

## EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN MUSCULAR DEL CUÁDRICEPS EN PACIENTES CON EPOC MODERA-SEVERA

G. Barbarov<sup>1</sup>, P. Cejudo<sup>2</sup>, D. Naranjo<sup>1</sup>, R. Vázquez<sup>2</sup>, E. Márquez<sup>2</sup>, F. Ortega<sup>2</sup>, J. Reina<sup>1</sup>, L. Roa<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Grupo de investigación de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Sevilla, Grupo de investigación de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Sevilla.

<sup>2</sup>Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. IBIS, CIBERES.

### Resumen.

**Objetivo:** el objetivo del estudio fue evaluar la función muscular periférica de pacientes con EPOC moderada-severa, mediante la medición de la fuerza muscular isométrica e isotónica del cuádriceps y la masa muscular mediante ecografía.

**Método:** fueron incluidos pacientes con EPOC moderada-severa estables, remitidos a Rehabilitación Respiratoria. En la extremidad dominante, se midió la fuerza isométrica (dinamómetro hidráulico), test 1RM y se realizó una ecografía para obtener el área transversal y dimensiones de diversas secciones musculares.

**Resultados:** participaron 34 pacientes con EPOC estable: GOLD 2 (n = 11), GOLD 3 (n = 12) y GOLD 4 (n = 11). Los GOLD 4 tenían un IMC P50 (P25 - P75) 25,3 (22,5 - 28,8), significativamente menor que los GOLD 3: 32,0 (27,5 - 34,0); p = 0,025. Se evidenció debilidad del cuádriceps (1RM/peso <0,60 1RM/IMC <120%), de forma global: 0,33 (0,22 - 0,41) y 93% (61 - 112) respectivamente, y en cada grupo, sin diferencias significativas entre ellos. Tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos en las mediciones de ecografía muscular.

La fuerza isotónica (1RM) se correlacionó con el grosor del cuádriceps QT (r = 0,529; p = 0,003) y el grosor del músculo vasto intermedio Q1 (r = 0,514; p = 0,004). La fuerza isométrica se correlacionó con el QT (0,621; p <0,001), Q1 (0,441; p = 0,009) y el área transversal AQ (r = 0,587; p <0,001). Para cada grupo, el QT y la fuerza isométrica se correlacionaron significativamente.

**Conclusión:** en nuestra serie de pacientes se demuestra la existencia de debilidad muscular del cuádriceps, independientemente del grado de severidad de la enfermedad y en estrecha relación con la masa muscular de dicho músculo. Palabras clave: disfunción muscular, fuerza isotónica, 1RM, fuerza isométrica, ecografía muscular.

### EVALUATION OF QUADRICEP MUSCLE FUNCTION IN PATIENTS WITH MODERATE-SEVERE COPD

#### Abstract:

**Objective:** The objective of this study was to evaluate peripheral muscle function in patients with moderate-severe COPD by measuring isometric and isotonic muscular strength of the quadriceps and muscle mass through ultrasound.

**Method:** This study included stable patients with moderate-severe COPD who were referred to pulmonary rehabilitation. In the dominant extremity, isometric strength (hydraulic dynamometer) and the 1RM test were measured and an ultrasound was done to determine the transversal area and dimensions of different sections of muscle.

**Results:** 34 stable patients with COPD participated: GOLD 2 (n = 11), GOLD 3 (n = 12) and GOLD 4 (n = 11). GOLD 4 patients had a BMI P50 (P25 - P75) 25.3 (22.5 - 28.8), which was significantly lower than GOLD 3 patients: 32.0 (27.5 - 34.0); p = 0.025. Weakness in the quadriceps was observed (1 RM/weight <0.60; 1 RM/BMI <120%) overall: 0.33 (0.22 - 0.41) and 93% (61 - 112), respectively, and in each group, without significant differences between groups. There were also no significant differences between groups for ultrasound muscle measurements.

Isotonic strength (1 RM) correlated to quadricep thickness QT (r = 0.529; p = 0.003) and vastus intermedius muscle thickness Q1 (r = 0.514; p = 0.004). Isometric strength correlated to QT (0.621; p <0.001), Q1 (0.441; p = 0.009) and transversal area AQ (r = 0.587; p <0.001). QT and isometric strength were significantly correlated in each group.

**Conclusion:** In our study, patients showed muscular weakness in the quadriceps, regardless of the degree of disease severity and this weakness was closely related to the mass of said muscle.

**Keywords:** muscular dysfunction, isotonic strength, 1 RM, isometric strength, muscle ultrasound.

---

Recibido: 02.10.2018. Aceptado: 25.06.2019

Dra. Pilar Cejudo  
[pilarcejudoramos@gmail.com](mailto:pilarcejudoramos@gmail.com)

## INTRODUCCIÓN

La disfunción muscular se considera en la actualidad una afectación sistémica que acompaña a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), cuya importancia radica en la repercusión que tiene en la actividad física, capacidad de esfuerzo, calidad de vida e incluso supervivencia de estos pacientes<sup>1-4</sup>. Acompañando a la debilidad muscular, es frecuente encontrar una pérdida de masa muscular en relación a la población sana de referencia, fenómeno llamado atrofia muscular<sup>5</sup>, y que en la EPOC tiene una tasa de prevalencia estimada entre el 4 - 35%<sup>6</sup>, más frecuente en estadios más severos de la enfermedad y especialmente en mujeres, donde alcanza hasta el 50% de pacientes en estadio GOLD 4<sup>6</sup>. La musculatura de los miembros inferiores (MMII) es más vulnerable a este proceso de atrofia en la EPOC y así se ha descrito que un valor del área de sección transversal del músculo cuádriceps medida mediante tomografía computarizada  $<70 \text{ cm}^2$  se asocia con una mortalidad 4 veces superior. Igualmente, un FFMI (índice de masa libre de grasa) menor de  $16 \text{ kg/m}^2$  y menor de  $15 \text{ kg/m}^2$  en hombres y mujeres con EPOC, respectivamente, se asocia con una probabilidad de muerte dos veces superior<sup>7</sup>. Más aún, incluso en pacientes con EPOC y con IMC (índice de masa corporal) normal también se ha observado una pérdida de masa muscular, y se han descrito tasas de baja FFMI del 26%, afectando al pronóstico de supervivencia de igual modo que en los pacientes con EPOC de bajo peso<sup>8</sup>.

La *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS) han destacado la importancia de la disfunción muscular periférica en EPOC mediante un consenso conjunto, publicado en 1999 y actualizado en 2014<sup>1</sup>. Entre las conclusiones más relevantes, se recomienda vivamente la evaluación de los músculos de las extremidades en pacientes con EPOC. La evaluación de la fuerza muscular de extremidades depende del grupo muscular de que se trate y también del tipo de contracción, velocidad del movimiento y equipamiento utilizado. Las diferentes técnicas (isocinética, isométrica o isotónica) ofrecen informaciones diferentes de la función muscular. En el consenso mencionado, los expertos recomiendan la medición de la fuerza muscular mediante la técnica isométrica, en la que ni el ángulo de movimiento ni la longitud del músculo cambian. Las mediciones isométricas

se realizan con dinamómetros computerizados o dinamómetros manuales, y existen ecuaciones de referencia para músculos tanto de miembros superiores (MMSS) como MMII<sup>7</sup>. Por otra parte,

existen técnicas sencillas para la evaluación de la masa muscular, como la ecografía muscular, que permite determinar el grosor y el área de sección transversal de músculos superficiales, como el recto femoral. Tiene la ventaja de ser una tecnología portátil y que no somete al paciente a ninguna radiación. Un estudio reciente ha mostrado la fiabilidad, reproducibilidad y concordancia intra e inter-observador de la ecografía muscular de cuádriceps para la evaluación de la masa muscular, en comparación con la técnica de absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA, de sus siglas en inglés) y en respuesta a un entrenamiento muscular específico, en pacientes con EPOC<sup>9</sup>.

El objetivo del presente estudio es evaluar la función muscular periférica de un grupo de pacientes con EPOC moderada y severa, mediante la medición de la fuerza muscular isométrica e isotónica del cuádriceps y la masa muscular mediante ecografía del músculo cuádriceps.

## MÉTODOS

Población de estudio: pacientes con EPOC diagnosticados siguiendo los criterios establecidos por la A.T.S. (*American Thoracic Society*) y la SEPAR (Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica) que presentaban una obstrucción moderada-severa al flujo aéreo ( $FEV_1 < 80\%$ ) y con una repercusión clínica de su enfermedad (criterios para inclusión en programa de Rehabilitación Respiratoria (RR)). Los pacientes estaban estables y con terapia apropiada, y no habían sufrido exacerbaciones de la enfermedad en un periodo de tres meses previos al estudio, y sin tratamiento con corticoides por vía oral durante al menos el mismo periodo. Los pacientes fueron clasificados según la gravedad de la limitación del flujo aéreo en la EPOC, en función del parámetro  $FEV_1$  (%) post broncodilatador: GOLD 1 (leve,  $FEV_1 \geq 80\%$  del valor teórico), GOLD 2 (moderada,  $50\% \leq FEV_1 < 80\%$  del valor teórico), GOLD 3 (grave,  $30\% \leq FEV_1 < 50\%$  del valor teórico) y GOLD 4 (muy grave,  $FEV_1 < 30\%$  del valor teórico)

Medidas: la espirometría fue realizada de acuerdo a las recomendaciones internacionales<sup>10</sup>. La fuerza isométrica del cuádriceps fue establecida mediante un dinamómetro isométrico, utilizando el equipo HUR (KOKKOLA, FINLAND), que se basa en el sistema Natural Transmission<sup>TM</sup> de resistencia neumática. Este sistema utiliza presión de aire como resistencia para proporcionar una carga óptima para los músculos a lo largo del rango de movimiento. Para la evaluación de la fuerza isométrica se

bloquea la polea para colocar

a la extremidad dominante en ángulos de flexión cadera-rodilla de 90°- 60° respectivamente. Se toma el valor máximo (en kg) de tres intentos en los que el paciente haya sido capaz de mantener dicho valor, al menos durante 1 segundo.

La fuerza isotónica fue evaluada mediante el test de 1 RM, que consiste en levantar el máximo de kilos en una sola maniobra de extensión de piernas (de 90° a 0°), en un banco de cuádriceps con sistema de poleas. Para analizar la relación de la fuerza muscular con los síntomas de la enfermedad se empleó la escala modificada de disnea (mMRC)<sup>11</sup>. Las estimaciones de las dimensiones musculares mediante ecografía han sido realizadas por un Ecógrafo SonoScape modelo S2. Procedimiento: paciente en posición de decúbito supino, con una toalla enrollada debajo del hueco poplíteo para conseguir la relajación del muslo. Se colocó el transductor con el eje mayor perpendicular al eje longitudinal del músculo recto femoral, en el punto medio entre la espina ilíaca antero-superior y el borde superior de la rótula. Empleando el software del dispositivo se estimó el área y dimensiones de diferentes secciones musculares, registrando los datos para su posterior análisis. Se obtuvieron las siguientes medidas, referidas a la imagen de la Figura 1: grosor del vasto intermedio ( $Q_1$ ), grosor del cuádriceps (longitud desde el fémur hasta el límite superior del recto femoral ( $Q_T$ )), longitud desde el fémur hasta la piel ( $Q_2$ ), grosor transversal del recto femoral ( $Q_3$ ) y área del recto femoral ( $A_Q$ ). Análisis estadístico: para el análisis comparativo de los grupos se utilizó la media, la desviación

estándar, la mediana, el percentil 25 y el percentil

75. Para la comparación de las medias entre grupos se utilizó el método de análisis de la varianza con un factor (ANOVA). La normalidad fue establecida por el test de D'Agostino y Pearson. La correlación entre las medidas de la fuerza muscular (isométrica e isotónica) del cuádriceps respecto a los parámetros musculares obtenidos mediante ecografía fue descrita utilizando el coeficiente de Pearson (o el coeficiente de Spearman en el caso de que los datos no tuvieran una distribución normal), considerando resultados estadísticamente significativos cuando  $p < 0,05$ . Se estimó la recta de regresión que minimizaba el error cuadrático

concordancia superiores e inferiores, ( $\pm 1,96$  veces la desviación estándar). Para el análisis de los datos también se empleó el programa Matlab (versión R2016a) para Windows.

## RESULTADOS

En el estudio participaron 34 pacientes con EPOC estable, 11 de ellos clasificados como GOLD 2, 12 como GOLD 3 y 11 como GOLD 4. Ninguno de los pacientes fue clasificado en el estadio GOLD 1. La tabla 1 muestra las características antropométricas y demográficas de los pacientes, tanto globales como por grupos. En ella también se muestran los resultados obtenidos en los estudios de espirometría, de evaluación de fuerza isotónica e isométrica, de valoración del paciente mediante la escala mMRC y en la estimación de los parámetros musculares del cuádriceps mediante ecografía. No hubo diferencias significativas entre los grupos en las variables estudiadas, salvo lógicamente, el grado de obstrucción.

La tabla 2 muestra los resultados del estudio de correlación entre las medidas de las fuerzas isotónicas e isométricas del cuádriceps y los parámetros musculares evaluados mediante ecografía. También muestra la ecuación obtenida para la recta de regresión que aproxima los valores de fuerza a partir de las estimaciones de ecografía. El intervalo de confianza (IC) muestra los límites de concordancia del 95% de las muestras sobre el valor medio del error cometido en la aproximación conforme al método Bland-Altman.

La mejor correlación y la mayor significación estadística fue obtenida entre el parámetro  $Q_1$

medio, realizando un análisis de concordancia Bland-Altman, calculando la diferencia media entre las medidas y las predicciones de la recta de regresión, con su correspondiente desviación estándar (DE). Conforme al método Bland-Altman, se calcularon los intervalos de confianza del 95% de las diferencias a partir de los límites de

la medida de fuerza isométrica. Las figuras 2, 3, 4 y 5 muestran las correlaciones obtenidas en estos parámetros de forma global y para cada uno de los grupos de pacientes.

No se encontró ninguna correlación entre el valor de mMRC con las fuerzas isotónicas e isométricas del cuádriceps y los parámetros musculares evaluados mediante ecografía.

Tabla 1. Características globales y por grupo de la población de estudio. Los resultados se indican en medianas (percentil 25 – percentil 75).

	GLOBAL	GOLD2	GOLD3	GOLD4	Valor p
	(n = 34)	(n = 11)	(n = 12)	(n = 11)	
Edad (años)	66 (61 - 70)	67 (61 - 71)	65 (58 - 68)	64 (60 - 70)	0,591
Sexo (H:M)	29:5	9:2	10:2	10:1	0,825
Peso (kg)	80,8 (65,7 - 93,0)	87,5 (69,0 - 91,9)	93,5 (69,9 - 98,9)	67,9 (65,4 - 85,3)	0,123
IMC	28,5 (25,3 - 32,4)	28,9 (27,0 - 31,6)	32,0 (27,5 - 34,0)	25,3 (22,5 - 28,8)	0,025*
FEV1 (cc)	1080 (750 - 1538)	1630 (1448 - 1793)	1080 (798 - 1430)	750 (620 - 813)	<0,001
FEV1 (%)	42,0 (28,2 - 52,3)	55,2 (52,4 - 62,0)	42,0 (33,8 - 43,6)	25,8 (23,2 - 28,1)	<0,001
Fuerza isotónica del cuádriceps (1RM,kg)	24,0 (17,0 - 33,0)	25,0 (11,0 - 34,5)	25,0 (15,5 - 36,0)	26,0 (20,5 - 32,0)	0,894
Fuerza isotónica / IMC % (<120%debilidad)	93 (61 - 112)	100 (36 - 115)	96 (54 - 111)	91 (87 - 128)	0,437
Fuerza isotónica / Peso (<0,6 debilidad)	0,33 (0,22 - 0,41)	0,36 (0,13 - 0,40)	0,33 (0,19 - 0,41)	0,35 (0,29 - 0,45)	0,403
Fuerza isométrica del cuádriceps, kg	50,5 (40,0 - 65,7)	47,2 (39,5 - 62,3)	59,7 (38,7 - 72,8)	49,3 (40,3 - 61,0)	0,313
mMRC	3,0 (2,0 - 3,0)	3,0 (2,3 - 3,0)	2,5 (2,0 - 3,0)	2,0 (2,0 - 3,0)	0,221
Qt [cm] (ecografía)	2,3 (1,9 - 2,8)	2,3 (2,1 - 2,6)	2,4 (2,2 - 3,1)	1,9 (1,7 - 2,8)	0,357
AQ [cm <sup>2</sup> ]	5,1 (4,1 - 5,8)	5,5 (4,3 - 5,8)	4,7 (3,4 - 6,5)	5,2 (3,8 - 5,6)	0,598
Q1 [cm] (ecografía)	1,2 (0,8 - 1,5)	1,2 (1,0 - 1,3)	1,3 (1,0 - 1,5)	0,8 (0,8 - 1,5)	0,293
Q2 [cm] (ecografía)	3,2 (2,6 - 3,6)	3,2 (2,8 - 3,8)	3,3 (2,9 - 3,8)	2,4 (1,9 - 3,5)	0,078
Q3 [cm] (ecografía)	4,8 (4,3 - 5,1)	4,9 (4,3 - 5,1)	4,3 (4,0 - 5,4)	4,8 (4,4 - 5,0)	0,819

\* p <0,05 para diferencias entre GOLD 3 y 4.



Tabla 2. Resultados del estudio de correlación entre las medidas de fuerza y los parámetros de ecografía.

Variable y	Variable x	Ecuación de predicción	de IC del 95 %	r	Valor p
Fuerza isotónica [kg]	QT [cm]	$y = 9 \cdot x + 8,2$	$0 \pm 20,1$	0,529	0,003
	AQ [cm <sup>2</sup> ]	$y = 1,8 \cdot x + 20,4$	$0 \pm 22,3$	0,292	0,117
	Q1 [cm]	$y = 15,1 \cdot x + 12$	$0 \pm 20,2$	0,514	0,004
	Q2 [cm]	$y = 4 \cdot x + 17,4$	$0 \pm 22,3$	0,270	0,150
	Q3 [cm]	$y = 0,4 \cdot x + 27,8$	$0 \pm 23,5$	0,050	0,798
Fuerza isométrica [kg]	QT [cm]	$y = 21,9 \cdot x + 2,9$	$0 \pm 30,2$	0,621	<0,001
	AQ [cm <sup>2</sup> ]	$y = 6,6 \cdot x + 21,4$	$0 \pm 34,9$	0,441	0,009
	Q1 [cm]	$y = 34,8 \cdot x + 15$	$0 \pm 31,7$	0,587	<0,001
	Q2 [cm]	$y = 9,9 \cdot x + 24,2$	$0 \pm 37,5$	0,307	0,077
	Q3 [cm]	$y = 5,6 \cdot x + 29$	$0 \pm 40,4$	0,094	0,602

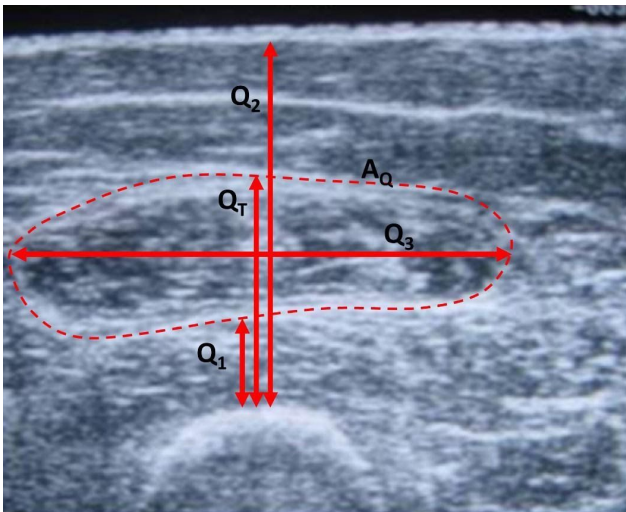


Figura 1. Imagen de ultrasonidos de la sección transversal del cuádriceps

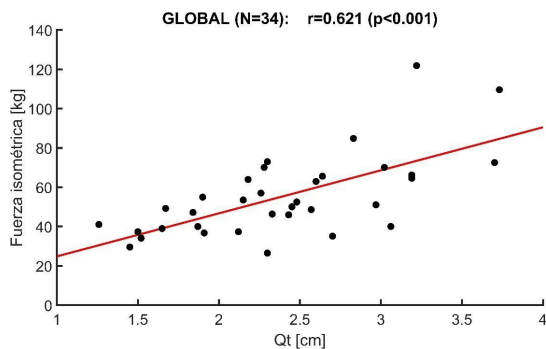


Figura 2. Correlación entre la medida de fuerza isométrica y el parámetro QT en todos los pacientes

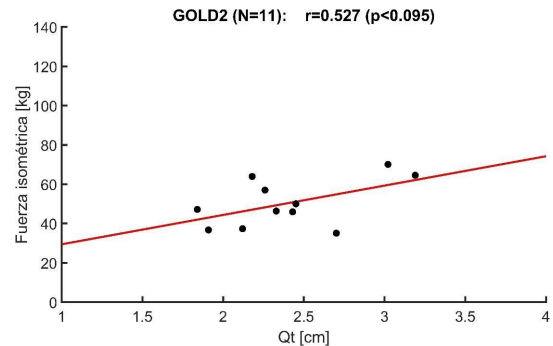


Figura 3. Correlación entre la medida de fuerza isométrica y el parámetro QT en los pacientes clasificados como GOLD 2.

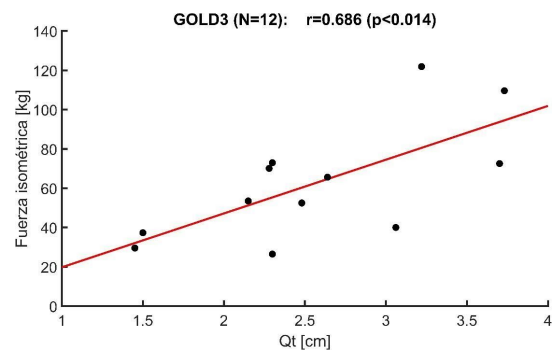


Figura 4. Correlación entre la medida de fuerza isométrica y el parámetro QT en los pacientes clasificados como GOLD 3.



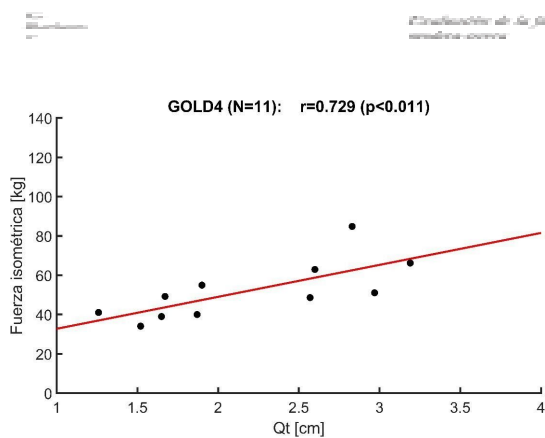


Figura 5. Correlación entre la medida de fuerza isométrica y el parámetro QT en los pacientes clasificados como GOLD 4.

## DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra que diversas mediciones obtenidas de la ecografía en proyección transversal del músculo recto femoral se correlacionan de forma estrecha con la fuerza del músculo cuádriceps, obtenida tanto en contracción isométrica como isotónica, y en pacientes con EPOC con espectro de gravedad muy amplio, desde GOLD 2 a GOLD 4. En nuestra muestra, los pacientes sufren debilidad muscular del cuádriceps independientemente del grado de obstrucción de su EPOC.

Sobre el método empleado: de entre las mediciones realizadas con la ecografía, el grosor del cuádriceps ( $Q$ ) y el área transversal del recto

femoral ( $A$ ) obtuvieron las mejores correlaciones,

sobre todo con la fuerza muscular isométrica. Estas dos medidas se han utilizado tradicionalmente como marcadores del tamaño del cuádriceps en población sana de edad avanzada<sup>12</sup>. Aunque el recto femoral constituye sólo aproximadamente el 10% de la masa del total del cuádriceps, es razonable asumir el área transversal de este músculo como medida del cuádriceps, ya que la atrofia de los cuatro músculos que lo componen muestra un patrón similar, según se ha podido comprobar en estudios sobre pérdida de masa muscular relacionada con la edad<sup>13</sup>. En nuestro estudio, las correlaciones de

fuerza y grosor del cuádriceps ( $Q$ ) son aún más

60° de flexión. Esta posición y el sistema hidráulico de nuestro dispositivo difieren de las posiciones 90°-90° (cadera-rodilla) y los dinamómetros de tracción habitualmente utilizados para la obtención de las ecuaciones de referencia disponibles y que son las condiciones de medida recomendadas para la medición de fuerza isométrica del cuádriceps en el último consenso ERS-ATS sobre disfunción muscular en EPOC<sup>1</sup>. En nuestros pacientes, los valores obtenidos de fuerza isométrica son llamativamente superiores a los obtenidos en otros estudios (aprox. 50 kg versus 30 kg), con las condiciones de medida antes mencionadas. Este hecho constituye otra limitación de nuestro estudio, que dificulta la comparación de los resultados y limita la valoración de la función muscular de nuestra serie.

Respecto a la fuerza isotónica, obtenida mediante la maniobra del test 1RM, las correlaciones fueron muy similares a las de la fuerza isométrica e igualmente significativas con la medida del grosor del cuádriceps  $Q_T$  ( $r = 0,529$ ,  $p = 0,003$ ) y también con el grosor del vaso intermedio  $Q_1$  ( $r = 0,51$ ,  $p = 0,004$ ), lo que no es sorprendente, ya que esta última medida es parte de la primera. No hay estudios en la literatura que utilicen el test 1RM para correlacionar con la ecografía del cuádriceps. Tampoco hay ecuaciones de predicción de valores normales para el test de 1RM para pacientes con

EPOC, aunque hay varias ecuaciones de estimación

del valor individual, basadas en el número de repeticiones hasta la fatiga o fallo del intento. La mayoría de los autores compara sus resultados con un grupo de sujetos normales, pero en nuestro trabajo, no hemos incluido un grupo control y ésta puede ser una limitación del mismo.

Significado de los resultados: la fuerza del cuádriceps en los seres humanos mantiene una estrecha relación con el peso total y algunos autores recomiendan que la fuerza del cuádriceps sea normalizada por el peso corporal<sup>15</sup>. Es conocido que a la hora de determinar el 1RM,

deberíamos empezar con valores en torno al

estrechas cuando se analizan por separado a los tres grupos, sobre todo en los grupos GOLD (Figuras 4 y 5), resultando superiores a las obtenidas en otros estudios en pacientes con EPOC y metodología análoga (Q :  $r = 0,33$ ,  $p = 0,02$ )<sup>9</sup> y similares a las del estudio<sup>T</sup> de Seymour *et al.* ( $r = 0,78$ )<sup>14</sup> En este último trabajo, las contracciones isométricas se realizaron con el método de Edwards<sup>15</sup>, colocando al sujeto en posición decúbito supino y rodilla en 90°, mientras que, en nuestras mediciones, el sujeto está sentado y la rodilla está bloqueada en

60% del peso corporal para grupos musculares mayores como el cuádriceps, lo que puede servir para establecer un criterio de debilidad del músculo testado. También se ha propuesto que la relación fuerza/IMC sea superior a 120% para descartar debilidad<sup>16</sup>. En nuestra serie, los pacientes tenían cifras de 1RM/peso claramente por debajo de 0,6 y de 1RM/IMC <120%, ambos de forma global y en cada uno de los grupos GOLD, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos (ver Tabla 1). Esta demostración de debilidad en estadios

menos severos de la enfermedad también se ha descrito recientemente por el grupo de Pitta *et al.*, en una muestra de EPOC en los que el 37,5% eran GOLD 1 - 2. En estos pacientes menos obstruidos, la prevalencia de debilidad del cuádriceps, definida como fuerza isométrica <80% teórico, fue del 50, 70 y 70%, según cada una de las tres ecuaciones de predicción utilizadas en su estudio<sup>17</sup>. En otro trabajo de Seymour *et al.*, un 28% de los pacientes en estadio GOLD 1 y 2 tenían debilidad muscular<sup>18</sup>.

En nuestro estudio, no hubo diferencias en variables de fuerza ni de masa muscular entre los tres grupos GOLD. Hubiera sido esperable unos valores de fuerza y masa musculares menores en los estadios más avanzados, como ya se describió en el estudio de Seymour *et al.*, en el que la prevalencia de debilidad muscular en GOLD 4 fue del 38%, frente al 28%, en estadios 1 - 2, pero sin que estas diferencias fueran significativas, como también ocurre en nuestro estudio. La única diferencia significativa en relación a la severidad de la enfermedad fue en el IMC, ya descrito en otro trabajo anterior de nuestro grupo<sup>19</sup>. Respecto a estas diferencias, son significativas entre los grupos GOLD 3 y GOLD 4 (32 vs 25,3), mientras que, aunque notables, las diferencias entre ambos grupos en el peso corporal no son significativas (Tabla 1). Dados estos resultados y teniendo en cuenta que el grupo GOLD 4 tienen un  $Q_2$  (grosor cuádriceps + grasa subcutánea y piel) menor ( $p = 0,078$ ) y el  $Q_T$  (grosor del cuádriceps) es muy similar entre los grupos, la diferencia entre los grupos 3 y 4 reside muy posiblemente, en el contenido graso del muslo, mayor en los GOLD 3. No es posible corroborar esta hipótesis con datos de composición corporal, que no se han incluido en el presente análisis. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los datos de composición corporal habitualmente engloban al cuerpo entero y no al muslo en particular y, por otro lado, hay autores que han demostrado que es mayor la pérdida de masa muscular en extremidades inferiores, que la pérdida de masa magra en el resto del cuerpo<sup>20, 21</sup>. Por eso no es de extrañar que se hayan demostrado valores normales de FFMI (índice de masa magra) en grupos de pacientes con debilidad y depleción muscular del cuádriceps<sup>14</sup>. Efectivamente, la masa muscular del cuádriceps obtenida por ecografía sería un indicador de la fuerza de este músculo mejor que el peso corporal, el IMC o el FFMI, que pueden ser normales o

incluso estar elevados como en el caso del peso o el IMC en nuestros pacientes. Pensamos que estos resultados apoyan el uso de la ecografía muscular para la valoración de

la disfunción muscular periférica en pacientes con EPOC.

Existen otras limitaciones en nuestro trabajo. La principal es el tamaño muestral, que lógicamente ha podido condicionar algunos resultados, no ha permitido subanálisis y no permite generalizar los resultados. Y dada la naturaleza de la intervención, no es posible la aleatorización en la distribución de los sujetos en grupos de tratamiento y control. Por eso se ha realizado un estudio cuasi experimental, con ausencia de grupo de control. Aunque no hemos incluido datos de capacidad de esfuerzo o calidad de vida para analizar la contribución de la fuerza y la masa musculares a estas variables, sí se han incluido datos sobre los síntomas de la enfermedad (escala mMRC)

Concluimos que, en nuestro grupo de pacientes con EPOC, se demuestra la existencia de debilidad muscular del cuádriceps, independientemente del grado de severidad de la enfermedad y en estrecha relación con la masa muscular de dicho músculo. La ecografía muscular constituye una herramienta útil, barata, con poco riesgo, que permite una evaluación y monitorización de la disfunción muscular periférica de los pacientes con EPOC y puede ser muy útil para identificar a pacientes en riesgo de debilidad muscular y actuar de forma específica. Igualmente, permitiría evaluar intervenciones dirigidas a mejorar la disfunción muscular, como la Rehabilitación Respiratoria, o analizar el riesgo del paciente en situaciones que particularmente favorecen la pérdida de masa muscular, como son las exacerbaciones de la EPOC.

## **AGRADECIMIENTOS:**

Este trabajo ha sido financiado en parte por la Fundación Neumosur, bajo la beca 2/2014, en parte por la Fundación Progreso y Salud, Gobierno de Andalucía, bajo el proyecto PIN-0394-2017, y en parte por la Fundación Mutua Madrileña, bajo el proyecto VÍA-RENAL.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Maltais F, Decramer M, Casaburi R et al. "An Official ATS/ERS Statement: update on Limb Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease," *Am J Respir Crit Care Med*, 2014; 189: e15-e62.
2. Chen Y, Niu M, Zhang X et al. "Effects of home-based lower limb resistance training on muscle strength and functional status in

stable Chronic obstructive pulmonary disease patients,” *Journal of Clinical Nursing*, 2018; 27(5-6): e1022-e1037.

pulmonary function report. An official American Thoracic Society technical

3. Lakhdar R, Rabinovich RA. “Can muscle protein metabolism be specifically targeted by nutritional support and exercise training in chronic obstructive pulmonary disease?” *Journal of Thoracic Disease*, 2018; 10: S1377-S1389.
4. Bui KL, Nyberg A, Rabinovich R et al. “The Relevance of Limb Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review For Clinicians,” *Clinics in Chest Medicine*, 2019; 40(2): 367-383.
5. De Theije CC, Schols AMWJ, Lamers WH et al. “Hypoxia impairs adaptation of skeletal muscle protein turnover- and AMPK signaling during fasting-induced muscle atrophy,” *PLoS ONE*, 2018; 13(9): 1-18.
6. Vestbo J, Prescott E, Almdal T et al. “Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study,” *Am J Respir Crit Care Med*, 2006; 173: 79–83.
7. Nyberg A, Saey D, Maltais F. “Why and How Limb Muscle Mass and Function Should Be Measured in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease,” *Ann Am Thorac Soc*, 2015; 12(9): 1269–77.
8. Man WDC, Kemp P, Moxham J. “Exercise and muscle dysfunction in COPD: implications for pulmonary rehabilitation,” *Clinical Science*, 2009; 117, 281–291.
9. Menon MK, Houchen L, Harrison S et al. “Ultrasound assessment of lower limb muscle mass in response to resistance training in COPD,” *Respir Research*, 2012; 19: 119.
10. Culver BH, Graham BL, Coates AL et al. “Recommendations for a standardized

statement,” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2017; 196(11): 1463-1472.

severity,” *Eur Respir J*, 2010; 36: 81–88.

11. Cheng SL, Lin CH, Wang CC et al. “Comparison between COPD Assessment Test (CAT) and modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scores for evaluation of clinical symptoms, comorbidities and medical resources utilization in COPD patients,” *Journal of the Formosan Medical Association*, 2019; 118(1P3): 429-435.
12. Selva RajI, BirdSR, Shield AJ. “Ultrasound Measurements of Skeletal Muscle Architecture Are Associated with Strength and Functional Capacity in Older Adults,” *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2017; 43(3): 586–594.
13. Nishihara K, Kawai H, Kera T et al. “Correlation of physical function with the thickness of multiple muscles of the quadriceps femoris in community-dwelling elderly individuals,” *Clinical Interventions in Aging*, 2018; 13: 1945-1951.
14. Seymour JM, Ward K, Sidhu PS et al. “Ultrasound measurement of rectus femoris cross-sectional area and the relationship with quadriceps strength in COPD,” *Thorax*, 2009; 64: 418–423.
15. Edwards RH, Young A, Hosking GP et al. “Human skeletal muscle function: description of tests and normal values,” *Clin Sci Mol Med*, 1977; 52: 283–90.
16. Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS et al. “Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease,” *Thorax*, 2007; 62(2): 115–120.
17. Nellessen AG, Donária L, Hernandez NA et al. “Analysis of three different equations for predicting quadriceps femoris muscle strength in patients with COPD,” *J Bras Pneumol*, 2015; 41(4): 305-312.
18. Seymour JM, Spruit MA, Hopkinson NS et al. “The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease

19. Márquez-Martín E, Cejudo Ramos P, López-Campos JL et al. “Components of physical capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: relationship with phenotypic expression,”*Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2011; 6: 105–112.
20. De Brandt J, Spruit MA, Hansen D et al. “Changes in lower limb muscle function and muscle mass following exercise-based interventions in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A review of the English-language literature,”*Chronic Respiratory Disease*, 2018; 15(2): 182-219.
21. Barreiro E, Jaitovich A, “Muscle atrophy in chronic obstructive pulmonary disease: Molecular basis and potential therapeutic targets,”*Journal of Thoracic Disease*, 2018; 10: S1415-S1424.