



Trabajo Original

Valoración nutricional

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa y malnutrición: efecto sobre la sintomatología y la función

Severe chronic obstructive pulmonary disease and malnutrition: effect on symptoms and function

Laura López-López¹, Irene Torres-Sánchez¹, Emilio González-Jiménez², Ana Díaz-Pelegriña¹, Silvia Merlos-Navarro³ y Marie Carmen Valenza¹

¹Departamento de Fisioterapia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. ²Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. ³Servicio de Neumología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada

Resumen

Introducción: las alteraciones en el estado nutricional en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son frecuentes. La sintomatología y la funcionalidad de estos enfermos pueden estar relacionadas con la nutrición, incrementando su gravedad en los sujetos con malnutrición.

Objetivos: el objetivo de esta investigación fue profundizar sobre el perfil clínico del paciente con EPOC malnutrido y relacionar el estado nutricional con la funcionalidad y con los síntomas de estos pacientes.

Métodos: se desarrolló un estudio observacional en pacientes con EPOC severo. Se valoró el estado de dependencia, la calidad de vida, las comorbilidades y la ansiedad y depresión. La función respiratoria se valoró con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la escala de Borg modificada y el estado nutricional, con el Mini Nutritional Assessment. La sintomatología fue evaluada mediante el Leicester Cough Questionnaire y el London Chest Activity of Daily Living Scale.

Resultados: 154 sujetos fueron incluidos en este estudio, 98 de ellos fueron varones. Un grupo de 71 sujetos mostraron malnutrición y un grupo de 83 sujetos un estado nutricional normal. La comparación entre los grupos mostró características clínicas significativamente diferentes ($p < 0,05$). El análisis mostró diferencias significativas en la disnea ($p = 0,043$), así como en las subescalas de funcionalidad relacionadas con sintomatología respiratoria autocuidado ($p = 0,040$), actividades de ocio ($p = 0,019$) y la puntuación total ($p = 0,031$), siendo peores en los sujetos malnutridos.

Conclusión: los pacientes con EPOC malnutridos presentan más síntomas y peores niveles de funcionalidad que los pacientes con EPOC con estado nutricional normal.

Palabras clave:

EPOC. Malnutrición.
Estado nutricional.
Funcionalidad.
Sintomatología.

Abstract

Introduction: Nutritional disturbances in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are very common. Symptomatology and functionality in chronic diseases could be related with the nutrition. Malnutrition could aggravate the disease.

Objectives: Therefore, the aims of this study were 1) to evaluate the profile of the patient with COPD and malnutrition, and 2) to determine the relationship between the nutritional status with functionality and symptomatology in COPD patients.

Methods: An observational study was conducted in patients with severe COPD. The independence levels, quality of life was evaluated, comorbidities and anxiety and depression were evaluated. Respiratory function was assessed with spirometry, forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) was recorded, and Borg modified scale was used to determine de dyspnea perception. The Mini Nutritional Assessment questionnaire (MNA) evaluated the nutritional status. Finally, the symptomatology was assessed with Leicester Cough Questionnaire, and with London Chest Activity of Daily Living Scale.

Results: A sample of 154 subjects was included in this study, 98 of them were males. A group of 71 subjects showed malnutrition and a group of 83 patients a normal nutritional status. The comparison between the groups showed significant differences in the clinical characteristics ($p < 0.05$). The analysis showed significant differences in dyspnea ($p = 0.043$), and the subscales of functionality related to respiratory symptoms self-care ($p = 0.040$) and leisure ($p = 0.019$) and the total score ($p = 0.031$). The worst results were shown in the patients with malnutrition.

Conclusion: Our investigation shows that patients with COPD and malnutrition have worse results in symptomatology and functionality than patients with COPD without malnutrition.

Key words:

COPD. Malnutrition.
Nutritional status.
Functionality.
Symptoms.

Recibido: 04/12/2015
Aceptado: 21/01/2016

López-López L, Torres-Sánchez I, González-Jiménez E, Díaz-Pelegriña A, Merlos-Navarro S, Valenza MC. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa y malnutrición: efecto sobre la sintomatología y la función. Nutr Hosp 2016;33:319-323

Correspondencia:

Marie Carmen Valenza. Departamento de Fisioterapia.
Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada.
Avenida de la Ilustración, 60. 18016 Granada
e-mail: cvalenza@ugr.es

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por una limitación al flujo aéreo crónica y parcialmente reversible (1), causada por un aumento de la respuesta inflamatoria tanto en la vía aérea como en el pulmón; provoca tos, expectoración y disnea. La causa principal de esta enfermedad es la inhalación de partículas o gases nocivos como el tabaco. Sin embargo, existen otros factores de riesgo como la predisposición genética, el bajo nivel socioeconómico, las infecciones respiratorias recurrentes o la contaminación ambiental (1).

La EPOC es una patología que genera elevados costes económicos y que influye negativamente en la calidad de vida de los pacientes que la padecen. Pese a ser una patología infradiagnosticada (1), su prevalencia es elevada; existen 210 millones de personas en el mundo que la padecen (2) y superan en España los 2 millones de personas. Esta patología tiene una elevada mortalidad, siendo actualmente la cuarta causa de muerte en el mundo (1).

Diferentes comorbilidades han sido asociadas a esta patología, como las enfermedades coronarias y cardíacas, insuficiencia renal, demencia (3) y enfermedades nutricionales (4). Este último grupo está relacionado según los autores con la inflamación sistémica (5) y con la ingesta de corticoides (6).

Las alteraciones nutricionales en pacientes que padecen una patología respiratoria crónica son frecuentes (7), llegando a ser el total de personas con EPOC que padecen malnutrición de un tercio (8).

Diferentes estudios (9,10) han relacionado la severidad de la patología respiratoria con el estado nutricional de los pacientes. Uno de los motivos de esta relación sería que, unida a la malnutrición, existe una disminución de la respuesta inmune, que afecta negativamente a la función pulmonar. En esta línea, también se han relacionado la severidad sintomática y el estado nutricional (9).

Sin embargo, aún no ha sido explorada la repercusión del estado nutricional de los pacientes con EPOC en su sintomatología y funcionalidad.

Con esta investigación se pretende, en primer lugar, profundizar sobre el perfil clínico del paciente con EPOC malnutrido y, en segundo lugar, relacionar el estado nutricional con la funcionalidad y con los síntomas de estos pacientes.

MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de diseño observacional prospectivo desde octubre de 2014 a junio de 2015. Los sujetos incluidos en el estudio fueron pacientes con EPOC estable reclutados a través de las consultas de neumología de los hospitales San Cecilio y Virgen de las Nieves de Granada, por orden de llegada.

Este estudio cuenta con la aprobación del comité de ética de ambos hospitales y se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki de experimentaciones en humanos. Todos los pacientes incluidos firmaron un consentimiento informado de participación en el estudio después de conocer los objetivos y el procedimiento del mismo.

Los criterios de inclusión fueron: 1) pacientes reclutados a través de las consultas de neumología de los hospitales Virgen de las Nieves y San Cecilio en Granada, 2) diagnosticados de EPOC severo estable según los criterios de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) (11), 3) mayores de 40 años, 4) que quisieran participar en el estudio y 5) que firmaran el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron: 1) pacientes que no aceptaron firmar el consentimiento informado, 2) presencia de alteraciones cognitivas o psiquiátricas, 3) problemas neurológicos o musculoesqueléticos severos, 4) problemas ortopédicos severos y 5) cáncer o fallo orgánico.

Al inicio de la evaluación se obtuvieron los datos sociodemográficos: edad, sexo y nivel de dependencia (índice de Barthel) (12). Por otro lado, se evaluó la calidad de vida con el Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ) (13), la presencia de comorbilidades mediante el índice de comorbilidades de Charlson (14) y la ansiedad y la depresión con el cuestionario Hospital Anxiety and Depression (HAD) (15).

La función respiratoria fue evaluada mediante un espirómetro según la normativa SEPAR (11), obteniendo el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁); la disnea fue evaluada con la escala de Borg modificada (16) y la saturación de oxígeno, con un pulsioxímetro.

Se valoró el estado nutricional de los sujetos mediante The Mini Nutritional Assessment (MNA[®]) questionnaire. Se trata de un cuestionario validado internacionalmente que consta de dos partes: un cribaje (7 preguntas) y una evaluación (12 preguntas) (17). La puntuación total del paciente oscila de 0 a 30 y los pacientes son clasificados como malnutridos (≤ 17 puntos), con riesgo de malnutrición (17,5-23,5 puntos) o bien nutridos (≥ 24 puntos). Los sujetos fueron distribuidos en dos grupos según el punto de corte (24 puntos).

A continuación se valoró la sintomatología de los pacientes, utilizando para evaluar la tos el Leicester Cough Questionnaire (LCQ) (18). El LCQ es un cuestionario que consta de 19 ítems divididos en 3 dominios: físico, psicológico y social. Se evalúa el impacto de la tos en las dos semanas anteriores, la puntuación oscila de 3 a 21, correspondiendo la mayor puntuación a un mejor estado de salud (19).

Para evaluar la influencia de la disnea en la realización de las actividades de la vida diaria se utilizó el London Chest Activity of Daily Living Scale (LCADL). Se trata de un cuestionario que consta de 15 ítems divididos en 4 dominios: cuidado personal, actividades domésticas, actividades físicas y ocio. Cada ítem corresponde a una actividad básica de la vida diaria y se puntúa de 0 a 5 puntos (20). La puntuación total puede oscilar entre 0 y 75, donde los valores más altos indican mayor limitación en la realización de las actividades de la vida diaria.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS, versión 20.0. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar

si los valores de las variables cuantitativas seguían una distribución normal. Las diferencias entre ambos grupos se evaluaron mediante la prueba de T de Student. El nivel de significación estadística fue $p < 0,05$. El intervalo de confianza tomado fue del 95%.

RESULTADOS

El estudio contó con la participación de 154 pacientes, de los cuales 98 eran varones y 56 eran mujeres. Tras evaluar el estado nutricional, los pacientes fueron asignados al grupo con estado de malnutrición ($MNA < 24$) o al grupo con estado nutricional normal ($MNA \geq 24$). Finalmente, la muestra presentó un grupo de 71 sujetos malnutridos y un grupo de 83 sujetos con estado nutricional normal. Las características clínicas de los sujetos incluidos por grupo de estado nutricional se muestran en la tabla I.

La comparación entre grupos de estado nutricional mostró características clínicas significativamente diferentes. Los resultados revelaron que los niveles de independencia medidos con el índice de Barthel y la calidad de vida (SGRQ) mostraron diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$), viéndose más afectadas en el grupo de los sujetos con malnutrición.

Adicionalmente, la disnea, así como la ansiedad y depresión, también mostraron valores significativamente más elevados en el grupo con peor estado nutricional ($p < 0,05$).

El análisis de la sintomatología y funcionalidad asociadas al estado nutricional se presentan en la tabla II.

Con respecto a la sintomatología, se encontraron diferencias significativas en cuanto a la disnea ($p < 0,05$), presentando una mayor puntuación los sujetos con peor estado nutricional. La funcionalidad relacionada con la sintomatología respiratoria mostró

valores significativamente peores en el grupo con malnutrición en las subescalas de autocuidado, actividades de ocio y en la puntuación total ($p < 0,05$). En cuanto a la tos, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, pese a que el grupo malnutrido presentó valores inferiores en todas las subescalas.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio era comparar el perfil clínico, funcional y sintomático del paciente con EPOC en relación con el estado nutricional. Nuestros resultados han mostrado que existe una diferencia significativa en los síntomas respiratorios y la funcionalidad en pacientes con EPOC malnutridos comparados con EPOC con estado nutricional normal. También se han encontrado diferencias significativas tanto en la calidad de vida como en la independencia en las actividades de la vida diaria, siendo ambas menores en los pacientes malnutridos.

Nuestro estudio cuenta con un tamaño muestral de 154 pacientes y similar al de otros estudios que tratan sobre la EPOC y las alteraciones endocrinas, nutricionales y metabólicas. La distribución de edad y sexo también se asemeja a estudios sobre este tema (21,22), lo que permite la correcta discusión de nuestros resultados.

En el estudio de Tabak y cols. (23) de tipo epidemiológico han identificado una participación de los hábitos dietéticos en la etiología de la EPOC. La nutrición en la EPOC ha sido sugerida como una enfermedad de gran relevancia tanto desde el punto de vista preventivo como terapéutico (24).

La EPOC ha sido relacionada con la dieta y con el estado nutricional en dos sentidos (25). Primero, en cuanto a las modificaciones en el peso corporal y en la pérdida de masa muscular.

Tabla I. Características clínicas de la población analizada

Variable	Grupo $MNA \geq 24$ (n = 83)	Grupo $MNA < 24$ (n = 71)	Valor de p
Edad (años)	72,34 \pm 3,68	73,19 \pm 5,24	0,604
Sexo (% mujeres)	12,4	10,8	0,278
SO ₂	91,03 \pm 4,83	91,36 \pm 4,61	0,662
VEF ₁ % predicho	35,71 \pm 14,43	35,18 \pm 20,10	0,859
HAD ansiedad	6,89 \pm 4,70	8,47 \pm 4,86	0,044*
HAD depresión	6,07 \pm 4,33	7,80 \pm 4,75	0,021*
HAD total	12,82 \pm 7,37	16,27 \pm 8,21	0,007*
Índice de Barthel	94,40 \pm 8,50	85,51 \pm 20,17	0,001*
SGRQ síntomas	58,30 \pm 18,25	64,84 \pm 17,71	0,026*
SGRQ actividad	71,72 \pm 22,12	85,37 \pm 15,97	$p < 0,001^{**}$
SGRQ impacto	53,69 \pm 13,41	59,20 \pm 13,10	0,011*
SGRQ total	59,89 \pm 13,92	68,10 \pm 11,21	$p < 0,001^{**}$
Índice de Charlson	4,57 \pm 2,10	4,42 \pm 1,90	0,676

SO₂: Saturación de oxígeno; VEF₁ %: volumen espiratorio forzado en el primer segundo, porcentaje del valor predicho; HAD: escala de ansiedad y depresión hospitalaria; SGRQ: cuestionario respiratorio de Saint George; $p < 0,05^*$; $p < 0,001^{**}$.

Tabla II. Sintomatología y funcionalidad por grupo nutricional

Variable	Grupo MNA \geq 24 (n = 83)	Grupo MNA < 24 (n = 71)	Valor de p
<i>Funcionalidad relacionada con sintomatología</i>			
LCADL autocuidado	8,87 \pm 4,28	10,96 \pm 5,40	0,040*
LCADL actividades domésticas	6,49 \pm 9,37	8,83 \pm 11,74	0,286
LCADL actividades físicas	6,09 \pm 2,22	6,54 \pm 2,81	0,382
LCADL actividades de ocio	5,72 \pm 2,63	7,19 \pm 3,29	0,019*
LCADL total	27,17 \pm 12,26	33,52 \pm 15,82	0,031*
<i>Sintomatología</i>			
Disnea	5,36 \pm 2,54	6,19 \pm 2,53	0,043*
LCQ físico	4,87 \pm 1,15	4,30 \pm 1,29	0,065
LCQ psicológico	4,98 \pm 1,25	4,40 \pm 1,52	0,092
LCQ social	5,13 \pm 1,31	4,58 \pm 1,71	0,150
LCQ total	15,01 \pm 3,26	13,37 \pm 3,92	0,070

LCADL: London Chest Activity of Daily Living Scale; LCQ: Leicester Cough Questionnaire; $p < 0,05^*$; $p < 0,001^{**}$.

Específicamente, la pérdida de masa corporal ha sido relacionada con la reducción en la función muscular (26), la afectación de la musculatura respiratoria (27), la reducción del estatus de salud y de la capacidad al ejercicio (28).

El índice de masa corporal (IMC) ha mostrado ser inadecuado para evaluar el estado nutricional en pacientes con EPOC (29). Como variable única puede ser inadecuada para describir completamente el estado nutricional, ya que el estado nutricional es el resultado de la interacción entre la ingesta alimenticia, la absorción y la utilización de los nutrientes. De este modo es posible definirlo mediante tres variables: composición corporal, ingesta energética y funcionalidad corporal. El cuestionario MNA utilizado en este estudio para generar los grupos (pacientes con malnutrición y pacientes con estado nutricional normal) explora estos tres dominios que conforman el estado nutricional de una forma más completa y global (17).

Nuestro estudio ha confirmado que aquellos sujetos con EPOC con estado nutricional normal presentan significativamente mejor estado ansiosodepresivo, calidad de vida e independencia en la realización de las actividades de la vida diaria que aquellos con malnutrición.

Son numerosos los estudios que han analizado la repercusión de la obesidad y la anorexia sobre la evolución y pronóstico de la EPOC (30,31). La asociación entre el bajo peso y el estado avanzado de la enfermedad en pacientes con EPOC es un hallazgo clínico habitual (30); del mismo modo, el sobrepeso se encuentra frecuentemente relacionado con un incremento de la disnea y una baja percepción general del estado de salud. En esta línea, nuestros resultados han mostrado valores de disnea significativamente mayores y una percepción de salud baja en el grupo de pacientes malnutridos respecto al grupo con estado nutricional normal.

Por otro lado, nuestros datos refieren que tanto la saturación como el VEF₁ no mostraron diferencias entre grupos por estado nutricional. En esta línea, en el estudio de Zutler y cols. (31) se encontraron resultados similares en la afectación respiratoria

entre sujetos con índices de masa corporal diferentes. Pese a la complejidad de la interrelación entre obesidad, obstrucción de la vía aérea y síntomas respiratorios o limitación funcional parece existir un consenso en que la función respiratoria podría ser un elemento independiente en esta relación (32).

Zutler y cols. (31) también evaluaron la tos y encontraron una relación significativa con la obesidad. En nuestro estudio, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas por grupo en cuanto a la tos. Esto podría explicarse debido a que nuestro estudio utilizó la variable estado nutricional, que no puede ser equivalente a índice de masa corporal.

En cuanto a la funcionalidad y sintomatología, nuestros resultados están en la misma línea que estudios previos (33,34) que incluyen pacientes con EPOC obesos, donde la capacidad funcional y la sintomatología respiratoria se ven afectadas por la mala alimentación que suelen sufrir, en su mayoría, este tipo de pacientes.

Por otro lado, la relación de la dieta y el estado nutricional en los pacientes con EPOC ha sido vinculada al desarrollo de desórdenes endocrinos, nutricionales y metabólicos (3,4,7). En este sentido son necesarios más estudios que analicen la complejidad de estos desórdenes relacionados con la EPOC. Concretamente, la investigación de Boutou y cols. (35) mostró, con un estudio de diseño prospectivo, una repercusión de la anemia en los pacientes con EPOC que se relacionaba con mayor sensación de disnea y reducción de la capacidad funcional. En el estudio de López-Torres y cols. (4) los pacientes del grupo con una puntuación en el MNA inferior a 24 mostraban un deterioro de su capacidad funcional, así como un deterioro de su calidad de vida. Estos pacientes también presentaron mayores afectaciones de su calidad de sueño y de su estado anímico. Nuestros resultados fueron afines a los resultados obtenidos en estudios previos, mostrando que existe una diferencia significativa en la disnea y en la funcionalidad mediada por síntomas respiratorios entre sujetos con EPOC

comparados por estado nutricional; los pacientes malnutridos presentaron peores valores. Del mismo modo, la calidad de vida, el estado ansiosodepresivo y la independencia funcional también mostraron ser peores en el grupo con peor estado nutricional.

Algunas limitaciones deben ser tenidas en cuenta en este estudio. En primer lugar, la forma de evaluación de los pacientes, ya que podría haberse utilizado una analítica para cada paciente, como se ha hecho en otras investigaciones (21). Sin embargo, el MNA es una herramienta validada internacionalmente para evaluar el estado nutricional de los pacientes (17).

CONCLUSIÓN

Existe una relación entre el estado nutricional y el perfil clínico, funcional y sintomático del paciente con EPOC severo, de manera que los pacientes con EPOC malnutridos presentan más síntomas y peores niveles de funcionalidad que los pacientes con EPOC con estado nutricional normal.

AGRADECIMIENTOS

Este artículo ha sido parcialmente financiado por: la beca de Iniciación a la Investigación del Plan Propio de la Universidad de Granada 2015-2016; ha sido cofinanciado por la Fundación Progreso y Salud (FPS) y Boehringer Ingelheim España, SA. Código del proyecto: PI-0370-2014. Adicionalmente, la autora ITS dispone de una beca-contrato FPU. Plan propio de investigación 2014. Universidad de Granada.

BIBLIOGRAFÍA

- Chronic respiratory diseases. Definitions. [Accessed 16 July, 2015]. Available at: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>
- Bousquet J, Kiley J, Bateman ED, Viegi G, Cruz AA, Khaltaev N. Prioritized research agenda for prevention and control of respiratory disease. *Eur Respir J* 2010;36:995-1001.
- Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009;33:1165-85.
- Torres-Sánchez I, Valenza MC, Carrasco F, Cabrera-Martos I, Valenza-Demet G, Cano-Capellaci M. Endocrinometabolic disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Nutr Hosp* 2013;28:1022-30.
- Thomsen M, Dahl M, Lange P, Vestbo J, Nordestgaard BG. Inflammatory biomarkers and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:982-8.
- Price D, Yawn B, Brusselle G, Rossi A. Risk-to-benefit ratio of inhaled corticosteroids in patients with COPD. *Prim Care Respir J* 2013;22:92-100.
- López-Torres I, Torres-Sánchez I, Martín-Salvador A, Ortiz-Rubio A, Rodríguez-Alzuela E, Valenza MC. Deterioro cognitivo, estado nutricional y perfil clínico en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Nutr Hosp* 2014;30:1152-9.
- Alcolea S, Villamor J, Álvarez R. EPOC y estado nutricional. *Arch Bronconeumol* 2007;43:283-8.
- Steinkamp G, Wiedemann B. Relationship between nutritional status and lung function in cystic fibrosis: Cross sectional and longitudinal analyses from the German CF quality assurance (CFQA) project. *Thorax* 2002;57:596-601.
- Schwartz J, Weiss ST. Dietary factors and their relation to respiratory symptoms the second national health and nutrition examination. *Am J Epidemiol* 1990;132:67-76.
- García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, Del campo F, Galdiz JB, et al. Spirometry. *ArchBronconeumol* 2013;49:388-401.
- Busico M, Intile D, Irastorza N, Leoz A, Plotnikow G, D'Annunzio P, et al. Calidad de vida y estatus funcional en pacientes que requirieron ventilación mecánica. Seguimiento al año del alta de terapia intensiva. *RAMR* 2014;3:244-51.
- Garrod R, Bestall JC, Paul EA, Wedzicha JA, Jones PW. Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). *Respir Med* 2000;94:589-96.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J ChronDis* 1987;40:373-83.
- Ng TP, Niti M, Tan WC, Cao Z, Ong KC, Eng P. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Arch Intern Med* 2007;167:60-7.
- Borg GAV. Psychophysical basis of perceived exertion. *MedSci Sports Exerc* 1982;14:377-81.
- Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med* 2002;18:737-57.
- Farida F, Lisenka N, Nynke E, Steven M. The validity and precision of the Leicester Cough Questionnaire in COPD patients with chronic cough. *Health Qual Life Outcomes* 2012;10:4.
- Birring SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan MD, Pavord ID. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax* 2003;58:339-43.
- Yoza Y, Ariyoshi K, Honda S, Taniguchi H, Senjyu H. Development of an activity of daily living scale for patients with COPD: the Activity of Daily Living Dyspnoea scale. *Respirology* 2009;14:429-35.
- Portillo K, Belda J, Antón P, Casan P. Alta frecuencia de anemia en pacientes con EPOC ingresados en un hospital de tercer nivel. *Rev Clin Esp* 2007;207:383-7.
- Comeche Casanova L, Echave-Sustaeta JM, García Luján R, Albarrán Lozano I, Alonso González P, Lorente Alonso MJ. Prevalencia de anemia asociada a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estudio de las variables asociadas. *Arch Bronconeumol* 2013;49:383-7.
- Tabak C, Feskens EJ, Heederik D, Kromhout D, Menotti A, Blackburn HW. Fruit and fish consumption: a possible explanation for population differences in COPD mortality (The Seven Countries Study). *Eur J Clin Nutr* 1998;52:819-25.
- Raguso CA, Luthy C. Nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease: role of hypoxia. *Nutrition* 2011;27:138-43.
- Grönberg AM, Slinde F, Engström CP, Hulthén L, Larsson S. Dietary problems in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Hum Nutr Diet* 2005;18:445-52.
- Engelen MP, Schols AM, Does JD, Wouters EF. Skeletal muscle weakness is associated with extremity fat-free mass wasting but not with airflow obstruction in patients with COPD. *Am J Clin Nutr* 2000;71:733-8.
- Baarends EM, Schols AM, Mostert R, Wouters EF. Peak exercise response in relation to tissue depletion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997;10:2807-13.
- Shoup R, Dalsky G, Warner S. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. *Eur Respir J* 1997;10:1576-80.
- Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, 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;166:809-13.
- Cecere LM, Littman AJ, Slatore CG, Udris EM, Bryson CL, Boyko EJ. Obesity and COPD: associated symptoms, health-related quality of life, and medication use. *COPD*. 2011;8:275-84.
- Zutler M, Singer J P, Omachi TA, Eisner M, Iribarren C, Katz P, et al. Relationship of obesity with respiratory symptoms and decreased functional capacity in adults without established COPD. *Prim Care Respir J* 2012;21:194-201.
- Prescott E, Almdal T, Mikkelsen K, Tofteng CL, Vestbo J, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 2002;20:539-44.
- Zutler M, Singer JP, Omachi TA, Eisner M, Iribarren C, Katz P, et al. Obesity, but not undiagnosed airflow obstruction, is linked to respiratory symptoms and decreased functional capacity in adults without established COPD. *Prim Care Respir J* 2012;21:194-201.
- Imai K, Gregg EW, Chen YJ, Zhang P, de Rekeneire N, Williamson DF. The association of BMI with functional status and self-rated health in US adults. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:402-8.
- Boutou AK, Stanopoulos I, Pitsiou G, Kontakiotis T, Kyriazis G, Sichletidis L, et al. Anemia of chronic disease in chronic obstructive pulmonary disease: A case-control study of Cardiopulmonary exercise responses. *Respiration* 2011;82:237-45.