

Documento de consenso en la valoración nutricional y su abordaje en el paciente con EPOC

Javier de-Miguel-Díez¹, José Pablo Suárez-Llanos², Juan Marco Figueira-Gonçalves^{3*}, Irene Bretón-Lesmes⁴, Rodrigo Torres-Castro⁵, Rafael Golpe⁶, Natalia Covadonga Iglesias-Hernández⁷, Carlos Antonio Amado-Diago⁸, Yaiza García-Delgado⁹, Amaia Aramburu-Ojembarrena¹⁰, María Dolores Andreu-Gosálbez¹¹, Pilar Cejudo-Ramos¹², María Riestra-Fernández¹³

1. Servicio de Neumología; Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón; Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid; Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.
2. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España.
3. Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España.
4. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.
5. Departamento de Kinesiología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
6. Servicio de Neumología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España.
7. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España.
8. Servicio de Neumología; Universidad de Cantabria; Instituto de Investigación Sanitaria IDIVAL; Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.
9. Sección de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil, Gran Canaria, España.
10. Servicio de Neumología, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Bizkaia, España.
11. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Sierrallana, Cantabria, España.
12. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; Instituto de Biomedicina de Sevilla; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias, Madrid, España.
13. Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Cabueñes; Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Gijón, España.

Documento de consenso en la valoración nutricional y su abordaje en el paciente con EPOC

Javier de-Miguel-Díez¹, José Pablo Suárez-Llanos², Juan Marco Figueira-Gonçalves^{3*}, Irene Bretón-Lesmes⁴, Rodrigo Torres-Castro⁵, Rafael Golpe⁶, Natalia Covadonga Iglesias-Hernández⁷, Carlos Antonio Amado-Diago⁸, Yaiza García-Delgado⁹, Amaia Aramburu-Ojembarrena¹⁰, María Dolores Andreu-Gosálbez¹¹, Pilar Cejudo-Ramos¹², María Riestra-Fernández¹³

1. Servicio de Neumología; Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón; Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid; Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.
2. Unidad de Nutrición Clínica y Dietética, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España.
3. Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España.
4. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.
5. Departamento de Kinesiología, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
6. Servicio de Neumología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España.
7. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España.
8. Servicio de Neumología; Universidad de Cantabria; Instituto de Investigación Sanitaria IDIVAL; Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.
9. Sección de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil, Gran Canaria, España.
10. Servicio de Neumología, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Bizkaia, España.
11. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Sierrallana, Cantabria, España.
12. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; Instituto de Biomedicina de Sevilla; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias, Madrid, España.
13. Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Cabueñes; Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Gijón, España.

Recepción: 05/07/2024

Aceptación: 05/06/2025

Publicación: 01/12/2025

*Correspondencia: Juan Marco Figueira Gonçalves. juanmarcofigueira@gmail.com

Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las patologías crónicas más prevalentes y costosas a nivel mundial. Su presentación es heterogénea e incluye, no solo afectación pulmonar, sino también manifestaciones sistémicas como la desnutrición.

La desnutrición es una complicación frecuente en estos pacientes, con una prevalencia del 20% en casos estables y hasta un 35% en fases avanzadas. Su expresión clínica varía según el fenotipo: los pacientes enfisematosos suelen experimentar pérdida de peso significativa por desnutrición calórica, mientras que los bronquíticos crónicos presentan con frecuencia obesidad, que en muchas ocasiones enmascara una sarcopenia, lo que complica su diagnóstico y manejo.

La desnutrición impacta negativamente sobre diversos aspectos, incluyendo la calidad de vida, la supervivencia y los costes sanitarios, por lo que la valoración nutricional debería formar parte de la evaluación multidimensional de estos pacientes.

La relación entre la desnutrición y la EPOC es bidireccional. Los pacientes con EPOC desnutridos tienen más hiperinsuflación, peor intercambio gaseoso y menor tolerancia al ejercicio. A su vez, la desnutrición puede acelerar el deterioro de la función respiratoria, provocando mayor pérdida de tejido pulmonar y empeoramiento de la capacidad contráctil de la musculatura, tanto a nivel respiratorio como locomotor.

Aunque tradicionalmente ha sido subestimada, la intervención nutricional ha demostrado beneficios, tanto a nivel del estado ponderal como de la capacidad funcional, fuerza de los músculos respiratorios y calidad de vida. Estudios como NOURISH incluso muestran una reducción de la mortalidad con suplementos nutricionales adecuados.

A pesar de todo, la valoración nutricional en pacientes con EPOC sigue siendo deficiente. Por dicho motivo, se propone elaborar un documento de consenso entre la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) que aborde el diagnóstico y el tratamiento nutricional en estos pacientes.

Palabras clave: EPOC. Nutrición. Disfunción muscular.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las patologías crónicas que más recursos sanitarios y económicos consumen, representando un problema de salud de primera magnitud. A día de hoy, esta enfermedad se percibe como una entidad heterogénea en la que, además de la afectación pulmonar, pueden existir manifestaciones a nivel sistémico. Entre ellas cabe destacar la desnutrición. El vínculo entre ambas enfermedades es complejo y muy probablemente sea bidireccional. A pesar de su relación y del impacto que puede derivarse de la asociación de ambos procesos, la valoración nutricional en las consultas de atención a los pacientes con EPOC sigue siendo deficiente. Este hecho puede estar en cierta medida relacionado con la escasa difusión que las guías de manejo de la EPOC hacen acerca de esta intervención no farmacológica, a la que apenas han prestado atención, con excepción de la guía GARIN, recientemente publicada¹. Todo ello justifica el desarrollo del presente documento de consenso, cuyo principal objetivo es acometer, de una manera integral, la valoración nutricional y su abordaje en el paciente con EPOC. Su elaboración ha sido fruto de la colaboración entre expertos de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).

Metodología

Para la elaboración de este documento se han empleado dos metodologías diferentes de evaluación de la evidencia. Las primeras dos preguntas se han desarrollado utilizando la metodología *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), mientras que para la tercera pregunta se ha aplicado la metodología *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

El proceso comenzó con la convocatoria de un panel de expertos, compuesto por miembros de la SEPAR y la SEEN. Este grupo multidisciplinario consensuó tres preguntas críticas que guiaron el desarrollo del documento. Posteriormente, se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices de la metodología *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Cada fase de la revisión fue llevada a cabo por duplicado, y en caso de discrepancias, un tercer evaluador intervino para resolverlas.

Para la fase final, el panel se dividió en tres subgrupos según la especialidad clínica de sus integrantes, permitiendo así un análisis más específico y detallado de la evidencia. A partir de esta labor conjunta, se logró

la elaboración de las recomendaciones. Finalmente, el documento fue revisado y aprobado por todos los autores (material suplementario 1-4).

Preguntas

1. ¿Cuál es la prevalencia e impacto de la desnutrición en la evolución clínica y funcional del paciente con EPOC?

1.1. Prevalencia

La prevalencia de desnutrición en la EPOC es poco conocida. Hasta la publicación de los criterios diagnósticos GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*) (**Tabla 1**)², en los que participaron las principales sociedades científicas en el ámbito de la nutrición clínica de la mayoría de los continentes, no existía un consenso para el diagnóstico de desnutrición, por lo que las herramientas utilizadas para su identificación en los distintos estudios no son homogéneas. Esta disparidad de criterios, unida a las particularidades socioeconómicas propias de cada país, al ámbito de realización del estudio o a la situación clínica del paciente en el momento de realizar el análisis (fase de estabilidad o durante una agudización), hace que las cifras de prevalencia sean muy variables³⁻⁷. Un reciente metaanálisis cifra en un 30% la prevalencia global de desnutrición en pacientes con EPOC, con amplias variaciones regionales (16,1% a 53,5%)⁵. En los últimos años se ha estimado la prevalencia de desnutrición en individuos con EPOC, diagnosticada mediante criterios GLIM, en torno al 22-48%⁸⁻¹¹.

La sarcopenia se define como una enfermedad progresiva y generalizada del músculo esquelético que se caracteriza por la pérdida de fuerza, cantidad y calidad muscular, lo que condiciona unos resultados clínicos desfavorables¹². En la **Figura 1** se muestra el algoritmo diagnóstico de la sarcopenia según los criterios del Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Ancianas en su versión revisada (*European Working Group on Sarcopenia in Older People 2*, EWGSOP2). Esta entidad se observa con frecuencia en pacientes con EPOC, alcanzando una prevalencia global del 21,6%¹³, y puede pasar desapercibida en algunos pacientes con elevado índice de masa corporal (IMC). Por otra parte, alrededor del 25% de las personas con EPOC desarrollarán caquexia (definida como la pérdida de masa magra debida a la enfermedad crónica) a lo largo de su evolución¹⁴. Desnutrición, sarcopenia y caquexia, aunque son entidades diferentes, mantienen una estrecha relación y se manifiestan de forma solapada en muchos individuos, por lo que debe mantenerse una actitud activa para detectarlas de forma precoz^{9,11}.

Tabla 1. Criterios GLIM para el diagnóstico de desnutrición.

Cribado nutricional					
⇓					
Criterios GLIM para el diagnóstico de desnutrición					
	Criterios fenotípicos			Criterios etiológicos	
	Pérdida involuntaria de peso	IMC bajo (Kg/m ²)	Reducción de la masa muscular	Disminución de la ingesta	Carga inflamatoria
Moderada	>5% en los últimos 6 meses o 10-20% en más de 6 meses	<20 en <70 años o <22 en ≥ 70 años	Déficit leve-moderado	≤50% durante >1 semana o ≤100% durante >2 semanas	Lesión/inflamación aguda o Patología crónica inflamatoria
Grave	>10% en los últimos 6 meses o >20% en más de 6 meses	<18,5 en <70 años o <20 en ≥70 años	Déficit grave	Cualquier condición gastrointestinal crónica que altere la asimilación de nutrientes	

Para el diagnóstico de desnutrición se requiere al menos un criterio fenotípico y uno etiológico.
La gravedad de la desnutrición se determinará por los criterios fenotípicos.
IMC: índice de masa muscular.

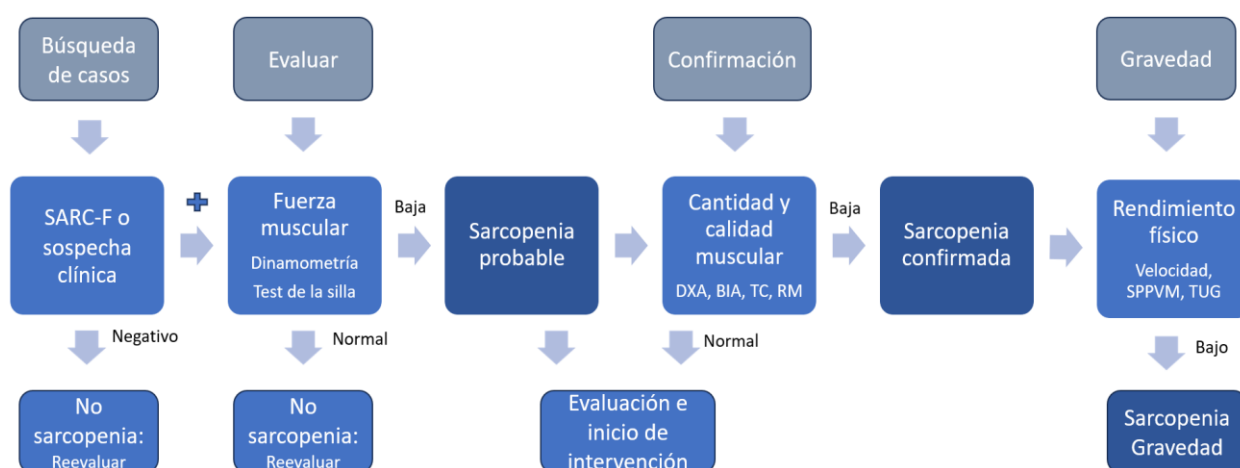


Figura 1. Diagnóstico de sarcopenia según criterios EWGSOP2.

SARC-F: herramienta propuesta para identificar a las personas con riesgo de sarcopenia (ver tabla suplementaria 4); DXA: absorciometría dual de rayos X; BIA: impedanciometría bioeléctrica; TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; SPPVM: batería de rendimiento físico corto; TUG: prueba cronométrica de inicio y fin.

1.2. Impacto

La revisión de la literatura sobre el impacto clínico de la desnutrición tiene como principal limitación que la mayor parte de los estudios se han realizado sin tener en cuenta los criterios diagnósticos actuales de desnutrición o sin atender a la importancia de la funcionalidad. Muchos de ellos emplean únicamente el IMC como marcador del estado nutricional y no se ha tenido en cuenta la valoración morfofuncional (también de más reciente aparición), que puede ser muy relevante en este tipo de pacientes.

1.2.1. Función pulmonar

Diversos estudios han analizado la asociación entre la alteración de los parámetros nutricionales y una mayor

gravedad de la EPOC. La mayor parte de ellos, en general de diseño transversal, han evaluado variables de función pulmonar. Debido a la metodología de los estudios, solo se puede concluir una asociación estadística, sin poder inferir una causalidad, de la desnutrición sobre una peor función pulmonar. En la **Tabla 2** se muestran los principales estudios que, en su mayoría, confirman una asociación entre un deterioro de los índices nutricionales y una peor función pulmonar en la EPOC^{4,15-37}.

La valoración nutricional se realiza mayoritariamente con parámetros antropométricos, especialmente el IMC^{4,15-17,19,22,24-26,29-33,35-39} o de composición corporal. La variable más estudiada sobre composición corporal es el índice de masa libre de grasa (*fat free mass index*,

Tabla 2. Estudios que evalúan el impacto de la desnutrición sobre la función pulmonar en la EPOC^{4,7,15-20,21-39,45,52,70}.

Autor, año (cita)	Diseño Población (n)	Parámetro nutricional	Parámetro funcional	Impacto detectado
Bernard, 1998 ⁴⁵	Transversal EPOC (34) vs. controles sanos (16)	Masa muscular (CT) y fuerza	FEV ₁	Correlación masa muscular sección transversal cuádriceps ($r=0,66$) y fuerza cuádriceps ($r=0,55$) con función pulmonar.
Sahebjamí, 2000 ³²	Transversal EPOC estable (90)	IMC	FEV ₁ , FVC, FEV ₁ /FVC, MVV, TLC, FRC, RV, RV/TLC, PIM, PEM, DLCO	PIM y DLCO más bajos en el grupo con bajo IMC que en el grupo con IMC normal. Similares valores del resto de variables en ambos grupos.
Stephenson, 2002 ⁴	Transversal EPOC estable GOLD 2-4 (86)	IMC, FFM, MNA	FEV ₁ , FEV ₁ /FVC	Correlación débil/moderada entre parámetros nutricionales y función pulmonar
Chailleaux, 2003 ³²	Cohorte retrospectivo (registro nacional) EPOC con insuficiencia respiratoria y OCD (4088)	IMC	FEV ₁ , FVC, FEV ₁ /FVC	Correlación débil entre IMC y FEV ₁ , FEV ₁ /FVC
Budweiser, 2008 ²⁸	Transversal Insuficiencia respiratoria crónica con VMNI hospitalizados (132, EPOC= 93)	FFMI	FEV ₁ , FEV ₁ /VC sRaw, ITGV, P _{0,1}	Correlación entre todos los índices funcionales y FFMI
Girón, 2009 ⁷⁰	Transversal EPOC hospitalizados (78)	IMC, FFM, PP	FEV ₁ , FVC,	Correlación FFM con función respiratoria, no el IMC
Skyba 2009 ²⁵	Transversal EPOC hospitalizados por exacerbación (113)	IMC	FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, IC, IC/TLC, RV, RV/TLC	Correlación entre IMC y FEV ₁ e IMC y IC/TLC. FEV ₁ , FEV ₁ /FVC, IC e IC/TLC más bajos en grupo de IMC bajo vs. IMC alto y obesos. RV y TLC más elevados en grupo de IMC bajo vs. IMC alto y obesos.
Stojkovic, 2009 ²⁶	Prospectivo longitudinal EPOC estable (130)	IMC	FEV ₁	FEV ₁ más bajo en pacientes con IMC <21, al inicio y a los 18 meses
Agustí, 2010 ³⁸	Transversal EPOC estable (2164), fumadores sin EPOC (337), nunca fumadores (245)	IMC, FFM	Estadio GOLD	Descenso de los parámetros nutricionales con el incremento de la gravedad de la obstrucción en EPOC. IMC marginalmente más bajo en EPOC que en controles. No diferencia de FFMI entre grupos.

Autor, año (cita)	Diseño Población (n)	Parámetro nutricional	Parámetro funcional	Impacto detectado
Gocmen, 2010 ²³	Transversal EPOC estable (100)	Prealbúmina	FEV ₁ , FEV ₁ /FVC	Correlación entre prealbúmina y parámetros funcionales
Gupta, 2010 ²⁴	Transversal EPOC hospitalizados por exacerbación (83)	IMC, CB, albúmina	FEV ₁ , FVC, FEV ₁ /FVC	Correlación débil entre IMC y FEV ₁ e IMC y FEV ₁ /FVC. Correlación débil entre CMB y FEV ₁ /FVC. Correlación débil entre albúmina y FEV ₁ /FVC.
Higashimoto, 2011 ³¹	Transversal EPOC estable (69)	IMC	FEV ₁ , FVC, FEV ₁ /FVC	Correlación de IMC con FEV ₁ y FVC
Pirabbasi, 2012 ²²	Transversal EPOC estable (149)	IMC, FFMI	FEV ₁ , PEF	Desnutrición más prevalente en grados GOLD 3-4. Correlación entre PEF e IMC y entre FFMI y FEV ₁
Odencrants, 2013 ³⁴	Transversal EPOC estable (81)	MNA	FEV ₁	No diferencia funcional entre pacientes con desnutrición/ riesgo de desnutrición y sin riesgo
Gologanu, 2014 ³³	Transversal EPOC estable (36)	IMC, FFMI	FEV ₁ , FVC, PIM, PEM	PIM y PEM más elevados en el grupo con FFMI preservada, sin otras diferencias funcionales. No hay diferencias de parámetros nutricionales según estadio GOLD.
Hsu, 2014 ²¹	Transversal EPOC estable (83)	MNA, MNA-T1, MNA-T2	FEV ₁ , FVC	Correlación entre puntuación MNA y parámetros funcionales, y negativa con estadio GOLD
Eriksson, 2016 ³⁰	Transversal EPOC estable (679)	IMC	FEV ₁	Correlación IMC-%FEV1 en GOLD 3-4, no en 1-2 Asociación bajo peso con EPOC solo en estadios 3 y 4 de GOLD (OR 3.24)
Luo, 2016 ²⁰	Transversal EPOC estable (235)	FFMI	FEV ₁ , PIM, PEM	Correlación entre FFMI y parámetros funcionales.
Baig, 2018 ²⁹	Transversal EPOC grave estable (138)	IMC, CB	FEV ₁	Asociación de IMC y CB con FEV ₁

Autor, año (cita)	Diseño Población (n)	Parámetro nutricional	Parámetro funcional	Impacto detectado
Ingadottir, 2018 ²⁷	Transversal EPOC hospitalizados (121)	IMC, FFMI, PP	Estadio GOLD	Asociación entre IMC bajo y estadio GOLD (OR= 3.23) y entre FFMI reducido y estadio GOLD (OR= 4.77). No asociación con pérdida de peso
Wu, 2018 ¹⁹	Transversal EPOC estable (744)	IMC	FEV ₁ , FVC, PEF, FEF _{25%} , FEF _{50%} , FEF _{75%} , TLC, RV, DLCO, DLCO/VA	Correlación entre IMC y parámetros funcionales, excepto RV y TLC.
Chua, 2019 ¹⁸	Transversal EPOC estable (41)	FFMI	PIF, PEF	Reducción de parámetros funcionales en pacientes con bajo FFMI
Perrot, 2020 ⁷	Cohorte prospectiva EPOC ingresados por exacerbación (54)	Presencia de desnutrición y sarcopenia, SMI	PIM, PEM	PIM y PEM menores en pacientes con sarcopenia
Zhu, 2020 ¹⁶	Transversal EPOC estable (1655)	IMC	FEV ₁ , FVC	Peor función pulmonar en pacientes con bajo peso. Efecto protector de obesidad solo en estadios GOLD 3-4.
Xue, 2020 ¹⁷	Casos-contrroles retrospectivo EPOC grave estable (82), controles sanos (29)	IMC, %PI	FEV ₁ , FVC, FEV ₁ /FVC	Descenso progresivo de IMC y %PI a medida que empeora la función pulmonar. Correlación entre IMC y parámetros funcionales
Whittaker, 2020 ³⁶	Cohorte retrospectiva (base de datos administrativa) EPOC con al menos 2 mediciones de FEV ₁ ≥6 meses (72683), EPOC con al menos dos mediciones de FVC ≥6 meses (50649)	IMC	FEV ₁ , FVC	Bajo peso al inicio (IMC < 18.5 Kg/m ² se asocia con un declinar acelerado de FVC, o de FEV ₁)
Mijid, 2021 ¹⁵	Transversal EPOC estable (104)	FFMI	FEV ₁ , FVC, FEV ₁ /FVC, TLC, RV	FEV ₁ y FVC más bajos en pacientes con FFMI reducido
Sarwar 2021 ³⁵	Cohorte prospectiva Población general (3726, 406 con EPOC en valoración basal)	IMC, HGS	FEV ₁	IMC < 18,5 Kg/m ² se asocia a descenso de FEV ₁ en el grupo con EPOC, no en el grupo sin EPOC. HGS reducido se asocia a descenso de FEV ₁ en ambos grupos.

Autor, año (cita)	Diseño Población (n)	Parámetro nutricional	Parámetro funcional	Impacto detectado
Martínez-Luna, 2022 ³⁹	Transversal EPOC estable (185)	Composición corporal (BIA), sarcopenia	FEV ₁ , FVC	Asociación positiva de PhA, FFMI, ASMMI y 6MWT con FEV ₁ . Asociación negativa de la presencia de sarcopenia con FEV ₁ . Asociación positiva de PhA y 6MWT con FVC. Por cada incremento de 1° de PhA existe un incremento del 5,74% del FEV ₁ y del 3,87% de la FVC
Wang 2023 ³⁷	Transversal EPOC estable (3891)	IMC	FEV ₁ , FVC, FEV ₁ /FVC	Todos los parámetros espirométricos están más bajos en pacientes con peso bajo (IMC <18.5 Kg/m ²)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GOLD: severidad según la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; CT: tomografía computerizada; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; IMC: índice de masa corporal; FFMI: masa libre de grasa; FFMI: índice de masa libre de grasa; SMI: índice de masa esquelética; MNA: cribado *Mini Nutritional Assessment*; CB: circunferencia braquial; PP: pérdida de peso; MNA-T1: cribado MNA-versión 1 para Taiwan; MNA-T2: cribado MNA-versión 2 para Taiwan; BIA: impedancia bioeléctrica; %PI: porcentaje de peso ideal; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; TLC: capacidad pulmonar total; RV: volumen residual; PEF: flujo espiratorio máximo; FEF₂₅: flujo espiratorio forzado al 25% de la FVC; FEF₅₀: flujo espiratorio forzado al 50% de la FVC; FEF₇₅: flujo espiratorio forzado al 75% de la FVC; FRC: capacidad residual funcional; IC: capacidad inspiratoria; DLCO: difusión de monóxido de carbono; VA: volumen alveolar; PIM: presión inspiratoria máxima; PEM: presión espiratoria máxima; PIF: pico inspiratorio de flujo; PEF: pico espiratorio de flujo; sRaw: resistencia específica de vía aérea; ITGV: volumen de gas intratorácico; MVV: máxima ventilación voluntaria; P_{0,1}: presión de oclusión en boca; HGS: fuerza de prensión manual (dinamometría de mano).

FFMI) estimado mediante impedanciometría bioeléctrica (BIA)^{4,15,18,20,22,27,33,37-39}. Son escasos los artículos en los que se emplean parámetros multidimensionales^{21,27,34} o bioquímicos^{17,23,24}. También son pocos los estudios en los que no se encuentra una asociación entre parámetros nutricionales y función pulmonar, o en la que esta es marginal^{32,34}. Debe destacarse que en dos grandes estudios longitudinales se ha encontrado una asociación entre bajo peso, entendido como un IMC < 18,5 kg/m² (entre otras variables), y un mayor deterioro de la función pulmonar a lo largo del tiempo^{35,36}. Datos de la cohorte multinacional ECLIPSE reflejan una reducción de índices nutricionales, como el FFMI y el IMC, conforme aumenta la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo³⁸. Adicionalmente, en un metaanálisis de 4 ensayos clínicos, se ha confirmado que un IMC bajo representa un factor de riesgo para un empeoramiento relevante de la función pulmonar, mientras que un IMC >30 kg/m² constituye un factor protector⁴⁰. Otros parámetros antropométricos, como la circunferencia de la pantorrilla reducida, que puede considerarse como un dato subrogado de la masa muscular, se asocia a peor función pulmonar⁴¹.

Con respecto a la composición corporal, un FFMI disminuido se asocia a una menor presión inspiratoria máxima (PIM), independientemente de si el IMC es normal o bajo^{18,42}. La BIA puede determinar la resistencia (R), que es la oposición que ofrece un tejido biológico al paso de una corriente, y la reactancia (Xc), que es la capacidad del tejido para almacenar carga eléctrica como un condensador. El arco tangente entre estas variables da lugar al ángulo de fase (AF), un parámetro que refleja la integridad de las membranas celulares y la distribución del agua intracelular y extracelular, y que está demostrando que es un buen marcador pronóstico en múltiples patologías, de manera que cuanto más bajo sea su valor, el pronóstico clínico es peor. En relación a la EPOC, muestra una buena correlación, incluso mejor que el FFMI, con diversas medidas de función respiratoria como el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) y la capacidad vital forzada (FVC)^{39,43,44}.

De forma similar, el área del recto femoral determinada mediante tomografía computarizada (TC) se correlaciona con el FEV₁⁴⁵. También, una fuerza de prensión manual reducida se asocia al declive progresivo del FEV₁³⁵. Varios autores han detectado peores parámetros nutricionales, incluyendo el IMC y el FFMI, en pacientes con hallazgos de enfisema en TC en comparación con otros fenotipos, existiendo además correlación con el nivel de gravedad radiológico de dicho enfisema^{20,46}.

La influencia de la categorización de los individuos por riesgo nutricional con el *Mini Nutritional Assessment* (Tabla suplementaria 1) sobre la función pulmonar es contradictoria, con trabajos en los que se observa asociación con una peor función pulmonar y otros en los que no^{21,34}.

Nivel de evidencia según SIGN: 2+. La mayor parte de la evidencia está basada en estudios transversales y algunos longitudinales, que indican una asociación entre la desnutrición, determinada por un bajo IMC o reducción

de la masa muscular, y una peor función pulmonar en pacientes con EPOC. Sin embargo, la causalidad no se puede inferir con certeza debido al diseño de estos estudios. Dos estudios longitudinales sugieren una asociación entre un IMC < 18,5 kg/m² y un mayor declive de la función pulmonar a lo largo del tiempo, lo que fortalece la idea de que el estado nutricional impacta clínicamente en la evolución de la función pulmonar en los pacientes con EPOC.

Fuerza de la recomendación: Recomendación moderada (B). Se recomienda que en los pacientes con EPOC se monitorice regularmente el estado nutricional, ya que la evidencia sugiere que la desnutrición puede asociarse a un empeoramiento de la función pulmonar.

1.2.2. Mortalidad

El impacto de la desnutrición sobre la mortalidad de la EPOC ha sido valorado en estudios que han reclutado pacientes ambulatorios^{46,47} o ingresados por una exacerbación⁴⁸⁻⁵¹. En algunos de ellos se han empleado bases de datos administrativas^{50,52} o se trata de análisis post hoc de ensayos clínicos⁵³. Pocos se han limitado a evaluar la mortalidad intrahospitalaria^{48,50}, analizando la mayor parte de ellos períodos de 2-3 años, con algún estudio de mayor duración^{54,55}. La gran mayoría han constatado una relación entre el hallazgo de peores parámetros nutricionales y una mayor mortalidad^{8,46,48-60}. En la **Tabla 3** se muestran diversos estudios que evalúan la relación entre parámetros nutricionales y mortalidad en la EPOC.

El IMC basal es el parámetro más empleado^{46,48,51-54,56,57}. Un IMC basal bajo (< 18,5 kg/m², < 20 kg/m², o < 21 kg/m² según los autores) se ha asociado en dos metaanálisis con una mayor mortalidad^{61,62}. En contraste, la influencia del sobrepeso o de la obesidad es menos consistente. Si bien en algunos estudios tanto una como otra se han asociado a una menor mortalidad^{50,52,61,62}, en otros la obesidad solo se ha asociado a menor mortalidad en los pacientes con EPOC en estadios avanzados⁵⁴, o bien se ha observado menor mortalidad en casos de sobrepeso leve respecto al peso normal, perdiéndose el efecto protector en grados mayores de obesidad⁵³.

Por otra parte, la pérdida de peso a lo largo del tiempo se ha relacionado con la mortalidad, y así mismo, la pérdida involuntaria de más del 5% del peso se asocia a un incremento del doble de mortalidad a 3 años, con una mayor capacidad predictiva que el IMC^{46,55,63}. No obstante, en algunos casos esta asociación puede no ser consistente⁴⁷, posiblemente porque depende del IMC basal (en pacientes con sobrepeso u obesidad, la supervivencia parece mejor en casos de pérdida o estabilidad ponderal)⁵⁵.

También la evaluación de la composición corporal se relaciona con la mortalidad. Con respecto a los parámetros antropométricos, una circunferencia de la pantorrilla reducida (≤ 34 cm en varones, ≤ 33 cm en mujeres) se asocia a una mayor mortalidad a los dos años en pacientes con EPOC⁴¹. La circunferencia muscular del brazo (CMB) parece ser un mejor predictor que el IMC. Valores bajos incrementan hasta 4 veces

Tabla 3. Estudios que valoran el impacto de la desnutrición sobre la mortalidad en la EPOC^{7,8,43,44,46-50,51-53,55,58,59,61-67,69,73,83}.

Autor, año (cita)	Diseño Población (n)	Parámetro nutricional	Objetivo	Definición	Impacto detectado
Prescott, 2002 ⁵⁵	Cohorte prospectiva EPOC ≥ 20 años (1612)	PP	Asociación cambio de IMC con mortalidad	-	PP asociada a mayor mortalidad por todas las causas: PP >1 punto de IMC: RR= 1,18, PP >3 puntos de IMC: RR= 1,71 PP asociada a mayor mortalidad por EPOC si PP >3 puntos de IMC (RR= 2,14) En EPOC grave, el incremento de peso influye según IMC inicial: si IMC <25: menor mortalidad, si IMC >25: mayor mortalidad.
Chailleaux, 2003 ⁵²	Cohorte retrospectiva (registro nacional) EPOC con insuficiencia respiratoria y OCD (4088)	IMC	Asociación IMC con mortalidad	IMC bajo: <20 Kg/m ²	Supervivencia a 5 años aumenta a medida que se incrementa el IMC. (Bajo peso RR=2,4 vs. Obesidad)
Schols, 2005 ⁶⁶	Cohorte prospectiva EPOC GOLD 2-4 estable (412)	IMC, FFMI (BIA)	Comparar mortalidad a 5 años según subgrupos de composición corporal	IMC bajo: <21 Kg/m ² FFMI reducida: ♂ <16 kg/m ² ♀ <15 kg/m ² Subgrupos: *No alteración (IMC y FFMI conservados) *Semiayuno (IMC bajo + FFMI conservada) *Caquexia (IMC y FFMI reducidos) *Atrofia muscular (IMC conservado + FFMI reducido)	↑ mortalidad si FFMI reducida vs. No alteración (Caquexia: RR= 1,91; Atrofia muscular: RR= 1,96) No diferencia entre Semiayuno vs. no alteración (FFMI conservada) FFMI mejor predictor de mortalidad que IMC
Slinde, 2005 ⁶⁵	Cohorte prospectiva EPOC estable en rehabilitación respiratoria (86)	FFMI (BIA)	Identificar factores de riesgo de mortalidad a 6 años	FFMI conservada: >16,6 Kg/m ²	↓ mortalidad si FFMI conservada (HR= 0,65)
Soler-Cataluña, 2005 ⁵⁹	Cohorte prospectiva EPOC estable (96)	CMB	Impacto de la CMB en la mortalidad a 3 años	CMB reducida: <p10 para edad y sexo	↑ mortalidad si CMB reducida (HR= 3,78), incluso aunque el IMC sea normal o con sobrepeso (HR= 3,39)

Autor, año (cita)	Diseño Población (n)	Parámetro nutricional	Objetivo	Definición	Impacto detectado
Vestbo, 2006 ⁶⁴	Epidemiológico, cohorte prospectiva EPOC (1898)	FFMI (BIA)	Prevalencia y asociación de bajo FFMI con mortalidad global y relacionada con la EPOC	FFMI reducido: <p10 poblacional (δ° <17,05 kg/m ² , η° <14,62 kg/m ²)	FFMI reducido: ↑ mortalidad global (HR= 1,5) y relacionada con la EPOC (HR= 2,4). ↑ mortalidad global incluso si IMC normal pero FFMI reducido (HR= 1,3)
Hallin, 2007 ⁵¹	Cohorte prospectiva EPOC hospitalizados (261)	IMC	Asociación de categorías de IMC con mortalidad a los 2 años	IMC bajo: <20 Kg/m ²	Asociación IMC bajo con mortalidad a los 2 años (HR=2,6) vs. sobrepeso (grupo de menor mortalidad).
Cao, 2012 ⁶¹	Metaanálisis (22 estudios de cohorte) EPOC estable y hospitalizados (21150)	IMC	Asociación de mortalidad con categorías de IMC	Bajo peso: IMC <18,5 Kg/m ² , <20,0 Kg/m ² o <21,0 Kg/m ²	↑ mortalidad bajo peso vs. normopeso (HR= 1,48) ↓ mortalidad sobrepeso y obesidad vs. normopeso (HR 0,78 y HR= 0,69)
Rutten, 2013 ⁶⁷	Cohorte prospectiva EPOC estable (2115) vs. controles sanos y fumadores	IMC y FFMI (BIA)	Impacto del cambio de composición corporal a 3 años sobre estado general de salud y mortalidad	Bajo peso: IMC <21 kg/m ² FFMI reducido: δ° <17 kg/m ² , η° <15 kg/m ² Estado general de salud: Cuestionario Respiratorio de San George	FFMI reducido asociado a mayor mortalidad Mayor mortalidad a los 3 años si pérdida de FFMI en el primer año.
Ryynänen, 2013 ⁸³	Cohorte prospectiva EPOC exacerbadores y no exacerbadores. (8848)	IMC	Identificar factores de riesgo de mortalidad o de baja QoL	Bajo peso: <20 Kg/m ² Normopeso: 20-25 Kg/m ² Sobrepeso: 25-30 Kg/m ² Obesidad >30 Kg/m ²	↑ mortalidad o baja QoL en pacientes con obesidad (OR= 1,444)
Zapatero, 2013 ⁵⁰	Transversal (base de datos administrativa) EPOC hospitalizados por exacerbación (313233)	Desnutrición y obesidad codificadas en informes	Asociación bajo peso y obesidad con mortalidad intrahospitalaria	Codificación de desnutrición y obesidad en conjunto mínimo de datos de informes según CIE-9	Desnutrición, factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria (OR= 1,73) Obesidad, factor protector de mortalidad intrahospitalaria (OR= 0,52)
Maddocks, 2015 ⁴³	Cohorte prospectiva EPOC estable (502)	PhA	Asociación del PhA con masa muscular, funcionalidad y mortalidad	PhA reducido: <p5 para edad, sexo e IMC Funcionalidad: QMVC, 5STS, 4MGS, ISW	PhA reducido: mayor mortalidad a 15 meses (8,2% vs. 3,6%)
De Miguel-Díez, 2016 ⁷³	Transversal (base de datos administrativa) EPOC hospitalizados por exacerbación (301794)	Desnutrición codificada en informes	Evaluar incidencia de ingresos por exacerbación, estancia, mortalidad, costes asociados y reingresos a 30 días	Codificación de desnutrición en conjunto mínimo de datos de informes según CIE-9	La desnutrición se asocia a la mortalidad intrahospitalaria (OR= 1,95)

Autor, año (cita)	Diseño Población (n)	Parámetro nutricional	Objetivo	Definición	Impacto detectado
Law, 2016 ⁶⁹	Cohorte retrospectiva EPOC hospitalizados por exacerbación (90)	Cribado MST	Evaluar las diferencias en la evolución de los pacientes con riesgo de desnutrición y sin riesgo	Riesgo de desnutrición: ≥ 2 puntos	Menor supervivencia en los pacientes con riesgo de desnutrición
Chen, 2018 ⁴⁹	Cohorte retrospectiva EPOC hospitalizados por exacerbación (438)	IMC, NRS-2002, albúmina	Asociación de parámetros de desnutrición con el pronóstico	Bajo peso: IMC $< 18,5$ Kg/m ² Riesgo nutricional: NRS ≥ 3 puntos	Asociación mortalidad a 1 año con IMC bajo (OR= 6,49) y NRS-2002 (OR= 0,22), no con albúmina. Asociación mortalidad intrahospitalaria con IMC (OR= 11,49) y albúmina (OR= 2,50), no con NRS-2002.
De Blasio, 2019 ⁴⁴	Cohorte prospectiva EPOC estable (210)	PhA	Asociación de variables crudas (PhA, IR) con mortalidad a 2 años	PhA bajo: $< 5,01$ IR elevado: $> 0,81$	PhA bajo e IR elevado son predictores de mortalidad a 2 años (PhA HR= 0,5, IR HR= 1,16-1,38 según frecuencia). $\uparrow$ mortalidad en pacientes en quintil superior de IR 250/5 ($> 0,843$) (HR= 5,58) $\uparrow$ mortalidad en pacientes en quintil inferior de PhA ($< 4,1^\circ$) (HR= 9,0)
Kwan, 2019 ⁶³	Cohorte prospectiva EPOC estable (1755)	PP	Asociación de caquexia y precaquexia con mortalidad	Caquexia: PP $> 5\%$ + bajo FFMI Precaquexia: PP $> 5\%$ + FFMI conservada	$\uparrow$ mortalidad si caquexia (HR= 1,98) o precaquexia (HR= 2,79) PP asociada a $\uparrow$ mortalidad (HR= 2,16)
Marco, 2019 ⁵⁸	Cohorte prospectiva EPOC estable (118)	Desnutrición según ESPEN, IMC, pérdida de peso, FFMI (BIA)	Asociación de cada uno de los componentes diagnósticos de la definición ESPEN de desnutrición con la mortalidad a 2 años	IMC bajo $< 18,5$ Kg/m ² , IMC bajo según edad: < 20 Kg/m ² en < 70 años, < 22 Kg/m ² en ≥ 70 años PP: $> 5\%$ en 3 meses o $> 10\%$ cualquier período de tiempo FFMI reducido: $\delta < 17$ kg/m ² $\eta < 15$ kg/m ²	Asociación de mortalidad a 2 años con la presencia de desnutrición según ESPEN (HR 3,9) y FFMI reducido (HR 17,0), no con IMC bajo ni PP
Kim, 2020 ⁴⁶	Cohorte prospectiva EPOC estable (537)	IMC basal y cambio en el tiempo	Asociación entre IMC basal y su cambio en el tiempo con la mortalidad a 3 años	Bajo peso: IMC $< 18,5$ Kg/m ²	Bajo peso al inicio y pérdida de peso se asocian a mayor mortalidad.
Perrot, 2020 ⁷⁾	Cohorte prospectiva EPOC ingresados por exacerbación (54)	Presencia de desnutrición y sarcopenia, SMI	Asociación de sarcopenia y mortalidad, con o sin desnutrición	Sarcopenia: criterios EWGSOP Desnutrición: criterios franceses 2007 SMI reducido: $\delta < 8,87$ kg/m ² $\eta < 6,42$ kg/m ²	Menor supervivencia en pacientes con sarcopenia (86%), desnutrición (67%) y desnutrición + sarcopenia (63%) vs. pacientes sin desnutrición y normonutridos.

Autor, año (cita)	Diseño Población (n)	Parámetro nutricional	Objetivo	Definición	Impacto detectado
Dávalos-Yerovi, 2021 ⁸	Cohorte prospectiva EPOC estable (200)	Desnutrición según GLIM, IMC, pérdida de peso, FFM (BIA)	Asociación de cada uno de los criterios fenotípicos GLIM con la mortalidad a 2 años	IMC bajo <18.5 Kg/m ² , IMC bajo según edad: <20 Kg/m ² en <70 años, <22 Kg/m ² en ≥ 70 años PP: >5% en 3 meses o >10% cualquier período de tiempo FFM reducido: <80% población europea	Asociación de mortalidad a 2 años con FFMI reducido (HR 3,18) e IMC bajo según edad (HR 3,13), no con PP ni diagnóstico de desnutrición según GLIM tras ajuste por edad y función pulmonar.
Gattermann Pereira, 2022 ⁶²	Metaanálisis (49 estudios de cohorte prospectivos y retrospectivos, y transversales) EPOC	IMC	Asociación desnutrición y mortalidad, exacerbaciones, estancia media y calidad de vida	Desnutrición definida en la mayoría como IMC bajo	Asociación IMC bajo con ↑ mortalidad (RR= 1,97).
Putcha, 2022 ⁵³	Análisis post hoc de ensayo clínico randomizado EPOC moderada-grave (17166)	IMC	Asociación IMC con mortalidad	Bajo peso: IMC <20,0 Kg/m ²	Mayor mortalidad en grupo de bajo peso y mortalidad (HR 1,88).
Bernardes, 2023 ⁴⁸	Transversal Hospitalizados por exacerbación de EPOC (241)	IMC	Asociación IMC con estancia prolongada y mortalidad intrahospitalaria	IMC ≤ 21,0 Kg/m ² e IMC bajo para edad.	No asociación IMC bajo y mortalidad intrahospitalaria con ninguno de los dos puntos de corte.
Yde, 2023 ⁴⁷	Cohorte prospectiva EPOC estable (200)	IMC, PP	Asociación IMC y PP con exacerbaciones, hospitalizaciones, estancia, mortalidad y QoL a 6 y 12 meses	Pérdida de peso: >5% en 3 meses Estancia prolongada: >5 días	No asociación bajo peso o PP con mortalidad.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OCD: oxígeno crónico domiciliario; GOLD: gravedad según la *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; IMC: índice de masa corporal; FFMI: índice de masa libre de grasa; BIA: impedancia bioeléctrica; PhA: ángulo de fase; MST: cribado *Malnutrition Screening Tool*; NRS-2002: cribado *Nutritional Risk Screening-2002*; PP: pérdida de peso; ESPEN: Sociedad Europea para Nutrición Clínica y Metabolismo; SMI: índice de masa esquelética; GLIM: Iniciativa Global de Liderazgo en Desnutrición; QoL: calidad de vida; IR: índice de resistencia; QMVC: fuerza de contracción máxima del cuádriceps; 5STS: test de la silla de 5 repeticiones; 4MGS: test de velocidad de la marcha de 4 metros; ISW: test de caminata de carga incremental progresiva (incremental shuttle walking test); EWGSOP: *European Working Group on Sarcopenia in Older People*.

el riesgo de mortalidad, tanto en pacientes con peso normal como en aquellos con sobrepeso⁵⁹.

Por otro lado, la evaluación con técnicas avanzadas de la composición corporal se relaciona también con la mortalidad. Un FFMI reducido estimado mediante BIA (definido en la mayoría de estudios como $< 17 \text{ kg/m}^2$ o $< 16 \text{ kg/m}^2$ en varones y $< 15 \text{ kg/m}^2$ en mujeres), se muestra como un factor pronóstico de mortalidad global y asociada a la EPOC, incluso en aquellos individuos con peso normal^{58,64-66}, así como su reducción a lo largo del tiempo⁶⁶. Por otra parte, un descenso de la masa libre de grasa (FFM) por debajo del 80% del valor de referencia europeo ajustado por sexo, se ha asociado a un riesgo 4 veces mayor de mortalidad⁸. Así mismo, las variables eléctricas crudas de la BIA han mostrado su importancia en este perfil de pacientes, de tal forma que un AF bajo se asocia a una mortalidad más elevada^{43,44}.

Nivel de evidencia según SIGN: 2+. La mayoría de los estudios son observacionales (cohortes y análisis *post hoc*) y evalúan la asociación entre desnutrición (medida principalmente por el IMC, pero también por la pérdida de peso, el FFMI, la circunferencia de la pantorrilla y el AF) con una mayor mortalidad en pacientes con EPOC, tanto ambulatorios como hospitalizados. La evidencia sugiere que un IMC bajo ($< 18,5\text{-}20 \text{ kg/m}^2$) se correlaciona con una mortalidad más elevada en la mayoría de los estudios. Sin embargo, el impacto del sobrepeso y la obesidad es menos consistente, con algunos estudios mostrando un efecto protector para la obesidad leve o el sobrepeso en ciertas circunstancias. También hay evidencia de que la pérdida de peso a lo largo del tiempo se asocia con mayor mortalidad, aunque no todos los estudios coinciden en esto, posiblemente debido a la influencia del IMC basal. Así mismo, también existe evidencia de que una masa muscular y un AF reducidos se asocian con una mortalidad más elevada, incluso con independencia del IMC.

Fuerza de la recomendación: Recomendación moderada (B). Se recomienda iniciar estrategias nutricionales que mejoren el estado ponderal en aquellos pacientes con EPOC con un IMC bajo ($< 20 \text{ kg/m}^2$) lo más precozmente posible. Existe una fuerte asociación entre un IMC bajo ($< 18,5\text{-}20 \text{ kg/m}^2$) y una mortalidad más elevada en pacientes con EPOC, basada en la mayoría de los estudios observacionales disponibles. Los hallazgos sobre el efecto protector del sobrepeso y la obesidad no son del todo consistentes.

El análisis de la composición corporal parece ser un factor predictivo independiente de mortalidad mejor que el IMC, ya sea mediante medidas antropométricas (CMB o circunferencia de pantorrilla) o técnicas avanzadas (FFMI o AF) incluso en pacientes con peso aparentemente normal o con sobrepeso.

1.2.3. Exacerbaciones

La desnutrición impacta en otros resultados clínicos, y se relaciona con un mayor riesgo de sufrir exacerbaciones en general y de experimentar episodios más graves que desembocan en un ingreso hospitalario (**Tabla 4**).

Existe una alta prevalencia de bajo peso, desnutrición y sarcopenia^{7,10,68} en pacientes con EPOC hospitalizados por una agudización. Además, estos factores se asocian a un ingreso más prolongado, a una evolución más tórpida y más exacerbaciones posteriores^{7,24,69,70}, lo que también sucede con aquellos que pierden peso con posterioridad⁷¹. Aquellos individuos que al ingreso presentan desnutrición diagnosticada mediante criterios GLIM y sarcopenia mediante EWGSOP2, presentan mayor riesgo de reingresos y estancias prolongadas¹¹, si bien este efecto desaparece en algún trabajo tras ajustar por otros factores⁸. Frecuentemente, el sobrepeso y la obesidad se acompañan de un FFMI bajo en pacientes ingresados por una exacerbación, lo que destaca la importancia de la relación entre obesidad y sarcopenia⁴⁶. Así mismo, la desnutrición se asocia con un mayor número de reingresos, tanto precoces como durante el primer año tras una primera hospitalización^{49,50,70,72,73}. Las deficiencias de micronutrientes, especialmente vitaminas B12 y D, son comunes en pacientes agudizados⁷⁴. Un valor de albúmina $< 3 \text{ g/dL}$ parece identificar un mayor riesgo de ingreso prolongado⁷⁰ y de reingreso a corto plazo^{49,70}.

Otro impacto reconocido de la desnutrición es un mayor riesgo de ingresos hospitalarios en cohortes de pacientes ambulatorios, ya sea definida mediante criterios GLIM⁸ o por la presencia de un IMC bajo^{52,58}. Valores bajos de FFM y masa muscular también se asocian a un mayor riesgo de reingreso, incluso en presencia de un IMC normal^{8,58,70}.

Así mismo, valores bajos de IMC se han asociado a un mayor riesgo de sufrir exacerbaciones^{19,24,46,47,52,53,58}, aunque en algún estudio la asociación pierde significación al corregir el análisis por la función pulmonar⁸ o no encuentra relación^{46,68,75,76}. Tanto un bajo IMC como la obesidad ($\text{IMC} < 22$ y $> 30 \text{ kg/m}^2$, respectivamente) se asocian significativamente con una menor probabilidad de presentar un fenotipo no agudizador en mujeres, no siendo la asociación significativa en varones⁶. De forma similar, los individuos con EPOC estable que sufren pérdida de peso en el tiempo presentan más exacerbaciones⁴⁷, así como aquellos con una circunferencia de pantorrilla reducida⁴¹, o con hipoalbuminemia o hipoproteïnemia⁷⁵. Una baja puntuación en el cribado Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) (**Tabla suplementaria 1**) también se asocia a un mayor riesgo de sufrir exacerbaciones⁷⁷.

Nivel de evidencia: 2+. La mayoría de los estudios son observacionales (cohortes y estudios transversales). Existe una asociación consistente entre la desnutrición (incluyendo bajo IMC, pérdida de peso, sarcopenia, bajo FFMI e hipoalbuminemia) y peores resultados clínicos en pacientes con EPOC, como mayor riesgo de exacerbaciones, reingresos hospitalarios y estancias prolongadas.

Fuerza de recomendación: Recomendación moderada (B). Se recomienda la identificación y manejo proactivo de la desnutrición en pacientes con EPOC, dado su impacto clínico en múltiples desenlaces relevantes, incluso en presencia de un IMC normal o elevado.

Tabla 4. Estudios que valoran el impacto de la desnutrición sobre las exacerbaciones y la hospitalización en pacientes con EPOC^{5,6,10,11,24,46-50,52,53,55,62,68-70,71-73,75,76}.

Autor, año (cita)	Diseño Población (n)	Parámetro nutricional	Objetivo	Definición	Impacto detectado
Chailleaux, 2003 ⁵²	Cohorte retrospectiva (registro nacional) EPOC estable con insuficiencia respiratoria y OCD (4088)	IMC	Asociación IMC con hospitalizaciones y estancia hospitalaria	Bajo peso: IMC <20,0 Kg/m ²	IMC es el mayor predictor de hospitalizaciones y estancia hospitalaria.
Hallin, 2006 ⁷¹	Cohorte prospectiva EPOC hospitalizados (41)	IMC, PP	Asociación IMC y pérdida de peso con exacerbaciones. 12 meses	Bajo peso: IMC <20,0 Kg/m ²	Bajo IMC basal y pérdida de peso en el seguimiento son factores de riesgo independientes de sufrir exacerbación.
Girón, 2009 ⁷⁰	Transversal EPOC hospitalizados (78)	IMC, FFM	Diferencias IMC y FFM en pacientes	Bajo peso: IMC <20,0 Kg/m ² FFMI reducido: ≤16 kg/m ²	Correlación negativa IMC y FFM con estancia hospitalaria, no la pérdida de peso Pacientes con reingresos en los 3 meses tenían menor FFM basal que los que no reingresan, no diferencia de IMC ni pérdida de peso.
Gupta, 2010 ²⁴	Transversal EPOC hospitalizados por exacerbación (83)	IMC, CB, albúmina	Asociación de parámetros nutricionales con evolución	-	Correlación débil entre IMC y estancia hospitalaria
Benedik, 2011 ⁷²	Cohorte prospectiva EPOC hospitalizados (108), controles sanos (22)	MNA, variables de composición corporal por BIA	Asociación presencia de desnutrición por MNA y variables de composición corporal con rehospitalizaciones a 6 meses	Normonutridos: MNA >23,5 Riesgo de desnutrición: MNA 17-23,5 Desnutrición: MNA ≤17	Pacientes con desnutrición tiene incremento del riesgo de rehospitalizaciones (HR=2,93), no el IMC ni composición por BIA.
Zapatero, 2013 ⁵⁰	Transversal (base de datos administrativa) EPOC hospitalizados por exacerbación (373233)	Desnutrición y obesidad codificadas	Asociación bajo peso y obesidad con reingresos precoces (<30 días)	Codificación de desnutrición y obesidad en conjunto mínimo de datos de informes según CIE-9.	Desnutrición, factor de riesgo de reingresos (OR= 1,29). Obesidad, factor protector de reingresos (OR= 0,87).
Gaude, 2015 ⁶⁸	Cohorte prospectiva EPOC hospitalizados por exacerbación (786)	IMC	Identificar factores asociados a reingresos por exacerbación a 2 años	IMC bajo <20 Kg/m ²	IMC bajo no se asocia a los reingresos. No diferencia de IMC entre pacientes que reingresan y los que no.
De Miguel-Díez, 2016 ⁷³	Transversal (base de datos administrativa) EPOC hospitalizados por exacerbación (301794)	Desnutrición codificada en informes	Evaluar incidencia de ingresos por exacerbación, estancia, mortalidad, costes asociados y reingresos a 30 días	Codificación de desnutrición en conjunto mínimo de datos de informes según CIE-9.	La desnutrición se asocia a reingresos (OR= 1,77).

Autor, año (cita)	Diseño Población (n)	Parámetro nutricional	Objetivo	Definición	Impacto detectado
Law, 2016 ⁶⁹	Cohorte retrospectiva EPOC hospitalizados por exacerbación (90)	Cribado MST	Evaluar las diferencias en la evolución de los pacientes con riesgo de desnutrición y sin riesgo	Riesgo de desnutrición: ≥ 2 puntos	Estancia hospitalaria más prolongada en pacientes con riesgo de desnutrición.
Chen, 2018 ⁴⁹	Cohorte retrospectiva EPOC hospitalizados por exacerbación (438)	IMC, NRSS-2002, albúmina	Asociación de parámetros de desnutrición con el pronóstico	Bajo peso: IMC $< 18,5$ Kg/m ² Riesgo nutricional: NRS ≥ 3 puntos.	Los tres indicadores nutricionales se asocian con los reingresos a 30 días.
Marco, 2019 ⁵⁸	Cohorte prospectiva EPOC estable (118)	Desnutrición según ESPEN, IMC, pérdida de peso, FFMI (BIA)	Asociación de cada uno de los componentes diagnósticos de la definición ESPEN de desnutrición con los reingresos a 2 años	IMC bajo $< 18,5$ Kg/m ² , IMC bajo según edad: < 20 Kg/m ² en < 70 años, < 22 Kg/m ² en ≥ 70 años. PP: $> 5\%$ en 3 meses o $> 10\%$ cualquier período de tiempo. FFMI reducido: $\delta < 17$ kg/m ² , $\eta < 15$ kg/m ²	Asociación de reingresos a 2 años con IMC bajo según edad (HR 2,63), no con la presencia de desnutrición según ESPEN, FFMI reducido ni PP.
Kim, 2020 ⁴⁶	Cohorte prospectiva EPOC estable (537)	IMC basal y cambio en el tiempo	Asociación entre IMC basal y su cambio en el tiempo con exacerbaciones y hospitalización	Bajo peso: IMC $< 18,5$ Kg/m ²	Asociación de exacerbaciones a PP (OR 2,61), no a bajo peso al inicio.
Wu, 2020 ⁷⁶	Metaanálisis (10 estudios transversales) EPOC exacerbadores y no exacerbadores (8848)	IMC	Descripción de características clínicas EPOC fenotipo exacerbador vs. no exacerbador	-	No diferencia IMC entre fenotipo exacerbador y no exacerbador.
Yamaya, 2020 ⁷⁵	Transversal EPOC estable (76) vs. hospitalizados por exacerbación (60)	IMC	Identificar factores de riesgo de exacerbación	Bajo peso: IMC bajo < 20 Kg/m ²	Menor IMC en el grupo con exacerbación. Similar prevalencia de bajo peso IMC no identificado como factor de riesgo en análisis multivariante.
Dávalos-Yerovi, 2021 ⁸	Cohorte prospectiva EPOC estable (200)	Desnutrición según GLIM, IMC, pérdida de peso, FFMI (BIA)	Asociación de cada uno de los criterios fenotípicos GLIM con hospitalizaciones y estancia	IMC bajo $< 18,5$ Kg/m ² , IMC bajo según edad: < 20 Kg/m ² en < 70 años, < 22 Kg/m ² en ≥ 70 años. PP: $> 5\%$ en 3 meses o $> 10\%$ cualquier período de tiempo. FFMI reducido: $< 80\%$ población europea	No asociación de hospitalizaciones ni estancias prolongadas con desnutrición ni cada uno de los criterios fenotípicos tras ajuste por edad y función pulmonar.

Autor, año (cita)	Diseño Población (n)	Parámetro nutricional	Objetivo	Definición	Impacto detectado
De Araújo, 2022 ¹⁰	Cohorte prospectiva EPOC hospitalizados por exacerbación (241)	Desnutrición según VGS, AND-ASPEN, ESPEN, GLIM	Concordancia de diagnósticos y asociación con estancia	-	Predictores de estancia hospitalaria prolongada: AND-ASPEN (OR= 1,73) y ESPEN (OR= 2,57), no GLIM.
Gattermann Pereira, 2022 ⁶²	Metaanálisis (49 estudios de cohorte prospectivos y retrospectivos, y transver-sales) EPOC	IMC	Asociación desnutrición y mortalidad, exacerbaciones, estancia media y calidad de vida	Desnutrición definida en la mayoría como IMC bajo	Asociación bajo peso con exacerbaciones (RR= 1.73) No conclusiones sobre estancia.
Putcha, 2022 ⁵³	Análisis post hoc de ensayo clínico randomizado EPOC moderada-grave (17166)	IMC	Asociación IMC con exacerbaciones	Bajo peso: IMC <20,0 Kg/m ²	Más exacerbaciones graves en grupo de bajo peso (HR 1,31).
Bernardes, 2023 ⁴⁸	Transversal Hospitalizados por exacerbación de EPOC (241)	IMC	Asociación IMC con estancia prolongada y mortalidad intrahospitalaria	IMC ≤ 21,0 Kg/m ² e IMC bajo para edad.	⊠ riesgo de estancia prolongada si IMC bajo: (≤ 21,0 Kg/m ² OR= 2,25, IMC bajo para edad OR= 2,11)
Bouhuis, 2023 ⁶	Transversal EPOC estable (1354)	IMC	Identificar factores asociados al fenotipo no-exacerbador	Bajo peso: IMC < 22 Kg/m ² Obesidad: IMC ≥30 Kg/m ²	Bajo peso asociado inversamente a fenotipo no exacerbador (OR= 0,68). Obesidad asociada a fenotipo no exacerbador en mujeres, no en varones
Yde, 2023 ⁴⁷	Cohorte prospectiva EPOC estable (200)	IMC, PP	Asociación IMC y PP con exacerbaciones, hospitalizaciones, estancia, mortalidad y QoL a 6 y 12 meses	Pérdida de peso: >5% en 3 meses Estancia prolongada: >5 días	PP asociada con estancia prolongada (OR= 2,94) y peor QoL, no a reingresos ni exacerbaciones. Bajo peso no asociado a ningún resultado tras ajuste.
Yogesh, 2024 ¹¹	Transversal Hospitalizados por exacerbación de EPOC (160)	Desnutrición según GLIM, sarcopenia	Asociación desnutrición y sarcopenia con estancia hospitalaria prolongada y reingresos a 6 meses	Sarcopenia: EGWSOP2 Estancia hospitalaria prolongada: >10 días	Asociación desnutrición, sarcopenia y desnutrición + sarcopenia con estancia prolongada y reingresos.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OCD: oxígeno crónico domiciliario; IMC: índice de masa corporal; PP: pérdida de peso; CB: circunferencia braquial; FFM: masa libre de grasa; FFMi: índice de masa libre de grasa; BIA: Impedancia bioeléctrica; VGS: Valoración Global Subjetiva; AND-ASPEN: Academia de Nutrición y Dietética-Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral; MST: cribado *Malnutrition Screening Tool*; NRS-2002: cribado *Nutritional Risk Screening*-2002; PP: pérdida de peso; ESPEN: Sociedad Europea para Nutrición Clínica y Metabolismo; SMI: índice de masa esquelética; GLIM: Iniciativa Global de Liderazgo en Desnutrición; QoL: calidad de vida; EWGSOP2: *European Working Group on Sarcopenia in Older People* versión 2.

1.2.4. Calidad de vida

La desnutrición también se relaciona con la calidad de vida en la EPOC. Esta ha sido evaluada tanto con formularios específicos, incluyendo el cuestionario respiratorio St. George^{18,26,78-80}, el CCQ (*Clinical COPD Questionnaire*)⁸¹ o el CAT (Cuestionario de evaluación de EPOC)^{4,33,82}, como con cuestionarios genéricos, tales como el Cuestionario SF-36⁷⁸ o el EQ-5D-5L⁴⁷. Un IMC < 20 kg/m² o < 21 kg/m² se ha correlacionado en muchos de estos estudios con peores resultados en términos de calidad de vida, tanto en la puntuación global como en dominios específicos (síntomas, estado mental y funcional)^{26,78,80,82}. En un metaanálisis de 49 estudios se describe que la desnutrición, definida en la mayoría de ellos por un bajo peso, se asocia a una peor calidad de vida⁶². Así mismo, la obesidad también se ha asociado a peor calidad de vida en las personas con EPOC⁸³. La pérdida de peso, una circunferencia de la pantorrilla reducida^{41,47}, un FFMI bajo, así como su reducción a lo largo del tiempo, se asocian con peores puntuaciones en el cuestionario CAT y otros test de calidad de vida^{18,33,42,67,82}. Son pocos los estudios que no encuentran diferencias en calidad de vida entre pacientes con bajo peso y normopeso⁷⁹, pero sí se ha descrito que la asociación con el bajo peso desaparece si los individuos presentan un FFMI preservado. La asociación entre desnutrición y peor calidad de vida parece ser independiente del grado de afectación pulmonar⁸¹, por lo que la terapia nutricional podría mejorar la calidad de vida de los pacientes con EPOC al margen de su grado de obstrucción^{4,82}.

Nivel de evidencia: 2+. La evidencia se basa en estudios observacionales (cohorte, metaanálisis), que muestran una asociación significativa entre la desnutrición (definida principalmente por un bajo IMC) y una peor calidad de vida en pacientes con EPOC.

Fuerza de recomendación: Recomendación moderada (B). Se recomienda la intervención nutricional en

pacientes con EPOC para mejorar su calidad de vida, independientemente del grado de obstrucción pulmonar. La evaluación de parámetros como el IMC, FFMI y la circunferencia de la pantorrilla podría formar parte de la rutina clínica para identificar a los pacientes en riesgo.

1.2.5. Tolerancia al esfuerzo

La desnutrición se asocia con cambios metabólicos y estructurales en los músculos periféricos y respiratorios, agravando la dificultad respiratoria preexistente y la intolerancia al ejercicio⁷⁸. Un IMC menor de 20 kg/m² se ha relacionado con un empeoramiento de la disnea^{20,29,80,81,84}, medida por el diagrama de coste de oxígeno⁷⁹. El FFMI y la circunferencia braquial también se correlacionan significativamente con la disnea, la función de los músculos respiratorios y el FEV₁^{20,29,85}.

La capacidad de ejercicio, evaluada en la mayoría de estudios con el test de marcha de 6 minutos (TM6M)^{20,21,33,86}, está disminuida en pacientes con bajo peso y depleción muscular, y se correlaciona significativamente con el FFMI^{18,20,21,33,80,86-88}. También se ha encontrado asociación entre un bajo FFMI y peores resultados en el test de la marcha de 12 minutos⁴². En un estudio de casos-controles se evaluó la disfunción del cuádriceps y se identificó la desnutrición, además de la inactividad y la limitación al flujo aéreo, como condicionantes de la misma⁸⁷.

Nivel de evidencia según SIGN: 2+. La mayoría de los estudios sobre desnutrición en pacientes con EPOC son observacionales, especialmente de cohortes, y algunos análisis de casos y controles. Dichos estudios evalúan la relación entre la desnutrición (determinada por un IMC bajo (< 20 kg/m²) y la pérdida de masa muscular medida a través del FFMI) y un mayor riesgo de exacerbaciones, estancia hospitalaria prolongada, reingresos, y peor capacidad física y deterioro de la calidad de vida (**Figura 2**). La evidencia también

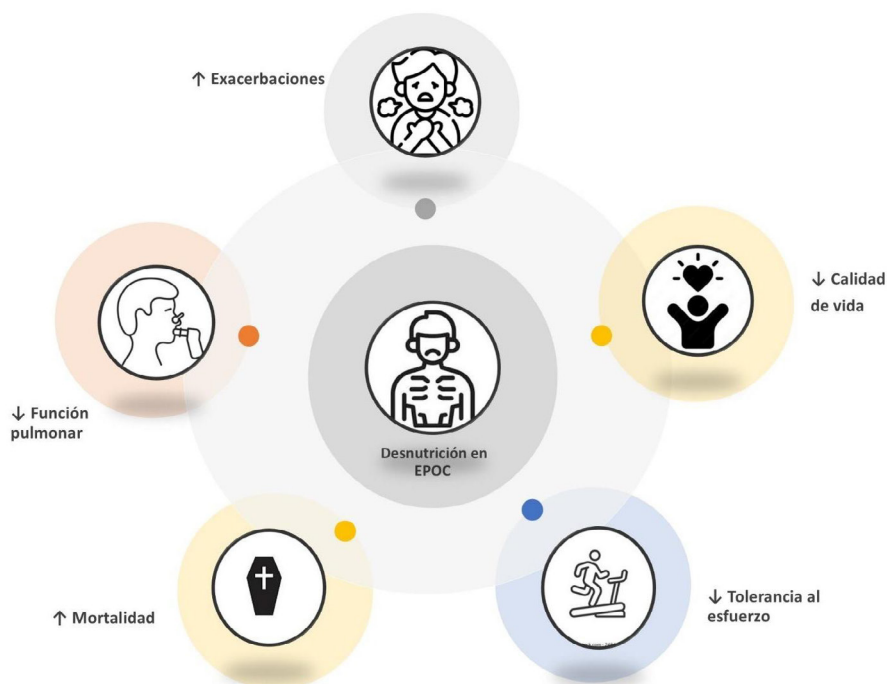


Figura 2. Efectos de la desnutrición en pacientes con EPOC.

muestra que los pacientes con deficiencias de algunos micronutrientes tienen una peor calidad de vida y mayor dificultad respiratoria, lo que impacta en su capacidad de ejercicio. Sin embargo, algunos estudios encuentran que la obesidad puede tener un efecto protector en ciertos contextos, aunque éste no es consistente en todas las poblaciones evaluadas.

Fuerza de la recomendación: Recomendación moderada (B). Se recomienda evaluar de forma rutinaria el estado nutricional en pacientes con EPOC, incluyendo el IMC y el FFMI, ya que un estado de desnutrición se ha relacionado con un mayor riesgo de sufrir una evolución desfavorable de la enfermedad. Existe una asociación bien establecida entre un IMC bajo, la pérdida de peso y de masa muscular con una mayor frecuencia de exacerbaciones y reingresos en pacientes con EPOC, aunque el papel de la obesidad como factor protector es menos consistente.

2. ¿Cuáles son las evaluaciones nutricionales que deben hacerse en un paciente con EPOC?

2.1. Parámetros relacionados con el peso: IMC y pérdida de peso

Como se ha comentado en la pregunta anterior, el IMC se asocia con numerosas variables clínicas en la EPOC^{48,61,62,71,76,83}. Un bajo IMC también es un factor de riesgo de osteoporosis⁸⁹⁻⁹³, estableciéndose un punto de corte de IMC < 20,5 kg/m² para identificar aquellos pacientes con mayor riesgo (población tailandesa)⁸⁹. En esta línea, se ha descrito que un incremento de 1 kg/m² en el IMC reduce el riesgo de osteoporosis⁹² (Tabla 5).

De igual forma, la evolución ponderal a lo largo del tiempo también es importante, tal y como se ha reseñado previamente. Además, los individuos que han sufrido una pérdida ponderal durante el año previo presentan un incremento del 15-20% del gasto energético en reposo medido mediante calorimetría indirecta frente al teórico estimado por ecuaciones, en parte debido a un mayor consumo asociado a la musculatura respiratoria, que es menos eficiente. En cambio, el gasto energético total puede ser similar, debido al menor gasto derivado de la actividad física⁹⁴⁻⁹⁷.

Nivel de evidencia: 1+. La presencia de un metaanálisis que asocia el IMC con riesgo de osteoporosis en pacientes con EPOC eleva la calidad de la evidencia. A esto se suma la consistencia de estudios observacionales y revisiones que respaldan el uso de parámetros antropométricos (como el IMC y el FFMI), escalas de cribado nutricional y herramientas de análisis de composición corporal.

Fuerza de la recomendación: Recomendación fuerte (A). Se recomienda evaluar regularmente el IMC de los pacientes con EPOC, debiendo mantener un IMC adecuado para mejorar los resultados clínicos y reducir riesgos. Esta evaluación permite identificar oportunamente a quienes presentan riesgo de desnutrición, lo cual se asocia con múltiples desenlaces clínicos negativos, incluyendo la osteoporosis, exacerbaciones frecuentes y peor calidad de vida.

2.2. Cribado nutricional

El cribado nutricional más evaluado en las personas con EPOC es el *Mini Nutritional Assessment-Short Form* (MNA-SF) (Tabla suplementaria 1), específico para población mayor de 65 años y que ha mostrado predecir exacerbaciones⁷⁷ y ser capaz de detectar mejor que el IMC aquellos individuos que sufren osteoporosis, con una prevalencia del 59% en los casos de cribado positivo⁹³. Otros métodos de screening como el *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) (Tabla suplementaria 2), el *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS-2002) (Tabla suplementaria 3) o el cribado adaptado de Elmore et al.⁹⁸ no han demostrado por el momento suficiente capacidad de detección^{9,99}.

Nivel de evidencia: 2+. La recomendación se basa en estudios de cohortes y análisis de casos y controles que evalúan la utilidad de distintas herramientas de cribado nutricional en pacientes con EPOC, especialmente en mayores de 65 años.

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil (C). Se recomienda la realización de un cribado nutricional en los pacientes con EPOC. Entre todos los disponibles, el MNA-SF ayuda a identificar aquellos individuos mayores de 65 años con mayor riesgo de exacerbaciones y de osteoporosis. Aunque el MNA-SF muestra cierta superioridad en la población geriátrica con EPOC, especialmente en la detección de riesgo de exacerbaciones y osteoporosis, la evidencia comparativa con otros métodos sigue siendo limitada y se basa principalmente en estudios observacionales.

2.3. Diagnóstico de desnutrición

Existen diversos criterios para establecer el diagnóstico de desnutrición relacionada con la enfermedad, si bien actualmente las sociedades científicas internacionales abogan por unificar dicho diagnóstico a través de los criterios GLIM. Los pacientes diagnosticados de desnutrición mediante dichos criterios han mostrado que presentan mayor mortalidad, reingresos y estancia hospitalaria, tal y como se ha comentado previamente.

También se han evaluado otros criterios diagnósticos utilizados con anterioridad frente a la Valoración Global Subjetiva (VGS) como patrón de referencia. Al comparar los criterios de la Academia de Nutrición y Dietética y la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (AND-ASPEN), los de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) y los GLIM en individuos hospitalizados por exacerbación de EPOC, la definición AND-ASPEN es la que mejor concordancia y precisión presenta, seguida de los criterios GLIM. Por otro lado, las definiciones AND-ASPEN y ESPEN tienen capacidad de detectar los individuos con riesgo de estancia prolongada⁹. La VGS Generada por el Paciente (PG-SGA) también ha mostrado una buena exactitud, y aquellos pacientes con una puntuación ≥ 9 presentan menores cifras de saturación de oxígeno, IMC y capacidad funcional¹⁰⁰. La capacidad diagnóstica de la desnutrición mediante el IMC comparado con la VGS es controvertida^{48,101}.

Tabla 5. Riesgo de osteoporosis en personas con EPOC⁸⁹⁻⁹³.

Autor, año	Tipo de estudio Población (n)	Objetivo	Definición	Resultado
Chen, 2019 ⁹²	Metaanálisis (58 estudios: 2 casos-contrroles, 1 cohorte, 55 transversales) EPOC estable y hospitalizados (8.753)	Prevalencia y factores de riesgo de osteoporosis	IMC bajo: <18,5 Kg/m ² en la mayoría de estudios Sarcopenia: definición variable	Prevalencia de osteoporosis: 38%. ↑ riesgo osteoporosis EPOC vs. no EPOC (OR= 2,83) Factores de riesgo: IMC bajo (OR= 4,26), Sarcopenia (OR= 3,65) Cada Δ1 Kg/m ² de IMC reduce el riesgo de osteoporosis (OR= 0,80). Cada Δ1 Kg/m ² de FFMI reduce el riesgo de osteoporosis (OR= 0,64).
Fujita, 2023 ⁹³	Cohorte prospectiva EPOC estable (37)	Capacidad diagnóstica del MNA-SF como cribado de osteoporosis	Cribado positivo de riesgo de desnutrición: MNA-SF ≤11 puntos	Mejor capacidad de MNA-SF que IMC para detectar osteoporosis (S 76,9 %, E 70,8%). MNA-SF positivo: Menor DMO y mayor prevalencia de osteoporosis vs. cribado negativo (58,9% vs 15,0%). Menor IMC y FFMI en individuos con osteoporosis vs. sin osteoporosis.
Rittayamai, 2012 ⁸⁹	Transversal EPOC estable (102) (Tailandia)	Factores de riesgo de osteoporosis	IMC bajo: <20,5 Kg/m ²	Asociación de IMC bajo y/o de PCR elevada con osteoporosis. Puntos de corte de riesgo de osteoporosis: IMC <20,5 Kg/m ² (OR= 7,2), PCR >2,3 mg/ L (OR= 4,1).
Lin, 2018 ⁹⁰	Transversal EPOC estable (59) vs. controles sanos (36) (Taiwan)	Factores de riesgo de osteoporosis	PCR elevada: ≥5 mg/ dL. Cr baja: no definido	Asociación PCR elevada con osteoporosis (OR= 58,9) Asociación Creatinina disminuida con osteoporosis (OR= 0,01).
Watanabe, 2018 ⁹¹	Transversal EPOC estable varones (61) (Japón)	Factores de riesgo de fracturas vertebrales	-	PCR único factor determinante de TBS (además de edad y DMO). Determinantes de DMO: IMC y vitamina D. TBS y DMO determinantes de fracturas vertebrales.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GOLD: clasificación de la Global Initiative for Chronic Lung Disease; IMC: índice de masa corporal; DMO: densidad mineral ósea; TBS: Trabecular Bone Score, FFMI: índice de masa libre de grasa, MNA-SF: cribado nutricional Mini Nutritional Assessment-Short Form; PCR: proteína C reactiva; S: sensibilidad; E: especificidad; OR: odds ratio.

Nivel de evidencia: 1+. Esta recomendación se sustenta en estudios comparativos de buena calidad que han evaluado el rendimiento diagnóstico de distintos criterios y herramientas en población con EPOC.

Fuerza de la recomendación: Recomendación moderada (B). Se recomienda la utilización de los criterios GLIM para el diagnóstico de desnutrición también en los pacientes con EPOC. Existe evidencia consistente sobre la superioridad de algunos criterios diagnósticos (AND-ASPEN, GLIM) frente a otros tradicionalmente utilizados, aunque aún se requiere mayor estandarización en su implementación clínica.

2.4. Composición corporal

Como se ha mencionado con anterioridad, la valoración de la composición corporal ha mostrado relación con resultados clínicos en los pacientes con EPOC, apuntando a una peor evolución en caso de existir depleción de masa muscular. En la **Tabla 6** se muestran algunos otros estudios que evalúan la composición corporal a través de diferentes técnicas. La antropometría y la BIA presentan, en los individuos con EPOC estable, una buena reproducibilidad¹⁰² y una buena correlación con la absorciometría dual de rayos X (DXA)¹⁰³⁻¹⁰⁵, que es la técnica *gold estándar*¹⁰⁶. El parámetro más evaluado sobre composición corporal es el FFMI. Debe tenerse en cuenta que las fórmulas utilizadas para estimar el FFMI mediante mediciones antropométricas tienden a sobreestimarlos respecto a la DXA (0,62-1,70 kg)^{102,103} y a la BIA (0,31-4,4 Kg); no obstante, alguna de ellas también lo infraestiman^{107,108}.

Con respecto a la antropometría, aquellos individuos con EPOC estable que presentan sarcopenia, pueden identificarse mediante la circunferencia braquial (CB) (varones < 26 cm, mujeres < 27,5 cm) o la CMB (varones < 32,5 cm², mujeres < 31,7 cm²)¹⁰⁹. Así mismo, una reducción de la circunferencia de la pantorrilla se asocia a resultados clínicos adversos⁴¹. Esta es una herramienta de evaluación fácil de realizar en la práctica clínica en caso de no disponer de técnicas avanzadas de composición corporal.

Existe un método para estimar mediante antropometría el volumen magro de las extremidades inferiores (LLV), basado en circunferencias y pliegues cutáneos¹¹⁰. Esto en pacientes con EPOC estable con obstrucción moderada-grave al flujo aéreo presenta buena concordancia con el volumen medido mediante DXA y correlación con la funcionalidad, estableciéndose un punto de corte de LLV corregido por la talla $\leq 9,2$ L/m para detectar individuos desnutridos¹¹¹. Se ha intentado estimar el área transversal de los grupos musculares del muslo mediante circunferencias y pliegues, pero esta técnica no ha mostrado buena capacidad diagnóstica¹¹².

Con la BIA es fundamental la fórmula de regresión utilizada para el cálculo de la composición corporal a partir de los datos eléctricos, puesto que se asume un estado de hidratación constante^{105,106}. No existe ninguna fórmula ideal, incluso comparando alguna desarrollada específicamente para personas con EPOC^{103,105,107}. En

algunos trabajos se ha observado que la descrita por Kyle et al. parece tener mejor correlación con la DXA¹⁰⁴, mientras que en otros se concluye que las que mejor lo estiman son las de Kulkarni y Deurenberg¹⁰⁸. Para evitar los problemas derivados de las ecuaciones de regresión, actualmente se recomienda la utilización de las medidas eléctricas crudas, ya que se asocian a mayor mortalidad, peor funcionalidad y afectación respiratoria, mejor aún que el FFMI tal y como se ha comentado con anterioridad.

Los individuos con EPOC presentan mayor afectación de la musculatura periférica, en particular de las extremidades inferiores^{45,113,114}, sobre todo en casos graves, sin diferencias en la masa muscular de las extremidades superiores ni en el tronco¹¹³. La pérdida regional de masa muscular se correlaciona con el grado de obstrucción al flujo aéreo y se asocia a mayor mortalidad^{45,115}.

El área transversal y el grosor del recto femoral (RF) evaluados mediante ecografía se correlacionan con variables de masa muscular evaluadas mediante otras técnicas (TC y BIA) y de funcionalidad y, en línea con la mayor afectación de la musculatura de miembros inferiores, el área transversal del RF se encuentra reducida respecto a los controles sanos con un FFMI similar¹¹⁶⁻¹¹⁸.

Una baja FFM mediante antropometría es un factor de riesgo de osteoporosis, y un incremento de 1 kg/m² del FFMI reduce este riesgo⁹².

Los pacientes con EPOC también presentan alteración en la distribución del tejido graso. La TC muestra, en aquellos con EPOC con FEV₁ < 80%, un mayor acúmulo de grasa visceral e infiltración grasa muscular que los que tienen un grado leve de obstrucción o no tienen EPOC, lo que se correlaciona con marcadores de síndrome metabólico y calcio coronario¹¹⁹.

Nivel de evidencia: 2++. Basado en estudios de cohortes bien diseñados que relacionan parámetros de composición corporal con desenlaces clínicos en EPOC, y en estudios comparativos entre técnicas de evaluación.

Fuerza de la recomendación: Recomendación moderada (B). Se recomienda la evaluación de la composición corporal en pacientes con EPOC estable para identificar la depleción muscular y diseñar intervenciones de soporte nutricional. Existe una base sólida para recomendar la evaluación de la composición corporal como parte del abordaje clínico del paciente con EPOC, especialmente por su valor pronóstico. No obstante, la variabilidad entre técnicas y fórmulas empleadas, así como la disponibilidad de equipos, puede limitar su aplicación sistemática.

2.5. Medidas funcionales relacionadas con la nutrición

Las medidas funcionales más estudiadas en cuanto a la fuerza son la dinamometría de prensión manual (HGS) y la contracción máxima voluntaria del cuádriceps (QMVC), que han demostrado que tienen una buena fiabilidad y reproducibilidad¹²⁰⁻¹²⁴. La reducción de la QMVC y de la HGS constituye un factor de riesgo de mortalidad en

Tabla 6. Otras evaluaciones de la composición corporal^[42,43,45,67,109,111-114,116,119,159].

Autor, año	Tipo de estudio Población (n)	Objetivo	Definición y Método	Resultado
BIA				
Mostert, 2000 ⁴²	Cohorte prospectiva EPOC en rehabilitación (106)	Asociación FFMI con capacidad funcional y QoL según subgrupos de composición corporal	IMC bajo: $\leq 21 \text{ Kg/m}^2$ FFMI reducido: $\delta < 16 \text{ kg/m}^2$, $\eta < 15 \text{ kg/m}^2$ Subgrupos: IMC y FFMI conservados, IMC bajo + FFMI conservada, IMC y FFMI reducido. IMC conservado + FFMI reducido.	FFMI reducido: Peor funcionalidad (12MWT, HGS) y QoL, independientemente del IMC. Sin diferencias en FEV ₁ .
Rutten, 2013 ⁶⁷	Cohorte prospectiva EPOC estable (2115) vs. controles sanos y fumadores	Impacto del cambio de composición corporal a 3 años sobre estado general de salud y mortalidad	Bajo peso: IMC $< 21 \text{ kg/m}^2$ FFMI reducido: $\delta < 17 \text{ kg/m}^2$, $\eta < 15 \text{ kg/m}^2$ Estado general de salud: Cuestionario Respiratorio de San George.	FFMI reducido asociado a peor estado de salud. Peor estado de salud a los 3 años si IMC bajo y se pierde FFMI o si obesidad/sobrepeso y se aumenta FMI.
Maddocks, 2015 ⁴³	Cohorte prospectiva EPOC estable (502)	Asociación del PhA con masa muscular, funcionalidad y mortalidad	PhA reducido: $< p5$ para edad, sexo e IMC. Funcionalidad: QMVC, 5STS, 4MGS, ISW.	Mejor correlación del PhA que FFM con función física (QMVC ($r = 0,66$), 5STS ($r = -0,30$), 4MGS ($r = 0,35$), ISW ($r = 0,43$)). PhA reducido asociado a peor funcionalidad.
Antropometría				
Villaça, 2008 ¹¹¹	Transversal EPOC estable moderado-severo (48)	Capacidad diagnóstica de la estimación antropométrica del LLV y asociación con funcionalidad	Desnutrición: IMC $\leq 21 \text{ Kg/m}^2$ y/o FFMI bajo por DXA ($\delta \leq 16 \text{ kg/m}^2$, $\eta \leq 15 \text{ kg/m}^2$). LLV por DXA y antropometría (método Jones-Pearson)- Funcionalidad: 6MWT y fuerza.	LLV por antropometría tiene buena concordancia con LLV por DXA, y correlación con funcionalidad. LLV por antropometría $\leq 9,2 \text{ L/m}^2$: AUC = 0,93 para detectar desnutrición.
Sánchez, 2011 ¹⁰⁹	Transversal EPOC estable (55) vs. controles (41)	Capacidad diagnóstica de la antropometría del brazo para detectar depleción de FFM y correlación con medida muscular por CT	FFM reducida definida por BIA ($\delta < 16 \text{ kg/m}^2$, $\eta < 15 \text{ kg/m}^2$). Fuerza: 1RM de bíceps y tríceps.	Correlación CB y CMB con FFM y fuerza. No diferencia entre CMB y medidas por CT. Puntos de corte antropométricos para diagnosticar FFM reducida: CB: $\delta < 26,0 \text{ cm}$ (S 84,6%, E 82,4%) y $\eta < 27,5 \text{ cm}$ (S 88,9%, E 82,4%). CMB: $\delta < 32,5 \text{ cm}^2$ (S 81,2%, E 86,4%) y $\eta < 31,7 \text{ cm}^2$ (S 82,4%, E 84,2%).
Mathur, 2008 ¹¹²	Transversal EPOC estable (20) vs. controles sanos (20)	Comparar estimaciones del área muscular del muslo por RMN y antropometría	Estimación de Qua _{CSA} e Isq _{CSA} mediante antropometría (punto medio del fémur). RMN: Medición de volúmenes (Qua _v , Isq _v , Add _v) y áreas musculares (Qua _{CSA} en el punto medio, Isq _{CSA} en el 20% distal, Add _{CSA} en el 30% proximal).	Volúmenes musculares menores en EPOC vs. controles. Circunferencia del muslo sin correlación con volúmenes musculares. Áreas estimadas por antropometría sobreestiman el área medida por RMN.

Autor, año	Tipo de estudio Población (n)	Objetivo	Definición y Método	Resultado
ECO				
Seymour, 2009 ¹⁵⁹	Transversal EPOC estable (30) vs. controles con similar FFM total (26)	Comparación EPOC vs. controles. Asociación de RF _{CSA} por ecografía con fuerza de cuádriceps y RF _{CSA} por CT	Fuerza: QMVC y medidor de tensión	25% menor fuerza y RF _{CSA} ECO en EPOC vs. sanos (-1.15 cm ²). RF _{CSA} por ECO se correlaciona con RF _{CSA} por CT (r=0.88) y la fuerza muscular en EPOC (QMVC r=0.78; TwQ, r=0.69).
Nijholt, 2019 ¹¹⁶	Transversal EPOC estable en rehabilitación respiratoria (44)	Correlación de medidas ecográficas de recto femoral con FFMI y funcionalidad	FFMI (BIA) Funcionalidad: HGS, 5STS e ISW	Correlación RF _{CSA} y RF _{Th} con FFMI (r= 0,57 y r= 0,57), HGS (r= 0,58 y r= 0,48). No correlación RF _{CSA} y RF _{Th} con 5STS o ISW
CT				
Bernard, 1998 ⁴⁵	Transversal EPOC (34) vs. controles sanos (16)	Asociación entre pérdida de masa muscular periférica y fuerza	Masa muscular: Área transversal del muslo (CT). Fuerza (dinamómetro hidráulico): cuádriceps, pectoral mayor y dorsal ancho.	Menor masa muscular y fuerza de los tres grupos musculares en EPOC vs. controles. Ratio fuerza/grosor muscular similar en EPOC vs. sanos. Mayor pérdida de fuerza en cuádriceps que en cintura escapular.
Coats, 2018 ¹¹⁹	Transversal EPOC (144, GOLD 1= 70, GOLD ≥2= 74) vs controles sanos (119)	Asociación entre adiposidad ectópica, salud cardiometabólica y EPOC	Composición corporal por CT L4-L5. Calcificación de arterias coronarias y densidad hepática por CT tórax.	EPOC GOLD ≥2 mayor acúmulo de VAT y mayor mioesteatosis que GOLD 1 o sin EPOC a pesar de no diferencias de IMC u otros datos de composición corporal. VAT se correlaciona con marcadores de síndrome metabólico. Asociación entre VAT y la presencia de hipertensión y diabetes. Cada Δ 1 cm ² de VAT: Δ riesgo de HTA o DM un 1%. Asociación inversa entre atenuación muscular y calcificación coronaria. Cada Δ 1 UH del músculo: Δ 25% riesgo de calcificación coronaria.
DXA				
Yoshikawa, 2001 ¹¹³	Transversal EPOC estable (38)	Distribución de la pérdida de masa muscular y relación con la capacidad física.	EPOC leve-moderado: FEV ₁ ≥35%. EPOC grave: FEV ₁ <35%.	Mayor pérdida de LBM en piernas en grupo EPOC grave. Correlación %LBM piernas con VO2max (r= 0,66).

Autor, año	Tipo de estudio Población (n)	Objetivo	Definición y Método	Resultado
RMN				
HajGhanbari, 2011 ¹¹⁴	Transversal EPOC estable 55-79 años (20) vs. controles sanos (20)	Diferencias en la forma y tamaño muscular en EPOC mediante RMN	Medidas 3D del volumen y área muscular del muslo.	Menor masa muscular EPOC vs. sanos, sobre todo en extensores de rodilla.

BIA: bioimpedancia; ECO: ecografía nutricional; CT: tomografía computerizada; DXA: absorciometría dual de rayos X; RMN: resonancia magnética nuclear; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; GOLD: Clasificación de la *Global Initiative for Chronic Lung Disease*; FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; PIM: flujo inspiratorio máximo; PEF: flujo espiratorio máximo; IMC: Índice de masa corporal; QoL: calidad de vida; FFMI: índice de masa libre de grasa; FFM: masa libre de grasa; FMI: índice de masa grasa; PhA: ángulo de fase; IR: ratio de impedancia; CMB: circunferencia muscular del brazo; LLV: volumen magro de la pierna; RFCSA: área transversal del recto femoral; RFTh: grosor del recto femoral; QuaCSA: área transversal del cuádriceps; IsqCSA: área transversal de isquiotibiales; AddCSA; QuaV; IsqV; AddV; LBM: *Lean Body Mass* (masa magra); VAT: tejido adiposo visceral; UH: unidad *Houndsfield* de atenuación; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; HGS: fuerza de prensión dinámometría de mano; QMVC: contracción voluntaria máxima del cuádriceps; 1RM: fuerza máxima una repetición; 5STS: test de la silla de 5 repeticiones; 4MGS: test de la marcha de 4 metros; ISW: incremental shuttle walk test; CAT: *COPD Assessment Tool*; OMS: Organización Mundial de la Salud; p10: percentil 10; p5: percentil 5; AUC: área bajo la curva; S: Sensibilidad; E: Especificidad; RR: riesgo relativo; OR: odds ratio; HR: hazard ratio.

las personas con EPOC¹²⁵⁻¹²⁷ y se asocia con pérdida de masa muscular^{125,128,129} y de calidad de vida¹²⁵, siendo más discutida su asociación con la fuerza máxima de otros grupos musculares^{45,130}. Así mismo, la fuerza del cuádriceps se correlaciona con la distancia recorrida en el TM6M¹³¹, con un punto de corte para detectar intolerancia al ejercicio de QMVC < 26,2 kg y QMVC/m² < 9.6 kg/m²¹³². La relación de la QMVC con el FEV₁ es controvertida^{45,87,129}. Para la valoración de la fuerza se ha validado también el test de la silla de 5 repeticiones (5STS), por lo que puede ser utilizado como cribado de sarcopenia¹³³.

La prueba funcional más utilizada en los pacientes con EPOC es el TM6M¹³⁴. Otros test, como el test de la silla de 10 repeticiones (10STS), el de la silla de 30 segundos (30STS) y la batería corta de desempeño físico (SPPB) presentan buena reproducibilidad¹²³ y se asocian con una baja masa muscular estimada mediante DXA, siendo los puntos de corte más discriminativos 15 repeticiones en el 30STS y 10 puntos en el SPPB¹³⁵. Así mismo, la prueba cronometrada de inicio y fin, la escala Berg y el test de distancia con apoyo unipodal se correlacionan bien con la QMVC y el TM6M¹³⁶. El test de marcha de 2 minutos es una técnica fiable y validada con el TM6M para estimar la capacidad de ejercicio, y podría tener interés por su mayor simplicidad y tolerabilidad¹³⁷.

En pacientes con EPOC hospitalizados pueden realizarse diversas evaluaciones funcionales, pero existe un número escaso de estudios que analizan su validez y fiabilidad¹³⁸.

Nivel de evidencia: 2++. Basado en estudios de cohortes bien diseñados que relacionan parámetros de composición corporal con desenlaces clínicos en EPOC, y en estudios comparativos entre técnicas de evaluación.

Fuerza de la recomendación: Recomendación moderada (B). Se recomienda el uso de dinamometría de prensión manual, QMVC y el TM6M como medidas funcionales clave para monitorizar la capacidad muscular y la tolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC. Existe una base sólida para recomendar la evaluación de la composición corporal como parte del abordaje clínico del paciente con EPOC, especialmente por su valor pronóstico. No obstante, la variabilidad entre técnicas y fórmulas empleadas, así como la disponibilidad de equipos, puede limitar su aplicación sistemática.

2.6. Determinaciones bioquímicas relacionadas con la nutrición

2.6.1. Marcadores relacionados con la homeostasis nutricional

En la **Tabla 7** se muestran los principales marcadores relacionados con la homeostasis nutricional. Aunque se han propuesto algunos de ellos, ninguno ha alcanzado un nivel de evidencia suficiente como para recomendar su uso en la práctica clínica habitual.

2.6.2. Variables inflamatorias

La proteína C reactiva (PCR) de alta sensibilidad y los niveles de interleukina 6 (IL-6) en sangre elevados se

asocian de forma negativa con el IMC y con variables funcionales como el TM6M^{139,140}. La elevación de la PCR y de citokinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral α (TNF α) y la IL-6 también constituye un factor de riesgo de osteoporosis y de deterioro de la microarquitectura trabecular ósea (*Trabecular Bone Score*) en estos pacientes. Se ha establecido un punto de corte de PCR > 2.3 mg/L para detectar individuos con mayor riesgo de osteoporosis⁸⁹⁻⁹² (**Tabla 4**). La albúmina desciende en situaciones de inflamación, por lo que los pacientes con EPOC presentan niveles reducidos de este biomarcador¹⁴¹, que además se comporta como un factor de riesgo de insuficiencia respiratoria hipercápnica¹⁴².

Nivel de evidencia: 2+. Basado en estudios observacionales que han identificado asociaciones consistentes entre biomarcadores inflamatorios (PCR, IL-6, TNF- α , albúmina) y desenlaces clínicos adversos en pacientes con EPOC.

Fuerza de la recomendación: Recomendación débil (C). Se sugiere incluir la medición de la PCR de alta sensibilidad y/o los niveles de albúmina sérica como evaluación del criterio fenotípico de inflamación de los criterios GLIM, así como marcadores de gravedad para obtener información sobre el pronóstico. Aunque la evidencia es mayoritariamente observacional, el uso de estos marcadores puede aportar información clínica relevante en determinados contextos, especialmente para evaluar la inflamación fenotípica y el riesgo metabólico-óseo.

3. ¿Son efectivas las intervenciones nutricionales en los pacientes con EPOC?

3.1. Fundamentación

El impacto del estado nutricional en la condición general de los pacientes con EPOC se manifiesta principalmente a través de la pérdida de peso y la pérdida de masa muscular¹⁴³. En los pacientes con EPOC y desnutrición, puede esperarse una disminución en la función pulmonar y una aceleración en la progresión de la enfermedad^{144,145}. Además, los pacientes con EPOC presentan disfunción y atrofia muscular periférica, expresada como una reducción en la fuerza y resistencia muscular¹⁴⁶. En la práctica clínica, la alimentación básica adaptada y los suplementos nutricionales orales son la primera opción terapéutica para pacientes en riesgo de desnutrición¹⁴⁷. Existe evidencia creciente sobre el efecto de los suplementos nutricionales con aporte extra calórico y/o proteico o dieta enriquecida en los resultados nutricionales y clínicos de los pacientes con EPOC.

Según la evidencia disponible, el panel ha analizado los efectos de las intervenciones nutricionales en base a los resultados que se describen a continuación (**Tabla 8**).

3.1.1. Función pulmonar

En una revisión sistemática en la que se incluyeron 13 artículos, con 916 participantes con EPOC, se evaluaron distintas estrategias nutricionales,

Tabla 7. Biomarcadores relacionados con la nutrición^{15,23,160-166}.

Autor, año	Marcador	Variables con que se asocia	Indicador de desnutrición
Gocmen, 2010 ²²	Prealbúmina	Correlación con FEV ₁ y FEV ₁ /FVC	Disminución
Jin, 2013 ¹⁵⁹	Proteína ligadora del retinol	Reducida en agudizaciones, predictora de mortalidad	Disminución
Uzum, 2014 ¹⁶⁰	Grelina	Bajo peso y FEV ₁ Marcadores inflamatorios	Aumento
Uzum, 2014 ¹⁶⁰	Adiponectina	Bajo peso y FEV ₁ Marcadores inflamatorios	Aumento
Zhou, 2014 ¹⁶¹	Leptina	Elevado durante agudizaciones	Aumento
Suzuki, 2014 ¹⁶²	Cociente leptina/adiponectina	Mortalidad, descenso del FEV ₁	Disminución
Amado, 2019 ¹⁶³	Índice de Sarcopenia	FFMI y con la distancia recorrida en el TM6M, y es predictor de ingresos hospitalarios	Disminución
Lokesh, 2021 ¹⁶⁴	Vitamina D	Exacerbaciones durante el año previo	Disminución
Mjid, 2021 ¹⁴	Creatinina	Sarcopenia y riesgo de osteoporosis	Disminución
Cruthirds, 2022 ¹⁶⁵	Equilibrio protéico postabsortivo	Fuerza muscular periférica y respiratoria	Disminución

Tabla 8. Efecto de las intervenciones nutricionales en pacientes con EPOC.

Dominio	Intervención nutricional	Resultado principal	Certeza de la evidencia	Recomendación
Antropometría	Suplementos proteicos y energéticos	Mejora en peso corporal y masa magra	Baja	Recomendación fuerte a favor
Función Pulmonar	Aumento de frutas y verduras	Posible mejora en función pulmonar	Baja a moderada	Recomendación condicional a favor
	Suplementación con vitamina D	Sin efecto significativo	Baja a moderada	Recomendación condicional en contra
Fuerza Muscular	Suplementos proteicos y energéticos	Mejoría en fuerza muscular (variable en subpoblaciones)	Muy baja a baja	Recomendación condicional a favor
Capacidad Física	Suplementación con nitratos	Posible aumento en capacidad de ejercicio	Baja	Recomendación condicional a favor
Antropometría	Suplementos proteicos y energéticos con HMB y vitamina D	Incremento de peso a los 30 días	Alta	Recomendación fuerte a favor
Mortalidad	Suplementos proteicos y energéticos con HMB y vitamina D	Reducción de mortalidad en los primeros 90 días tras el alta	Alta	Recomendación fuerte a favor
Supervivencia	Suplementos proteicos y energéticos con HMB y vitamina D	Sin efecto significativo en reingresos y mortalidad (objetivo combinado)	Alta	Recomendación condicional a favor
Inflamación	Suplementos con 2g de omega 3 (EPA/DHA)	Mejora de marcadores de inflamación	Baja	Recomendación condicional a favor
Calidad de vida	Suplementos con 3,6 g de leucina, vit D, omega 3 y AGPI	Mejora de calidad de vida	Baja	Recomendación débil a favor

incluyendo suplementación de proteínas, incremento en la ingesta de frutas y verduras y aumento en la ingesta de macronutrientes. Los autores reportaron que el aumento de la ingesta de frutas y verduras durante períodos prolongados podría tener efectos positivos en la función pulmonar de los pacientes

con EPOC¹⁴⁸. En lo que respecta a intervenciones específicas, en una revisión sistemática en la que se incluyeron 11 estudios (1183 pacientes) y en la que se evaluó la suplementación con vitamina D, no se encontró beneficio alguno en la mejora de la función pulmonar¹⁴⁹.

3.1.2. Antropometría

En una revisión sistemática con metaanálisis, en la que se incluyeron 32 ensayos clínicos aleatorizados (1.414 participantes), se analizó el efecto de la intervención nutricional con suplementos nutricionales orales energético/proteicos o dieta enriquecida durante al menos una semana¹⁴³. El análisis reveló que las intervenciones nutricionales aumentaron el peso corporal en 1,44 kg (IC95% 0,81-2,08) y la masa corporal magra (SMD=0,37, IC95% 0,15-0,59). La certeza de la evidencia varió de muy baja a baja. Por otra parte, en pacientes con EPOC y sarcopenia se evidenció, en una reciente revisión sistemática en la que se analizaron 29 ensayos clínicos aleatorizados que involucraron a 1.625 participantes (edad media 67,9±7,8 años), que las intervenciones nutricionales generaron mejoras significativas en el peso corporal (1,33 kg, IC95% 0,60-2,05) y en el FFMI (0,74 kg/m², IC95% 0,21-1,27)¹⁵⁰.

3.1.3. Fuerza muscular

En una revisión sistemática con metaanálisis en la que se incluyeron 32 ensayos clínicos aleatorizados (1.414 participantes), se analizó el efecto de la intervención nutricional con suplementación de proteínas orales o dieta enriquecida durante al menos una semana¹⁴³, observándose una mejoría en la fuerza de prensión manual (SMD=0,39, IC95% 0,07-0,71). En pacientes con EPOC y sarcopenia, en una reciente búsqueda sistemática en múltiples bases de datos en la que se analizaron 1.625 participantes, se encontró que las intervenciones nutricionales tuvieron efectos no significativos en la fuerza de prensión manual y en la fuerza muscular del cuádriceps en comparación con el grupo control¹⁵⁰.

3.1.4. Capacidad física

En personas con EPOC y sarcopenia, en una reciente revisión sistemática en la que se analizaron 29 ensayos clínicos aleatorizados que involucraron a 1.625 participantes (edad media 67,9 ± 7,8 años) se observó una mejoría en el TM6M (19,4 m, IC95% 4,91-33,94) en los pacientes que recibieron suplementación nutricional en comparación con el grupo control¹⁵⁰. Más específicamente, en una revisión sistemática con metaanálisis en la que se incluyeron 11 estudios (287 pacientes), se analizó la suplementación con nitratos, detectándose una mejoría en la capacidad de ejercicio (SMD=0,38, IC95% 0,04-0,72)¹⁵¹.

3.1.5. Otros resultados

En una revisión sistemática, en la que se incluyeron 11 estudios (1183 pacientes), se evaluó específicamente la suplementación con vitamina D, no detectándose diferencias significativas en las exacerbaciones, la duración de la estancia hospitalaria o la mortalidad¹⁴⁹.

Recomendación

El panel recomienda realizar intervenciones nutricionales en personas con EPOC con desnutrición (recomendación fuerte, nivel de evidencia moderada).

3.2 Suplementación específica

Las intervenciones nutricionales que se han propuesto en pacientes con EPOC se describen a continuación (Figura 3).

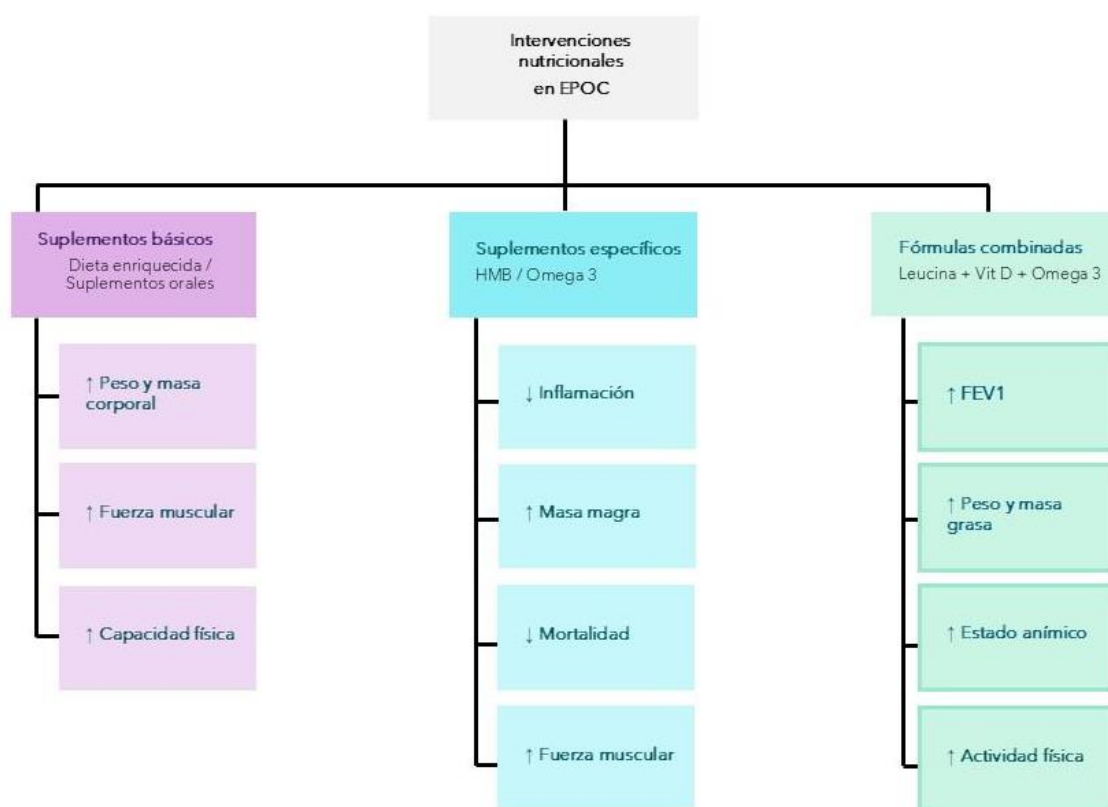


Figura 3. Intervenciones nutricionales en pacientes con EPOC.

3.2.1. Suplementación con β -hidroxi- β -metilbutirato (HMB)

3.2.1.1. Mortalidad y parámetros nutricionales y funcionales

Cuando se analiza la mortalidad con la suplementación con HMB en pacientes con EPOC hospitalizados, se observan efectos clínicos significativos en la reducción de mortalidad y la mejora de parámetros funcionales y nutricionales, según el análisis *post hoc* del estudio NOURISH¹⁵³. Así, se ha demostrado que la administración de HMB (3 g/día) combinada con proteínas durante la hospitalización y los 90 días posteriores al alta disminuye el riesgo de mortalidad en un 71% en comparación con el placebo. Este efecto es estadísticamente significativo a los 30, 60 y 90 días tras el alta.

Por otra parte, se ha descrito que los pacientes suplementados con HMB presentan un incremento significativo en la fuerza de prensión manual, marcador clave de función muscular y estado nutricional.

En relación al incremento en el peso corporal y los biomarcadores nutricionales, se ha observado que una ganancia significativa de peso corporal (+0,61 kg frente a -0,09 kg con placebo) al alta hospitalaria. Además, la suplementación con HMB mejora los marcadores nutricionales esenciales como la hemoglobina, el calcio sérico y la vitamina D.

Recomendación

La administración temprana de suplementación nutricional con HMB en pacientes EPOC hospitalizados y su continuidad tras el alta reduce mortalidad y mejora parámetros nutricionales en pacientes EPOC.

3.2.1.2. Inflamación

En relación a la inflamación, la suplementación nutricional dirigida con HMB y ácidos grasos omega-3 (EPA/DHA) ha mostrado beneficios significativos en el manejo de pacientes con EPOC con FEV₁ < 80%, particularmente en aquellos con pérdida de masa muscular, inflamación sistémica o alteraciones metabólicas¹⁵².

La combinación de HMB (3 g/día) con EPA/DHA proporciona efectos superiores al uso exclusivo de omega-3, incluyendo reducción de masa grasa, particularmente visceral, y disminución significativa de marcadores inflamatorios, como IL-6, IL-12 y TNF- β .

Recomendación

La suplementación con HMB y EPA/DHA en pacientes con EPOC representa una estrategia nutricional segura y efectiva para mejorar la composición corporal, reducir la inflamación sistémica y optimizar los resultados clínicos.

3.2.2. Uso combinado de suplementación hipercalórica/hiperproteica con 3,6 g de leucina, vitamina D, omega 3 y ácidos grasos poliinsaturados^{154,155}

El uso de estas fórmulas en pacientes con EPOC ha demostrado que aumenta el peso y la masa grasa. En algún estudio se ha objetivado una mejoría de la FEV₁ en comparación con el placebo, sobre todo cuando se combina con el ejercicio físico. En un estudio prospectivo aleatorizado y comparado con placebo, se ha observado que mejora también el estado anímico, así como la fuerza de la musculatura inspiratoria y los pasos realizados al día. Sin embargo, la suplementación nutricional en pacientes caquéticos con EPOC moderada no mejora su capacidad física a largo plazo.

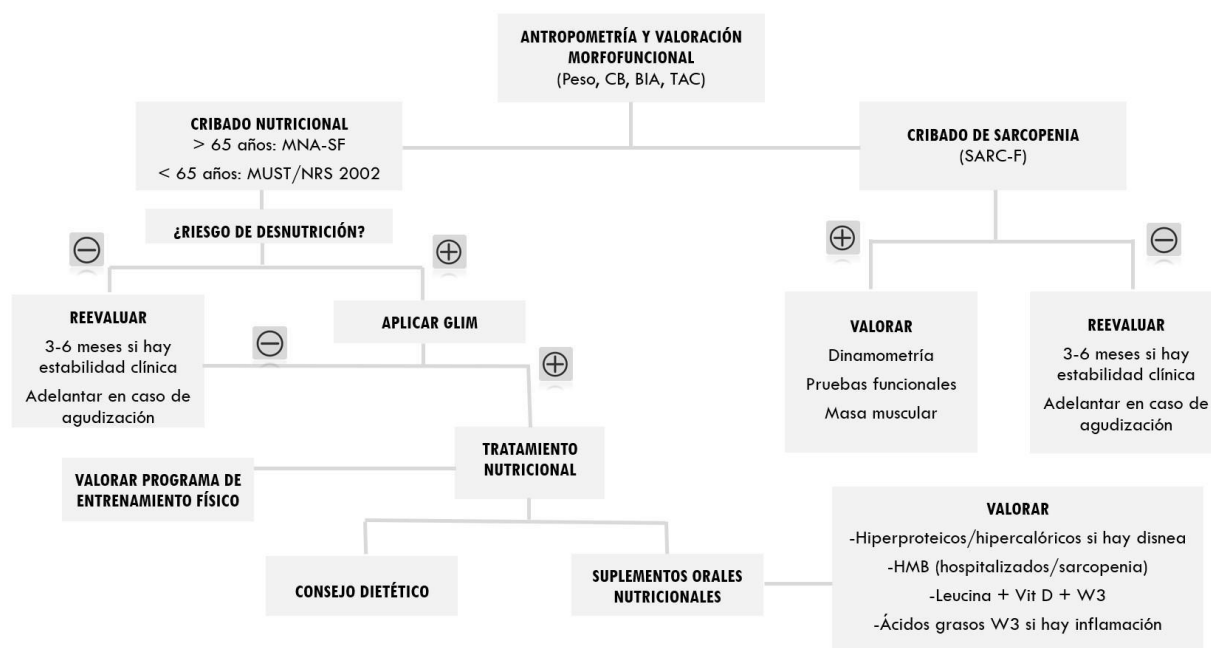


Figura 4. Algoritmo de valoración nutricional en pacientes con EPOC.

BIA: impedanciometría bioeléctrica; CB: circunferencia del brazo; GLIM: Iniciativa Global de Liderazgo en Desnutrición; HMB: beta-hidroxi-beta-metilbutirato; MNA-SF: *Mini Nutritional Assessment - Short -Form*; MUST: *Malnutrition Universal Screening Tool*; NRS 2002: *Nutritional Risk Screening 2002*; SARC-F: herramienta propuesta para identificar a las personas con riesgo de sarcopenia; TAC: tomografía axial computarizada; Vit D: vitamina D; W3: omega 3.

Recomendación

El uso de fórmulas enriquecidas con leucina, vitamina D, omega 3 y ácidos grasos poliinsaturados puede aportar un efecto extra al de la mejoría del peso corporal en relación a algunos parámetros respiratorios como el FEV₁ o la fuerza muscular inspiratoria y en el estado de ánimo. Se deben realizar más estudios al respecto para confirmar estos hallazgos.

3.2.3. Omega 3 (EPA y DHA)

La administración de 2 g diarios de EPA/DHA durante 10 semanas mejora el metabolismo proteico, incrementa la masa magra y disminuye marcadores inflamatorios específicos en pacientes con EPOC. Su indicación está recomendada en pacientes con EPOC estable que presenten sarcopenia, pérdida muscular o inflamación sistémica persistente.

Recomendación

Su indicación puede valorarse en pacientes con EPOC estable que presenten sarcopenia, pérdida muscular o inflamación sistémica persistente. Como se relató en el punto 3.2.1, su administración junto a HMB parece mejorar los resultados clínicos en los pacientes con EPOC.

3.2.4. Otras formulaciones

Se han estudiado fórmulas normocalóricas/normoproteicas enriquecidas con omega 3 y 6 y fibra prebiótica, otros hiperproteicos con omega 3 y vitaminas A, C y E, o hipocalóricas hiperproteicas enriquecidas con magnesio y vitamina C. Sin embargo, los estudios realizados han incluido un escaso número de pacientes y, por tanto, no permiten extraer conclusiones relevantes¹⁵⁶⁻¹⁵⁸.

En base a todo lo descrito, en la **Figura 4** se propone un algoritmo de valoración nutricional en los pacientes con EPOC.

Conclusión

La desnutrición y la sarcopenia son condiciones frecuentes en los pacientes con EPOC y representan un factor de riesgo de mal pronóstico, ya que deterioran la capacidad funcional, aumentan la morbilidad e incluso la mortalidad.

La escasez de estudios bien diseñados que generen evidencia sólida justifica la elaboración de algoritmos para el diagnóstico y manejo de la desnutrición y la sarcopenia en estos pacientes. En este consenso, elaborado por las sociedades SEPAR y SEEN, se enfatiza la importancia del cribado de ambas condiciones, así como la necesidad de adoptar un enfoque proactivo mediante recomendaciones dietéticas, cambios en el estilo de vida y la incorporación de suplementos nutricionales orales, con el objetivo de mejorar el pronóstico clínico de los pacientes con EPOC.

Uso de inteligencia artificial

No se han utilizado herramientas de inteligencia artificial en la elaboración de este manuscrito.

Financiación

Este manuscrito no ha recibido financiación.

Contribución de los autores

JMD, JPSSL, JMFG e IBL fueron los coordinadores del documento. Todos los autores han participado por igual en su elaboración.

Conflictos de interés

- JMD ha recibido honorarios por ponencias y financiación para asistencia a conferencias de AstraZeneca, BIAL, Boehringer Ingelheim, Chiesi, FAES, Fresenius-Kabi, Gebro, GSK, Janssen, Menarini, Novartis, Sanofi, Roche, Teva, Pfizer y Zambón.
- JPSSL ha recibido honorarios por ponencias y financiación para asistencia a conferencias de Laboratorios Abbott Nutrition, Nutricia, Fresenius-Kabi, Nestlé Healthscience, Adventia pharma.
- JMFG ha recibido honorarios por ponencias y financiación para asistencia a conferencias de Laboratorios Esteve, MundiPharma, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Ferrer, Menarini, Rovi, GSK, Chiesi, Novartis y Gebro Pharma.
- IBL ha recibido honorarios por ponencias y financiación para asistencia a conferencias de laboratorio Abbott Nutrition, Nutricia, FreseniusKabi, Nestle Healthscience, Adventia Pharma. Vegenat, Persan Farma, Novo Nirdisk, Lilly.
- RTC no tiene conflictos de interés en relación con la publicación de este documento.
- RG ha recibido honorarios por ponencias y financiación para asistencia a conferencias de AstraZeneca, GSK, Novartis, FAES, Chiesi, Mundipharma, Menarini, TEVA, Grifols, Ferrer, Boehringer Ingelheim, Rovi y Gebro.
- NCIH. ha recibido honorarios por ponencias de Laboratorios Abbott Nutrition, Cantabria Labs, Vegenat, Nutricia, Fresenius-Kabi, Nestlé Healthscience y financiación por asistencia a conferencias de Laboratorios Abbott Nutrition, Vegenat, Nutricia, Fresenius-Kabi, Nestlé Healthscience y Persan Farma.
- CAAD no tiene conflictos de interés en relación con la publicación de este documento.
- YGD ha recibido honorarios por ponencias de Laboratorios Abbott Nutrition, Nutricia, Fresenius-Kabi, Nestlé Healthscience y financiación por asistencia a conferencias de Laboratorios Abbott Nutrition, Nutricia, Fresenius-Kabi, Nestlé Healthscience y Persan Farma.
- AAO ha recibido honorarios por ponencias y financiación por asistencia a conferencias de Laboratorios AstraZeneca, Chiesi, FAES, Grifols, GSK y Menarini.

- MDAG no tiene conflictos de interés en relación con la publicación de este documento.
- PCR ha recibido honorarios por conferencias y asesoramiento científico durante los últimos tres años de Janssen, Menarini y Vivisol; y por asistencia a congresos de Boehringer Ingelheim, Menarini y Vivisol.
- MRF ha recibido honorarios por ponencias y financiación por asistencia a conferencias de Laboratorios Abbott Nutrition, Nutricia, Fresenius-Kabi, Nestlé Healthscience, Persan Farma y Persan Farma

Referencias

- Justel Enríquez A, Rabat-Restrepo JM, Vilchez-López FJ, Tenorio-Jiménez C, García-Almeida JM, Irlas Rocamora JA, et al. Practical Guidelines by the Andalusian Group for Nutrition Reflection and Investigation (GARIN) on Nutritional Management of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review. *Nutrients*. 2024 Sep 14;16(18):310.
- Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical Nutrition*. 2019 Feb;38(1):1–9.
- Shirai Y, Momosaki R, Kokura Y, Kato Y, Okugawa Y, Shimizu A. Validation of Asian Body Mass Index Cutoff Values for the Classification of Malnutrition Severity According to the Global Leadership Initiative on Malnutrition Criteria in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Nutrients*. 2022 Nov;14(22):4746.
- Stephenson H, Roberts M, Klimkeit E, Smith T. Uncovering undernutrition in chronic obstructive pulmonary disease: Beyond body mass index. *Respir Med*. 2022 Dec;205:107026.
- Deng M, Lu Y, Zhang Q, Bian Y, Zhou X, Hou G. Global prevalence of malnutrition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Systemic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2023 Jun;42(6):848–58.
- Bouhuis D, Giezeman M, Hasselgren M, Janson C, Kisiel MA, Lisspers K, et al. Factors Associated with the Non-Exacerbator Phenotype of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023 Apr;18:483–92.
- Perrot L, Greil A, Boirie Y, Farigon N, Mulliez A, Costes F, et al. Prevalence of sarcopenia and malnutrition during acute exacerbation of COPD and after 6 months recovery. *Eur J Clin Nutr*. 2020 Nov 15;74(11):1556–64.
- Dávalos-Yerovi V, Marco E, Sánchez-Rodríguez D, Duran X, Meza-Valderrama D, Rodríguez DA, et al. Malnutrition according to GLIM criteria is associated with mortality and hospitalizations in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrients*. 2021 Feb;13(2):1–11.
- Kaluźniak-Szymanowska A, Krzemińska-Siemaszkó R, Wiczkowska-Tobis K, Deskur-Śmielecka E. Optimal Assessment of Nutritional Status in Older Subjects with the Chronic Obstructive Pulmonary Disease—A Comparison of Three Screening Tools Used in the GLIM Diagnostic Algorithm. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 1;19(3):1025.
- de Araújo BE, Kowalski V, Leites GM, da Silva Fink J, Silva FM. AND-ASPEN and ESPEN consensus, and GLIM criteria for malnutrition identification in AECOPD patients: a longitudinal study comparing concurrent and predictive validity. *Eur J Clin Nutr*. 2022 May 26;76(5):685–92.
- Yogesh M, Patel J, Makwana N, Mody M. The triad of physiological challenges: investigating the intersection of sarcopenia, malnutrition, and malnutrition-sarcopenia syndrome in patients with COPD - a cross-sectional study. *BMC Pulm Med*. 2024 Dec 1;24(1).
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan;48(1):16–31.
- Benz E, Trajanoska K, Lahousse L, Schoufour JD, Terzikhan N, De Roos E, et al. Sarcopenia in COPD: A systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Review*. 2019 Dec 31;28(154).
- Wagner PD. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD. *European Respiratory Journal*. 2008 Mar;31(3):492–501.
- Mjid M, Snène H, Hedhli A, Rouhou SC, Toujani S, Dhahri B. COPD patients' body composition and its impact on lung function: Composition corporelle des patients atteints de BPCO et son impact sur la fonction respiratoire. *Tunis Med*. 2021;99(2):285–90.
- Zhu J, Zhao Z, Wu B, Shi Z, Nie Q, Fu Z, et al. Effect of body mass index on lung function in chinese patients with chronic obstructive pulmonary disease: A multicenter cross-sectional study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020 Oct;15:2477–86.
- Xue M, Cai C, Guan L, Xu Y, Lin J, Zeng Y, et al. Exploration of N-6 and N-3 polyunsaturated fatty acids metabolites associated with nutritional levels in patients with severe stable chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of COPD*. 2020;15:1633–42.
- Chua JR, Albay AB, Tee ML. Body composition of Filipino chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients in relation to their lung function, exercise capacity and quality of life. *International Journal of COPD*. 2019;14:2759–65.
- Wu Z, Yang D, Ge Z, Yan M, Wu N, Liu Y. Body mass index of patients with chronic obstructive pulmonary disease is associated with pulmonary function and exacerbations: A retrospective real world research. *J Thorac Dis*. 2018;10(8):5086–99.
- Luo Y, Zhou L, Li Y, Guo S, Li X, Zheng J, et al. Fat-Free Mass Index for Evaluating the Nutritional Status and Disease Severity in COPD. *Respir Care*. 2016 May;61(5):680–8.
- Hsu MF, Ho SC, Kuo HP, Wang JY, Tsai AC. Mini-nutritional assessment (MNA) is useful for assessing the nutritional status of patients with chronic obstructive pulmonary disease: A cross-sectional study. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014;11(3):325–32.
- Pirabbasi E, Najafiyani M, Cheraghi M, Shahar S, Abdul Manaf Z, Rajab N, et al. Predictors' Factors of Nutritional Status of Male Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *ISRN Nurs*. 2012 Nov;2012:1–7.
- Gocmen H, Ediger D, Uzaslan E, Doganay S, Ay Guney N, Ege E. The Relationships of Serum Prealbumin Levels With Parameters That Indicate Severity of Disease and Emphysema Pattern in Patients With Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Eurasian J Med*. 2010 Dec;42(3):105–10.
- Gupta B, Kant S, Mishra R, Verma S. Nutritional Status of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients Admitted in Hospital With Acute Exacerbation. *J Clin Med Res*. 2010;2(2):68–74.
- Skyba P, Kluchova Z, Joppa P, Petrasova D, Tkacova R. Nutritional status in relation to respiratory impairment and systemic inflammation in patients with acute exacerbations of COPD. *Med Sci Monit*. 2009 Oct;15(10):CR528–533.
- Stojkovic J, Stevcevska G. Quality of life, forced expiratory volume in one second and body mass index in patients with COPD, during therapy for controlling the disease. *Prilozi*. 2009 Jul;30(1):129–42.
- Ingadottir AR, Beck AM, Baldwin C, Weekes CE, Geirsdottir OG, Ramel A, et al. Two components of the new ESPEN diagnostic criteria for malnutrition are independent predictors of lung function in hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Clinical Nutrition*. 2018 Aug;37(4):1323–31.
- Budweiser S, Meyer K, Jörres RA, Heinemann F, Wild PJ, Pfeifer M. Nutritional depletion and its relationship to respiratory impairment in patients with chronic respiratory failure due to COPD or restrictive thoracic diseases. *Eur J Clin Nutr*. 2008 Mar;62(3):436–43.
- Baig MMA, Hashmat N, Adnan M, Rahat T. The relationship of dyspnea and disease severity with anthropometric indicators of malnutrition among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pak J Med Sci*. 2018 Nov;34(6):1408–11.

30. Eriksson B, Backman H, Bossios A, Bjerg A, Hedman L, Lindberg A, et al. Only severe COPD is associated with being underweight: Results from a population survey. *ERJ Open Res.* 2016 Jul 7;2(3).
31. Higashimoto Y, Yamagata T, Honda N, Satoh R, Sano H, Iwanaga T, et al. Clinical and inflammatory factors associated with body mass index in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2011 Jan;11(1):32–8.
32. Sahebajami H, Sathianpitayakul E. Influence of Body Weight on the Severity of Dyspnea in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Mar 1;161(3):886–90.
33. Gologanu D, Ionita D, Gartonea T, Stanescu C, Miron J, Bogdan A. Body Composition in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Maedica (Bucur).* 2014;9(1):25–32.
34. Odencrants S, Bjurström T, Wiklund N, Blomberg K. Nutritional status, gender and marital status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Nurs.* 2013 Oct;22(19–20):2822–9.
35. Sarwar MR, McDonald VM, Abramson MJ, Paul E, George J. Treatable traits in an english cohort: Prevalence and predictors of future decline in lung function and quality of life in COPD. *ERJ Open Res.* 2021 May;7(2).
36. Whittaker HR, Pimenta JM, Jarvis D, Kiddle SJ, Quint JK. Characteristics associated with accelerated lung function decline in a primary care population with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020 Nov 25;15:3079–91.
37. Wang X, Gan H, Wang Y, Yu X, An J, Sun B, et al. Body mass index affects spirometry indices in patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Front Physiol.* 2023 Dec 1;14:1132078.
38. Agustí A, Calverley PMA, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) investigators. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res.* 2010 Sep 10;11(1):122.
39. Martínez-Luna N, Orea-Tejeda A, González-Islas D, Flores-Cisneros L, Keirns-Davis C, Sánchez-Santillán R, et al. Association between body composition, sarcopenia and pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med.* 2022 Dec 1;22(1).
40. Sun Y, Milne S, Jaw JE, Yang CX, Xu F, Li X, et al. BMI is associated with FEV1 decline in chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis of clinical trials. *Respir Res.* 2019 Oct 29;20(1):236.
41. Bernardes S, Silva FM, da Costa CC, de Souza RM, Teixeira PJZ. Reduced calf circumference is an independent predictor of worse quality of life, severity of disease, frequent exacerbation, and death in patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to a pulmonary rehabilitation program: A historic cohort study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2022 Mar;46(3):546–55.
42. Mostert R, Goris A, Weling-Scheepers C, Wouters EFM, Schols AMWJ. Tissue depletion and health related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2000;94(9):859–67.
43. Maddocks M, Kon SSC, Jones SE, Canavan JL, Nolan CM, Higginson IJ, et al. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Nutrition.* 2015 Dec 1;34(6):1245–50.
44. de Blasio F, Scalfi L, Di Gregorio A, Alicante P, Bianco A, Tantucci C, et al. Raw Bioelectrical Impedance Analysis Variables Are Independent Predictors of Early All-Cause Mortality in Patients With COPD. *Chest.* 2019 Jun 1;155(6):1148–57.
45. Bernard S, Blanc PLE, Whittom F, Carrier G, Jobin J, Belleau R, et al. Peripheral Muscle Weakness in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:629–34.
46. Kim EK, Singh D, Park JH, Park YB, Kim SI, Park B, et al. Impact of Body Mass Index Change on the Prognosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration.* 2020;99(11):943–53.
47. Yde SK, Mikkelsen S, Brath MSG, Holst M. Unintentional weight loss is reflected in worse one-year clinical outcomes among COPD outpatients. *Clinical Nutrition.* 2023 Nov;42(11):2173–80.
48. Bernardes S, Teixeira PJZ, Silva FM. Association of reduced BMI, length of hospital stay, mortality, and malnutrition diagnosis in patients with acute exacerbation COPD: A secondary analysis of a cohort study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2023 Jan 28;47(1):101–8.
49. Chen R, Xing L, You C, Ou X. Prediction of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease patients with respiratory failure: A comparison of three nutritional assessment methods. *Eur J Intern Med.* 2018 Nov;57:70–5.
50. Zapatero A, Barba R, Ruiz J, Losa JE, Plaza S, Canora J, et al. Malnutrition and obesity: influence in mortality and readmissions in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 2013 Jul 9;26(s1):16–22.
51. Hallin R, Gudmundsson G, Suppli Ulrik C, Nieminen MM, Gislason T, Lindberg E, et al. Nutritional status and long-term mortality in hospitalised patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med.* 2007 Sep;101(9):1954–60.
52. Chailleux E, Laaban JP, Veale D. Prognostic Value of Nutritional Depletion in Patients With COPD Treated by Long-term Oxygen Therapy. *Chest.* 2003 May;123(5):1460–6.
53. Putcha N, Anzueto AR, Calverley PMA, Celli BR, Tashkin DP, Metzendorf N, et al. Mortality and Exacerbation Risk by Body Mass Index in Patients with COPD in TIOSPIR and UPLIFT. *Ann Am Thorac Soc.* 2022 Feb;19(2):204–13.
54. Landbo C, Prescott E, Lange P, Vestbo J, Almdal TP. Prognostic Value of Nutritional Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med [Internet].* 1999;160:1856–61. Available from: www.atsjournals.org
55. Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, Tofteng CL, Vestbo J, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: Results from the Copenhagen City Heart Study. *European Respiratory Journal.* 2002 Sep;20(3):539–44.
56. Alupo P, Wosu AC, Mahofa A, Mugenyi L, Semakula D, Katagira W, et al. Incidence and predictors of COPD mortality in Uganda: A 2-year prospective cohort study. *PLoS One.* 2021 Feb;16(2):e0246850.
57. Zysman M, Burgel PR, Court-Fortune I, Brinchault-Rabin G, Nesme-Meyer P, Surpas P, et al. Relationship between gender and survival in a real-life cohort of patients with COPD. *Respir Res.* 2019 Aug;20(1).
58. Marco E, Sánchez-Rodríguez D, Dávalos-Yerovi VN, Duran X, Pascual EM, Muniesa JM, et al. Malnutrition according to ESPEN consensus predicts hospitalizations and long-term mortality in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Nutrition.* 2019 Oct;38(5):2180–6.
59. Soler-Cataluña JJ, Sánchez-Sánchez L, Martínez-García MÁ, Sánchez PR, Salcedo E, Navarro M. Mid-arm muscle area is a better predictor of mortality than body mass index in COPD. *Chest.* 2005;128(4):2108–15.
60. Tóth Š, Tkáčová R, Matula P, Štubňa J. Nutritional depletion in relation to mortality in patients with chronic respiratory insufficiency treated with long-term oxygen therapy. *Wien Klin Wochenschr.* 2004 Sep;116(17–18):617–21.
61. Cao C, Wang R, Wang J, Bunjhoo H, Xu Y, Xiong W. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *PLoS One.* 2012 Aug 24;7(8).
62. Gattermann Pereira T, Lima J, Silva FM. Undernutrition is associated with mortality, exacerbation, and poorer quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2022 Jul 14;46(5):977–96.
63. Kwan HY, Maddocks M, Nolan CM, Jones SE, Patel S, Barker RE, et al. The prognostic significance of weight loss in chronic obstructive pulmonary disease-related cachexia: a prospective cohort study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019 Dec 1;10(6):1330–8.
64. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, et al. Body Mass, Fat-Free Body Mass, and Prognosis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease from a Random Population Sample. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Jan 1;173(1):79–83.

65. Slinde F, Grönberg AM, Engström CP, Rossander-Hulthén L, Larsson S. Body composition by bioelectrical impedance predicts mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med*. 2005 Aug;99(8):1004–9.
66. Schols AM, Broekhuizen R, Weling-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2005;82:53–9.
67. Rutten EPA, Calverley PMA, Casaburi R, Agusti A, Bakke P, Celli B, et al. Changes in body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Do they influence patient-related outcomes? *Ann Nutr Metab*. 2013;63(3):239–47.
68. Gaudes GS, Bp R, Chaudhury A, Hattiholi J. Outcomes associated with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disorder requiring hospitalization. *Lung India*. 2015 Sep;32(5):465–72.
69. Law S, Kumar P, Woods S, Sriram KB. Malnutrition screening in patients admitted to hospital with an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its association with patient outcomes. *Hosp Pract (1995)*. 2016 Oct;44(4):207–12.
70. Girón R, Matesanz C, García-Río F, De Santiago E, Mancha A, Rodríguez-Salvanes F, et al. Nutritional state during COPD exacerbation: Clinical and prognostic implications. *Ann Nutr Metab*. 2009;54(1):52–8.
71. Hallin R, Koivisto-Hursti UK, Lindberg E, Janson C. Nutritional status, dietary energy intake and the risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Med*. 2006 Mar;100(3):561–7.
72. Benedik B, Farkas J, Kosnik M, Kadivec S, Lainscak M. Mini nutritional assessment, body composition, and hospitalisations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2011 Oct;105(SUPPL. 1):S38–43.
73. De Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Puente Maestu L, Ramírez García L, et al. Readmissions following an initial hospitalization by COPD exacerbation in Spain from 2006 to 2012. *Respirology*. 2016 Apr;21(3):489–96.
74. Horadagoda C, Dinihan T, Roberts M, Kairaitis K. Body composition and micronutrient deficiencies in patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J*. 2017 Sep;47(9):1057–63.
75. Yamaya M, Usami O, Nakayama S, Tode N, Yamada A, Ito S, et al. Malnutrition, airflow limitation and severe emphysema are risks for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Japanese subjects: A retrospective single-center study. *International Journal of COPD*. 2020;15:857–68.
76. Wu JJ, Xu HR, Zhang YX, Li YX, Yu HY, Jiang LD, et al. The characteristics of the frequent exacerbator with chronic bronchitis phenotype and non-exacerbator phenotype in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis and system review. *BMC Pulm Med*. 2020 Apr 23;20(1).
77. Yoshikawa M, Fujita Y, Yamamoto Y, Yamauchi M, Tomoda K, Koyama N, et al. Mini Nutritional Assessment Short-Form predicts exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2014;19(8):1198–203.
78. Katsura H, Yamada K, Kida K. Both generic and disease specific health-related quality of life are deteriorated in patients with underweight COPD. *Respir Med*. 2005 May;99(5):624–30.
79. Salepçi B, Eren A, Çağlayan B, Fidan A, Torun E, Kiral N. The effect of body mass index on functional parameters and quality of life in COPD patients. *Tuberk Toraks*. 2007;55(4):342–9.
80. Lan CC, Su CP, Chou LL, Yang MC, Lim CS, Wu YK. Association of body mass index with exercise cardiopulmonary responses in lung function-matched patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Heart & Lung*. 2012 Jul;41(4):374–81.
81. Sundh J, Stållberg B, Lisspers K, Montgomery SM, Janson C. Co-morbidity, body mass index and quality of life in COPD using the clinical COPD questionnaire. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2011 Jun;8(3):173–81.
82. Fekete M, Fazekas-Pongor V, Balazs P, Tarantini S, Szollosi G, Pako J, et al. Effect of malnutrition and body composition on the quality of life of COPD patients. *Physiol Int*. 2021 Jun;108(2):238–50.
83. Ryyänänen OP, Soini EJ, Lindqvist A, Kilpeläinen M, Laitinen T. Bayesian predictors of very poor health related quality of life and mortality in patients with COPD. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2013;13(1).
84. Montes de Oca M, Tálamo C, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Muñio A, Lopez MV, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and body mass index in five Latin America cities: The PLATINO study. *Respir Med*. 2008;102(5):642–50.
85. Rôlo Silvestre C, Dias Domingues T, Mateus L, Cavaco M, Nunes A, Cordeiro R, et al. The Nutritional Status of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbators. *Can Respir J*. 2022 Oct 13;2022.
86. Sabino PG, Silva BM, Brunetto AF. Nutritional status is related to fat-free mass, exercise capacity and inspiratory strength in severe chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010;65(6):599–605.
87. Chunrong J, Rongchang C. Factors associated with impairment of quadriceps muscle function in chinese patients with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One*. 2014 Feb 18;9(2).
88. Sergi G, Coin A, Marin S, Vianello A, Manzan A, Peruzzi S, et al. Body composition and resting energy expenditure in elderly male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2006 Nov;100(11):1918–24.
89. Rittayamai N, Chuaychoo B, Sriwijitkamol A. Prevalence of osteoporosis and osteopenia in Thai COPD patients. *J Med Assoc Thai*. 2012;95(8):1021–7.
90. Lin CH, Chen KH, Chen CM, Chang CH, Huang TJ, Lin CH. Risk factors for osteoporosis in male patients with chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan. *PeerJ*. 2018;2018(1).
91. Watanabe R, Tai N, Hirano J, Ban Y, Inoue D, Okazaki R. Independent association of bone mineral density and trabecular bone score to vertebral fracture in male subjects with chronic obstructive pulmonary disease. *Osteoporosis International*. 2018 Mar 1;29(3):615–23.
92. Chen YW, Ramsook AH, Coxson HO, Bon J, Reid WD. Prevalence and Risk Factors for Osteoporosis in Individuals With COPD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2019 Dec 1;156(6):1092–110.
93. Fujita Y, Yoshikawa M, Yamauchi M, Yamamoto Y, Osa T, Sakaguchi K, et al. Mini Nutritional Assessment Short-Form as screening tool for osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2023;32(1):13–8.
94. Schols AMWJ, Soeters PB, Mostert R, Saris WHM, Wouters EFM. Energy balance in chronic obstructive pulmonary disease. *American Review of Respiratory Disease*. 1991;143(6):1248–52.
95. Fitting J, Frascarolo P, Jequier E, Leuenberger P. Energy expenditure and rib cage-abdominal motion in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1989;2:840–5.
96. Donahoe M, Rogers RM, Wilson DO, Pennock BE. Oxygen Consumption of the Respiratory Muscles in Normal and in Malnourished Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis*. 1989;140(2):385–91.
97. Hugli O, Schutz Y, Fitting JW. The daily energy expenditure in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153(1):294–300.
98. Elmore MF, Wagner DR, Knoll DM, Eizember L, Oswalt MA, Glowinski E, et al. Developing an effective adult nutrition screening tool for a community hospital. Vol. 94, *JAm Diet Assoc*. 1994.
99. Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Eriksen B. Screening method evaluated by nutritional status measurements can be used to detect malnourishment in chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Diet Assoc*. 2001;101:648–54.
100. Bauer J, Egan E, Clavarino A. The scored patient-generated subjective global assessment is an effective nutrition assessment tool in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. *e-SPEN*. 2011 Feb;6(1):27–30.
101. Hogan D, Lan LTT, Diep DTN, Gallegos D, Collins PF. Nutritional status of Vietnamese outpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2017 Feb 1;30(1):83–9.
102. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MDL. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition

- measurement in COPD. *European Respiratory Journal*. 2002;19(4):626–31.
103. Lerario MC, Sachs A, Lazaretti-Castro M, Saraiva LG, Jardim JR. Body composition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: which method to use in clinical practice? *British Journal of Nutrition*. 2006 Jan;96(01):86.
104. Kyle UG, Pichard C, Rochat T, Slosman DO, Fitting JW, Thiebaud D. New bioelectrical impedance formula for patients with respiratory insufficiency: Comparison to dual-energy X-ray absorptiometry. *European Respiratory Journal*. 1998 Oct;12(4):960–6.
105. Pichard C, Kyle UG, Janssens J paul, Burdet L, Rochat T, Daniel Olivier Slosman F, et al. Body Composition by X-ray Absorptiometry and Bioelectrical Impedance in Chronic Respiratory Insufficiency Patients. Vol. 13, *Nutrition*. OElsevier Science Inc; 1997.
106. Miller A, Strauss BJ, Mol S, Kyoong A, Holmes PH, Finlay P, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry is the method of choice to assess body composition in COPD. *Respirology*. 2009 Apr;14(3):411–8.
107. Schols A, Wouters EF, Soeters PB, Westerterp KR. Body composition by bioelectrical impedance analysis compared with deuterium dilution and skinfold anthropometry in patients with COPD. *Am J Clin Nutr*. 1991;53:421–4.
108. Srigiripura CV, Urooj A, Krishnarao CS, Anand MP. Validation of Fat-Free Mass Estimation Using Prediction Equations in Male Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis*. 2017 Oct 1;7(4):94–100.
109. Sanchez FF, Faganello MM, Tanni SE, Lucheta PA, Pelegrino NG, Hasegawa SH, et al. Anthropometric midarm measurements can detect systemic fat-free mass depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2011;44(5):453–9.
110. Jones PR, Pearson J. Anthropometric determination of leg fat and muscle plus bone volumes in young male and female adults. *J Physiol*. 1969 Oct;204(2):63P–66P.
111. Villaça DS, Lerario MC, dal Corso S, Nápolis L, de Albuquerque ALP, Lazaretti-Castro M, et al. Clinical value of anthropometric estimates of leg lean volume in nutritionally depleted and non-depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *British Journal of Nutrition*. 2008;100(2):380–6.
112. Mathur S, Takai KPR, MacIntyre DL, Reid D. Estimation of thigh muscle mass with magnetic resonance imaging in older adults and people with chronic obstructive pulmonary disease. *Phys Ther*. 2008 Feb;88(2):219–30.
113. Yoshikawa M, Yoneda T, Takenaka H, Fukuoka A, Okamoto Y, Narita N, et al. Distribution of muscle mass and maximal exercise performance in patients with COPD. *Chest*. 2001; 119(1):93–8.
114. HajGhanbari B, Hamarneh G, Changizi N, Ward AD, Reid WD. MRI-Based 3D Shape Analysis of Thigh Muscles: Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Versus Healthy Adults. *Acad Radiol*. 2011 Feb;18(2):155–66.
115. Marquis K, Debigaré R, Lacasse Y, Leblanc P, Jobin J, Carrier G, et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Sep 15;166(6):809–13.
116. Nijholt W, Beek L ter, Hobbelen JSM, van der Vaart H, Wempe JB, van der Schans CP, et al. The added value of ultrasound muscle measurements in patients with COPD: An exploratory study. *Clin Nutr ESPEN*. 2019 Apr;30:152–8.
117. Shrikrishna D, Patel M, Tanner RJ, Seymour JM, Connolly BA, Puthuchearu ZA, et al. Quadriceps wasting and physical inactivity in patients with COPD. *European Respiratory Journal*. 2012;40(5):1115–22.
118. Ramírez-Fuentes C, Mínguez-Blasco P, Ostiz F, Sánchez-Rodríguez D, Messaggi-Sartor M, Macías R, et al. Ultrasound assessment of rectus femoris muscle in rehabilitation patients with chronic obstructive pulmonary disease screened for sarcopenia: correlation of muscle size with quadriceps strength and fat-free mass. *Eur Geriatr Med*. 2019 Feb 15;10(1):89–97.
119. Coats V, Després JP, Almérás N, Martin M, Sin DD, Rabasa-Lhoret R, et al. Ectopic adiposity and cardiometabolic health in COPD. *International Journal of COPD*. 2018;13:3331–40.
120. Karagiannis C, Savva C, Korakakis V, Matheou I, Adamide T, Georgiou A, et al. Test–Retest Reliability of Handgrip Strength in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2020 Sep 2;17(5):568–74.
121. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz JD. Measuring Muscle Strength for People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Retest Reliability of Hand-Held Dynamometry. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 Jan;88(1):32–6.
122. Bui KL, Mathur S, Dechman G, Maltais F, Saey D. Fixed handheld dynamometry provides reliable and valid values for quadriceps isometric strength in people with chronic obstructive pulmonary disease: A multicenter study. *Phys Ther*. 2019;99(9):1255–67.
123. Medina-Mirapeix F, Bernabeu-Mora R, Llamazares-Herrán E, Sánchez-Martínez MP, García-Vidal JA, Escolar-Reina P. Interobserver Reliability of Peripheral Muscle Strength Tests and Short Physical Performance Battery in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective Observational Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016 Nov 1;97(11):2002–5.
124. Machado Rodrigues F, Demeyer H, Hornikx M, Camillo CA, Calik-Kutukcu E, Burtin C, et al. Validity and reliability of strain gauge measurement of volitional quadriceps force in patients with COPD. *Chron Respir Dis*. 2017 Aug 1;14(3):289–97.
125. Holden M, Fyfe M, Poulin C, Bethune B, Church C, Hepburn P, et al. Handgrip Strength in People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther*. 2021 Jun 1;101(6).
126. Burtin C, Ter Riet G, Puhan MA, Waschki B, Garcia-Aymerich J, Pinto-Plata V, et al. Handgrip weakness and mortality risk in COPD: A multicentre analysis. *Thorax*. 2016 Jan 1;71(1):86–7.
127. Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS, Man WDC, Porcher R, Cetti EJ, et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2007 Feb;62(2):115–20.
128. Ramos D, Bertolini GN, Leite MR, Carvalho Junior LCS, da Silva Pestana PR, Dos Santos VR, et al. Is dynamometry able to infer the risk of muscle mass loss in patients with COPD? *International Journal of COPD*. 2015 Jul 21;10:1403–7.
129. Engelen MP, Schols AM, Does JD, Wouters EF. Skeletal muscle weakness is associated with wasting of extremity fat-free mass but not with airflow obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:733–8.
130. Newell SZ, McKenzie DK, Gandevia SC. Inspiratory and skeletal muscle strength and endurance and diaphragmatic activation in patients with chronic airflow limitation. *Thorax*. 1989;44(11):903–12.
131. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Mar;153(3):976–80.
132. Iwakura M, Wakasa M, Okura K, Kawagoshi A, Sugawara K, Takahashi H, et al. Functionally Relevant Threshold of Quadriceps Muscle Strength in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Prog Rehabil Med*. 2021;6.
133. Jones SE, Kon SSC, Canavan JL, Patel MS, Clark AL, Nolan CM, et al. The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome measure in COPD. *Thorax*. 2013 Nov;68(11):1015–20.
134. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001;119(1):256–70.
135. Lage VKS, Silva GP, Lacerda ACR, Paula FA, Lima LP, Santos JNV, et al. Functional tests associated with sarcopenia in moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med*. 2021;15(4):569–76.
136. Loughran KJ, Atkinson G, Beauchamp MK, Dixon J, Martin D, Rahim S, et al. Balance impairment in individuals with COPD: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*. 2020 May 14;75(7):539–46.
137. Leung ASY, Chan KK, Sykes K, Chan KS. Reliability, validity, and responsiveness of a 2-min walk test to assess exercise capacity of COPD patients. *Chest*. 2006;130(1):119–25.
138. Leonardi NT, Oliveira Kawakami DM, Hurst JR, Cruz J, Gonçalves Mendes R. Performance-based outcome measures to assess

- functionality in hospitalised patients with COPD exacerbations: a systematic review of the measurement properties. *European Respiratory Review*. 2023 Sep 1;32(169).
139. Agarwal R, Zaheer MS, Ahmad Z, Akhtar J. The relationship between C-reactive protein and prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease. *Multidiscip Respir Med*. 2013 Sep 28;8(9).
140. de Moraes MR, da Costa AC, Corrêa K de S, Junqueira-Kipnis AP, Rabahi MF. Interleukin-6 and interleukin-8 blood levels' poor association with the severity and clinical profile of ex-smokers with COPD. *International Journal of COPD*. 2014 Jul 29;9:735–43.
141. Zinellu E, Fois AG, Sotgiu E, Mellino S, Mangoni AA, Carru C, et al. Serum albumin concentrations in stable chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2021;10(2):269.
142. Shi T, Feng L. Blood biomarkers associated with acute type II respiratory failure in COPD: A meta-analysis. *Clinical Respiratory Journal*. 2022;16(2):75–83.
143. Bernardes S, Eckert I da C, Burgel CF, Teixeira PJZ, Silva FM. Increased energy and/or protein intake improves anthropometry and muscle strength in chronic obstructive pulmonary disease patients: a systematic review with meta-analysis on randomised controlled clinical trials. *British Journal of Nutrition*. 2023 Apr;129(8):1332–49.
144. Van Iersel LEJ, Beijers RJHCG, Gosker HR, Schols AMWJ. Nutrition as a modifiable factor in the onset and progression of pulmonary function impairment in COPD: a systematic review. *Nutr Rev*. 2022 May;80(6):1434–44.
145. Rawal G, Yadav S. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease: A review. *J Transl Int Med*. 2015 Oct;3(4):151–4.
146. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigaré R, et al. An official American thoracic society/european respiratory society statement: Update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 May 1;189(9):e15–62.
147. Anker SD, Laviano A, Filippatos G, John M, Paccagnella A, Ponikowski P, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: On Cardiology and Pneumology. *Clinical Nutrition*. 2009 Aug;28(4):455–60.
148. Furulund E, Bermanian M, Berggren N, Madebo T, Rivedal SH, Lid TG, et al. Effects of nutritional interventions in individuals with chronic obstructive lung disease: A systematic review of randomized controlled trials. *International Journal of COPD*. 2021 Nov;16:3145–56.
149. Wang Y, Wang J, Chen L, Zhang H, Yu L, Chi Y, et al. Efficacy of vitamin D supplementation on COPD and asthma control: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2022 Dec 16;12:04100.
150. Huang WJ, Ko CY. Systematic review and meta-analysis of nutrient supplements for treating sarcopenia in people with chronic obstructive pulmonary disease. *Aging Clin Exp Res*. 2024 Mar;36(1):69.
151. Wang J, Feng F, Zhao Y, Bai L, Xu Y, Wei Y, et al. Dietary nitrate supplementation to enhance exercise capacity in patients with COPD: Evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials and a network pharmacological analysis. *Respir Med*. 2024 Feb;222:107498.
152. Engelen MPKJ, Simbo SY, Ruebush LE, Thaden JJ, Ten Have GAM, Harrykissoon RI, et al. Functional and metabolic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and the role of β -hydroxy- β -methylbutyrate addition in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*. 2024 Sep;43(9):2263–78.
153. Deutz NE, Ziegler TR, Matheson EM, Matarese LE, Tappenden KA, Baggs GE, et al. Reduced mortality risk in malnourished hospitalized older adult patients with COPD treated with a specialized oral nutritional supplement: Sub-group analysis of the NOURISH study. *Clinical Nutrition*. 2021 Mar;40(3):1388–95.
154. van Beers M, Rutten-van Mölken MPMH, van de Bool C, Boland M, Kremers SPJ, Franssen FME, et al. Clinical outcome and cost-effectiveness of a 1-year nutritional intervention programme in COPD patients with low muscle mass: The randomized controlled NUTRAIN trial. *Clinical Nutrition*. 2020 Feb;39(2):405–13.
155. van de Bool C, Rutten EPA, van Helvoort A, Franssen FME, Wouters EFM, Schols AMWJ. A randomized clinical trial investigating the efficacy of targeted nutrition as adjunct to exercise training in COPD. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017 Oct;8(5):748–58.
156. Benito Martínez MP, La Serna Infantes JE, Guarro Riba M, Morera Inglés M, Camere Colarossi DM, Camere Torrealva MA. Estado nutricional y funcional en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Efectos de la suplementación nutricional oral (estudio OFOS). *Nutr Hosp*. 2017;34(4):776–83.
157. Sugawara K, Takahashi H, Kashiwagura T, Yamada K, Yanagida S, Homma M, et al. Effect of anti-inflammatory supplementation with whey peptide and exercise therapy in patients with COPD. *Respir Med*. 2012 Nov;106(11):1526–34.
158. Ahmadi A, Eftekhari MH, Mazloom Z, Masoompour M, Fararoei M, Eskandari MH, et al. Fortified whey beverage for improving muscle mass in chronic obstructive pulmonary disease: A single-blind, randomized clinical trial. *Respir Res*. 2020 Aug 17;21(1):216.
159. Seymour JM, Ward K, Sidhu PS, Puthuchearu Z, Steier J, Jolley CJ, et al. Ultrasound measurement of rectus femoris cross-sectional area and the relationship with quadriceps strength in COPD. *Thorax*. 2009 May 1;64(5):418–23.
160. Jin Q, Chen Y, Lou Y, He X. Low Serum retinol-binding protein-4 levels in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease at intensive care unit admission is a predictor of mortality in elderly patients. *Journal of Inflammation (United Kingdom)*. 2013;10(1).
161. Uzum AK, Aydin MM, Tutuncu Y, Omer B, Kiyan E, Alagol F. Serum ghrelin and adiponectin levels are increased but serum leptin level is unchanged in low weight Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients. *Eur J Intern Med*. 2014;25(4):364–9.
162. Zhou L, Yuan C, Zhang J, Yu R, Huang M, Adcock IM, et al. Circulating leptin concentrations in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Respiration*. 2014 Jan;86(6):512–22.
163. Suzuki M, Makita H, Östling J, Thomsen LH, Konno S, Nagai K, et al. Lower leptin/adiponectin ratio and risk of rapid lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 Dec 1;11(10):1511–9.
164. Amado CA, García-Unzueta MT, Lavin BA, Guerra AR, Agüero J, Ramos L, et al. The Ratio Serum Creatinine/Serum Cystatin C (a Surrogate Marker of Muscle Mass) as a Predictor of Hospitalization in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Outpatients. *Respiration*. 2019 Apr 1;97(4):302–9.
165. Lokesh KS, Chaya SK, Jayaraj BS, Praveena AS, Krishna M, Madhivanan P, et al. Vitamin D deficiency is associated with chronic obstructive pulmonary disease and exacerbation of COPD. *Clinical Respiratory Journal*. 2021 Apr 1;15(4):389–99.
166. Cruthirds CL, Deutz NEP, Harrykissoon R, Zachria AJ, Engelen MPKJ. A low postabsorptive whole body protein balance is associated with markers of poor daily physical functioning in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clinical Nutrition*. 2022 Apr 1;41(4):885–93.

Tabla suplementaria 1. Mini Nutritional Assessment – Short Form.

MNA-SF (Mini Nutritional Assessment - Short Form)		
	Opciones	Puntuación
Ingesta alimentaria	Ha comido mucho menos.	0
	Ha comido menos.	1
	Ha comido igual.	2
Pérdida de peso reciente	Pérdida >3 kg.	0
	No lo sabe.	1
	Pérdida entre 1-3 kg.	2
	Sin pérdida.	3
Movilidad	De la cama al sillón.	0
	Autonomía en el interior.	1
	Sale del domicilio.	2
Estrés psicológico o enfermedad	Sí.	0
	No.	1
Problemas neuropsicológicos	Demencia o depresión grave.	0
	Demencia moderada.	1
	Sin problemas psicológicos.	2
IMC (Índice de Masa Corporal)	IMC <19.	0
	IMC entre 19 y 21.	1
	IMC entre 21 y 23.	2
	IMC ≥23.	3
Circunferencia de pantorrilla (opcional)	<31 cm.	0
	≥31 cm.	3
Pérdida de peso reciente	Pérdida >3 kg.	0
Puntuación total: • 12-14 puntos: Estado nutricional normal. • 8-11 puntos: Riesgo de desnutrición. • 0-7 puntos: Desnutrición.		

...continuación Tabla suplementaria 2.

MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)		
	Opciones	Puntuación
Efecto de enfermedad aguda	Sin reducción en la ingesta alimentaria.	0
	Reducción significativa en la ingesta alimentaria.	2
Clasificación final: Suma total de puntos: • 0: Riesgo bajo. • 1: Riesgo moderado. • ≥2: Riesgo alto.		

Tabla suplementaria 3. Nutritional Risk Screening 2002.

NRS 2002 (Nutritional Risk Screening 2002)		
	Opciones	Puntuación
IMC (Índice de Masa Corporal)	IMC >20.	0
	IMC entre 18,5 y 20.	1
	IMC <18,5.	2
Pérdida de peso reciente	Pérdida de peso <5%.	0
	Pérdida de peso entre 5% y 10%.	1
	Pérdida de peso >10%.	2
Ingesta alimentaria reducida	Ingesta normal.	0
	Ingesta reducida entre 50%-75%.	1
	Ingesta reducida entre 25%-50%.	2
	Ingesta reducida <25%.	3
Edad	Menor de 70 años.	0
	Mayor de 70 años.	1
Clasificación final: ≥3: Existe riesgo nutricional.		

Tabla suplementaria 2. Malnutrition Universal Screening Tool.

MUST (Malnutrition Universal Screening Tool)		
	Opciones	Puntuación
IMC (Índice de Masa Corporal)	IMC >20.	0
	IMC entre 18,5 y 20.	1
	IMC <18,5.	2
Pérdida de peso no intencionada	Pérdida de peso <5%.	0
	Pérdida de peso entre 5% y 10%.	1
	Pérdida de peso >10%.	2

Tabla suplementaria 4. Cuestionario SARC-F.

SARC-F		
	Opciones	Puntuación
Fuerza	Sin dificultad.	0
	Alguna dificultad.	1
	Mucha dificultad o incapacidad.	2
Asistencia para caminar	Sin asistencia.	0
	Alguna asistencia.	1
	Mucha asistencia o incapacidad.	2

...continuación Tabla suplementaria 4.

SARC-F		
	Opciones	Puntuación
Levantarse de una silla	Sin dificultad.	0
	Alguna dificultad.	1
	Mucha dificultad o incapacidad.	2
Subir escaleras	Sin dificultad.	0
	Alguna dificultad.	1
	Mucha dificultad o incapacidad.	2
Caídas	Ninguna caída.	0
	1-3 caídas.	1
	4 o más caídas.	2
Clasificación final: ≥ 4: Existe sarcopenia probable.		