ≥80%	Leve
GOLD 2	50% ≤ FEV ₁ <80%	Moderada
GOLD 3	30% ≤ FEV ₁ <50%	Grave
GOLD 4	FEV ₁ <30%	Muy grave

- Evaluación ABCD: en base a esta clasificación podríamos dividir a los pacientes con EPOC en agudizadores y no agudizadores, y en sintomáticos y no sintomáticos; siendo el grupo D parte de ambos colectivos y el grupo A de ninguno.

≥2 agudizaciones moderadas o 1 hospitalización	C	D
0-1 agudizaciones moderadas (sin hospitalización)	A	B
	mMRC 0-1 o CAT <10	mMRC ≥2 o CAT ≥10
SÍNTOMAS		

Por tanto, la clasificación combinada final de los pacientes con EPOC incluiría un número del 1 al 4, correspondiente a su grado de obstrucción al flujo aéreo, y una letra, correspondiente a la presencia de síntomas y su tendencia a la exacerbación de forma independiente o conjunta como se muestra en las figuras anteriores.

1.6 TRATAMIENTO

El tratamiento de la EPOC se basa en dos pilares esenciales, las medidas generales y el tratamiento farmacológico, que se pueden aplicar a todos los pacientes; a los que además se pueden añadir diferentes medidas orientadas a tratar situaciones clínicas concretas, como pueden ser el enfisema grave, la insuficiencia respiratoria o la disnea durante la fase terminal de la enfermedad.

Medidas generales

Podemos distinguir tres actuaciones principales que han demostrado mejorar el pronóstico, la calidad de vida y reducir el riesgo de exacerbaciones.

- Deshabituación tabáquica: dejar de fumar supone la medida más relevante a la hora de diferir el avance de la enfermedad y de prologar la supervivencia en pacientes con EPOC⁽¹²⁾ y el abordaje más completo a la hora de cesar el consumo de tabaco, y que por tanto ha demostrado mayores tasas de deshabituación, es la combinación de intervención conductual con el tratamiento farmacológico basado en la terapia sustitutiva de nicotina y el empleo de bupropion o citisina^(12, 13).

Esta intervención no solo resulta relevante por el cese de la progresión del deterioro de la función pulmonar, sino que también influye en el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón; una patología especialmente prevalente entre pacientes con EPOC⁽¹⁴⁾.

- Vacunación: se recomienda la vacunación antigripal y antineumocócica en todos los pacientes con EPOC dado que, como se ha comentado previamente, tanto el virus de la gripe como el neumococo son dos de los agentes causales más frecuentes en el caso de las exacerbaciones (8). Por tanto, la vacunación es efectiva a la hora de evitar el empeoramiento de la calidad de vida y de la obstrucción al flujo aéreo, así como las hospitalizaciones y el riesgo vital asociado a estos cuadros (15).

En cuanto a la vacuna antineumocócica, las guías GOLD recomiendan la 13-valente (PCV13) en pacientes mayores de 65 años y la 23-valente en menores de 65 años, con FEV₁ inferior a 0,4 y en pacientes con comorbilidades (1).

- Rehabilitación respiratoria: este tipo de tratamiento consiste en la realización de una serie de actividades llevadas a cabo por el paciente (de forma controlada por profesionales o individual), con el fin de impulsar cambios conductuales y de estilo de vida, así como de mejorar su forma física y estado psicológico. Estas intervenciones incluyen principalmente ejercicio aeróbico y de fuerza adaptado a las capacidades y las características del paciente; aunque se pueden considerar también parte de la rehabilitación pulmonar el tratamiento psicológico, de terapia ocupacional o la educación nutricional, entre otros (16).

Según la evidencia disponible, esta modalidad de tratamiento es especialmente capaz de reforzar de forma notable su capacidad de ejercicio, asociada además a una disminución de la disnea. Es importante tener esto en cuenta dado que posteriormente se explicará cómo estos son dos de los factores implicados en la estimación del pronóstico de los pacientes (17).

Además de su efecto a nivel físico, la rehabilitación pulmonar también proporciona al paciente una mejor capacidad de gestión emocional, asociada a la sensación de tomar control sobre su propia patología crónica (18).

Tratamiento farmacológico

Dada la heterogeneidad de la EPOC y el hecho de que no todas las variables clínicas de la enfermedad se presentan combinadas igual en cada paciente, las pautas terapéuticas van a terminar ajustándose a cada caso concreto. Sin embargo, sí se dispone de pautas generales en base a las cuales se pueden realizar modificaciones personalizadas (1). El tratamiento farmacológico de la EPOC estable se apoya en dos pilares fundamentales de terapia inhalada: los broncodilatadores y los corticosteroides; los cuales se podrán complementar con otros fármacos para perfiles concretos de la enfermedad.

En relación a los broncodilatadores inhalados, son la principal herramienta de tratamiento con el fin de reducir el riesgo de exacerbación y de mejorar la sintomatología (19). En este caso se emplearán agonistas de los receptores muscarínicos de acción larga (LAMA) o agonistas de los receptores β_2 -adrenérgicos de acción larga (LABA). También se podrán utilizar broncodilatadores de acción corta (SABA, salbutamol) como alivio de los síntomas de forma aguda (20).

En el caso de los corticoides inhalados, también se encuentra evidencia que apoya su papel a la hora de mejorar la calidad de vida de los pacientes, ya sea en relación al control de la clínica asociada o de las reagudizaciones (21), si bien es cierto que no se obtiene un control de la inflamación equiparable al del asma (22). Cabe destacar que el uso de corticoides no está indicado en monoterapia para el tratamiento de la EPOC y que su empleo a largo plazo se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de neumonía, aunque sin aumentar la mortalidad (23).

Una vez establecidos los fundamentos generales del tratamiento farmacológico, también se debe tener en cuenta que en grupos clínicos concretos se realiza una ampliación de las medidas terapéuticas ajustadas a las necesidades del paciente. Por ejemplo, el tratamiento farmacológico de los grupos de pacientes agudizadores (GOLD C y D) también se valoraría la utilización de inhibidores PDE4, concretamente Roflumilast, Acetilcisteína o Azitromicina, para conseguir un control más ajustado de las exacerbaciones (24).

Otras estrategias terapéuticas

Además de lo comentado previamente, también se tiene acceso a opciones terapéuticas como la oxigenoterapia a largo plazo en pacientes con insuficiencia respiratoria, que ha demostrado mejorar su supervivencia (25); la cirugía de reducción de volumen en pacientes con enfisema grave con mala respuesta a la rehabilitación, también mejorando su pronóstico y su sintomatología (26); o cuidados paliativos como el uso de opioides en pacientes con disnea refractaria, aunque esta última medida descrita no está libre de controversia (27).

1.7 PRONÓSTICO

Históricamente, el FEV₁ es la variable fisiológica que más se ha utilizado para evaluar la gravedad de la patología en pacientes con EPOC; sin embargo, esta afecta a la salud del paciente y a su calidad de vida a otros niveles que no se ven representados por dicha medición. A partir de esta necesidad de evaluar el pronóstico de forma más representativa del impacto de la patología a nivel global surge el índice BODE (28), que no solo tiene en cuenta la función pulmonar del paciente (FEV₁), sino que computa la percepción subjetiva de su sintomatología a través del grado de disnea del mMRC, así como variables relacionadas con la afectación de la EPOC a nivel sistémico, como son el IMC y su capacidad de ejercicio caracterizada por el resultado en el test de marcha de 6 minutos (T6MM). En base a cada una de estas cuatro variables, se obtiene una puntuación directamente proporcional a la probabilidad de muerte en los 4 años posteriores.

Cabe destacar que cada una de estas variables se han relacionado de forma individual con la supervivencia en pacientes con EPOC (24, 29, 30), siendo su combinación un método de precisión demostrada científicamente. (28) Además de la correlación del índice BODE con el pronóstico de la enfermedad, su uso está especialmente implantado dada la facilidad para la obtención de resultados para cada uno de los ítems, tanto a nivel práctico como económico.

2. SARCOPENIA Y DISFUNCIÓN MUSCULAR

2.1 DEFINICIÓN Y VALORACIÓN

Según el consenso del European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), la sarcopenia se define como una disminución de la masa muscular asociada a pérdida de función, dicha pérdida de función pudiéndose evaluar a partir de pruebas de fuerza o de rendimiento físico.⁽³¹⁾ Es necesario tener en cuenta que, en definiciones previas del concepto de sarcopenia, siempre se ha puesto la pérdida de masa muscular como factor con más relevancia a la hora de condicionar un peor pronóstico para el paciente; sin embargo, en la revisión más actual del EWGSOP (EWGSOP2) se considera que ese papel realmente lo lleva a cabo la pérdida de fuerza⁽³²⁾.

A lo largo de los últimos años, la sarcopenia ha pasado a ser considerada como un síndrome geriátrico. Este término que hace referencia a un conjunto heterogéneo de alteraciones características de personas de edad avanzada que no constituyen enfermedades concretas, pero que tienen un impacto importante en su calidad de vida, dando lugar a situaciones de fragilidad y discapacidad que suponen un aumento de la morbi-mortalidad. Dichos síndromes presentan etiología multifactorial y su patogenia incluye una combinación de rutas alteradas que interactúan entre ellas, algunas de las cuales son conocidas y otras no. Por tanto, son procesos tremendamente complejos. ⁽³³⁾

Sin embargo, dicho deterioro de la masa y de la función muscular no solo se da con la edad, sino que también aparece como resultado de la afectación sistémica de múltiples patologías. Entre dichas entidades se encuentra patología respiratoria crónica, y de forma más concreta y característica la EPOC. ⁽³⁴⁾ Además, múltiples estudios también apuntan a que la sarcopenia también viene determinada por factores genéticos que afectan desde el inicio de la vida y que dan lugar a variabilidad fenotípica ⁽³⁵⁾.

A la hora de valorar si un paciente presenta o no sarcopenia será necesario remitirse a la definición establecida por el EWGSOP ⁽³²⁾ y a las tres características fundamentales que componen el síndrome:

- Pérdida de fuerza
- Disminución de masa muscular
- Bajo rendimiento físico

Si el paciente demuestra solamente pérdida de fuerza, se considera que presenta sarcopenia probable. El diagnóstico definitivo de sarcopenia se establece demostrando una pérdida de fuerza asociada a baja masa muscular. Si se cumplieran los tres criterios, el cuadro se caracterizaría como una sarcopenia grave. En este caso se considera que el rendimiento físico tiene un papel más relevante a nivel del pronóstico del paciente sarcopénico, más que a nivel de definirlo como tal.

Pérdida de fuerza

El mejor método para medir la pérdida de fuerza que caracteriza la sarcopenia es la dinamometría de prensión de mano (DPM). Se trata de un método económico y fácil de realizar, requiere estandarizar la técnica de medición para que las condiciones sean estables, pero esto tampoco supone gran dificultad. Se puede realizar en cualquier consulta en cuestión de segundos y aporta mucha información dada su correlación con ingresos de mayor duración, mala calidad de vida y peor pronóstico vital. (36)

Otra de las principales pruebas validadas para medir la fuerza muscular es el *chair stand test*, que mide el tiempo que tarda el paciente en levantarse 5 veces de una silla sin utilizar las manos. Este test está más orientado a la valoración de la musculatura de miembros inferiores, especialmente el cuádriceps. (37)

Disminución de masa muscular

Existe una gran variedad de métodos de medición de la masa muscular que difieren en precisión y accesibilidad, dando lugar a que algunos de ellos se empleen más en la práctica clínica diaria y otros se reserven más al ámbito de la investigación. El método más sencillo y accesible sería la antropometría (IMC, pliegues, perímetro braquial-crural), sin embargo, también se trataría del método menos preciso. (38)

Uno de los métodos más utilizados y que guarda mayor precisión que las medidas antropométricas, manteniendo la sencillez del estudio y su amplia disponibilidad, es la impedancia bioeléctrica, a partir de la cual podríamos calcular el *fat free mass index* (FFMI), que por sí solo ya demuestra asociación con mayor mortalidad en pacientes con valores inferiores a la normalidad, concretamente en pacientes con EPOC. (39) Igualmente, esta evaluación también consta de limitaciones, ya que asume que la masa grasa y el FFMI no presentan diferencias de densidad entre individuos. (40) En la práctica clínica diaria esta sería la mejor alternativa factible en la propia consulta.

Las pruebas que más precisión reflejan a la hora de medir la masa muscular son la resonancia magnética y la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), siendo esta última la opción con mayor acogida a nivel general. La resonancia está considerada el *gold standard* para la medición de la masa muscular, dado que refleja cambios mínimos, pero no resulta una opción viable dada su disponibilidad reducida y su exigencia a nivel económico. (37, 40)

Bajo rendimiento físico

La evaluación del rendimiento físico no solo está supeditada a la función muscular, sino que también intervienen factores como el control central de la marcha y el equilibrio o la capacidad cognitiva, dando lugar a que algunas pruebas no puedan llegar a realizarse por motivos ajenos a la sarcopenia. Existen una serie de pruebas consensuadas a nivel europeo en relación con este parámetro que se pueden realizar fácilmente en la consulta o en un pasillo y no requieren de equipamiento extra. En primer lugar, el test de velocidad de la marcha, que sirve como indicador pronóstico y de discapacidad (41) y cuya modalidad más frecuente es la estimación de tiempo empleado para recorrer una distancia de 4 metros. En segundo lugar, el *timed-up-and-go test* (TUG), en el cual el paciente parte de posición sentada y debe levantarse y recorrer una distancia de 3 metros y volver (42). También existen otras alternativas a estos dos ejemplos como el test

de marcha de 400 metros o la *Short Physical Performance Battery* (SPPB), que también han mostrado resultados favorables a la hora de predecir morbi-mortalidad asociada a la sarcopenia y riesgo de caídas. (32)

Finalmente, cabe destacar que además de estos métodos que nos permiten realizar el diagnóstico directo de la sarcopenia, existe la posibilidad de realizar una estimación del riesgo de que el paciente presente dicha patología a partir de cuestionarios validados como el SARC-F. Este cuestionario cuenta con 5 ítems relacionados con diferentes tipos de actividad física a partir de los cuales el paciente debe puntuar la dificultad que le suponen; cuanto más alta sea la puntuación, mayor será el riesgo de que presente sarcopenia. (43)

2.2 DISFUNCIÓN MUSCULAR EN LA EPOC

La disfunción muscular se define como la incapacidad del músculo de llevar a cabo sus funciones de fuerza o resistencia de manera normal. (44) Esta constituye una de las consecuencias sistémicas de la EPOC que más repercusión tienen en la calidad de vida del paciente, condicionando su capacidad de ejercicio y su pronóstico. (45) La afectación muscular se caracteriza principalmente por la presencia de atrofia muscular y debilidad a nivel respiratorio y periférico, especialmente a nivel del cuádriceps, así como un cambio en la distribución de las fibras musculares en favor de las de tipo II. (46) Se estima que alrededor del 30% de pacientes con EPOC experimentan algún tipo de disfunción a nivel de musculatura esquelética a lo largo del desarrollo de la enfermedad. (47)

Se sabe que la etiopatogenia del deterioro progresivo de la función muscular en pacientes con EPOC es multifactorial. Este proceso se atribuye a la combinación de la exposición al humo del tabaco, predisposición genética, alteraciones a nivel hormonal y metabólico y el tratamiento con corticoides, así como el desacondicionamiento físico, la presencia de exacerbaciones y la malnutrición. Estos factores, asociados a la presencia de hipercapnia e hipoxia, estrés oxidativo, muerte celular y acidosis metabólica se pueden identificar como condicionantes de la afectación muscular respiratoria y periférica. (48) Cabe destacar que, en el caso de la afectación respiratoria, se ponen en marcha diversos mecanismos de compensación que consiguen que la función se vea preservada hasta etapas más avanzadas de la EPOC. (49)

En cuanto al manejo de esta patología, la mayor parte de las intervenciones orientadas a mejorar la capacidad de ejercicio de los pacientes con EPOC se basan en el entrenamiento físico en el contexto de la rehabilitación respiratoria, como ya se ha comentado previamente, pudiendo mejorar la disnea, la fatiga, la resistencia, la fuerza muscular, y en definitiva la calidad de vida y el pronóstico de la enfermedad. (17)

2.3 VALORACIÓN DE LA AFECTACIÓN MUSCULAR EN LA EPOC

Además de los métodos que ya se han desarrollado previamente sobre el diagnóstico de la sarcopenia a nivel general, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ha elaborado una normativa en la que se establecen una serie de pruebas estandarizadas para la evaluación de la función muscular en pacientes con EPOC de forma concreta. (50) Dicha normativa incluye pruebas orientadas al estudio de la musculatura respiratoria (espirometría forzada, presiones en boca, presión nasal de

inhalação máxima, estudio invasivo de la presión diafragmática, por nombrar algunos ejemplos) y de la musculatura periférica, que serán los que se desarrollarán en este apartado dada su relación con el tema a estudio.

Evaluación de la musculatura periférica

A la hora de medir la masa muscular, la recomendación coincide con las del EWSOP: en la práctica clínica se podrán utilizar técnicas antropométricas, impedancia bioeléctrica, DXA o resonancia magnética. Además, técnicas invasivas y de mayor complejidad como la biopsia muscular o la dilución isotópica con deuterio quedarán reservadas para la investigación. (51,52)

En relación a la función muscular periférica, la SEPAR recomienda fundamentalmente las siguientes pruebas (50):

- Dinamometría de prensión de mano: como ya se ha desarrollado previamente, es una prueba rápida, sencilla y barata, que guarda una relación estrecha con el pronóstico de pacientes con sarcopenia y que podría jugar el mismo papel en la EPOC. (53)
- Contracción isométrica máxima del cuádriceps femoral: se realiza conectando un dinamómetro al tobillo del paciente sentado con las rodillas flexionadas a 90° y pidiendo que extienda el cuádriceps. (54)
- Test de marcha de 6 minutos (T6MM) (55): consiste en la medición de distancia recorrida por un paciente en 6 minutos, así como su saturación de O₂ y frecuencia cardíaca antes y después de realizar la prueba. Se trata de una técnica estandarizada y cuya correlación con el pronóstico de la EPOC está tan bien caracterizada que, como se ha explicado en apartados anteriores, es uno de los parámetros que conforman el índice BODE. Permite evaluar la capacidad de ejercicio aerobio y comparar su resultado para valorar la efectividad de las diferentes intervenciones que se realicen sobre el paciente.

Es un test especialmente completo, ya que su resultado está condicionado no solo por la función muscular, sino también nos permite obtener una idea de la capacidad respiratoria del paciente y de su salud cardiovascular. Tanto es así, que la valoración del paciente con EPOC no es su única indicación, también se emplea para la evaluación funcional de pacientes con asma, obesidad, enfermedades pulmonares intersticiales, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca. (56)

- Cicloergometría: permite evaluar la respuesta al ejercicio a diferentes intensidades, dado que se produce un aumento gradual de la resistencia al pedaleo del paciente. Al igual que el T6MM también consta de protocolos estandarizados (57) y consta de una técnica sencilla que no supone confusión para el paciente. Las variables que se toman de referencia con mayor frecuencia a la hora de realizar este estudio son el consumo máximo de oxígeno (O_{2max}) y la carga máxima (WR_{max}). Esta prueba también permite realizar comparativas para valorar la efectividad de diferentes intervenciones rehabilitadoras, mostrando correlación entre la mejoría del consumo máximo de oxígeno y el aumento de la supervivencia. (58)

HIPÓTESIS

Los valores de la dinamometría de presión de mano están alterados en los pacientes EPOC que presentan pérdida de masa y disfunción muscular. Estas alteraciones son factores de mal pronóstico; y por tanto la dinamometría de presión de mano también tiene utilidad pronóstica en la EPOC, pudiendo establecerse una relación entre su resultado y el del T6MM.

OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el papel de la dinamometría de presión de mano (DPM) en la EPOC.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estimar las correlaciones de la DPM con las variables clínicas de la EPOC (FEV1, FVC, T6MM, FFMI, CAT).
- Evaluar los niveles de DPM en los distintos grupos clínicos de la EPOC (disneicos, sintomáticos, alto riesgo de agudización y subtipos GOLD).
- Calcular el porcentaje de fuerza por DPM de los grupos estudiados en relación a los valores de referencia establecidos en la cohorte estadounidense ⁽⁵⁹⁾ y el percentil en relación a los establecidos en la cohorte española ⁽⁶⁰⁾.
- Evaluar la utilidad de los valores calculados en el objetivo previo y el valor absoluto de fuerza a la hora de estimar la baja masa muscular determinada mediante impedanciometría o el descenso de la capacidad de ejercicio determinada mediante el test de marcha de 6 minutos (T6MM) en los pacientes con EPOC.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo que se llevó a cabo en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander), basándonos en los datos recogidos del estudio de la cohorte prospectiva de pacientes con EPOC del Biobanco. Esta cohorte ha sido aprobada por el CEIm de Cantabria y forma parte de la Red Nacional de Biobancos.

1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE PACIENTES

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo, realizado en las consultas externas del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Criterios de inclusión para grupo control: fumadores activos o exfumadores mayores de 40 años con un FEV₁/FVC postbroncodilatación >0,70.

Criterios de inclusión para grupo EPOC: pacientes mayores de 40 años, fumadores activos o exfumadores de más de 10 paquetes-año, con un FEV₁/FVC <0,70 postbroncodilatación seleccionados desde las consultas de deshabituación tabáquica.

Grupos clínicos de pacientes EPOC

- Pacientes sintomáticos: disnea mMRC ≥2/CAT ≥10 puntos
- Pacientes agudizadores: ≥2 agudizaciones moderadas al año o un ingreso en el año previo
- Grupos GOLD 1234 ⁽¹⁾
- Subgrupos GOLD ABCD ⁽¹⁾
- Pacientes con bajo IMC: IMC ≤21 kg/m²
- Pacientes con sarcopenia: FFMI ≤17 kg/m² en hombres, FFMI ≤16 kg/m² en mujeres ⁽³⁹⁾
- Pacientes con resultado bajo en el test de marcha de 6 minutos: T6MM <350m ⁽²⁸⁾

2. HISTORIA CLÍNICA

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que habían sido incluidos en la base de datos de la colección EPOC del Biobanco de Cantabria, recogiendo las siguientes variables clínicas: edad, IMC (peso y talla), hábito tabáquico, CAT, saturación de O₂, grado de disnea mMRC, criterios de bronquitis crónica y número de agudizaciones /ingresos. Además, se incluyeron valores obtenidos a partir de la espirometría: FVC, FEV₁ y FEV₁/FVC.

3. TEST DE MARCHA DE 6 MINUTOS

Realizada en base a los criterios de la American Thoracic Society: se indica al participante que camine a lo largo de un pasillo de 30m de longitud (con indicadores de distancia entre ambos extremos) de superficie llana, poco transitado y de temperatura estable durante 6 minutos. A lo largo del recorrido se van contabilizando el número de veces que se camina de un extremo a otro y el tiempo que se emplea utilizando un cronómetro y finalmente se calcula la distancia total recorrida. Además, tanto antes de iniciar el ejercicio como después, se pregunta al participante por su grado de disnea y fatiga en miembros inferiores de acuerdo con la Escala de Percepción del Esfuerzo de Borg, indicando cuál de los dos le resultaba mayor impedimento para realizar el ejercicio. También es necesario realizar una medición de la frecuencia cardíaca y de la saturación de O₂ del participante antes y después de la prueba. ⁽⁵⁵⁾

4. COMPOSICIÓN CORPORAL

La medición se realizó mediante el monitor de impedancia bioeléctrica Omron BF511. Para su utilización el participante coloca ambos pies sobre los sensores metálicos de la unidad principal (plataforma) a la par que agarra con las manos los electrodos de la unidad de pantalla (manillar). En primer lugar, se realiza la medición del peso con los brazos paralelos al cuerpo en posición neutra y posteriormente se extienden hacia delante formando un ángulo recto con respecto al tronco. La medición es ajustable en base a edad, talla y sexo.

Para determinar si el paciente presenta disminución de la masa muscular se emplea el índice de masa magra o *fat free muscle index* (FFMI), que se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

$$\text{FFMI} = (\text{Peso total (kg)} - \text{peso de masa grasa (kg)}) / (\text{Altura (metros)})^2$$

5. DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO

La dinamometría de prensión de mano se realizó utilizando un dinamómetro Smedley III T18 calibrado en Kg de fuerza. Se hizo una demostración a cada participante del modo de uso del dispositivo y posteriormente procedieron a realizarlo de forma autónoma. La medición se llevó a cabo en ambas manos con el participante sentado con la espalda recta, los brazos en aducción, el codo en ángulo de 90° y el antebrazo en posición neutral. Se permitió que los participantes probaran el mecanismo de realización antes de realizar la prueba sin esfuerzo y, comenzando por la mano dominante se pidió cada uno que utilizara la mayor fuerza posible, proporcionando refuerzo positivo y realizando la actividad durante 5 segundos para continuar con la mano no dominante inmediatamente después. ⁽⁶¹⁾

Una vez tomados los datos de la dinamometría de prensión de mano, se clasificaron en función de si provenían de la mano dominante, de la mano derecha o de la mano izquierda y también se tomó el valor máximo con el fin de incluirlos de forma independiente en el análisis estadístico.

Además, se crearon dos categorías adicionales para la DPM. Por una parte, se empleó la fórmula aportada por el estudio de valores de referencia de la cohorte estadounidense ⁽⁵⁹⁾ ajustando los resultados de la dinamometría de prensión de la mano dominante de cada paciente en función de su sexo, edad, altura y peso y se obtuvo el porcentaje que representaban de acuerdo con los valores esperados. Por otra parte, se creó otra categoría de resultados de la DPM ajustada por edad y sexo en base a las tablas de percentiles proporcionadas por el estudio de valores de referencia español ⁽¹⁰⁾.

En definitiva, las categorías de dinamometría de prensión de mano que se emplearon en el análisis estadístico fueron:

- DPM en la mano dominante
- DPM en la mano derecha
- DPM en la mano izquierda

- DPM máxima
- Porcentaje de fuerza de presión según la cohorte americana ⁽⁵⁹⁾
- Percentil de fuerza de presión según la escala española ⁽⁶⁰⁾

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizó mediante el uso del programa estadístico SPSS Software (IBM) para PC.

Las variables fueron categorizadas en función de si presentaban distribución normal (paramétricas) o no (no paramétricas). Para ello, fue empleado el test de Kolmogorov-Smirnov.

En el caso de las variables de distribución normal, el test utilizado para la comparación entre grupos fue la T de Student y para la correlación entre variables numéricas el coeficiente de correlación de Pearson (r); la comparación de grupos de variables no paramétricas se realizó empleando la U de Mann-Whitney, mientras que el análisis de correlación entre dos variables numéricas sin distribución normal se realizó mediante el coeficiente de correlación de Spearman (rho). Para comparar variables no paramétricas en más de dos grupos se utilizó el test de Kruskal-Wallis.

Las variables paramétricas se expresan mediante media \pm desviación estándar y las no paramétricas mediante mediana (rango intercuartílico).

Una $p < 0,05$ fue considerada estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Finalmente se incluyó a 168 pacientes en el estudio; 32 son fumadores que no cumplen criterios diagnósticos de EPOC que conformarán el grupo de controles sanos, y los 136 restantes son pacientes diagnosticados de EPOC, que conformarán el grupo de casos. En la tabla 1 figuran los principales datos descriptivos de la muestra completa.

Tabla 1. Características de la muestra y diferencias entre los valores característicos del grupo control y del grupo EPOC aplicando la T de Student en variables paramétricas y la U de Mann-Whitney en variables no paramétricas.

	Fumadores sin EPOC (n=32)	EPOC (n=136)	p
Edad (años)	64,66 \pm 7,14	66,3 \pm 6,5	0,213
Sexo (mujeres) n (%)	12 (37,5%)	51 (37,5%)	1
FVC ml	3200 (2732-3972)	2600 (2130-3440)	<0,001
FVC (%)	102 \pm 20	85 \pm 21	<0,001
FEV1 (mL)	2505 (2035-3080)	1270 (880-1800)	<0,001
FEV1 (%)	99 (86-114)	54 (38-70)	<0,001
FEV1/FVC	76 \pm 4	48 \pm 13	<0,001
CAT	3 (1-5,5)	13 (7,5-20)	<0,001

IMC (kg/m ²)	27,53±4,9	27,94±5,4	0,694
T6MM (m)	525 (441,25-596,25)	430 (330-495)	<0,001
Fumadores activos n (%)	17 (53%)	32 (31%)	0,021
Creatinina (mg/mL)	0,87 (0,77-0,98)	0,84 (0,71-0,99)	0,467
Disnea mMRC 0/I/II/III/IV	26/5/1/0/0	34/43/38/21	<0,001
GOLD A/B/C/D	-	41/35/11/49	-
GOLD 1/2/3/4	-	20/60/38/18	-
FFMI (Kg/m ²)	19,36 (16,34-21,17)	18,8 (15,93-20,69)	0,323
DPM Máxima (kg)	33 (25-39,75)	31 (23-38)	0,3
DPM Dominante (kg)	33 (25-39,75)	29 (21-37)	0,167
DPM Derecha (kg)	33 (25-40)	28 (21-37)	0,168
DPM Izquierda (kg)	30 (22-34)	26 (20-36)	0,492
DPM Percentil ES	50 (25-75)	50 (25-75)	0,629
DPM %	103,95 (93,84-120,15)	101,84 (88,89-114,47)	0,303

Variables paramétricas: Edad, FVC (%), FEV₁/FVC, IMC. Resto no paramétricas.

FVC: capacidad vital forzada. FEV₁: volumen máximo espirado en el primer segundo. CAT: COPD assessment test. IMC: índice de masa corporal. T6MM: test de marcha de 6 minutos. FFMI: índice de masa magra. DPM: dinamometría de prensión de mano.

1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA Y DIFERENCIAS ENTRE EL GRUPO CONTROL Y EL GRUPO DE PACIENTES CON EPOC

Tanto dentro de la muestra control de fumadores sin EPOC, como dentro de la muestra de casos con EPOC, encontramos que el perfil predominante de participante del estudio es el de un hombre (62,5% de los sujetos en ambas muestras) que ronda los 65 años (64,66 años de media en el grupo control, 66,3 en los pacientes EPOC) y con sobrepeso, al presentar ambos grupos un IMC medio que ronda los 27 kg/m². Tampoco se encuentran diferencias significativas ($p > 0,05$) entre grupos en los valores del *fat free mass index* (FFMI), cuya tendencia en ambos grupos se encuentra dentro de los límites de la normalidad con valores por encima de 17 kg/m²; ni en ninguna de las variables relativas a la dinamometría de prensión de mano.

El grupo de casos EPOC está compuesto de forma relativamente igualada por personas pertenecientes a todos los diferentes grupos GOLD. Encontramos un total de 60 pacientes agudizadores (GOLD CD) y 84 pacientes sintomáticos (GOLD BD). En relación a la obstrucción al flujo aéreo, casi la mitad de los participantes presentan una obstrucción moderada (60 pacientes GOLD 2), siendo menos numeroso el grupo de pacientes con FEV₁ por debajo del 30% (GOLD 4), con 18 representantes.

Como era esperable, las variables que sí presentan diferencias significativas entre grupos son las relativas al diagnóstico y pronóstico de la EPOC, es decir, las variables espirométricas (FVC, FEV₁ y el cociente entre ambas), la puntuación obtenida en el CAT, el resultado del T6MM y el grado de disnea según la clasificación del mMRC, todas ellas obteniendo $p < 0,001$.

En el caso del valor del FVC medido en mililitros, el grupo control presenta una mediana de 3200 mL (rango intercuartílico: 2732-3972), mientras que el grupo de pacientes con EPOC obtiene unos valores significativamente menores con 2600 mL (2130-3440). Dicha diferencia en el valor absoluto del FVC también se traduce a la hora de establecer el porcentaje que representan en función del valor esperado por edad, peso y altura, aunque en ambos casos se encuentra por encima del 80% (límite inferior de la normalidad). El grupo control presenta una media del 102% (siendo la desviación estándar, SD, de ± 20), mientras que la media del grupo EPOC es del 85% (SD: ± 21).

Las diferencias también son significativas en relación a los valores absolutos y porcentuales del FEV₁, valor que mide la gravedad de la obstrucción en los casos de EPOC. El grupo control presenta una mediana y un rango intercuartílico de 2505 mL (2035-3080), mientras que a nivel de porcentaje los valores son de 99% (86-114), es decir, están dentro del rango de la normalidad. Sin embargo, el grupo de pacientes EPOC presenta 1270 mL de mediana, con un rango intercuartílico de 880-1800 mL, traduciéndose en unos porcentajes de 54% (37-70). Por tanto, la tendencia general en el caso de los pacientes EPOC sería presentar una obstrucción moderada al flujo aéreo.

En lo que al cociente FEV₁/FVC respecta, el grupo control presenta un valor medio del 76% (SD: ± 4), mientras que en los casos dicha variable es del 48% (SD: ± 13). Resulta lógico la diferencia entre ambos grupos sea estadísticamente significativa, dado que es requisito indispensable para el diagnóstico de EPOC.

También se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la puntuación obtenida por cada grupo de pacientes en el CAT, el grupo control presenta una mediana de 3 puntos, mientras que el grupo de pacientes EPOC presenta 13 puntos de mediana. Es decir, la mayoría de los pacientes pertenecientes al grupo de casos se podrían considerar sintomáticos. Este dato también se ve apoyado por la distribución de participantes en función del grado de disnea mMRC que presentan. El grupo control solo cuenta con 6 pacientes con disnea, de los cuales 5 presentan un grado I, es decir, que ni siquiera se podría considerar sintomatología relevante en el caso de que tuvieran EPOC. Por el contrario, solo 34 pacientes EPOC no experimentan disnea y 59 pacientes del total de 136 se considerarían sintomáticos en base a los criterios de las guías GOLD.

Por último, un 53% de los participantes del grupo control son fumadores activos, en contraposición con el 32% de los pacientes del grupo EPOC.

2. CORRELACIONES ENTRE EL RESULTADO DE LA DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO Y DIFERENTES VARIABLES DE LA EPOC

Las tablas 2 y 3 representan la correlación que existe entre los valores obtenidos en las diferentes modalidades de la dinamometría de presión de mano, así como los del cálculo de percentiles según estudio español y del porcentaje de la cohorte americana y las diferentes variables clínicas, analíticas y pronósticas relevantes en la evolución de los pacientes con EPOC. En este caso se emplea el coeficiente de correlación de Spearman, al tratarse de variables no paramétricas, y se realiza el cálculo únicamente en el grupo de casos.

Tabla 2. Correlaciones entre diferentes posibles valores de referencia de la DPM y resultados espirométricos en pacientes con EPOC.

rho (p)	FVC (%)	FVC (mL)	FEV1 (%)	FEV1 (mL)
DPM Máxima	0,088 (0,312)	0,596 (<0,001)	0,141 (0,102)	0,437 (<0,001)
DPM Dominante	0,131 (0,129)	0,612 (<0,001)	0,158 (0,068)	0,444 (<0,001)
DPM Derecha	0,136 (0,119)	0,601 (<0,001)	0,165 (0,058)	0,446 (<0,001)
DPM Izquierda	0,033 (0,707)	0,550 (<0,001)	0,084 (0,337)	0,385 (<0,001)
DPM Percentil ES	-0,010 (0,912)	0,045 (0,607)	-0,010 (0,908)	0,041 (0,640)
DPM %	0,181 (0,036)	0,208 (0,016)	0,150 (0,082)	0,166 (0,055)

Rho: coeficiente de correlación de Spearman para variables no paramétricas.

Tabla 3. Correlaciones entre diferentes posibles valores de referencia de la DPM y variables clínicas y analíticas en pacientes con EPOC.

rho (p)	CAT	IMC	T6MM	FFMI	Creatinina
DPM Máxima	-0,259 (0,005)	0,207 (0,016)	0,404 (<0,001)	0,634 (<0,001)	0,301 (0,002)
DPM Dominante	-0,231 (0,012)	0,167 (0,052)	0,444 (<0,001)	0,584 (<0,001)	0,223 (0,023)
DPM Derecha	-0,268 (0,004)	0,202 (0,019)	0,422 (<0,001)	0,614 (<0,001)	0,253 (0,011)
DPM Izquierda	-0,255 (0,006)	0,157 (0,069)	0,334 (<0,001)	0,614 (<0,001)	0,339 (<0,001)
DPM Percentil ES	0,019 (0,840)	0,111 (0,199)	0,236 (0,007)	0,005 (0,955)	-0,098 (0,324)
DPM %	-0,074 (0,427)	0,106 (0,218)	0,216 (0,013)	0,244 (0,004)	0,121 (0,222)

De acuerdo con el estudio realizado, se puede objetivar que las correlaciones más relevantes, siendo en estos casos el grado de correlación moderado ($0,5 < \rho < 0,75$), se encontraron entre los valores de DPM máxima, dominante, de mano derecha e izquierda y el FFMI (constan de un coeficiente de correlación de Spearman (ρ) de 0,634; 0,584; 0,614 y 0,614 respectivamente).

Además, también se encontró correlación positiva moderada entre los valores de DPM previamente citados y la capacidad vital forzada medida en mililitros (ρ : 0,596 para DPM máxima; 0,612 para DPM dominante; 0,601 para DPM derecha y 0,550 para DPM izquierda).

El T6MM llegó a mostrar cierto grado de correlación positiva con dichos valores de la DPM. Si bien es cierto que fue débil ($0,25 < \rho < 0,5$), todas presentan valores de $p < 0,05$ (ρ : 0,404 para DPM máxima; 0,444 para DPM dominante; 0,422 para DPM derecha y 0,334 para DPM izquierda).

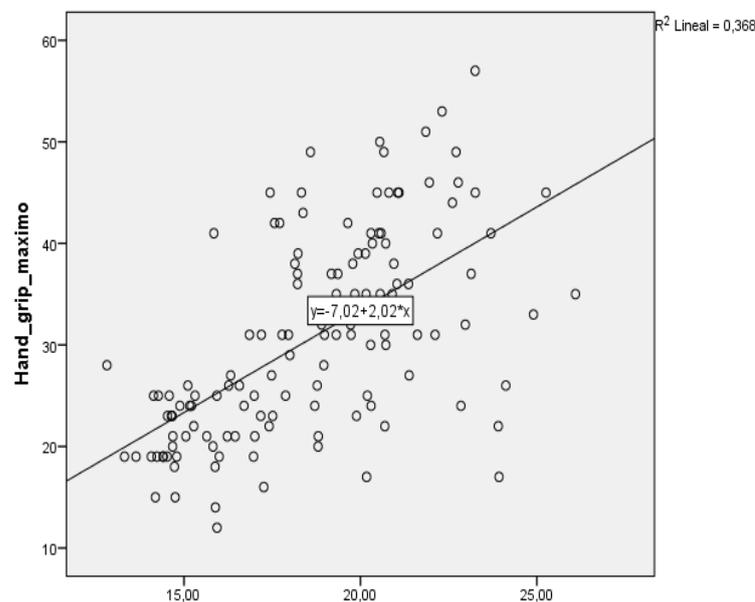
Al igual que el T6MM, el FEV1 también presenta una correlación positiva débil con DPM máxima, de la mano derecha, de la mano izquierda y de la mano dominante en su valor medido en mililitros. (ρ : 0,437 para DPM máxima; 0,444 para DPM dominante; 0,446 para DPM derecha y 0,385 para DPM izquierda).

El resultado del formulario CAT presenta correlación negativa débil con los valores de la DPM máxima, de mano derecha e izquierda; con valores de ρ : -0,259; -0,268 y 0,255 respectivamente.

En cuanto a los valores correspondientes al porcentaje de la DPM proporcionados por la fórmula de la cohorte americana ⁽⁵⁹⁾ y los correspondientes a los percentiles de la cohorte española ⁽⁶⁰⁾, cabe destacar que prácticamente todas las correlaciones que dieron con las variables de la EPOC fueron muy débiles ($\rho < 0,25$).

En la siguiente figura se representa un diagrama de dispersión de las dos variables que más correlación muestran de todo el estudio, el valor de la DPM máxima y el FFMI, con un ρ : 0,634.

Figura 1. Diagrama de dispersión representativo de la correlación entre el FFMI y el resultado máximo de la DPM.



3. DIFERENCIAS DE RESULTADO DE LA DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO EN LOS GRUPOS CLÍNICOS DE LA EPOC

Las tablas 4-7 que se expondrán a continuación incluyen las medianas y sus correspondientes rangos intercuartílicos de cada una de las modalidades de la DPM asociada a cada grupo clínico relevante, incluyendo en las columnas finales el valor de

la p correspondiente al resultado de los estudios de contraste de hipótesis efectuados en base a la distribución de dichos valores y del número de grupos que se evalúan.

3.1 DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES SINTOMÁTICOS Y NO SINTOMÁTICOS

Tabla 4. Diferencias de distribución de resultados de los diferentes posibles valores de referencia de la dinamometría de presión de mano entre el grupo de pacientes no sintomáticos (mMRC <2/CAT <10) y el grupo de pacientes sintomáticos (mMRC ≥2/CAT ≥10) aplicando la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.

	Sintomáticos	No Sintomáticos	p
DPM Máxima	26 (22-34,75)	35 (25-40,25)	0,045
DPM Dominante	26 (21-34)	33,5 (25-40)	0,113
DPM Derecha	25 (21-33)	34 (25-40)	0,085
DPM Izquierda	24 (19-34)	31 (23,5-37)	0,037
DPM Percentil ES	50 (25-75)	50 (25-75)	0,853
DPM %	101,241 (90,627-114,078)	104,929 (93,398-115,947)	0,813

En la tabla 4 se puede observar que existen diferencias estadísticamente significativas entre pacientes sintomáticos y asintomáticos para dos variables de la dinamometría de presión de mano: el resultado máximo y el de la mano izquierda. En el caso de la DPM máxima, los pacientes sintomáticos presentan una mediana de 26 kg (22-34,75); mientras que el resultado de los pacientes asintomáticos es de 35 kg (25-40,25), obteniéndose una $p=0,045$. Para la DPM de la mano izquierda la mediana del grupo sintomático es de 24 kg (19-34) y la del grupo no sintomático es de 31 kg (23,5-37), obteniéndose una $p=0,037$. Para el resto de variantes de la DPM se observan diferencias en función de sintomatología, especialmente en el porcentaje americano y en el percentil español, dando lugar a valores de p por encima de 0,8.

Cabe destacar que también se realizó el contraste de hipótesis para las variantes de la DPM en cada una de las categorías de disnea según el mMRC (I, II, III, IV), encontrándose diferencias estadísticamente significativas tanto para los valores absolutos de la DPM ($p=0,002$; $0,008$; $0,005$; $0,005$ respectivamente) como para el porcentaje obtenido a través de la ecuación americana ($p=0,033$) y los percentiles españoles ($p=0,049$).

3.2 DIFERENCIAS ENTRE DISTINTOS GRADOS DE OBSTRUCCIÓN GOLD (1234)

Tabla 5. Diferencias de distribución de resultados de los diferentes posibles valores de referencia de la dinamometría de presión de mano entre los grupos de pacientes con distintos grados de obstrucción según la clasificación GOLD (1234) aplicando la prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes.

	GOLD 1	GOLD 2	GOLD 3	GOLD 4	p
DPM Máxima	38,5 (31-41,25)	30,5 (23-40,75)	25 (20-32)	35,5 (26,75-41,25)	0,008

DPM Dominante	38,5 (30,75-41)	27 (21,25-36,75)	25 (19-32)	31 (21,25-41,25)	0,013
DPM Derecha	38,5 (27,75-41)	26 (21-37)	25 (19-31)	31 (25-39,5)	0,006
DPM Izquierda	34,5 (28,75-39,5)	25,5 (20-36,75)	24 (19-31)	34 (24-39)	0,005
DPM Percentil ES	50 (25-75)	50 (25-75)	50 (25-75)	50 (25-75)	0,624
DPM %	108,612 (101,255-122,235)	102,487 (88,832-118,339)	94,284 (85,678-105,758)	103,794 (94,013-110,497)	0,030

Según los resultados del estudio de contraste de hipótesis representados en la tabla 5 se puede ver que existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos GOLD referentes al grado de obstrucción para todas las modalidades de DPM, exceptuando el percentil español, dado que para todos se obtienen $p < 0,05$. Cabe destacar que los grupos que más diferencia presentan en cuanto a tendencia son GOLD 1 y GOLD 3, obteniendo en el primer caso medianas que rondan los 35 kg (38, 5 kg en DPM máxima, dominante e izquierda y 34,5 kg en mano derecha) que contrastan con los 25 y 24 kg de sus equivalentes en el grupo con obstrucción respiratoria grave. La medición en la que más diferencias se encuentran es la dinamometría de prensión de la mano izquierda, con una $p = 0,005$. En el extremo opuesto se ubican los percentiles españoles, que no presentan diferencias entre grados de obstrucción con una $p = 0,624$.

3.3 DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON BAJA MASA MUSCULAR Y MASA MUSCULAR NORMAL

Tabla 6. Diferencias de distribución de resultados de los diferentes posibles valores de referencia de la dinamometría de prensión de mano entre el grupo de pacientes con sarcopenia ($FFMI \leq 16/17$) y el grupo de pacientes sin sarcopenia ($FFMI > 16/17$) aplicando la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.

	Baja Masa Muscular	Masa Muscular Normal	p
DPM Máxima	22 (19-25)	34 (26-41)	<0,001
DPM Dominante	21 (19-25)	33 (25,25-40,75)	<0,001
DPM Derecha	21 (19-25)	33 (40-25)	<0,001
DPM Izquierda	20 (18-24)	31,5 (24-39)	<0,001
DPM Percentil ES	50 (25-50)	50 (25-75)	0,561
DPM %	93,08 (81,031-104,576)	105,306 (94,419-117,997)	<0,001

Los resultados del test de contraste de hipótesis reflejados en la tabla 6 evidencian que existen diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con FFMI por debajo del rango de la normalidad y los que presentaban FFMI en rango para todas las variantes de la DPM, a excepción del percentil español ($p=0,561$), siendo especialmente llamativo que el resultado de la p es de $<0,001$ en todos los casos. En el caso de los pacientes con masa muscular disminuida, las medianas de todas las posibles mediciones de la DPM rondan los 20 kg: la mediana de valores máximos de la DPM es de 22 kg (19-25). En contraposición, el equivalente de dicha medición en los pacientes con masa muscular en el rango de la normalidad es de 34 kg (26-41).

3.4 DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON T6MM BAJO Y T6MM NORMAL

Tabla 7. Diferencias de distribución de resultados de los diferentes posibles valores de referencia de la dinamometría de presión de mano entre el grupo de pacientes con T6MM bajo ($T6MM \leq 350m$) y el grupo de pacientes con T6MM normal ($IMC >350m$) aplicando la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.

	T6MM Bajo	T6MM Normal	p
DPM Máxima	23 (19-30,75)	33 (25-41)	$<0,001$
DPM Dominante	21 (19-29)	33 (25-41)	$<0,001$
DPM Derecha	21 (19-30)	31 (24,5-40,5)	$<0,001$
DPM Izquierda	23 (18-27)	31 (22,75-38,35)	$<0,001$
DPM Percentil ES	50 (13,75-50)	50 (25-75)	0,138
DPM %	97,876 (84,274-106,403)	103,257 (92,586-116,701)	0,047

Los resultados del contraste de hipótesis incluidos en la tabla 7 ponen de manifiesto que existen diferencias estadísticamente significativas entre la fuerza muscular de los pacientes que recorren poca distancia en el T6MM y los que recorren distancias por encima de 350 metros. Estas diferencias son apreciables en cualquiera de las variantes de la dinamometría de presión de mano, nuevamente a excepción de los percentiles españoles ($p=0,138$). Al igual que en el caso anterior, las p correspondientes al estudio de las diferencias entre los valores absolutos son $<0,001$. Las medianas de los valores absolutos de la DPM en el grupo que camina poca distancia en el T6MM son de 23 kg (19-30,75) cuando se toma el valor máximo obtenido en la dinamometría; mientras que su equivalente en pacientes con un resultado del T6MM en el rango de la normalidad es de 33 kg (25-41). El resto de los valores presentan variaciones similares.

3.5 DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES AGUDIZADORES Y NO AGUDIZADORES

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la distribución de resultados de los posibles valores de referencia de la dinamometría de presión de mano entre el grupo de pacientes no agudizadores (agudizaciones/año <2) y el grupo de pacientes agudizadores (agudizaciones/año ≥ 2) aplicando la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.

3.6 DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS GOLD (ABCD)

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la distribución de resultados de los posibles valores de referencia de la dinamometría de prensión de mano entre los grupos de pacientes con EPOC según la clasificación GOLD (ABCD) aplicando la prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes.

3.7 DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON IMC BAJO E IMC NORMAL

No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la distribución de resultados de los diferentes posibles valores de referencia de la dinamometría de prensión de mano entre el grupo de pacientes con IMC bajo ($IMC \leq 21$) y el grupo de pacientes con IMC normal ($IMC > 21$) aplicando la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.

4. DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO COMO PREDICTOR DE BAJA MASA MUSCULAR

Con el fin de evaluar si el resultado de la dinamometría de prensión de mano es un buen predictor de un FFMI por debajo del rango de normalidad, así como para determinar cuál de las posibles mediciones y fórmulas presentaría más potencial como valor de referencia, se emplea la curva ROC representada en la figura 2. En este caso podemos observar las áreas bajo la curva de todas las mediciones absolutas de la DPM incluidas en la tabla 8 presentan valores por encima de 0,8, siendo la medición de la DPM máxima la que obtiene el resultado mayor de 0,863 ($p < 0,001$; IC: 0,810-0,917).

En cuanto a los porcentajes obtenidos a partir de las fórmulas del estudio de la cohorte americana ⁽⁵⁹⁾, el área bajo la curva se encuentra en un término medio entre los valores absolutos y el percentil español, con un valor de 0,695 ($p < 0,001$; IC: 0,609-0,781). Finalmente, podemos observar que los percentiles del estudio español ⁽⁶⁰⁾ presentan el peor valor de AUC (área bajo la curva), siendo este 0,513 ($p = 0,793$; IC: 0,423-0,602).

Figura 2. Curva ROC representativa de la sensibilidad frente al inverso de la especificidad de los posibles valores de referencia de la DPM a la hora de predecir baja masa muscular según FFMI.

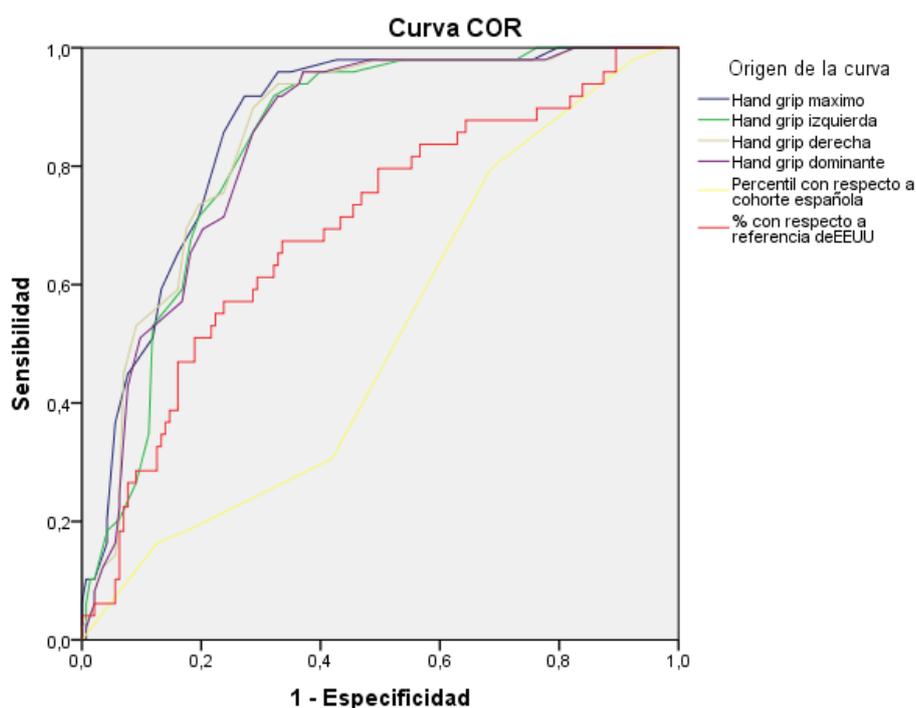


Tabla 8. Área bajo la curva de los posibles valores de referencia de la DPM.

	AUC	Error estándar	p	IC 95%
DPM Máximo	0,863	0,027	<0,001	0,810-0,917
DPM Dominante	0,840	0,029	<0,001	0,782-0,898
DPM Derecha	0,851	0,029	<0,001	0,794-0,907
DPM Izquierda	0,837	0,029	<0,001	0,779-0,894
DPM Percentil ES	0,513	0,046	0,793	0,423-0,602
DPM %	0,695	0,044	<0,001	0,609-0,781

5. DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO COMO PREDICTOR DE BAJA DISTANCIA CAMINADA EN EL T6MM

En este caso podemos observar que, tanto el porcentaje ⁽⁵⁹⁾ del valor esperado en la DPM como el percentil ⁽⁶⁰⁾, presentan áreas bajo la curva de prácticamente 0,6.

Sin embargo, todas las posibles mediciones absolutas de la DPM muestran un área bajo la curva mayor de 0,7. Cabe destacar que la medición que mejor resultado proporciona es la DPM de la mano dominante, con un área bajo la curva de 0,769 ($p < 0,01$; IC: 0,697-0,842), y resultado más bajo es el de 0,728 ($p < 0,001$; IC: 0,648-0,807) en la DPM de la mano izquierda.

Figura 3. Curva ROC representativa de la sensibilidad frente al inverso de la especificidad de los posibles valores de referencia de la DPM a la hora de predecir la baja distancia caminada en el test de marcha de 6 minutos.

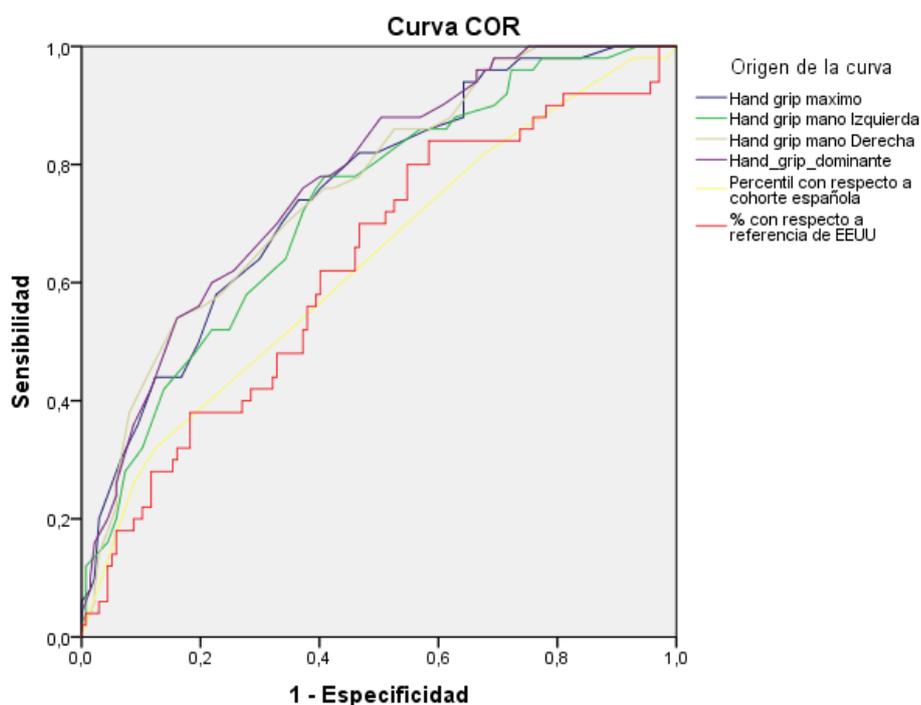


Tabla 9. Área bajo la curva de los posibles valores de referencia de la DPM.

	AUC	Error estándar	p	IC 95%
DPM Máximo	0,750	0,039	<0,001	0,674-0,827
DPM Dominante	0,769	0,037	<0,001	0,697-0,842
DPM Derecha	0,758	0,038	<0,001	0,683-0,833
DPM Izquierda	0,728	0,041	<0,001	0,648-0,807
DPM Percentil ES	0,632	0,047	0,006	0,540-0,724
DPM %	0,627	0,046	0,008	0,537-0,718

DISCUSIÓN

Dentro de la afectación a nivel sistémico de la EPOC, uno de los factores que limitan más la actividad física y la calidad de vida del paciente es la pérdida de masa y función muscular periférica; ya sea de miembros superiores o inferiores, complicando la deambulación y limitando la realización de ejercicio, entrando en un círculo vicioso que condiciona un empeoramiento de la sarcopenia y del estado funcional del paciente. Este fenómeno resulta tan importante que repercute en el pronóstico vital del paciente, y como tal también se ve contemplado en el índice BODE⁽²⁸⁾, ya sea como parte del IMC, como en relación al resultado del test de marcha de 6 minutos.

Con este estudio se pretende evaluar la relación entre resultado de la dinamometría de prensión de mano; cuya validez para diagnosticar la sarcopenia, y más concretamente la pérdida de fuerza que se asocia a dicha patología, es un hecho consensado internacionalmente⁽³²⁾, con los parámetros que influyen en el pronóstico de la EPOC y su posible equiparación a otros métodos estandarizados como el T6MM, dada la facilidad de realización de la dinamometría, la posibilidad de realizarla en consulta y el poco tiempo que consume ^(62, 63). Además, también se pretende estudiar cuál de los posibles valores obtenidos en el test presenta una relación más estrecha con el estado funcional del paciente con el fin de utilizarlo como valor de referencia por encima del resto.

1. CORRELACIONES ENTRE EL RESULTADO DE LA DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO Y DIFERENTES VARIABLES DE LA EPOC

En base a los resultados obtenidos se puede observar que la correlación más fuerte del estudio, si bien es cierto que de carácter moderado, se produce entre los valores absolutos de la DPM y el FFMI; al igual que la capacidad vital forzada medida en mililitros, cuyo grado de correlación con los valores absolutos de la DPM también es moderado. Los valores absolutos de la DPM también presentan una correlación razonablemente aceptable (débil) con el FEV₁ en mililitros y el T6MM. Destaca el hecho de que, tanto el porcentaje americano de la DMP, como los percentiles del estudio español presentan correlaciones muy débiles con prácticamente todas las variables de la EPOC.

La correlación entre la DPM y el FFMI se debería probablemente al hecho de que la fuerza muscular de los pacientes depende directamente de la cantidad de músculo que se puede emplear para realizar un esfuerzo. La literatura disponible muestra diferencia de opiniones a este respecto, existiendo estudios que apuntan a que la pérdida de fuerza y la pérdida de masa muscular son entidades relacionadas, pero no imprescindibles entre sí ⁽⁶⁴⁾. Sin embargo, las guías internacionales consensuan que la segunda es el factor con mayor repercusión sobre la primera, a diferencia de la capacidad de ejercicio, que se ve afectada por más factores. ⁽³²⁾ En cualquier caso, las fuentes consultadas refuerzan la asociación entre ambas variables. ^(65,66)

En el caso de la correlación entre la DPM y la capacidad vital forzada medida en mililitros, dicho resultado podría ser esperable dado que la expansividad de la caja torácica y su capacidad de mover mayores volúmenes de aire depende en cierta medida de la musculatura respiratoria, cuya afectación también se ha descrito como parte de la disfunción muscular característica de la EPOC, principalmente en fases más tardías. ⁽⁵⁰⁾

La correlación obtenida entre la DPM y el resultado del T6MM resulta relevante dado que ambas pruebas miden diferentes aspectos de la disfunción muscular asociada a la EPOC, la pérdida de fuerza y la disminución de la capacidad de ejercicio, estando a su vez englobadas dentro de la definición operativa de sarcopenia grave ⁽³²⁾ Esta correlación refuerza la hipótesis sobre la posibilidad de utilizar la DPM para la estimación del pronóstico en pacientes con EPOC dado que, por una parte, la sarcopenia ya supone un factor de mal pronóstico en sí misma a nivel de población general ⁽⁶⁷⁾, y además el resultado del T6MM está contemplado de forma específica en el BODE como factor

pronóstico de la EPOC. (28) La relación entre el resultado del T6MM y la dinamometría de prensión de mano apoya la evidencia obtenida en otros estudios de características similares. (53, 68, 69, 70, 62, 66)

Por último, nuestro estudio también muestra cierto grado de correlación entre la DPM y el FEV₁. Este hecho sugiere que existe un empeoramiento de la disfunción periférica paralelo al deterioro de la función pulmonar de los pacientes con EPOC, habiéndose obtenido datos acordes a nuestros resultados previamente en diferentes estudios (71,72). Sin embargo, también existen estudios que no encontraron asociación entre dichos parámetros, probablemente debido a que reclutaron pacientes que presentaban menor heterogeneidad a nivel de obstrucción respiratoria. (65,70)

2. DIFERENCIAS EN EL RESULTADO DE LA DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO ENTRE LOS GRUPOS CLÍNICOS DE LA EPOC

Coincidiendo con el análisis de correlaciones, se pudieron encontrar diferencias estadísticamente significativas para diferentes variantes de la DPM en función del resultado del T6MM, de la presencia de baja masa muscular caracterizada por el FFMI, y de los grados de obstrucción según la clasificación GOLD (1234), que dependen directamente del FEV₁; por tanto queda reforzada la asociación previamente elaborada entre deterioro de la fuerza muscular y el declive en esas tres variables clínicas característicamente afectadas de los pacientes con EPOC.

En relación con las categorías GOLD (1234), llama la atención que las medianas del grupo con mayor grado de obstrucción (GOLD 4), son similares a las de los grupos con menor afectación de la función pulmonar. Este hecho contrasta con la literatura consultada, que describe una continuidad en el declive de la dinamometría de prensión de mano en pacientes de los grupos 3 y 4. (71,72) Esto se puede deber a que nuestra muestra de pacientes con obstrucción muy grave al flujo aéreo presentaba una afectación funcional tan grave que algunos de ellos solo podían desplazarse en silla de ruedas, fortaleciendo de tal forma la musculatura de miembros superiores y condicionando el resultado de la dinamometría de prensión de mano.

También se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes sintomáticos y el de no sintomáticos (GOLD B, D; en función de la puntuación en el CAT y del grado de disnea mMRC). También es necesario destacar que los grupos clínicos en función de los grados de disnea del mMRC estudiados de forma individual (I, II, III, IV) presentan diferencias estadísticamente significativas para todas las variantes de la DPM. Además, las diferencias entre estos grupos también resultan coherentes en el contexto de que en el estudio de correlaciones se encontró asociación negativa entre el resultado de la DPM y la puntuación del CAT, si bien es cierto que de forma débil. Este hecho se puede deber a que, por un lado, la sarcopenia supone un empeoramiento de la función de la musculatura respiratoria y periférica, y, por tanto, de la sintomatología a este nivel; y, por otro lado, la sintomatología empeora la sarcopenia dado que los pacientes sintomáticos tienden a realizar menos actividad física, dando lugar a un círculo vicioso de inactividad, atrofia muscular y disminución de la calidad de vida. La relación entre la disnea, la calidad de vida de los pacientes, la sarcopenia y el resultado de la

dinamometría de presión de mano también ha sido estudiada y evidenciada por diferentes fuentes. (73,74)

En contraste, no se encontraron diferencias entre el grupo de pacientes con tendencia a la agudización y el grupo no agudizador; por tanto, se considera que la fuerza muscular no debería intervenir en el proceso de agudización y dinamometría de presión de mano no debería tener éxito como predictor de agudizaciones. Este hecho coincide con las conclusiones sacadas por otros estudios consultados. (53) Sin embargo, también existen estudios que reflejan lo contrario (75), aunque con una asociación limitada.

Tampoco se encontraron diferencias entre la DPM y el IMC, parámetro que también se tiene en cuenta en el BODE; aunque, como se ha comentado previamente, es de precisión limitada a la hora de valorar la composición corporal, no siendo sensible a los cambios en los diferentes compartimentos corporales. A este respecto, es destacable tener en cuenta que el parámetro relativo a la composición corporal que sí guarda relación con la fuerza muscular, el FFMI, ha demostrado tener más relación con la mortalidad que el IMC. (39) esta relación es importante de cara a considerar que la dinamometría de presión de mano tiene utilidad pronóstica en pacientes con EPOC.

Por último, cabe destacar que los valores absolutos de la DPM fueron los que mayor capacidad demostraron para dar lugar a diferencias entre los diferentes grupos clínicos relevantes. Los porcentajes americanos también fueron capaces de revelar diferencias, si bien es cierto que, en menor medida, y los percentiles no resultaron útiles a ningún nivel.

3. DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO COMO PREDICTOR DE PÉRDIDA DE MASA MUSCULAR

De entrada, ya sabemos que la DPM es un método validado para el estudio de la sarcopenia (32), concretamente de la pérdida de fuerza que entra dentro de sus criterios diagnósticos; además, está descrito que el principal factor determinante a la hora de sufrir una disminución de la fuerza muscular es la pérdida de masa muscular, por lo que es esperable que el área bajo la curva de sus valores absolutos sea muy próxima a 1. En este caso podemos observar que sí, las áreas bajo la curva de todas las mediciones absolutas de la DPM presentan valores elevados y, por tanto, es un método fiable para predecir que el paciente presenta baja masa muscular caracterizada por un valor por debajo del rango de la normalidad del FFMI. La DPM no resultará un método infalible para detectar una pérdida de masa muscular, pero su asociación es más que razonable y podría resultar intercambiable para diagnosticar la disfunción muscular característica de la EPOC; sobre todo teniendo en cuenta que en base a los nuevos criterios del EWGSOP (32), la fuerza muscular es el principal determinante de la sarcopenia, por encima de la pérdida de masa magra.

En cuanto a los porcentajes obtenidos a partir de las fórmulas del estudio de la cohorte americana (59), no se trata de un método tan preciso para la estimación de la sarcopenia como los valores absolutos de la DPM, pero su área bajo la curva supone una relación aceptable entre un porcentaje bajo y la masa muscular disminuida.

Además, podemos observar que los percentiles del estudio español ⁽⁶⁰⁾ no resultarían adecuados como predictores de sarcopenia, dado que su área bajo la curva es tan próxima a 0,5 que indicaría que la prueba es inútil.

4. DINAMOMETRÍA DE PRENSIÓN DE MANO COMO PREDICTOR DE BAJA DISTANCIA CAMINADA EN EL T6MM

En este caso podemos observar que, tanto el porcentaje ⁽⁵⁹⁾ del valor esperado en la DPM como el percentil español ⁽⁶⁰⁾, no son pruebas con una utilidad muy reducida a la hora de predecir si los pacientes caminarían distancias bajas en el T6MM, dado que las áreas bajo la curva de ambas variables son se acercan más a 0,5. Este hallazgo resulta coherente con el producto del contraste de hipótesis que se ha discutido previamente, en el cual los percentiles obtenidos no presentaban diferencias en base a la capacidad de ejercicio de los pacientes y el porcentaje sí que mostraba diferencias estadísticamente significativas, pero muy próximas a no serlo.

Sin embargo, los valores absolutos sí que se podrían considerar predictores relativamente efectivos de distancia baja del T6MM, dado que el área bajo la curva de todas las modalidades es relativamente alta. Cabe destacar que la prueba potencialmente más precisa a la hora de estimar una baja capacidad de ejercicio es el valor máximo de la DPM. Esta información resulta relevante dado que, como se ha comentado antes, el T6MM se incluye dentro de los criterios pronósticos de supervivencia a los 4 años del índice BODE; por tanto, se puede concluir que la DPM presenta cierto valor pronóstico en pacientes con EPOC, si bien es cierto que el área bajo la curva debería ser mayor para que ambas pruebas resultaran totalmente equivalentes.

En referencia a esto último, también existen estudios que sugieren que, en lugar de sustituir a los tests más complejos y con mayor relación diagnóstica con la disminución de la capacidad de ejercicio, la DPM podría emplearse como método de despistaje de este nivel de afectación con el fin de ampliar el estudio si se obtuvieran resultados desfavorables ^(53, 63), o incluso podría ser de utilidad en el caso de que el paciente presente alteraciones de movilidad, equilibrio, sensoriales, o de cualquier otra clase que pudiera interferir con su capacidad de llevar a cabo la prueba sin tener relación con su patología respiratoria.

CONCLUSIONES

- Las variables de la EPOC que presentan mayor relación con el resultado de la dinamometría de prensión de mano son el T6MM, el FFMI, la FVC y el FEV₁. Tanto el T6MM como el FEV₁ forman parte del índice BODE, que permite estimar el pronóstico de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y el FFMI ha demostrado tener mejor correlación con la mortalidad que el IMC. ⁽³⁹⁾
- En base a lo descrito en el punto anterior, se podría concluir que la dinamometría de prensión de mano tiene especial valor pronóstico en pacientes con EPOC.
- La dinamometría de prensión de mano demuestra utilidad a la hora de predecir un FFMI por debajo del rango de la normalidad. Presentan mayor fiabilidad los

valores absolutos, sin embargo, la fórmula americana ⁽⁵⁹⁾ consta de una relación aceptable con el FFMI y se podría emplear de forma rápida en consulta. Los percentiles españoles ⁽⁶⁰⁾ no muestran utilidad para predecir un índice de masa magra disminuido.

- En base a la información del punto previo, podríamos concluir que la DPM es capaz de sustituir a la impedancia bioeléctrica a la hora de diagnosticar la sarcopenia en individuos con EPOC, sobre todo teniendo en cuenta que la definición de actual de dicho concepto ⁽³²⁾ otorga más peso a la pérdida de fuerza que a la pérdida de masa muscular. Además, la DPM es un método rápido y reproducible que se puede llevar a cabo en la consulta sin problema.
- En el caso del T6MM, únicamente los valores absolutos de la dinamometría de prensión de mano muestran capacidad de predecir un resultado por debajo del rango de la normalidad, la fórmula americana y los percentiles españoles son pruebas prácticamente inútiles a este respecto.
- De acuerdo con el punto anterior, la DPM no sería un sustituto perfecto para el T6MM; sin embargo, resultaría especialmente útil en pacientes con problemas para la realización del T6MM, ya sea por falta de movilidad, alteraciones en la marcha o a otros niveles. Además, la DPM permite una mejor optimización de la consulta el T6MM, que requiere de un tiempo y un espacio específico que no es viable para todos los pacientes, por lo que se podría emplear en el caso de no presentar los recursos necesarios, o como método de screening para discernir qué pacientes se beneficiarían de realizar el T6MM.
- A nivel general, las modalidades de la DPM que mejores resultados proporcionaron en relación con las variables de la EPOC fueron los valores absolutos, seguidos de la fórmula para el cálculo de porcentajes desarrollada a partir de la cohorte americana. Los percentiles españoles no demostraron utilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo, G. O. L. D. (2021). Guía de bolsillo para el diagnóstico, manejo y prevención de la EPOC. *GOLD Inc.*
2. Braunwald, E. (Ed.). (2002). *Principios de medicina interna [de] Harrison*. McGraw-Hill Interamericana.
3. de GesEPOC, G. D. T. (2017). Definición, etiología, factores de riesgo y fenotipos de la EPOC. *Archivos de Bronconeumología*, 53, 5-11.
4. Salvi, S. S., & Barnes, P. J. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *The lancet*, 374(9691), 733-743.
5. Vidal, R., Blanco, I., Casas, F., Jardí, R., Miratvilles, M., & de Pacientes, C. D. R. N. (2006). Diagnóstico y tratamiento del déficit de alfa-1-antitripsina. *Archivos de Bronconeumología*, 42(12), 645-659.

6. Hansel, N. N., McCormack, M. C., & Kim, V. (2016). The effects of air pollution and temperature on COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *13*(3), 372-379.
7. Fletcher, C. M. (1960). Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *Bmj*, *2*, 1665.
8. Wedzicha, J. A., & Seemungal, T. A. (2007). COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet (London, England)*, *370*(9589), 786–796. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61382-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61382-8)
9. Anthonisen, N. R., Manfreda, J., Warren, C. P. W., Hershfield, E. S., Harding, G. K. M., & Nelson, N. A. (1987). Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of internal medicine*, *106*(2), 196-204.
10. Jones, P. W. (2009). Health status and the spiral of decline. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *6*(1), 59-63.
11. Jones, P. W., Harding, G., Berry, P., Wiklund, I., Chen, W. H., & Leidy, N. K. (2009). Development and first validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal*, *34*(3), 648-654.
12. Tashkin, D. P. (2015, August). Smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease. In *Seminars in respiratory and critical care medicine* (Vol. 36, No. 04, pp. 491-507). Thieme Medical Publishers.
13. Tutka, P., Vinnikov, D., Courtney, R. J., & Benowitz, N. L. (2019). Cytisine for nicotine addiction treatment: A review of pharmacology, therapeutics and an update of clinical trial evidence for smoking cessation. *Addiction*, *114*(11), 1951-1969.
14. Dai, J., Yang, P., Cox, A., & Jiang, G. (2017). Lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: From a clinical perspective. *Oncotarget*, *8*(11), 18513.
15. Bekkat-Berkani, R., Wilkinson, T., Buchy, P., Dos Santos, G., Stefanidis, D., Devaster, J. M., & Meyer, N. (2017). Seasonal influenza vaccination in patients with COPD: a systematic literature review. *BMC pulmonary medicine*, *17*(1), 79. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0420-8>.
16. COPD Working Group. (2012). Pulmonary rehabilitation for patients with chronic pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series*, *12*(6), 1.
17. Cote, C. G., & Celli, B. R. (2005). Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *European Respiratory Journal*, *26*(4), 630-636.
18. McCarthy, B., Casey, D., Devane, D., Murphy, K., Murphy, E., & Lacasse, Y. (2015). Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews*, (2).

19. Aalbers, R., Ayres, J., Backer, V., Decramer, M., Lier, P. A., Magyar, P., ... & Sybrecht, G. W. (2002). Formoterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled, 3-month trial. *European Respiratory Journal*, *19*(5), 936-943.
20. Vijayan V. K. (2013). Chronic obstructive pulmonary disease. *The Indian journal of medical research*, *137*(2), 251–269.
21. ones, P. W., Willits, L. R., Burge, P. S., & Calverley, P. M. A. (2003). Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *European Respiratory Journal*, *21*(1), 68-73.
22. Keatings, V. M., Jatakanon, A., Worsdell, Y. M., & Barnes, P. J. (1997). Effects of inhaled and oral glucocorticoids on inflammatory indices in asthma and COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *155*(2), 542-548.
23. Singh, S., Amin, A. V., & Loke, Y. K. (2009). Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Archives of internal medicine*, *169*(3), 219-229.
24. Rennard, S. I., Calverley, P., Goehring, U. M., Bredenbröker, D., & Martinez, F. J. (2011). Reduction of exacerbations by the PDE4 inhibitor roflumilast-the importance of defining different subsets of patients with COPD. *Respiratory research*, *12*(1), 1-10.
25. Branson R. D. (2018). Oxygen Therapy in COPD. *Respiratory care*, *63*(6), 734–748. <https://doi.org/10.4187/respcare.06312>
26. Caviezel, C., Franzen, D., & Weder, W. (2018). Chirurgische Lungenvolumenreduktion [Lung Volume Reduction Surgery]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*, *72*(1), 64–78. <https://doi.org/10.1055/s-0043-103363>
27. Vozoris, N. T. (2021). Opioids for Dyspnea in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Short on the Details. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *203*(2), 266-267.
28. Celli, B. R., Cote, C. G., Marin, J. M., Casanova, C., Montes de Oca, M., Mendez, R. A., ... & Cabral, H. J. (2004). The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, *350*(10), 1005-1012.
29. Landbo, Charlotte, et al. "Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease." *American journal of respiratory and critical care medicine* *160*.6 (1999): 1856-1861.
30. Gerardi, D. A., et al. "Variables related to increased mortality following out-patient pulmonary rehabilitation." *European Respiratory Journal* *9*.3 (1996): 431-435.

31. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing* 2010; 39: 412–23.
32. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., ... & Zamboni, M. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*, 48(1), 16-31.
33. Inouye, S. K., Studenski, S., Tinetti, M. E., & Kuchel, G. A. (2007). Geriatric Syndromes: Clinical, Research, and Policy Implications of a Core Geriatric Concept: (See Editorial Comments by Dr. William Hazzard on pp 794–796). *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(5), 780-791.
34. Bone, A. E., Heggul, N., Kon, S., & Maddocks, M. (2017). Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease: Lessons from gerontology. *Chronic respiratory disease*, 14(1), 85-99.
35. Sayer, A. A., Syddall, H., Martin, H., Patel, H., Baylis, D., & Cooper, C. (2008). The developmental origins of sarcopenia. *The Journal of Nutrition Health and Aging*, 12(7), 427-432.
36. Ibrahim K, May C, Patel HP et al. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud* 2016; 2: 27.
37. Beaudart C, McCloskey E, Bruyere O et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr* 2016; 16: 170.
38. Cooper, C., Fielding, R., Visser, M. V., Van Loon, L. J., Rolland, Y., Orwoll, E., ... & Kanis, J. A. (2013). Tools in the assessment of sarcopenia. *Calcified tissue international*, 93(3), 201-210.
39. Schols, A. M., Broekhuizen, R., Weling-Scheepers, C. A., & Wouters, E. F. (2005). Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *The American journal of clinical nutrition*, 82(1), 53-59.
40. Fields DA, Goran MI, McCrory MA (2002) Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: a review. *Am J Clin Nutr* 75:453–467
41. Abellan Van Kan, G., Rolland, Y., Andrieu, S., Bauer, J., Beauchet, O., Bonnefoy, M., ... & Vellas, B. (2009). Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *The journal of nutrition, health & aging*, 13(10), 881-889.
42. Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American geriatrics Society*, 39(2), 142-148.

43. Malmstrom, T. K., Miller, D. K., Simonsick, E. M., Ferrucci, L., & Morley, J. E. (2016). SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 7(1), 28-36.
44. Maltais, F., Decramer, M., Casaburi, R., Barreiro, E., Burelle, Y., Debigare, R., ... & Wagner, P. D. (2014). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 189(9), e15-e62.
45. Swallow, E. B., Reyes, D., Hopkinson, N. S., Man, W. D., Porcher, R., Cetti, E. J., ... & Polkey, M. I. (2007). Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 62(2), 115-120.
46. Natanek, S. A., Gosker, H. R., Slot, I. G., Marsh, G. S., Hopkinson, N. S., Man, W. D. C., ... & Polkey, M. I. (2013). Heterogeneity of quadriceps muscle phenotype in chronic obstructive pulmonary disease (COPD); implications for stratified medicine?. *Muscle & nerve*, 48(4), 488-497.
47. Seymour, J. M., Spruit, M. A., Hopkinson, N. S., Natanek, S. A., Man, W. C., Jackson, A., ... & Wouters, E. F. M. (2010). The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *European Respiratory Journal*, 36(1), 81-88.
48. Gea, J., Agustí, A., & Roca, J. (2013). Pathophysiology of muscle dysfunction in COPD. *Journal of applied physiology*, 114(9), 1222-1234.
49. Doucet, M., Debigare, R., Joannis, D. R., Cote, C., Leblanc, P., Gregoire, J., ... & Maltais, F. (2004). Adaptation of the diaphragm and the vastus lateralis in mild-to-moderate COPD. *European Respiratory Journal*, 24(6), 971-979.
50. Barreiro, E., Bustamante, V., Cejudo, P., Gáldiz, J. B., Gea, J., de Lucas, P., ... & González-Moro, J. M. R. (2015). Normativa SEPAR sobre disfunción muscular de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Archivos de Bronconeumología*, 51(8), 384-395.
51. Schols, A. M. W. J., Wouters, E. F., Soeters, P. B., & Westerterp, K. R. (1991). Body composition by bioelectrical-impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The American journal of clinical nutrition*, 53(2), 421-424.
52. Evans, W. J., & Coggan, A. R. (1995). Muscle biopsy as a tool in the study of aging. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 50(Special_Issue), 30-34.
53. Puhan, M. A., Siebeling, L., Zoller, M., Muggensturm, P., & Ter Riet, G. (2013). Simple functional performance tests and mortality in COPD. *European Respiratory Journal*, 42(4), 956-963.

54. Edwards, R. H. T., Young, A., Hosking, G. P., & Jones, D. A. (1977). Human skeletal muscle function: description of tests and normal values. *Clinical science and molecular medicine*, 52(3), 283-290.
55. American Thoracic Society. (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*, 166, 111-117.
56. Pina, I. L., Balady, G. J., Hanson, P., Labovitz, A. J., Madonna, D. W., & Myers, J. (1995). Guidelines for clinical exercise testing laboratories: a statement for healthcare professionals from the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation, American Heart Association. *Circulation*, 91(3), 912-921.
57. Roca, J., Whipp, B. J., Agusti, A. G. N., Anderson, S. D., Casaburi, R., Cotes, J. E., ... & Weisman, I. (1997). Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies.
58. Taylor, R. S., Sagar, V. A., Davies, E. J., Briscoe, S., Coats, A. J., Dalal, H., ... & Mordi, I. R. (2014). Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane database of systematic reviews*, (4).
59. Wang, Y. C., Bohannon, R. W., Li, X., Sindhu, B., & Kapellusch, J. (2018). Hand-grip strength: normative reference values and equations for individuals 18 to 85 years of age residing in the United States. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 48(9), 685-693.
60. Torralvo, F. J. S., Porrás, N., Fernández, J. A., Torres, F. G., Tapia, M. J., Lima, F., ... & Oliveira, G. (2018). Normative reference values for hand grip dynamometry in Spain. Association with lean mass. *Nutricion hospitalaria*, 35(1), 98-103.
61. Wang, Y. C., Bohannon, R. W., Li, X., Sindhu, B., & Kapellusch, J. (2018). Hand-grip strength: normative reference values and equations for individuals 18 to 85 years of age residing in the United States. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy*, 48(9), 685-693.
62. Kyomoto, Y., Asai, K., Yamada, K., Okamoto, A., Watanabe, T., Hirata, K., & Kawaguchi, T. (2019). Handgrip strength measurement in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Possible predictor of exercise capacity. *Respiratory investigation*, 57(5), 499-505.
63. Jammes, Y., Stavris, C., Charpin, C., Rebaudet, S., Lagrange, G., & Retornaz, F. (2020). Maximal handgrip strength can predict maximal physical performance in patients with chronic fatigue. *Clinical Biomechanics*, 73, 162-165.
64. Clark, B. C., & Manini, T. M. (2008). Sarcopenia ≠ dynapenia. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 63(8), 829-834.
65. Hallin, R., Janson, C., Arnardottir, R. H., Olsson, R., Emtner, M., Branth, S., ... & Slinde, F. (2011). Relation between physical capacity, nutritional status and systemic inflammation in COPD. *The Clinical Respiratory Journal*, 5(3), 136-142.

66. Kovarik, M., Joskova, V., Patkova, A., Koblizek, V., Zadak, Z., & Hronek, M. (2017). Hand grip endurance test relates to clinical state and prognosis in COPD patients better than 6-minute walk test distance. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *12*, 3429.
67. Leong, D. P., Teo, K. K., Rangarajan, S., Lopez-Jaramillo, P., Avezum Jr, A., Orlandini, A., ... & Yusuf, S. (2015). Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *The Lancet*, *386*(9990), 266-273.
68. Gosselink, R. I. K., Troosters, T., & Decramer, M. (1996). Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *153*(3), 976-980.
69. Dourado, V. Z., de Oliveira Antunes, L. C., Tanni, S. E., de Paiva, S. A. R., Padovani, C. R., & Godoy, I. (2006). Relationship of upper-limb and thoracic muscle strength to 6-min walk distance in COPD patients. *Chest*, *129*(3), 551-557.
70. Marino, D. M., Marrara, K. T., Ike, D., De Oliveira JR, A. D., Jamami, M., & Di Lorenzo, V. A. P. (2010). Study of peripheral muscle strength and severity indexes in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *Physiotherapy Research International*, *15*(3), 135-134.
71. Strandkvist, V. J., Backman, H., Röding, J., Stridsman, C., & Lindberg, A. (2016). Hand grip strength is associated with forced expiratory volume in 1 second among subjects with COPD: report from a population-based cohort study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *11*, 2527.
72. Karagiannis, C., Savva, C., Korakakis, V., Matheou, I., Adamide, T., Georgiou, A., & Xanthos, T. (2020). Test–Retest Reliability of Handgrip Strength in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *17*(5), 568-574.
73. Lee, S. H., Kim, S. J., Han, Y., Ryu, Y. J., Lee, J. H., & Chang, J. H. (2017). Hand grip strength and chronic obstructive pulmonary disease in Korea: an analysis in KNHANES VI. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, *12*, 2313.
74. Esteban, C., Arostegui, I., Aramburu, A., Moraza, J., Najera-Zuloaga, J., Aburto, M., ... & Quintana, J. M. (2020). Predictive factors over time of health-related quality of life in COPD patients. *Respiratory Research*, *21*(1), 1-11.
75. Martinez, C. H., Diaz, A. A., Meldrum, C. A., McDonald, M. L. N., Murray, S., Kinney, G. L., ... & Regan, E. A. (2017). Handgrip strength in chronic obstructive pulmonary disease. Associations with acute exacerbations and body composition. *Annals of the American Thoracic Society*, *14*(11), 1638-1645.

