

**ACTA DE EVALUACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL**

Año académico 2018/19

DOCTORANDO: **MARTÍN HOLGUERA, RAFAEL**  
D.N.I./PASAPORTE: \*\*\*\*158D

PROGRAMA DE DOCTORADO: **D420-CIENCIAS DE LA SALUD**  
DPTO. COORDINADOR DEL PROGRAMA: **BIOLOGÍA DE SISTEMAS**  
TITULACIÓN DE DOCTOR EN: **DOCTOR/A POR LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ**

En el día de hoy 19/10/18, reunido el tribunal de evaluación nombrado por la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado de la Universidad y constituido por los miembros que suscriben la presente Acta, el aspirante defendió su Tesis Doctoral, elaborada bajo la dirección de **ROSA RODRÍGUEZ TORRES**.

Sobre el siguiente tema: *INFLUENCIA DE LOS COMPARTIMENTOS CORPORALES EN LA FUNCION PULMONAR. DIFERENCIAS ENTRE AMBOS SEXOS Y EVOLUCION CON LA EDAD*

Finalizada la defensa y discusión de la tesis, el tribunal acordó otorgar la CALIFICACIÓN GLOBAL<sup>3</sup> de (no apto, aprobado, notable y sobresaliente): Se otorga sobresaliente

Alcalá de Henares, 19 de octubre de 2018

EL PRESIDENTE

Fdo.: M. VICTORIA AGUILAR

EL SECRETARIO

Fdo.: RAFAEL MARTIN HOLGUERA

EL VOCAL

Fdo.: RAFAEL VALER ALCÁZAR

Con fecha 19 de noviembre de 2018 la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado, a la vista de los votos emitidos de manera anónima por el tribunal que ha juzgado la tesis, resuelve:

- Conceder la Mención de "Cum Laude"  
 No conceder la Mención de "Cum Laude"

FIRMA DEL ALUMNO,

La Secretaria de la Comisión Delegada

Fdo.: RAFAEL MARTIN HOLGUERA

<sup>3</sup> La calificación podrá ser "no apto" "aprobado" "notable" y "sobresaliente". El tribunal podrá otorgar la mención de "cum laude" si la calificación global es de sobresaliente y se emite en tal sentido el voto secreto positivo por unanimidad.

INCIDENCIAS / OBSERVACIONES:



Universidad  
de Alcalá

COMISIÓN DE ESTUDIOS OFICIALES  
DE POSGRADO Y DOCTORADO

En aplicación del art. 14.7 del RD. 99/2011 y el art. 14 del Reglamento de Elaboración, Autorización y Defensa de la Tesis Doctoral, la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado, en sesión pública de fecha 19 de noviembre, procedió al escrutinio de los votos emitidos por los miembros del tribunal de la tesis defendida por *MARTÍN HOLGUERA, RAFAEL*, el día 19 octubre 2018, titulada *INFLUENCIA DE LOS COMPARTIMENTOS CORPORALES EN LA FUNCION PULMONAR. DIFERENCIAS ENTRE AMBOS SEXOS Y EVOLUCION CON LA EDAD*, para determinar, si a la misma, se le concede la mención "cum laude", arrojando como resultado el voto favorable de todos los miembros del tribunal.

Por lo tanto, la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado **resuelve otorgar** a dicha tesis la

**MENCIÓN "CUM LAUDE"**

Alcalá de Henares, 20 de noviembre de 2018  
EL VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA



*Javier de la Mata*

F. Javier de la Mata de la Mata

**Copia por e-mail a:**

Doctorando: MARTÍN HOLGUERA, RAFAEL

Secretario del Tribunal:

Directora de Tesis: ROSA RODRÍGUEZ TORRES





Universidad  
de Alcalá

ESCUELA DE DOCTORADO  
Servicio de Estudios Oficiales de  
Posgrado

DILIGENCIA DE DEPÓSITO DE TESIS.

Comprobado que el expediente académico de D./D<sup>a</sup> \_\_\_\_\_  
reúne los requisitos exigidos para la presentación de la Tesis, de acuerdo a la normativa vigente, y habiendo  
presentado la misma en formato:  soporte electrónico  impreso en papel, para el depósito de la  
misma, en el Servicio de Estudios Oficiales de Posgrado, con el nº de páginas: \_\_\_\_\_ se procede, con  
fecha de hoy a registrar el depósito de la tesis.

Alcalá de Henares a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_\_



Fdo. El Funcionario



Universidad  
de Alcalá

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA  
SALUD  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, CIENCIAS  
MÉDICAS Y SOCIALES  
Campus Universitario  
Ctra. Madrid-Barcelona, Km. 33,600  
E-28871 Alcalá de Henares (Madrid)  
Tel. 91 885 4881-4539  
Fax: 91 885 4714  
E-mail: dpto.cirumedsoc@uah.es

***Rosa Rodríguez Torres, Catedrática de Escuela Universitaria***

INFORMA QUE:

En su opinión el trabajo de investigación presentado por D. **Rafael Martín Holguera** titulado **"Influencia de los compartimentos corporales en la función pulmonar. Diferencias entre ambos sexos y evolución en función de la edad"** realizado bajo la dirección de la Dra. Dña. Rosa Rodríguez Torres, reúne los requisitos científicos, metodológicos, formales y de originalidad suficientes para ser defendidos como Tesis Doctoral ante el Tribunal que legalmente corresponda.

Para que conste donde proceda, a los efectos oportunos, se firma el presente informe en Alcalá de Henares a 24 de Mayo de dos mil dieciocho

Dr. D. Pedro de la Villa Polo, Coordinador de la Comisión Académica del Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud.

**INFORMA** que la Tesis Doctoral titulada **INFLUENCIA DE LOS COMPARTIMENTOS CORPORALES EN LA FUNCION PULMONAR. DIFERENCIAS ENTRE AMBOS SEXOS Y EVOLUCION CON LA EDAD**, presentada por D. **RAFAEL MARTÍN HOLGUERA**, bajo la dirección de la Dra. Dña. Rosa Rodríguez Torres, reúne los requisitos científicos de originalidad y rigor metodológicos para ser defendida ante un tribunal. Esta Comisión ha tenido también en cuenta la evaluación positiva anual del doctorando, habiendo obtenido las correspondientes competencias establecidas en el Programa.

Para que así conste y surta los efectos oportunos, se firma el presente informe en Alcalá de Henares a 19 de junio de 2018.



Fdo.: Pedro de la Villa Polo



**Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud**

**INFLUENCIA DE LOS  
COMPARTIMENTOS CORPORALES EN LA  
FUNCIÓN PULMONAR**

**DIFERENCIAS ENTRE AMBOS SEXOS Y  
EVOLUCIÓN EN FUNCIÓN DE LA EDAD**

**Tesis Doctoral presentada por**

**RAFAEL MARTÍN HOLGUERA**

**Directora:  
DRA. ROSA RODRÍGUEZ TORRES**

**Alcalá de Henares, 2018**







## **AGRADECIMIENTOS**



---

A Ana, amor, compañera, todo.

A Mario, orgullo.

A Anita, tesoro.

A Rosa y Conchita, amistad, ayuda.

A mi padre Rafael, in memoriam.

A mi madre María, vida.

A mis hermanos Inma, Oscar y Maica.

A mis ahijados Alejandro y Claudia, a mis otros sobrinos y al resto de mi familia.

A mis compañeros de la unidad docente de Anatomía y Embriología de la UAH.

A mis compañeros del CU San Rafael Nebrija, en especial a Asun Bosch.







## ÍNDICE





## Tabla de contenido

AGRADECIMIENTOS .....	1
ÍNDICE .....	7
ABREVIATURAS.....	11
1.- INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.....	17
2.- RECUERDO ANATOMO-FISIOLÓGICO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	25
2.1. VENTILACIÓN Y MECÁNICA RESPIRATORIA.....	27
2.2. VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR. LA ESPIROMETRÍA FORZADA .....	30
2.3. COMPOSICIÓN CORPORAL. MÉTODOS PARA SU VALORACIÓN .....	33
2.4. COMPARTIMENTO MUSCULAR Y FUNCIÓN PULMONAR.....	38
2.5. COMPARTIMENTO GRASO Y FUNCIÓN PULMONAR.....	43
2.6. COMPARTIMENTO ÓSEO Y FUNCIÓN PULMONAR .....	45
3.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	51
4.- MATERIAL Y MÉTODOS .....	59
4.1. SUJETOS DEL ESTUDIO .....	61
4.2. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR .....	63
4.2.1. Protocolo de realización de la espirometría forzada .....	64
4.2.2. Variables espirométricas medidas .....	68
4.3. EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL .....	71
4.3.1. Protocolo de realización de la absorciometría dual fotónica de rayos X.....	75
4.3.2. Valores de composición corporal obtenidos .....	79
4.4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA .....	83
4.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	85
5.- RESULTADOS.....	91
5.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS SUJETOS DE LA MUESTRA .....	93
5.2. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS VARIABLES ENTRE AMBOS SEXOS.....	95
5.3. ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES .....	103
5.4. ANÁLISIS DE LAS RELACIONES ENTRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL Y LAS VARIABLES ESPIROMÉTRICAS .....	113
5.4.1. Relaciones de las variables espirométricas con la estatura y el peso.....	113
5.4.2. Relaciones entre las variables del compartimento muscular y las variables espirométricas.....	116
5.4.3. Relaciones entre las variables del compartimento graso y las variables espirométricas.....	120

5.4.4. Relaciones entre las variables del compartimento óseo y las variables espirométricas.....	124
5.4.5. Relaciones entre la estatura y el peso y los valores totales de los diferentes compartimentos corporales con las variables espirométricas .....	130
5.5. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LAS VARIABLES ESPIROMÉTICAS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL EN FUNCIÓN DE LA EDAD .....	134
6.- DISCUSIÓN .....	163
6.1. COMPARACIÓN DE LA INFLUENCIA EN LOS RESULTADOS ESPIROMÉTRICOS DE LA ESTATURA Y EL PESO Y LAS VARIABLES DE LOS DISTINTOS COMPARTIMENTOS CORPORALES .....	165
6.2. COMPARTIMENTO MUSCULAR Y FUNCIÓN PULMONAR.....	169
6.3. COMPARTIMENTO GRASO Y FUNCIÓN PULMONAR.....	175
6.4. COMPARTIMENTO ÓSEO Y FUNCIÓN PULMONAR. ....	180
6.5. EVOLUCIÓN EN FUNCIÓN DE LA EDAD DE LOS PARÁMETROS ESPIROMÉTRICOS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL.....	185
7.- CONCLUSIONES.....	197
8.- BIBLIOGRAFÍA.....	205
9.- ANEXOS .....	237
ANEXO I: Índice de figuras.....	239
ANEXO II: Índice de tablas.....	243
ANEXO III: Estudio DEXA de cuerpo entero .....	245
ANEXO IV: Informe de Espirometría Forzada.....	247

## **ABREVIATURAS**



**ATS:** American Thoracic Society.

**BF-LBM:** Masa magra libre de hueso.

**cm:** Centímetros.

**CMO:** Contenido mineral óseo.

**CMOA:** Contenido mineral óseo del abdomen.

**CMOP:** Contenido mineral óseo de las extremidades inferiores.

**CMOT:** Contenido mineral óseo total.

**CMOTR:** Contenido mineral óseo del tronco.

**DEXA:** Absorciometría dual fotónica de rayos X.

**DMO:** Densidad mineral ósea.

**DMOA:** Densidad mineral ósea del abdomen.

**DMOP:** Densidad mineral ósea de las extremidades inferiores.

**DMOT:** Densidad mineral ósea total.

**DMOTR:** Densidad mineral ósea del tronco.

**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**ERS:** European respiratory society.

**FEF<sub>25-75%</sub>:** Flujo espiratorio máximo entre el 25 y el 75% de la FVC.

**FEV<sub>1</sub>:** Volumen espiratorio forzado en el primer Segundo.

**FFM:** Fat free mass.

**FFMI:** Índice de masa libre de grasa.

**FM:** Fat mass.

**FVC:** Capacidad vital forzada.

**g:** gramos.

**GA:** Grasa en el abdomen.

**GT:** Grasa total.

**GTR:** Grasa en el tronco.

**GTX:** Grasa en el tórax.

**IMC:** Índice de masa corporal.

**KeV:** Kilo electron voltios.

**Kv:** Kilo voltios.

**ma:** Miliamperios.

**MESH:** Medical Subject Headings.

**ml:** Mililitros

**mm:** Milímetros.

**mm/s:** Milímetros por segundo.

**PEF:** Flujo pico espiratorio.

**PEM:** Presión espiratoria máxima.

**PIM:** Presión inspiratoria máxima.

**SEPAR:** Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica.

**TBNG:** Tejido blando no graso.

**TNGP:** Tejido blando no graso en las extremidades inferiores.

**TNGT:** Tejido blando no graso total.

**TNGTR:** Tejido blando no graso en el tronco.

**WC:** Waist Circunference.

**WHR:** Waist to hip ratio.







## **1.- INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN**



El sistema músculo-esquelético juega un papel fundamental en la función pulmonar de los individuos. Por ello diferentes enfermedades que cursan con alteraciones estructurales y deformidades óseas o con alteraciones musculares o neuromusculares ocasionan dificultades ventilatorias que en muchos casos llevan a una insuficiencia respiratoria global.

También se ha observado como individuos con obesidad mórbida y excesiva acumulación de grasa corporal presentan problemas ventilatorios.

Poco se conoce, sin embargo, de la magnitud de la asociación entre la función pulmonar y los diferentes compartimentos corporales en individuos aparentemente sanos, es decir, sin deformidad o alteración estructural importante en el tórax óseo, sin enfermedad muscular o neuromuscular y sin excesivo acúmulo de grasa corporal. No está establecida la “normalidad” de la influencia de los distintos compartimentos corporales sobre la función pulmonar.

La espirometría forzada es la prueba básica para evaluar la función pulmonar de los individuos. Los principales determinantes de los resultados espirométricos son el sexo, la edad, la estatura y el peso y con ellos se elaboran las ecuaciones de predicción de los valores de referencia de la normalidad. Varios autores consideran que deben existir además otros factores que determinen los resultados de la espirometría, lo que explicaría la variabilidad de los valores obtenidos en la prueba por individuos sanos de características similares. El presente estudio parte de la hipótesis de que uno de esos factores puede ser la composición corporal del individuo y la influencia de los distintos compartimentos que la constituyen. La inclusión de alguno de los parámetros de composición corporal en las ecuaciones de predicción podría ayudar a aumentar su precisión y fiabilidad.

Establecer la influencia de los compartimentos corporales sobre los resultados espirométricos permitiría también la posibilidad de considerar parámetros de composición corporal como factores de riesgo individual o factores pronóstico de patologías broncopulmonares crónicas como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), etc.

Así mismo posibilitaría considerar variables espirométricas como marcadores de riesgo de padecer patologías que afecten a alguno de los compartimentos corporales, y ayudaría a esclarecer si el logro de cambios en la composición corporal puede ayudar a mejorar la función pulmonar de un individuo con enfermedad respiratoria crónica.

La edad es uno de los principales determinantes de los resultados de la espirometría forzada. Es conocido como los valores espirométricos en los individuos sanos de ambos sexos aumentan hasta alcanzar su máximo aproximadamente en la tercera década de la vida. Posteriormente se produce un descenso progresivo de dichos valores con la edad que es achacado al deterioro de las propiedades mecánicas de la caja torácica y la pérdida de elasticidad y distensibilidad de los alveolos y de la vía aérea. Es posible que los cambios en los compartimentos corporales que se producen con el paso de los años tengan influencia en esta pérdida progresiva de función pulmonar que se produce con la edad.

Muchos modelos compartimentales se han utilizado para el estudio de la composición corporal; la teoría compartimental elegida para este estudio es la llamada tricompartmental, la cual considera al hueso, a la grasa y al músculo como los compartimentos más importantes del organismo. Dicha teoría permite

utilizar el método de análisis que se ajusta a las necesidades de este trabajo, la absorciometría dual fotónica de rayos X (DEXA).

La DEXA es una técnica de imagen que permite cuantificar la masa magra (masa libre de grasa), la cantidad y la densidad ósea y la grasa corporal no solo total, sino también en diferentes regiones del cuerpo. Se trata de una prueba que ofrece mediciones de confianza y comparables en el tiempo. Además es una técnica de amplia utilización en el ámbito de las enfermedades respiratorias, fundamentalmente en la valoración de los enfermos de EPOC.

Como aspecto favorable del presente trabajo destaca el hecho de que no se trata de un estudio retrospectivo por lo que todos los datos, tanto antropométricos como espirométricos y derivados de la DEXA, fueron obtenidos directamente por un mismo explorador, con los mismos aparatos y con similares condiciones ambientales. Esto es especialmente importante en el caso de la espirometría forzada, la cual es una prueba que muestra cierta variabilidad en los resultados individuales en función del explorador que la realice y del aparato utilizado. Además es importante señalar el hecho de que ningún individuo de la muestra era fumador o lo había sido en el pasado, a diferencia de la mayoría de estudios revisados en los que se utilizan individuos exfumadores o se utilizan procedimientos estadísticos para ajustar la posible influencia del tabaquismo sobre los resultados.









## **2.- RECUERDO ANATOMO-FISIOLÓGICO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**



## 2.1. VENTILACIÓN Y MECÁNICA RESPIRATORIA

El sistema musculoesquelético juega un papel fundamental en la respiración, concretamente en una de las fases de ésta, la ventilación.

La ventilación (1) se define como el proceso de movilización del aire desde la atmósfera hasta los alvéolos (inspiración) y de éstos hasta la atmósfera (expiración).

La cantidad de aire que se moviliza durante un ciclo ventilatorio en reposo se denomina volumen corriente.

Para que la ventilación sea correcta y se movilice un adecuado volumen corriente en cada ciclo respiratorio es necesario que haya una adecuada mecánica respiratoria.

La mecánica respiratoria (1, 2, 3) es definida como el conjunto de fuerzas que regulan el movimiento de los pulmones y de la caja torácica que los contiene. La fase de inspiración es activa y en ella actúan los llamados músculos inspiratorios. El principal de ellos es el diafragma, el cual, al contraerse, se desplaza hacia abajo y adelante aumentando el diámetro longitudinal de la caja torácica. Además el diafragma tiene inserciones en las costillas inferiores y al contraerse desplaza éstas hacia afuera, haciendo que también aumente el diámetro transversal del tórax. También son músculos inspiratorios los intercostales externos los cuales al contraerse desplazan las costillas hacia arriba y adelante, aumentando los diámetros anteroposterior y transversal de tórax.

La espiración es, en cambio, una fase pasiva: como los pulmones y la pared torácica son elásticos tienden a recuperar su posición inicial después de expandirse durante la inspiración. Sólo durante el ejercicio y la hiperventilación voluntaria (como al realizar una espirometría forzada) la espiración se convierte en activa, actuando principalmente los músculos de la pared abdominal (rectos del abdomen, oblicuos internos y externos y transversos del abdomen), los cuales al contraerse aumentan la presión intraabdominal y empujan el diafragma hacia arriba. También actúan en la espiración activa los músculos intercostales internos, que tiran de las costillas hacia abajo y adentro reduciendo así el volumen de la caja torácica.

Se aprecia, por tanto, la importancia que el esqueleto, en particular el tórax óseo, y el sistema muscular de los individuos tienen en la mecánica respiratoria y consecuentemente en la ventilación.

Alteraciones estructurales del esqueleto torácico pueden dar lugar a una inadecuada mecánica respiratoria y por tanto a fallos en la ventilación, que en casos extremos podrían llevar a insuficiencia respiratoria global (4).

Así diversas deformidades establecidas de la caja torácica como las ocasionadas por cifoescoliosis, espondilitis anquilosante o toracoplastia ocasionan una reducción de la movilidad y elasticidad de ésta, disminuyendo la eficacia del trabajo de los músculos respiratorios debido a la desviación de sus líneas de contracción normales, lo que puede a la larga originar un fallo ventilatorio.

También deformidades congénitas de los huesos de la pared torácica como el pectus excavatum, las fisuras o hendiduras esternales y el síndrome de Poland

(ausencia o hipoplasia congénita de algunos cartílagos y arcos costales) pueden conllevar alteraciones de la mecánica respiratoria.

Enfermedades musculares o neuromusculares como la distrofia muscular de Duchenne, la miastenia gravis o la esclerosis lateral amiotrófica también conllevan con frecuencia un fallo ventilatorio que da lugar a insuficiencia respiratoria global.

En cuanto a la influencia del compartimento graso en la ventilación se ha observado como la excesiva acumulación de grasa corporal en individuos con obesidad mórbida puede alterar la función pulmonar al dificultar la mecánica respiratoria (5, 6). No está clarificada, sin embargo, la influencia de la acumulación y de la distribución de la grasa corporal en individuos no obesos.

## 2.2. VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR. LA ESPIROMETRÍA FORZADA

La función pulmonar de los individuos depende fundamentalmente de dos aspectos: la capacidad de sus pulmones para contener aire y la permeabilidad de su vía aérea, es decir, la mayor o menor facilidad con que el aire entra y sale de sus alvéolos. Así clásicamente se definen dos grandes grupos de enfermedades respiratorias:

Las enfermedades restrictivas, en las que se restringe la capacidad de los pulmones para llenarse y por tanto disminuye la capacidad pulmonar, conservándose la permeabilidad de la vía aérea; el ejemplo clásico es la fibrosis pulmonar.

Las enfermedades obstructivas, en las que está alterada la permeabilidad de la vía aérea no estando en principio afectada la capacidad pulmonar; ejemplos de ellas son la EPOC y el asma.

La espirometría forzada (7, 8) sigue siendo a día de hoy la prueba principal para la valoración de la función pulmonar, ya que permite estimar los dos aspectos enumerados.

Básicamente consiste en la realización, por parte del paciente, de una inspiración máxima seguida de una espiración máxima efectuada con la mayor rapidez y fuerza posibles. El espirómetro mide la cantidad total de aire espirado, valorando así la capacidad de los pulmones para contener aire (FVC, capacidad vital forzada). Detecta también la cantidad de aire espirado por unidad de tiempo (flujo) permitiendo así valorar la permeabilidad de la vía aérea, ya que si ésta está

obstruida disminuirá la cantidad de aire que pase por ella por unidad de tiempo ( $FEV_1$ , volumen espiratorio forzado en el primer segundo). La disminución de la variable FVC por debajo de los valores normales indica que el paciente puede presentar alguna enfermedad pulmonar restrictiva. Del mismo modo la disminución de la variable  $FEV_1$  sugiere que el paciente puede presentar alguna enfermedad obstructiva de la vía aérea.

Otra variable espirométrica importante es la relación entre  $FEV_1$  y FVC (índice  $FEV_1/FVC$ ). Si este índice está disminuido (en general, por debajo del 70%) sugiere una posible patología obstructiva. Sin embargo, si está aumentado (en general, por encima del 120%) sugerirá una enfermedad restrictiva.

En la práctica clínica para la interpretación de los resultados de la espirometría se utilizan unos valores teóricos de referencia de la normalidad. Para obtenerlos se utilizan ecuaciones de predicción para los diferentes parámetros basadas en el sexo, la edad, la estatura y el peso de individuos sanos, ya que John Hutchinson (9), el inventor del espirómetro, consideró que estos eran los mayores determinantes de la función pulmonar. Los valores observados en el paciente son comparados con los valores teóricos de referencia que proporcionan estas ecuaciones, estableciendo así si los resultados espirométricos del paciente están dentro de los intervalos de normalidad.

Algunos autores (10, 11) desconfían de la fiabilidad de dichas ecuaciones ya que consideran que existen otros factores, además del sexo, la edad, la estatura y el peso, que influyen en la función pulmonar de los individuos. Entre ellos se habla de factores genéticos heredados en determinados cromosomas o factores



dietéticos como la presencia de ciertas vitaminas en la dieta del individuo. Pero sobre todo se considera que en estas ecuaciones no es tenida en cuenta la influencia en la función pulmonar de la composición corporal y especialmente de la cantidad y fuerza muscular (12, 13).

### 2.3. COMPOSICIÓN CORPORAL. MÉTODOS PARA SU VALORACIÓN

Aunque las investigaciones en el campo de la composición corporal comenzaron hace más de 100 años con el uso de medidas antropométricas, la gran revolución en este campo surge hace unos 50 años con la introducción del concepto de compartimentos corporales y la aparición de técnicas como la densitometría e instrumentos de medición cada vez más sofisticados y precisos.

En general el análisis de la composición corporal se basa en dos tipos diferentes de “partición” del organismo:

Uno es por “componentes químicos”, que considera el cuerpo humano compuesto por agua, grasa, proteínas y minerales.

El otro es por “compartimentos”, que tiene en cuenta unos componentes del cuerpo definidos por el método de medida usado y que no tienen que coincidir necesariamente con estructuras anatómicas concretas.

Dentro de los modelos “compartimentales” de composición corporal el más tradicional es el llamado bicompartimental, que considera el organismo formado por un compartimento grasa (FM, *fat mass*) y por otro compartimento que englobaría al resto de tejidos, conocido como masa libre de grasa (FFM, *fat free mass*). Este modelo bicompartimental ha sido ampliamente aplicado y desarrollado por la gran relación existente entre el exceso de grasa corporal y el riesgo de aparición de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo el hecho de que el compartimento FFM sea muy heterogéneo dio lugar a la aparición de modelos que consideraban más de dos compartimentos, al dividir la masa libre de

grasa en dos partes, agua y remanente sólido, éste último constituido principalmente por proteínas y minerales. Surge así el modelo que considera cuatro compartimentos: el graso, el no graso o “magro”, el mineral y el acuoso.

Dado que el compartimento acuoso es totalmente dependiente del compartimento no graso se llega a la teoría tricompartmental, que es la utilizada en el presente estudio y que considera la composición corporal constituida por:

Compartimento graso (grasa).

Compartimento de tejido blando libre de grasa (“masa magra”, en general, músculo).

Compartimento mineral (en general, hueso).

En cuanto a los métodos de valoración de la composición corporal (14) se han utilizado históricamente dos grandes tipos:

Los métodos directos, basados en la disección de cadáveres y en la medición directa de la cantidad y proporción de los distintos componentes corporales.

Los métodos indirectos o “in vivo”, en los que los componentes corporales se estiman indirectamente a partir de la obtención de parámetros que, se presupone, se correlacionan con ellos.

Entre los métodos indirectos el más clásico es la antropometría, muy utilizada en la actualidad y con importantes aplicaciones en la investigación del

crecimiento, la obesidad y el estado nutricional y físico de los deportistas. Consiste en la toma de una serie de medidas y proporciones en el cuerpo humano como son el peso, la estatura, diámetros óseos, perímetros y pliegues grasos, a partir de las cuales, aplicando una serie de fórmulas y ecuaciones, se estiman los distintos componentes de la composición corporal.

Otros métodos utilizados históricamente son la radiografía convencional y la radiogrametría, que estiman la masa ósea y la hidrodensitometría y la pletismografía, destinadas a medir la masa grasa corporal.

Dos de los métodos más empleados en la actualidad para la valoración de la composición corporal son la impedancia bioeléctrica y la absorciometría dual fotónica de rayos X:

La impedancia bioeléctrica es un método basado en la resistencia al paso de la corriente eléctrica de los distintos tejidos corporales. Esta resistencia y, por tanto, la conductancia de los distintos tejidos, depende sobre todo de su contenido en agua y electrolitos. Parte de la consideración de que la masa libre de grasa es la que contiene la mayoría de los líquidos y electrolitos corporales por lo que será una buena conductora de la electricidad, a diferencia de la grasa. Así permite realizar una estimación directa del agua corporal y a partir de ella calcular la masa libre de grasa. La masa grasa se estimará restando al peso total la masa libre de grasa obtenida.

La impedancia bioeléctrica es un método preciso, sencillo y barato de valoración de la composición corporal pero su principal inconveniente es la gran sensibilidad que presenta a los cambios hídricos del organismo (deshidratación y retención de líquidos) lo que puede conducir a resultados erróneos.

La absorciometría dual fotónica de rayos X (DEXA) estima la densidad de los distintos tejidos midiendo la absorción por éstos de fotones obtenidos a partir de una fuente de rayos X. Desde su introducción en 1970 por Krokowski éste método de valoración de la composición corporal ha adquirido un gran desarrollo y es defendido por muchos autores como el mejor actualmente (15, 16, 17).

Permite calcular con gran precisión y exactitud tanto el contenido mineral óseo como la densidad mineral ósea, así como la masa grasa y la masa libre de grasa corporal. Los equipos más actuales permiten la medición de estos parámetros no solo en el cuerpo entero, sino también en diferentes regiones corporales.

Se trata de una técnica segura ya que la dosis de radiación utilizada es mínima, incluso inferior a la dosis diaria absorbida por radiación natural (18) y ha demostrado muy poca variación dentro y entre observadores (16) lo que la convierte en una técnica de gran utilidad en estudios de investigación.

Por todo ello se puede afirmar que la DEXA es una técnica no invasiva, rápida y segura para el sujeto y muy apropiada para el estudio de la composición corporal en individuos de diferentes grupos de edad y sexo, por lo que es la elegida para la presente investigación.

Diferentes estudios avalan además la utilización de la DEXA para la investigación en el campo de la fisiología y patología respiratorias. Se está convirtiendo en el método de elección para la cuantificación de la pérdida de masa muscular y de densidad mineral ósea que se observa en muchos de los enfermos de EPOC, la enfermedad broncopulmonar de mayor prevalencia en la actualidad (19, 20, 21). Entre estos estudios destacan el de Engelen y cols. (20) el cual compara las mediciones obtenidas con DEXA y las obtenidas con dilución

de deuterio en un grupo de pacientes con EPOC y el de Steiner y cols. (21) que compara las mediciones de la masa libre de grasa en un grupo de pacientes con EPOC obtenidas mediante DEXA, impedancia bioeléctrica y antropometría. Es destacable también el estudio de Glickman y cols. (17) que avala la validez y la fiabilidad de la absorciometría dual fotónica de rayos X para estimar la adiposidad abdominal comparándola con la tomografía axial computerizada. Más recientemente Miller y cols. (22) consideran la DEXA como el método de elección para evaluar la composición corporal en la EPOC y Madsen y cols. (23) abogan por la utilización de la DEXA como método de “screening” de osteoporosis en pacientes con EPOC.

## 2.4. COMPARTIMENTO MUSCULAR Y FUNCIÓN PULMONAR

Parece claro que alteraciones en el compartimento muscular corporal tienen una gran importancia en la capacidad ventilatoria del individuo y se observa en la práctica clínica como enfermedades musculares y neuromusculares conllevan dificultades ventilatorias en los pacientes. No está establecida, sin embargo, la influencia real de la masa muscular sobre la función pulmonar de individuos sanos. Se intuye que una mayor cantidad de masa muscular supondría una mayor función pulmonar, pero esta asociación aún necesita ser clarificada. La posibilidad de contar con la DEXA permite hacer una medición directa de la cantidad de masa magra en el cuerpo del individuo y puede permitir confirmar y cuantificar esta asociación, lo cual sería de gran interés en varios aspectos de la práctica clínica actual:

En primer lugar, si se demuestra que la cantidad de masa magra tiene una influencia importante en los resultados espirométricos de los individuos sanos, habría que considerar la posibilidad de incluir algún parámetro que refleje la masa muscular del individuo en las ecuaciones con las que se obtienen los valores de referencia de la normalidad en la espirometría con el fin de aumentar su fiabilidad y precisión.

En segundo lugar establecer claramente la asociación entre la función pulmonar y la masa muscular corporal quizá permita la utilización de parámetros que estimen dicha masa como factores de riesgo individual de padecer enfermedades broncopulmonares crónicas. Así, en la EPOC el factor de riesgo principal es el consumo de tabaco. Sin embargo solo el 15% de los fumadores habituales

desarrollan la enfermedad y actualmente no es posible determinar quiénes de entre ellos van a ser susceptibles de padecerla (24). Por ello el tabaco se considera hoy en día un factor patogénico necesario aunque no suficiente para el desarrollo de la enfermedad y se postula la necesidad de que, junto al hábito tabáquico, coexistan otros factores individuales que expliquen su desarrollo (25). Es posible que uno de esos factores sea la cantidad de masa magra del individuo. En este sentido el estudio de Minas y cols. (26) compara la masa muscular medida por impedancia bioeléctrica en fumadores sin EPOC y en pacientes de EPOC, observando como es significativamente menor en estos últimos, incluso en aquellos en estadios leves de enfermedad.

La cantidad de músculo del individuo puede ser también un factor importante en la aparición o en la intensidad de los síntomas de otra de las enfermedades broncopulmonares más prevalentes, el asma. Minas y cols. concluyen también que pacientes con asma severa y refractaria al tratamiento presentan una masa muscular medida mediante impedancia bioeléctrica menor que la de pacientes con formas más leves de la enfermedad y consideran que la masa muscular podría utilizarse como factor pronóstico en los enfermos de asma.

También Sood y cols. (27) encuentran que el parámetro “masa magra total” obtenido mediante DEXA es un fuerte predictor de la aparición de asma en mujeres obesas y presenta una mayor asociación que la masa grasa total con la aparición de síntomas de asma.

En la actualidad cobra cada vez más importancia el entrenamiento muscular dentro de los programas de rehabilitación respiratoria en el manejo terapéutico de



los enfermos broncopulmonares crónicos, especialmente en los enfermos de EPOC. Establecer la “normalidad” de la asociación entre el compartimento muscular corporal y la función pulmonar del individuo podría ayudar a facilitar el diseño de los planes de rehabilitación y a mejorar la evaluación de la eficacia de estos.

Uno de los objetivos más importantes del entrenamiento muscular en los enfermos de EPOC es el incremento de la masa muscular del individuo (28, 29) tanto de los músculos propiamente respiratorios como de los músculos periféricos, ya que la disfunción muscular periférica se ha asociado principalmente con intolerancia al ejercicio en estos pacientes. Esta disfunción se localiza fundamentalmente en los músculos de las extremidades inferiores, aunque también se ha objetivado alteración en los músculos de las extremidades superiores. La DEXA cobra cada vez más importancia como método de evaluación inicial de la composición corporal y especialmente de la masa muscular del EPOC.

Aunque los programas de rehabilitación respiratoria son aceptados en la actualidad como un componente importante en el tratamiento de los enfermos de EPOC con síntomas severos siguen habiendo controversias respecto a su efectividad y a los beneficios reales que aportan (29). Para evaluar los resultados de estos programas (29, 30) se utilizan clásicamente cuestionarios de disnea y calidad de vida aplicados al paciente antes y después del programa y cambios producidos en las pruebas funcionales respiratorias y en pruebas de esfuerzo. Los cuestionarios de disnea y calidad de vida están siempre sujetos a la subjetividad de cómo “vive” el paciente su enfermedad. Las pruebas funcionales respiratorias

y las pruebas de esfuerzo son más objetivas, pero sin embargo su utilidad para evaluar la efectividad de la rehabilitación en pacientes con patologías pulmonares irreversibles como la EPOC es controvertida. Se trata pues de buscar nuevos métodos de evaluación más directos que pongan de manifiesto si el programa ha logrado mejoras objetivas en el paciente. Uno de ellos podría ser la DEXA, determinando si tras la rehabilitación se han producido mejoras en los parámetros que evalúan la masa magra del paciente. En este sentido el estudio de Shoup y cols. (31) observa una asociación significativa entre disminución de la masa libre de grasa determinada mediante DEXA y las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios de calidad de vida en un grupo de enfermos severos de EPOC. Ischaki y cols. (32) encuentran también asociación entre el parámetro FFMI (índice de masa libre de grasa) y la severidad de la EPOC en un grupo de 100 enfermos. Es destacable también el estudio de Vestbo y cols. (33) en el que determinan que el parámetro masa libre de grasa, en este caso estimada mediante impedancia bioeléctrica, es un factor pronóstico de la evolución de un grupo de pacientes con EPOC y consideran que la determinación de parámetros que reflejen la cantidad de músculo corporal se debería realizar de forma rutinaria en estos pacientes.

Hillman y cols. (34) consideran la fuerza muscular y la masa muscular de las extremidades inferiores como posibles factores determinante de la eficacia de los programas de entrenamiento muscular dentro de la rehabilitación pulmonar.

En los últimos años, con el incremento de la esperanza de vida en los países desarrollados, se ha producido un aumento de la incidencia de alteraciones degenerativas que afectan al sistema musculoesquelético. Osteoporosis y

sarcopenia representan la mayor causa de morbilidad y mortalidad en la población anciana y están relacionadas con un significativo y creciente costo sanitario. En 2010, el grupo europeo de trabajo sobre la sarcopenia publica un documento de consenso (35) en el que se define a ésta como un proceso de pérdida gradual de la masa y de la fuerza muscular esquelética asociado a la edad. Para el diagnóstico y evaluación de la sarcopenia se requieren por tanto técnicas que cuantifiquen la masa y la fuerza muscular. Entre las técnicas de medición de la masa se considera la DEXA, en el documento de consenso, como un método atractivo con fines de investigación y utilización en la práctica clínica. Entre las técnicas de medición de la fuerza muscular se incluye la medición de uno de los parámetros espirométricos, el flujo pico espiratorio (PEF). Este es un parámetro muy dependiente del esfuerzo del paciente durante la espiración forzada por lo que se ha considerado clásicamente como un reflejo de la fuerza de los músculos respiratorios. El documento de consenso indica que la investigación sobre el uso del PEF en sarcopenia es limitada, lo que hace que no sea recomendable su utilización. Si se demuestra una asociación significativa entre masa muscular y PEF éste sería un parámetro muy útil en la detección y seguimiento de la evolución de la sarcopenia en personas de edad avanzada ya que informaría tanto de la masa como de la fuerza muscular, los dos aspectos incluidos en la definición de dicha enfermedad.

## 2.5. COMPARTIMENTO GRASO Y FUNCIÓN PULMONAR

La importancia de la acumulación de grasa y su distribución en el organismo está demostrada en una serie de enfermedades crónicas, fundamentalmente cardiovasculares y metabólicas como la diabetes. En el caso de la función pulmonar no está aún establecida cuál es la influencia real que el compartimento graso corporal tiene sobre ella y sólo en individuos con obesidad severa se ha podido demostrar la asociación entre excesivo acumulo de grasa en el cuerpo y alteración de su función broncopulmonar (36, 37, 38, 39).

En los últimos años varios estudios tratan de aclarar esta cuestión con el fin de determinar si algún parámetro indicador del compartimento graso puede ser considerado como factor predictor o de riesgo de patología broncopulmonar o si actuaciones terapéuticas sobre el compartimento graso corporal pueden ayudar a conseguir mejoras en la función ventilatoria de enfermos con patología broncopulmonar crónica (40, 41, 42, 43).

Algunos de los trabajos utilizan como indicadores de la adiposidad el peso corporal y el índice de masa corporal (IMC) (44, 45). Los resultados obtenidos en dichos trabajos son muchas veces contradictorios, probablemente porque la utilidad del peso y el IMC como indicadores de la grasa corporal es dudosa. Tanto el peso como el IMC del individuo no solo dependen del acumulo de grasa corporal que éste tenga, sino también de la masa no grasa (fundamentalmente músculo y hueso).

Otros estudios (46, 47, 48) estiman la grasa corporal mediante pliegues cutáneos y diferentes medidas antropométricas. Las más utilizadas son “waist

circunferencia” (WC) y “waist to hip ratio” (WHR), las cuales son una estimación de la grasa acumulada en la región abdominal. Algunos de ellos han encontrado asociaciones negativas y significativas entre WHR y las principales variables espirométricas, observando además diferencias entre ambos sexos. Sin embargo los resultados de estos trabajos son a veces contradictorios. Por ejemplo, en la mayoría de ellos se encuentra una asociación negativa entre FEV<sub>1</sub> y WHR y sin embargo hay algunos, como el de Koziel y cols. (49), que encuentran esta asociación positiva y estadísticamente significativa. Esta variabilidad de resultados, junto con la posible imprecisión de las medidas antropométricas, sugiere la necesidad de estimar la grasa corporal con métodos más directos para aclarar su influencia sobre la función pulmonar.

La DEXA es una técnica que ha demostrado validez y fiabilidad para cuantificar la grasa corporal (17). Además permite la cuantificación no solo de la grasa corporal total, sino también de la grasa acumulada en diferentes regiones del cuerpo.

Hasta el momento sólo unos pocos estudios han utilizado ésta técnica para tratar de aclarar la influencia de la grasa sobre la función pulmonar, con resultados poco claros y a veces contradictorios.

## 2.6. COMPARTIMENTO ÓSEO Y FUNCIÓN PULMONAR

La importancia del esqueleto en la función ventilatoria del individuo es clara. Una correcta conformación estructural del tórax óseo es básica para que haya una adecuada mecánica respiratoria. Así se observa como alteraciones estructurales torácicas provocan dificultades en dicha mecánica respiratoria y/o restricciones en la capacidad de la caja torácica, que en casos severos pueden dar lugar a insuficiencia respiratoria global. Es el caso de las fracturas y aplastamientos vertebrales en mujeres con osteoporosis. Varios estudios (50, 51, 52) demuestran que la hiper cifosis torácica consecuencia de las lesiones vertebrales en estas mujeres puede ocasionar alteraciones ventilatorias restrictivas. En algunos de ellos encuentran incluso una correlación entre el grado de cifosis torácica medido con el ángulo de Cobb y los valores de FVC obtenidos en la espirometría.

Poco se sabe, sin embargo, de la importancia del compartimento óseo en la ventilación en ausencia de alteraciones estructurales óseas significativas. No está aclarado si la mayor o menor cantidad de hueso y de densidad mineral ósea (DMO) se asocian de manera significativa con las variables de función pulmonar del individuo con un tórax óseo bien conformado. Los pocos estudios realizados en este sentido (53, 54, 55, 56, 57) muestran resultados contradictorios y están limitados a grupos de población muy concretos, sobre todo individuos de edad avanzada y la mayoría son en mujeres. Algunos de ellos encuentran asociaciones estadísticamente significativas entre la DMO y los resultados de la espirometría en individuos sin fracturas vertebrales ni deformidades torácicas evidentes,

incluso con niveles de DMO dentro del rango de la normalidad. Esto les lleva a concluir que las variables espirométricas se podrían utilizar en la clínica como marcadores de riesgo aumentado de sufrir osteoporosis

El interés de establecer la normalidad de la asociación entre la DMO y la función pulmonar se justifica también por la gran prevalencia de la osteoporosis en los pacientes de una de las principales enfermedades respiratorias crónicas, la EPOC. Se estima que hasta un 72% de los pacientes de EPOC (58) presentan osteopenia y aproximadamente un 25% de todos los EPOC (59) presenta osteoporosis.

Tradicionalmente la pérdida de DMO observada en estos pacientes era considerada una manifestación tardía de la enfermedad y era achacada fundamentalmente a dos factores:

El deterioro progresivo de la capacidad de ejercicio que sufren estos pacientes, debido sobre todo a la disnea, que en fases avanzadas de la enfermedad supone una actividad física casi nula (60).

El empleo frecuente de corticoides sistémicos en el tratamiento de las reagudizaciones de la enfermedad (61, 62).

Sin embargo los estudios más recientes demuestran también valores disminuidos de DMO en pacientes con formas leves de EPOC en los que su actividad física no está limitada y en pacientes que nunca, o muy ocasionalmente, fueron tratados con corticoides sistémicos (63, 64). Por ello se estudian otros posibles factores involucrados en la asociación entre disminución de la DMO y EPOC, algunos de los cuales estarían ya presentes a lo largo de la vida del paciente antes del

desarrollo de la enfermedad (60). Entre ellos destacan el tabaquismo y los niveles sanguíneos de vitamina D:

El tabaco es el principal factor involucrado en el desarrollo de la EPOC y la gran mayoría de estos pacientes son grandes fumadores. En diferentes estudios se ha demostrado que la DMO es significativamente menor en fumadores que en los no fumadores (65, 66). El tabaco sería responsable de un incremento en el metabolismo hepático de estrógenos, con la consiguiente disminución de sus valores en sangre (67). También se ha establecido que actuaría disminuyendo la absorción intestinal de calcio (68).

La vitamina D regula la absorción del calcio, la secreción de hormona paratiroidea y la resorción ósea, por lo que su déficit está asociado a disminución en la DMO. Recientemente se ha observado que los pacientes con EPOC presentan valores significativamente inferiores de 25-hidroxicolecalciferol comparados con sujetos normales de la misma edad (69, 70, 71).

La mayoría de los trabajos que estudian la DMO en pacientes de EPOC utilizan la DEXA para su medición. Esta técnica permite la determinación de la DMO en diferentes regiones del organismo, además de la medición de la DMO total.









### **3.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



El presente estudio establece la hipótesis de que los diferentes compartimentos corporales influyen de forma importante en los resultados obtenidos por los individuos sanos en la espirometría forzada, la cual es la prueba básica para la evaluación de la función pulmonar.

Parte de la consideración de que esta influencia no está a día de hoy suficientemente aclarada y los estudios realizados presentan resultados muchas veces contradictorios.

Establecer cuál es la asociación real de los parámetros de composición corporal con los resultados espirométricos tendría importantes aplicaciones en la práctica clínica, como aclarar la posible conveniencia de incluir alguno de los parámetros de composición corporal en las ecuaciones de predicción de los valores de referencia de la normalidad de la espirometría forzada o la posibilidad de considerar alguno de estos parámetros como factores de riesgo individual o factores pronóstico para patologías broncopulmonares crónicas.

Además permitiría establecer la posibilidad de considerar variables espirométricas como marcadores de riesgo aumentado de padecer patologías que afecten a alguno de los compartimentos corporales, como por ejemplo la osteoporosis.

Así mismo, el presente estudio parte de la hipótesis de que los cambios en los compartimentos corporales que se producen con el paso de los años influyen de manera significativa en la pérdida progresiva de función pulmonar que se observa con la edad, contribuyendo al deterioro de las propiedades mecánicas de la caja torácica.

El objetivo general del estudio es establecer la influencia de la composición corporal sobre la función pulmonar en una muestra representativa de individuos de ambos sexos sanos y no fumadores, determinando qué compartimento corporal es el que muestra mayor asociación con ésta, estableciendo qué tipo de asociación (positiva o negativa) muestra cada uno de los compartimentos, analizando las diferencias entre ambos sexos y determinando la evolución en función de la edad de las diferentes variables espirométricas y de composición corporal.

Como objetivos específicos se establecen los siguientes:

Determinar si algún parámetro de compartimento corporal muestra mayor influencia sobre los resultados espirométricos que los determinantes antropométricos clásicos utilizados en las ecuaciones para obtener los parámetros de referencia de la normalidad en la espirometría (estatura y peso).

Determinar sobre qué variable espirométrica influyen en mayor medida los compartimentos corporales del individuo.

Establecer la influencia del compartimento muscular en la función pulmonar de los individuos sanos, determinando para ello la asociación del valor total del tejido blando no graso (TBNG) cuantificado mediante DEXA con las variables espirométricas. Establecer las diferencias entre ambos sexos.

Determinar qué valor regional de TBNG muestra mayor influencia en los resultados de la espirometría. Establecer las diferencias entre ambos sexos.

Determinar cuál de las distintas variables espirométricas se ve más influenciada por los valores del compartimento muscular.

Establecer la influencia de la grasa corporal total determinada mediante DEXA en los resultados espirométricos. Establecer las diferencias entre ambos sexos.

Establecer la influencia de la distribución de la grasa corporal en los resultados espirométricos, determinando qué valor regional (grasa en tronco, grasa en tórax o grasa en abdomen) muestra mayor asociación con éstos. Establecer las diferencias entre ambos sexos.

Determinar cuál de las distintas variables espirométricas se ve más influenciada por los valores del compartimento grasa.

Establecer la influencia del valor total del contenido mineral óseo (CMO) en los resultados de la espirometría. Establecer las diferencias entre ambos sexos.



Determinar qué valor regional de CMO muestra mayor influencia en los resultados de la espirometría. Establecer las diferencias entre ambos sexos.

Establecer la influencia del valor total de la densidad mineral ósea (DMO) en los resultados de la espirometría. Establecer las diferencias entre ambos sexos.

Determinar qué valor regional de DMO muestra mayor influencia en los resultados de la espirometría. Establecer las diferencias entre ambos sexos.

Determinar cuál de las distintas variables espirométricas se ve más influenciada por los valores del compartimento óseo.





## **4.- MATERIAL Y MÉTODOS**



#### 4.1. SUJETOS DEL ESTUDIO

La muestra estudiada se compone de 305 sujetos sanos de origen caucásico (144 varones y 161 mujeres), con edades comprendidas entre 18 y 77 años. Participaron en el estudio de forma voluntaria y todos procedían de un medio urbano del entorno geográfico de la Universidad de Alcalá de Henares. Presentaban homogeneidad en cuanto a hábitos de vida higiénico dietéticos y a la realización de ejercicio físico de forma esporádica a lo largo de su vida.

La distribución por edades de los individuos de la muestra fue la siguiente:

	<b>18-24</b>	<b>25-30</b>	<b>31-35</b>	<b>36-40</b>	<b>41-45</b>	<b>46-50</b>	<b>51-55</b>	<b>56-60</b>	<b>61-65</b>	<b>66-70</b>	<b>71-77</b>
<b>V</b>	24	11	15	14	14	16	16	8	8	8	8
<b>M</b>	24	14	10	16	18	20	17	10	10	10	12

Los criterios de inclusión en el estudio fueron:

No fumador actual ni pasado.

Ausencia de enfermedades metabólicas o tratamientos farmacológicos que pudieran alterar el metabolismo.

Ausencia de enfermedades musculares o neuromusculares.

Ausencia de deformidad torácica, la cual viene determinada como un índice torácico dentro de la media para su edad más menos dos desviaciones estándar.

No alteraciones evidentes de la curvatura fisiológica de la columna vertebral.

Ausencia de neoplasias, enfermedades cardiovasculares, broncopulmonares crónicas o episodios de neumotórax espontáneo.

Fueron excluidas del estudio las mujeres embarazadas, así como los individuos que hubieran estado expuestos a radionúclidos en los 10 días previos a la realización de la DEXA o hubieran ingerido o sido inyectados con sustancias radiopacas.

Todos los individuos de la muestra presentaron resultados espirométricos dentro de los límites de la normalidad (FVC y FEV<sub>1</sub> superiores al 80% del valor de referencia, y FEV<sub>1</sub>/FVC superior al 70%), y accedieron voluntariamente a la realización de las pruebas necesarias para el estudio, previo consentimiento informado.

## 4.2. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR

Para la evaluación de su función pulmonar cada individuo de la muestra se sometió a una espirometría forzada realizada con un espirómetro de turbina K4 b2 de la marca COSMED.



Figura 1: Espirómetro de turbina K4 b<sup>2</sup> de la marca COSMED

Dicho instrumento consta de una turbina digital bidireccional que permite la medición de flujos y volúmenes de aire que pasan a su través. La turbina presenta unos amplios rangos de flujo (0 a 20 litros por segundo) y de ventilación (0 a 300 litros por minuto), lo que junto a una resistencia al flujo mínima (menor de 0,7 cmH<sub>2</sub>O/l/s) asegura mediciones de gran exactitud. Se encuentra conectado a un sistema de gestión informática compuesto por CPU, monitor y teclado que proporcionan la visualización gráfica de la prueba así como los datos numéricos



de las variables medidas. Así mismo, el software calcula de forma automática, tras la introducción de la edad, el sexo, la estatura y el peso del individuo, los valores espirométricos de referencia de la normalidad que le corresponden a éste; lo hace aplicando las ecuaciones establecidas por la European Respiratory Society (ERS).

#### **4.2.1. Protocolo de realización de la espirometría forzada**

En cada espirometría se siguió el protocolo recomendado por la sociedad española de neumología y cirugía torácica (SEPAR) (72).

- **Calibración:**

Previamente a la realización de cada estudio se realizó una calibración de la turbina de medición de flujos utilizando una jeringa de calibración de 3 litros de capacidad, certificada por la ATS (American Thoracic Society).

La calibración se realiza conectando la jeringa con un adaptador al medidor de flujos y sacando e introduciendo repetidas veces el émbolo de ésta, a diferentes velocidades, simulando una serie de ciclos de inspiración y espiración repetidos, con diversos flujos de aire.

Periódicamente se comprobó el correcto funcionamiento del espirómetro con individuos “control”, personas sanas del propio laboratorio que realizaron espirometrías correctamente, con facilidad y escasa variabilidad.

- Condiciones previas a la realización de la prueba:

Los individuos debieron evitar las comidas abundantes y las bebidas con cafeína en las horas anteriores a la realización de la espirometría. Así mismo estuvieron en reposo, sin realizar ningún tipo de esfuerzo, al menos media hora antes de la prueba. Por último, no recibieron ningún tipo de medicación broncodilatadora en las horas previas.

- Laboratorio de realización de la prueba:

Todas las espirometrías se realizaron por el mismo explorador, con el mismo espirómetro y en el mismo laboratorio de la unidad docente de Anatomía y Embriología de la facultad de medicina de la universidad de Alcalá de Henares. La temperatura ambiente, la humedad relativa del aire y la presión atmosférica fueron similares en todos los estudios.

- Preparación y posicionamiento del individuo:

Al realizar la espirometría los individuos llevaban ropa cómoda que no comprimía el pecho ni el abdomen.

Se les explicó de forma detallada el objetivo y características de la prueba y se les indicó la necesidad de su colaboración activa y máxima concentración.

La maniobra espirométrica se realizó con el individuo sentado, erecto y con la nariz ocluida por unas pinzas; durante ésta el explorador mantuvo su mano en el

hombro del paciente para evitar su inclinación hacia delante en el momento de la espiración e incentivó al individuo a fin de que su esfuerzo espiratorio fuera máximo.

- Maniobra espirométrica:

Partiendo del reposo respiratorio el individuo realiza una inspiración máxima seguida de una breve apnea tras la cual, al escuchar la orden tajante y clara del explorador, inicia bruscamente una espiración violenta, forzada al máximo y continua de todo el aire contenido en los pulmones hasta alcanzar su volumen residual.

- Criterios de maniobra espirométrica correcta:

Para considerar una maniobra espirométrica como correctamente realizada se atiende fundamentalmente a dos criterios:

El explorador debe constatar que el esfuerzo espiratorio del paciente fue máximo, de al menos 6 segundos de duración y que durante éste no se produjo tos ni maniobra de Valsalva por cierre de glotis.

El trazado de la curva volumen / tiempo debe iniciarse con una deflexión neta y brusca, continuar dibujando una curva de concavidad hacia arriba suave y sin rectificaciones y finalizar de forma asintótica al eje de ordenadas, no de forma perpendicular o brusca.

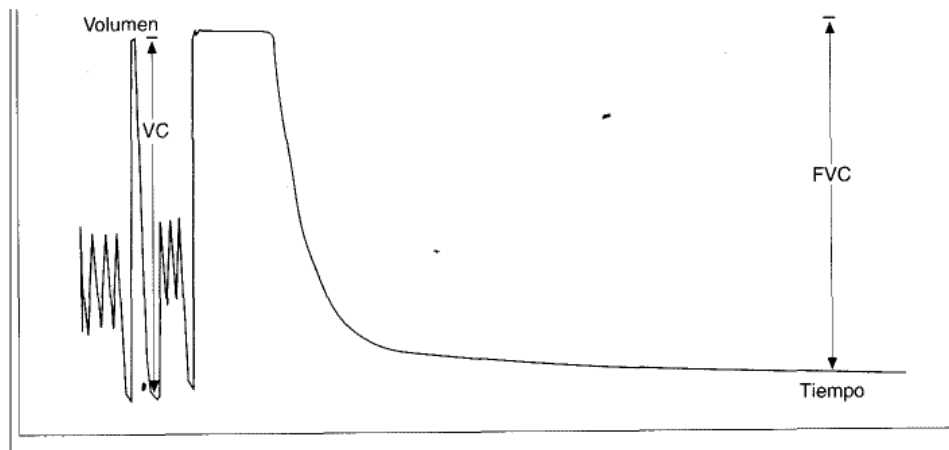


Figura 2: Curva volumen tiempo obtenida tras una maniobra espirométrica correcta.

- Selección de la maniobra espirométrica definitiva:

A cada paciente se le realizaron al menos cuatro maniobras espirométricas correctas. Se consideró como aceptable una variabilidad de la FVC entre dichas maniobras de, como máximo, 100 ml. de aire (5% en el porcentaje del valor de referencia).

De entre las cuatro maniobras, la que se seleccionó y de la que se tomaron los resultados espirométricos definitivos para el individuo fue aquella en la que la suma de los valores absolutos de la FVC y del  $FEV_1$  fue mayor, aunque en alguna otra maniobra alguno de ellos fuera mayor por separado.

#### 4.2.2. Variables espirométricas medidas

##### Capacidad Vital Forzada (**FVC**).

Es el volumen total de aire expulsado durante la maniobra de espiración forzada.

Por tanto, es un indicador de capacidad pulmonar.

Se expresa en mililitros y en forma de porcentaje del valor de referencia.

##### Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (**FEV<sub>1</sub>**).

Es el volumen de aire que es expulsado durante el primer segundo de la maniobra de espirometría forzada. Es una variable de flujo y es la utilizada principalmente en la clínica para valorar la función de la vía aérea y detectar posibles obstrucciones en ésta.

Se expresa en mililitros expulsados durante el primer segundo de la maniobra y como porcentaje del valor de referencia.

##### **FEV<sub>1</sub>/FVC**.

Es la relación porcentual entre los valores absolutos de las dos variables anteriores. Expresa el volumen de aire expulsado durante el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) respecto al máximo volumen que puede ser expulsado durante la maniobra de espirometría forzada (FVC).

Se expresa como porcentaje simple.

---

En la práctica clínica cuando este índice está disminuido (en general, menor del 70%) sugiere la presencia de patología obstructiva en el paciente y cuando es elevado (en general, mayor del 120%) sugiere la existencia de patología restrictiva.

#### Flujo espiratorio máximo entre el 25 y el 75% de la FVC (**FEF<sub>25-75%</sub>**).

Es la relación entre el volumen de aire expulsado entre el 25 y el 75% de la FVC y el tiempo que se ha tardado en expulsarlo. Es por tanto una variable de flujo y se expresa en mililitros por segundo. Al desechar la primera porción de la maniobra de espiración forzada, más dependiente del esfuerzo voluntario del paciente y del calibre de las vía aéreas superiores, se considera que describe el estado funcional de la pequeña vía aérea (diámetro inferior a 2 milímetros, octava generación bronquial). En la práctica clínica, en ausencia de alteraciones significativas de FVC y FEV<sub>1</sub>, su disminución sugiere enfermedad de la pequeña vía aérea y alerta sobre la posibilidad de la existencia de una enfermedad obstructiva incipiente.

#### Flujo espiratorio pico (**PEF**).

Corresponde al flujo máximo conseguido durante la maniobra de espiración forzada. Se genera antes de haberse expulsado el 15% de la FVC. Se expresa en mililitros por segundo. Es una variable muy dependiente del esfuerzo del individuo.



### 4.3. EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL

Para la evaluación de su composición corporal se realizó a cada individuo de la muestra una absorciometría dual fotónica de rayos X (DEXA). Con ella se obtuvieron valores totales y regionales de cada uno de los compartimentos de la composición corporal.

Para ello se utilizó un densitómetro Norland XR-800 TM software Illuminatus versión 4.5.0 (Norland, a CooperSurgical Company, Fort Atkinson, WI, USA) (Figura 3a) que utiliza tecnología de haz de lápiz (“pensil vean”) de alta velocidad.

Este aparato utiliza un generador de rayos X de gran estabilidad para producir un espectro de niveles de energía de banda ancha. La salida de fotones debe ser separada en dos niveles distintos de energía mediante la técnica que se conoce como “filtración de la capa K” y que utiliza un filtro de samario situado en el camino del haz. Con éste elemento se consiguen picos de energía que oscilan entre los 46,8 kilo electrón voltios (KeV) y 80 KeV, que han resultado ser los más eficaces para diferenciar entre el tejido blando y el tejido óseo.

El tubo emisor de rayos X, que no necesita tiempo de calentamiento, tiene 100 kilo voltios (Kv) de potencial constante y 1,3 miliamperios (mA) de corriente del ánodo, con un tamaño del punto focal de 0,5 mm.; este tubo está situado en un sellamiento cerrado en la mesa, con un obturador eléctrico en la trayectoria de salida del haz, de manera que se reduce la radiación externa a un nivel seguro: la exposición cutánea de entrada durante el estudio densitométrico de cuerpo completo es de 0,02 mRem, mucho menor que la exposición radiactiva



ocasionada por otras exploraciones clínicas habituales. La dosis a la que se somete el operador es despreciable ya que la radiación a una distancia de un metro del haz, a la cual se sitúa aproximadamente el explorador, es inferior a 0,1 mRem por hora.

El aparato consta además de unos detectores de centelleo de Cristal de INa, finos y gruesos, que se posicionan en tandem en el camino del haz y separa el contaje de fotones de alta energía de los de baja energía: los rayos X de poca intensidad son parados por el cristal fino y los fotones de alta intensidad se transmiten y son detectados por el segundo y más grueso cristal (Figura 3b).

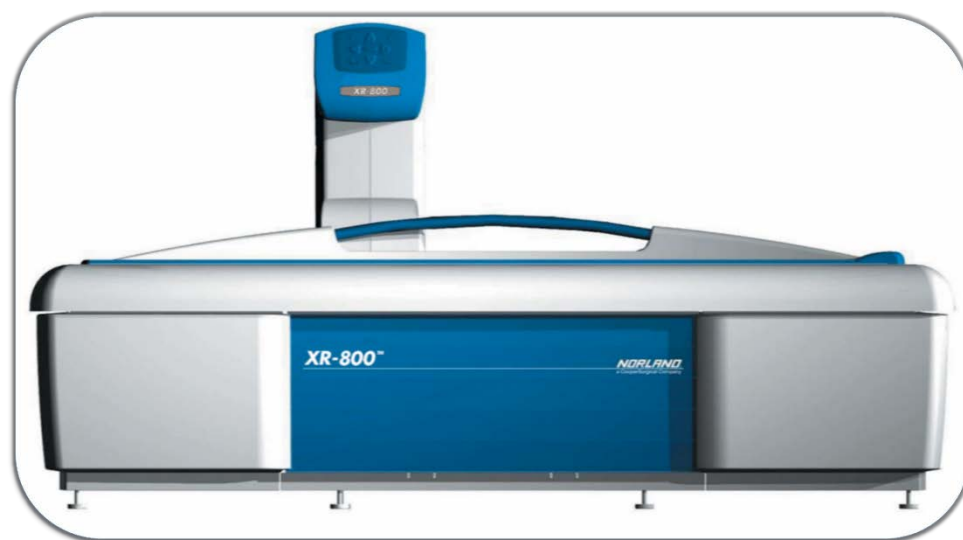


Figura 3a: Densitómetro Norland XR-800 TM software Iluminatus versión 4.5.0

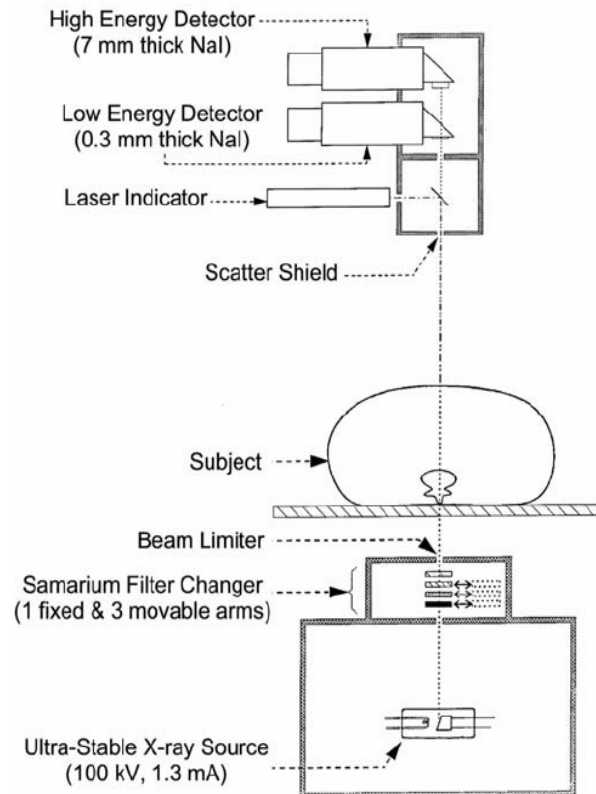


Figura 3b: Esquema de la estructura y funcionamiento del aparato de DEXA.

*High Energy Detector (7mm thick NaI):* Detector de alta energía(7mm INa);  
*Low Energy Detector (7 mm thick NaI):*Detector de baja energía (0.3mm INa);  
*Laser Indicator:* Indicador láser; *Scatter Schield:* Colimador de radiación dispersa del detector; *Subject :* Paciente; *Beam Limiter:* Colimador de la fuente de radiación; *Samarium Filter Changer(1 fixed & 3 movable arms):* Filtro modular de Samario; *Ultra Stable X-ray Source(100kV, 1.3 mA):* Tubo emisor de rayos X

La fuente de radiación y el detector están enfrentados y conectados mecánicamente, moviéndose de forma simultánea. El haz de rayos pasa en una dirección postero-anterior a través de los tejidos del individuo.

La absorción de energía depende de la densidad del tejido atravesado, siendo nula en el aire, pequeña en la grasa, mayor en las partes blandas y muy

importante en el tejido óseo. Al detector llegan los fotones que no han sido absorbidos, de forma que la densidad de la zona explorada es proporcional a la atenuación de la radiación ocasionada por el tejido.

El sistema de posicionamiento para marcar o definir puntos de referencia anatómicos que utiliza este aparato es un indicador de rayo láser rojo de baja potencia ubicado en el brazo del escáner.

En la exploración de cuerpo completo la resolución espacial es de 6,5 mm. horizontal y 13,0 mm. vertical, y la velocidad de 260 mm/s.; con ello se consiguen unos coeficientes de variación de 0,67% para el CMO, 0,78% para la DMO y 0,66% para el área.

La mesa de examen, en la que permanece tendido el individuo durante la exploración, posee unas dimensiones de 259 cm. de largo, 122 cm. de ancho y 66 cm. de alto.

La distancia del brazo a la camilla (máximo grosor de paciente) es de 40 cm y el área activa de exploración es de 193 cm x 67.3 cm.

Los parámetros que valoran los distintos compartimentos de la composición corporal del individuo se obtienen tras la aplicación automática de una serie de fórmulas y ecuaciones matemáticas que ya vienen implementadas en el software del sistema de gestión informática del equipo.

### 4.3.1. Protocolo de realización de la absorciometría dual fotónica de rayos X

Todos los estudios de DEXA fueron realizados siguiendo los protocolos estandarizados facilitados por el fabricante y descritos en Aguado y cols. (73).

- Calibración:

Para poder utilizar el aparato de DEXA en investigación se requiere un proceso inicial de calibración o ajuste que compense los desplazamientos espectrales en la fuente de rayos X, para así evaluar y caracterizar su comportamiento sin imprecisiones estadísticas significativas. Esta calibración, de aproximadamente 12 horas de duración, se realiza en la fábrica y se repite nuevamente cuando el aparato es instalado en el laboratorio.

Previamente a la realización de cada prueba se realizó una calibración diaria. Durante este procedimiento primero se realiza un barrido sobre el Estándar de Calibración QA. A continuación se realiza un barrido sobre el Fantoma QC (Fantoma Negro).

El Estándar de Calibración QA en 77 pasos (EmpiriCAL<sup>TM</sup>) es una exclusiva combinación de capas de un material plástico y metálico utilizado para realizar la calibración del equipo. Cuenta con unas asas y está etiquetado con unos valores de caracterización establecidos en fábrica.

El Fantoma anatómico QC es una fiel representación de la densidad del hueso de la columna vertebral humana y de la distribución del tejido blando. Cada fantoma

(único para cada sistema) tiene un número de serie e incluye una etiqueta en la que se indica la densidad mineral ósea (DMO) asignada, el contenido mineral óseo (CMO) y los valores de desviación estándar determinados en fábrica. El fantoma también incluye los valores Grasa, Desviaciones Estándar de la Grasa, Grasa Magra y Desviaciones Estándar para la Grasa Magra

Una vez que terminan estos barridos se ofrece al operador la posibilidad de imprimir los resultados de tres Informes QC:

Precisión DMO

Precisión grasa

Precisión magra

- Condiciones previas a la realización de la prueba:

Los individuos participantes evitaron las comidas copiosas previamente a la realización de la exploración y, en cualquier caso, ésta se realizó en periodos alejados de la ingesta.

Se comprobó que el individuo no hubiera sido sometido recientemente a exploraciones con radionúclidos ni hubiera ingerido sustancias radiopacas.

El explorador se aseguró de que el individuo no portara prótesis, implantes, grapas quirúrgicas u otros materiales subcutáneos que produzcan altas densidades, pudiendo afectar a la medición de la masa ósea.

---

El explorador también se aseguró de que el paciente no llevara puestos objetos de alta densidad como gafas, cinturones o joyas.

- Laboratorio de realización de la prueba:

Las exploraciones de todos los individuos de la muestra se llevaron a cabo con el mismo aparato, por el mismo explorador y en el mismo laboratorio de la unidad docente de Anatomía y Embriología humana de la universidad de Alcalá.

- Preparación y colocación del sujeto:

Inicialmente se despojó al individuo de objetos de alta densidad como joyas, gafas, cinturones, etc.

Para la realización de la DEXA de cuerpo completo se colocó al individuo en decúbito supino en el centro de la mesa de exploración, alineando el cuerpo del paciente respecto de ésta y prestando especial atención a la posición de las manos y de las extremidades inferiores, asegurándose de que todas las partes del cuerpo se encontraban dentro de la zona de barrido (Figura 4).

Finalmente se advirtió al paciente de que durante el estudio debía respirar con normalidad y no moverse. Así mismo se le indicó que no debía hablar al menos hasta que el brazo del escáner hubiera sobrepasado el abdomen.



Figura 4: Colocación del paciente para la realización de un estudio de DEXA de cuerpo completo.

- Realización de la prueba:

Comenzó con la marcación, con el indicador de rayo láser, de los puntos de inicio y final. El de inicio se situó 1cm. por encima de la cabeza del individuo, siguiendo su eje medial. El final, en el punto de la columna vertebral situado a medio camino entre la última costilla y la cresta iliaca, procurando localizarlo en un área de máximo espesor de tejido blando.

Seguidamente se inició el barrido del escáner, el cual se completó sin interrupción ni intervención del explorador en un tiempo máximo de 5 a 10 minutos; trascurrido ese tiempo una señal acústica indicó la finalización de la exploración.

### 4.3.2. Valores de composición corporal obtenidos

El estudio DEXA de cuerpo completo permite obtener variables que valoran la composición del cuerpo entero del individuo (valores totales) y variables que valoran exclusivamente la composición de determinadas regiones corporales de interés que se seleccionan previamente (valores parciales o regionales).

Los valores totales considerados para el presente trabajo fueron los siguientes:

- **TNGT**: tejido blando no graso total (masa magra total) (Kilogramos).
- **GT**: masa grasa total (Kilogramos).
- **CMOT**: contenido mineral óseo total (Kilogramos).
- **DMOT**: densidad mineral ósea total (gramos/cm<sup>2</sup>).

Los tres primeros son medidos directamente por el aparato, mientras que la DMOT es calculada automáticamente mediante ecuaciones incluidas en el software del equipo.

Para obtener los valores parciales se marcan las distintas regiones de interés según el estándar establecido que ofrece el software específico del equipo (Figura 5).



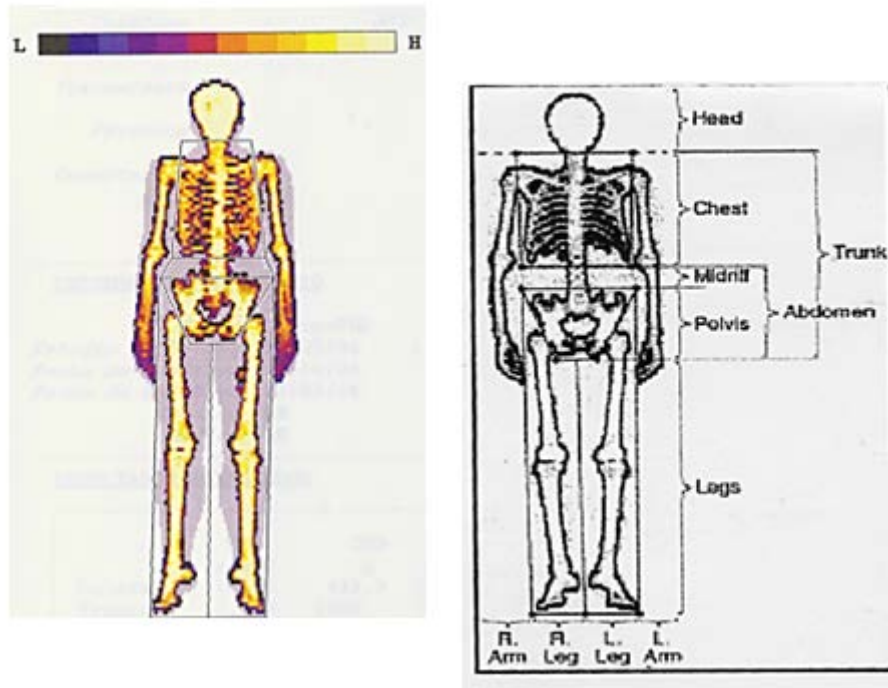


Figura5: Regiones de interés en el estudio DEXA de cuerpo completo.

La caja correspondiente al tórax se establece con su eje superior situado justo por debajo del mentón; los ejes laterales se sitúan en la unión escápulo-humeral, ajustándolos lateralmente en la región de menor tejido corporal entre el miembro superior y el tronco; el eje inferior se sitúa justo en el límite caudal de la “jaula” torácica (Figura 6).

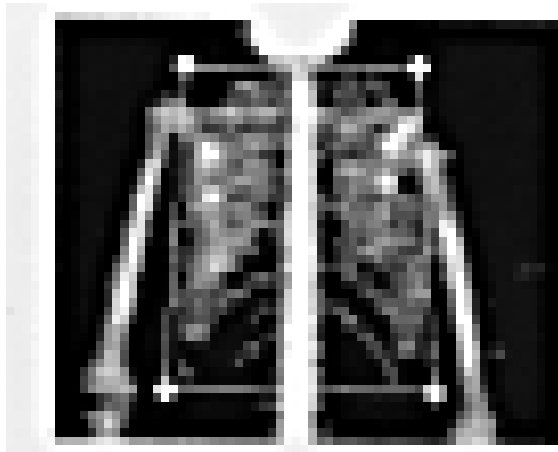


Figura 6: Marcación de la caja correspondiente a la región torácica.

La caja correspondiente a la pelvis se establece con su eje superior situado sobre la cresta iliaca entre el brazo y el torso; lo ejes laterales se sitúan tanto como se pueda en el tejido blando circundante para así incluir la totalidad de la pelvis, sin intersectar con el tejido de ninguna parte del miembro superior; el eje inferior se posiciona justo debajo de la sínfisis del pubis, procurando que los bordes laterales pasen sobre el cuello femoral (Figura 7).

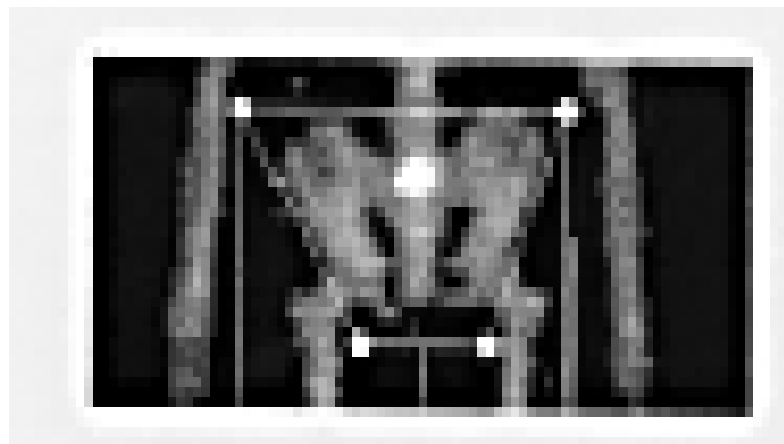


Figura 7: Marcación de la caja correspondiente a la región de la pelvis.

Entre las dos cajas anteriores se establece la región correspondiente a la cintura. Dicha región junto con la caja pélvica constituyen, en nuestro estudio, la región abdominal.

Los valores regionales considerados para el presente trabajo son los siguientes:

- **TNGTR:** tejido blando no graso (masa magra) en el tronco (Kilogramos).
- **TNGP:** tejido blando no graso (masa magra) en las extremidades inferiores (Kilogramos).
- **GTR:** grasa en el tronco (Kilogramos).
- **GTX:** grasa en tórax (Kilogramos).
- **GA:** grasa en abdomen (Kilogramos).
- **CMOTR:** contenido mineral óseo en el tronco (Kilogramos).
- **CMOA:** contenido mineral óseo en abdomen (Kilogramos).
- **CMOP:** contenido mineral óseo en las extremidades inferiores (Kilogramos).
- **DMOTR:** densidad mineral ósea en el tronco (gramos/cm<sup>2</sup>).
- **DMOA:** densidad mineral ósea en abdomen (gramos/cm<sup>2</sup>).
- **DMOP:** densidad mineral ósea en las extremidades inferiores (gramos/cm<sup>2</sup>).

---

#### 4.4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La estrategia de búsqueda viene condicionada por el sistema de recuperación de información de cada fuente, así como de sus descriptores e instructores. Por tanto, se debe tener en cuenta las características propias de cada fuente con el fin de poder recuperar el máximo de información relevante.

En el presente trabajo la principal fuente de información ha sido la base de datos Medline. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>). Esta fuente documental producida por un organismo de reconocido prestigio, la “Nacional Library of Medicine” de Estados Unidos, se ha convertido en el primer y mayor referente en medicina, ya que se trata de la base de datos más completa a nivel mundial, su contenido puede ser considerado fiable y riguroso, su grado de cobertura y exhaustividad es muy elevada y la información que recoge se muestra muy estructurada y sometida a un tratamiento riguroso en cuanto al sistema de descriptores y de clasificadores.

Antes de iniciar la búsqueda se elaboró una lista de descriptores generales y específicos, que definirían el contenido de la búsqueda, adaptándolos a las necesidades y posibilidades del motor de búsqueda del sistema, es decir, traduciéndolos al inglés y delimitando la búsqueda mediante la utilización de operadores booleanos y límites.

La búsqueda avanzada, es decir, utilizando los descriptores incluidos en el tesauro MESH (Medical Subject Headings), sería más precisa, más pertinente y con un menor “ruido” documental, aunque menos exhaustiva. Por ello, se optó por realizar la búsqueda en lenguaje libre en el campo de búsqueda básica, mediante los términos siguientes:

- Términos en español:

Tejido blando no graso; tejido magro; grasa; densidad mineral ósea; función pulmonar; absorciometría dual fotónica de rayos X; espirometría; varones sanos; mujeres sanas; edad; envejecimiento.

- Términos en inglés:

Fat-free soft tissue mass; lean body mass; fat mass; bone mineral density; lung function; dual energy X- ray absorptiometry; spirometry; healthy men; healthy women; age; ageing.

Una vez efectuada la búsqueda y seleccionadas las referencias que más se ajustaban al tema a tratar en el presente trabajo se utilizó la opción Related Articles de Medline que permitió ampliar los resultados obtenidos.

De los resúmenes obtenidos de todos los resultados se realizó una lectura exhaustiva y se seleccionaron aquellos cuyo contenido era referido a cualquiera de los ítems y de la pretensión del estudio.

Se consultaron además otros recursos bibliográficos como manuales clínicos, compendios, guías de práctica clínica, monográficos, junto con textos de referencia en anatomía, fisiología respiratoria, neumología y composición corporal.

---

## 4.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de los datos obtenidos y la elaboración de tablas y gráficos se realizó con los programas informáticos SPSS 22.0 y STATGRAPHICS CENTURION 17 para Windows.

Inicialmente se realizó un estudio descriptivo utilizando como medidas de tendencia central la media aritmética y como medidas de dispersión el valor mínimo y el máximo de cada variable y la desviación típica.

Las medidas de tendencia central se definen como los valores que intentan representar a toda una muestra como un número hacia el cual tienden a agruparse los datos. La media aritmética se define como el promedio de los valores de la variable, que indica el valor en el que tienden a agruparse los valores de la misma.

Las medidas de dispersión indican cuán agrupados o dispersos se encuentran los datos de la muestra. La desviación típica o desviación estándar es la raíz cuadrada de la varianza, la cual se interpreta como la media de los cuadrados de las desviaciones a la media.

Se obtuvieron los estadísticos descriptivos de todas las variables medidas, tanto antropométricas como densitométricas y espirométricas para la totalidad de la muestra de varones y para la totalidad de la muestra de mujeres.

Se valoraron las diferencias en las medias de ambos sexos mediante el t-test para muestras independientes.

Para explorar las asociaciones lineales entre las variables espirométricas y las antropométricas y las de los distintos compartimentos corporales se aplicó una reducción de la dimensión con un análisis de componentes principales sobre la matriz de correlaciones, obteniendo un gráfico bidimensional que revela las relaciones entre las variables, de tal modo que cuanto más agudo es el ángulo que forman mayor es la relación lineal que poseen.

Seguidamente se realizó un análisis de correlación entre las diferentes variables espirométricas y las variables antropométricas y densitométricas. Para eliminar el posible efecto de los factores de confusión (edad, estatura y peso) se realizaron correlaciones parciales.

Los análisis de correlación estudian la dependencia estocástica entre variables cuantitativas aleatorias utilizando una muestra. Su propósito es medir la intensidad de la asociación observada entre cualquier par de variables y comprobar si en realidad es mayor de lo que podría esperarse únicamente por casualidad.

Se establece un coeficiente de correlación al que se denomina “ $r$ ”, que se obtiene al dividir la varianza entre el producto de las desviaciones típicas de las dos variables. Este coeficiente es adimensional, y su valor está acotado entre -1 y +1.

Si el valor de  $r$  es 0, indica que las dos variables son totalmente independientes y no hay asociación entre ellas.

Si el valor de  $r$  es negativo (menor que 0) indica que existe una correlación inversa entre las dos variables, es decir, que al aumentar una disminuye la otra. Esta asociación será más intensa cuanto más se acerque a -1 el valor de  $r$ .

Si el valor de  $r$  es positivo (mayor que 0) indica que existe una correlación directa entre las dos variables, es decir, que al aumentar una aumenta también la otra. Esta asociación será más intensa cuanto más se acerque a +1 el valor de  $r$ .

Para comprobar si la asociación encontrada entre dos variables es mayor de lo que podría esperarse únicamente por casualidad se establece un nivel de significación estadística denominado “ $p$ ”.

Si el valor de  $p$  es mayor que 0,05 la asociación no es significativa, es decir, se debe al azar.

Si el valor de  $p$  se encuentra entre 0,01 y 0,05 la asociación es significativa, es decir, no se debe únicamente a la casualidad o el azar.

Si el valor de  $p$  es menor que 0,01 la asociación será muy significativa.

Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para determinar si los valores de composición corporal podrían considerarse como factor predictivo de las variables espirométricas. En el análisis de regresión lineal múltiple se obtuvieron las ecuaciones para predecir las variables espirométricas en función de edad, estatura, peso y los diferentes valores de composición corporal, junto con los coeficientes de determinación ajustados ( $R^2$ ).

El  $R^2$  es un criterio de valoración de la capacidad de explicación de los modelos de regresión, y representa el porcentaje de la varianza justificado por la variable independiente. Se puede interpretar como el cuadrado del coeficiente de correlación de Pearson entre las variables dependiente e independiente, o también como el cuadrado del coeficiente de correlación entre los valores reales de una



variable y sus estimaciones. Si todas las observaciones están en la línea de regresión el valor de  $R^2$  es 1 y si no hay relación lineal entre las variables dependiente e independiente el valor de  $R^2$  es 0. El coeficiente  $R^2$  es una medida de la relación lineal entre dos variables. A medida que su valor es mayor el ajuste de la recta a los datos es mejor, puesto que la variación explicada es mayor; así, el desajuste provocado por la sustitución de los valores observados por los predichos es menor.

Para analizar la evolución de las variables espirométricas y de composición corporal en función de la edad se obtuvieron las regresiones de comparación de las rectas de ajuste de mínimos cuadrados respecto del sexo y la gráfica de evolución respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. Se realizó una estandarización de las variables para poder comparar las pendientes de las rectas de las variables con unidades de medida distintas.





## **5.-RESULTADOS**



---

## 5.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS SUJETOS DE LA MUESTRA

Los estadísticos descriptivos de las variables antropométricas, de composición corporal y de función pulmonar en varones y mujeres, así como las variables que presentan diferencias significativas en medias entre sexos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Estadísticos descriptivos de los individuos de la muestra.

	Mujeres	Varones	P-valor
	Media, desviación típica y rango	Media, desviación típica y rango	
Edad (años)	46,4±16,8 (18-75)	43,3±16,7 (18-77)	
Estatura (cm)	159,9±7 (143-185)	173,2±7,5 (154-190)	**
Peso (Kg)	63,8±10,1 (44-97)	80,9±12,4 (60-119)	**
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25±4,3 (16,6-41,9)	26,9±3,8 (19,7-40,8)	
FVC (mL)	3334,2±691,5 (1370-4720)	4711,5±848,3 (2610-7000)	**
FEV <sub>1</sub> (mL)	2830,3±614,7 (1150-4060)	3855,9±785,3 (1890-5920)	**
PEF	6212,1±1407,9 (2380-10390)	9066,1±1959,7 (3170-13270)	**
FEF <sub>25-75%</sub>	3226,8±943,6 (1040-6530)	3985,7±1315,6 (1340-8660)	**
FEV <sub>1</sub> /FVC	84±5,8 (70-99)	82±5,8 (71-95)	
TNGT (Kg)	34,9±44,9 (23,1-49,8)	55,2±75,1 (40,6-77,2)	**
TNGTR (Kg)	15,5±22,1 (10,5-23,2)	25,2±38,8 (12,2-38,1)	**
TNGP (Kg)	12,7±19,8 (7,7-18,8)	19,3±30 (13,9-27,3)	**
GT (Kg)	27,1±8,4 (7,1-56)	23,1±9,3 (6,6-58,6)	*
GTR (Kg)	12,7±4,7 (2-2,4)	12,3±6 (2,8-39,5)	
GTX (Kg)	6,7±2,5 (1,6-14,8)	6,8±3,4 (1,6-21,7)	
GA (Kg)	5,9±2,3 (0,3-14,9)	5,4±2,8 (10,8-17,8)	
CMOT (Kg)	2,5±0,3 (1,6-3,5)	3±0,4 (2-4,5)	*
CMOTR (Kg)	0,8±0,1 (0,4-1,3)	0,9±0,2 (0,1-1,6)	
CMOA (Kg)	0,3±0,07 (0,1-0,6)	0,4±0,1 (0,02-0,7)	
CMOP (Kg)	0,8±0,1 (0,6-1,2)	1,1±0,1 (0,7-1,7)	*
DMOT (g/cm <sup>2</sup> )	0,97±0,09 (0,70-1,25)	1,08±0,11 (0,76-1,40)	
DMOTR (g/cm <sup>2</sup> )	0,93±0,11 (0,61-1,26)	1,10±0,16 (0,14-1,48)	
DMOA (g/cm <sup>2</sup> )	1,10±0,16 (0,65-1,74)	1,29±0,19 (0,21-1,78)	
DMOP (g/cm <sup>2</sup> )	1±0,10 (0,69-1,29)	1,16±0,13 (0,89-1,51)	

\* p < 0,05 es estadísticamente significativo.

\*\* p < 0,01 es estadísticamente muy significativo.

*IMC: índice de masa corporal; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; TNGT: tejido magro total; TNGTR: tejido magro del tronco; TNGP: tejido magro de las extremidades inferiores; GT: grasa total; GTR: grasa del tronco; GTX: grasa del tórax; GA: grasa del abdomen; CMOT: contenido mineral óseo total; CMOTR: contenido mineral óseo del tronco; CMOA: contenido mineral óseo del abdomen; CMOP: contenido mineral óseo de las extremidades inferiores; DMOT: densidad mineral ósea total; DMOTR: densidad mineral ósea del tronco; DMOA: densidad mineral ósea del abdomen; DMOP: densidad mineral ósea de las extremidades inferiores.*

## 5.2. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS VARIABLES ENTRE AMBOS SEXOS

Los valores medios de edad e IMC son muy similares en ambos sexos. Sin embargo, las medias de la estatura y el peso son significativamente mayores en el grupo de varones ( $p < 0,05$ ) (Figuras 8 y 9).

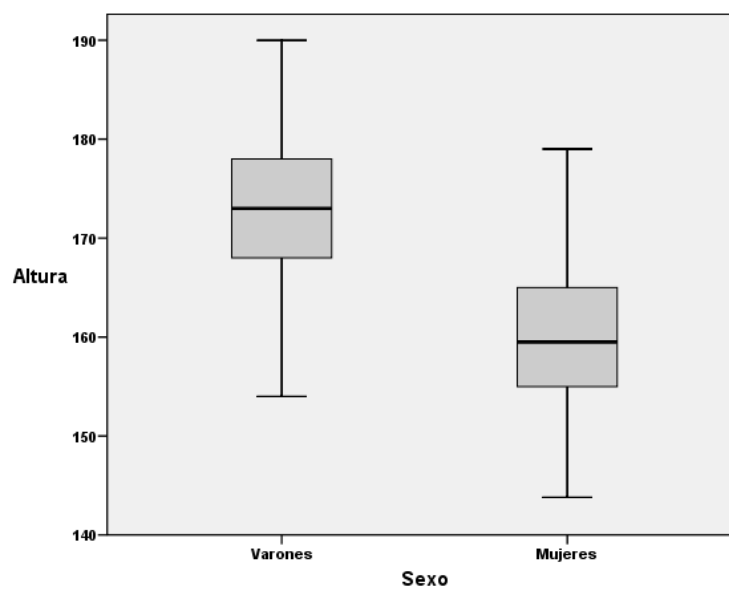


Figura 8: Comparación de las medias de estatura en ambos sexos.



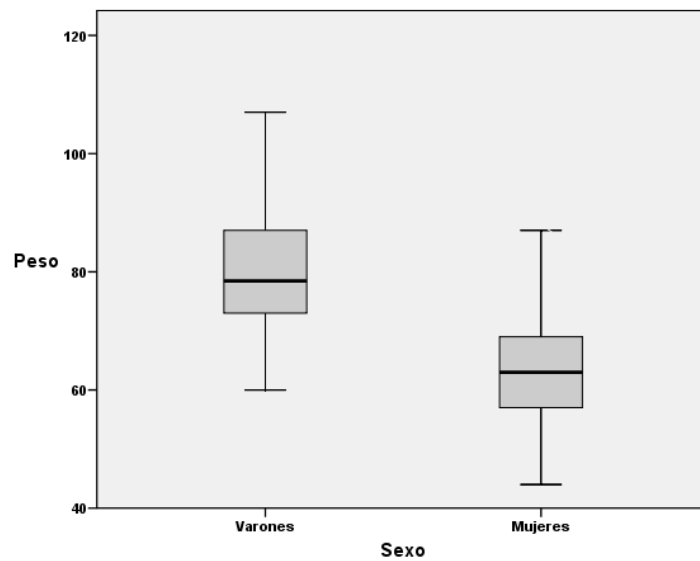


Figura 9: Comparación de las medias de peso en ambos sexos.

Las medias aritméticas de todas las variables espirométricas son significativamente mayores en los varones ( $p < 0,01$ ), confirmando que el sexo es uno de los principales determinantes en los resultados de la espirometría (Figuras 10, 11, 12 y 13).

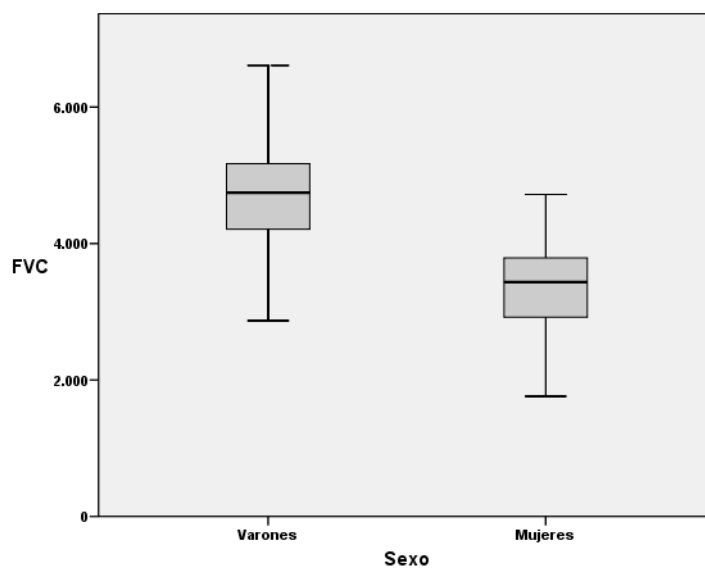


Figura 10: Comparación de las medias de FVC en ambos sexos.

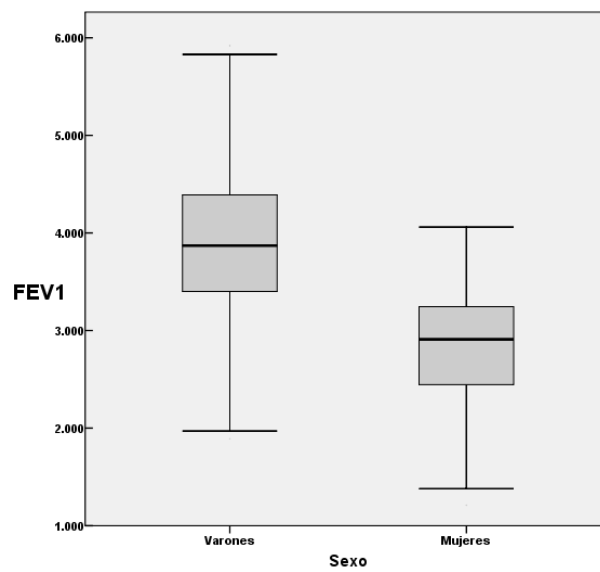


Figura 11: Comparación de las medias de FEV<sub>1</sub> en ambos sexos.

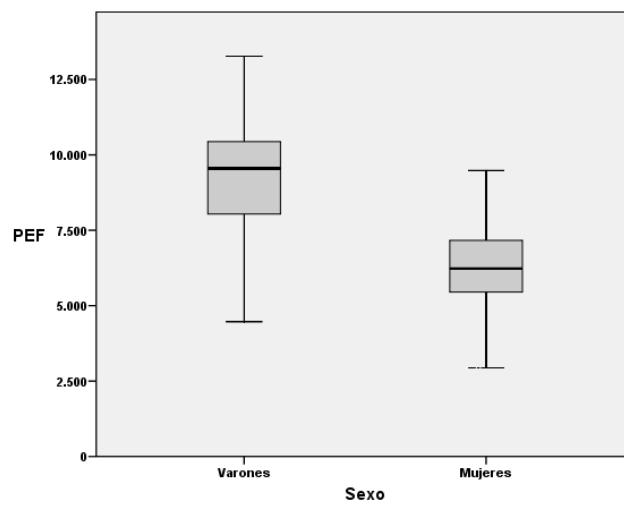


Figura 12: Comparación de las medias de PEF en ambos sexos.

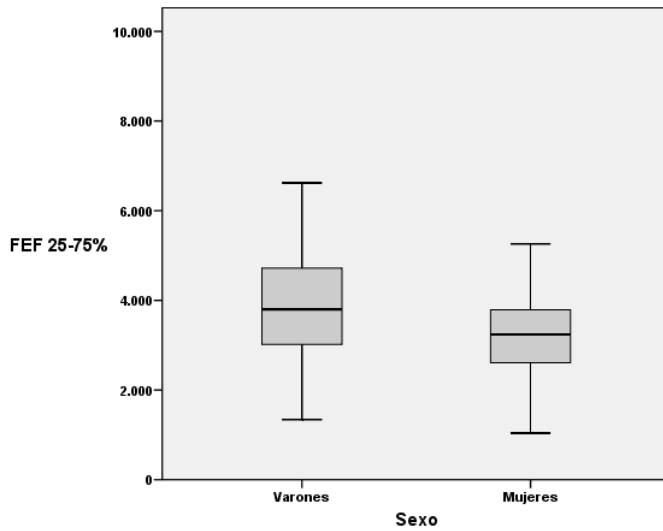


Figura 13: Comparación de las medias de  $FEF_{25\%-75\%}$  en ambos sexos.

Los valores medios de la masa magra total y regional son muy superiores en los varones ( $p < 0,01$ ) (figuras 14, 15 y 16). Por el contrario, el valor medio de la masa grasa total es significativamente mayor en el grupo de mujeres ( $p < 0,05$ ) (figura 17). Los valores medios de la grasa abdominal son también mayores en las mujeres, aunque no se encuentra diferencia estadísticamente significativa con los varones.

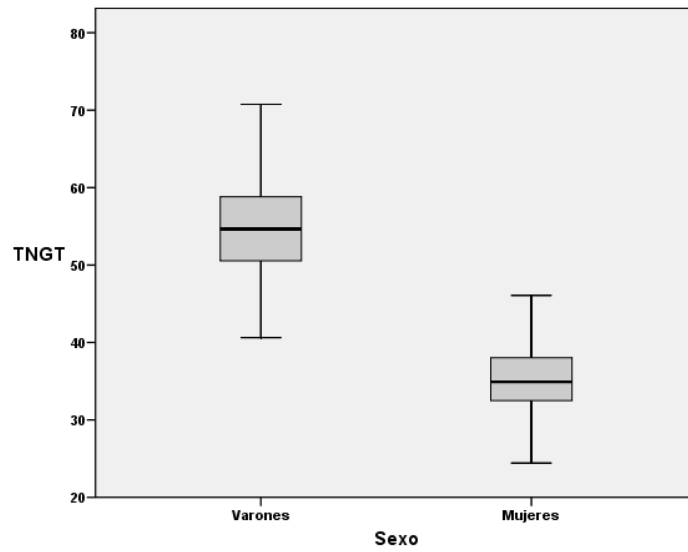


Figura 14: Comparación de las medias de TNGT en ambos sexos.

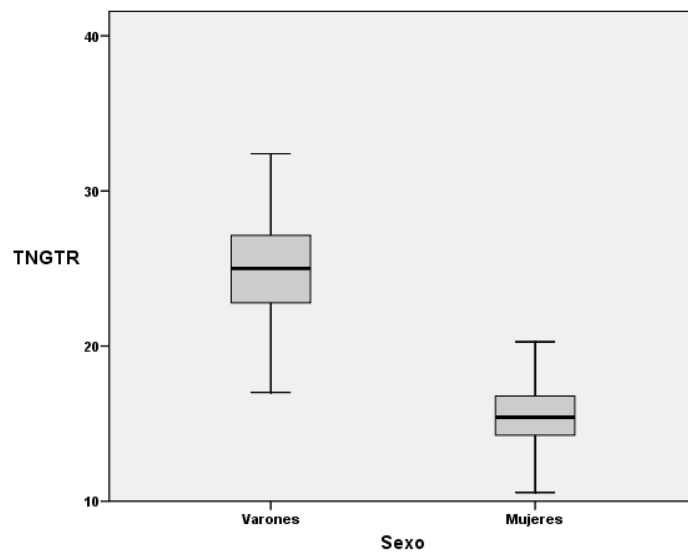


Figura 15: Comparación de las medias de TNGTR en ambos sexos.

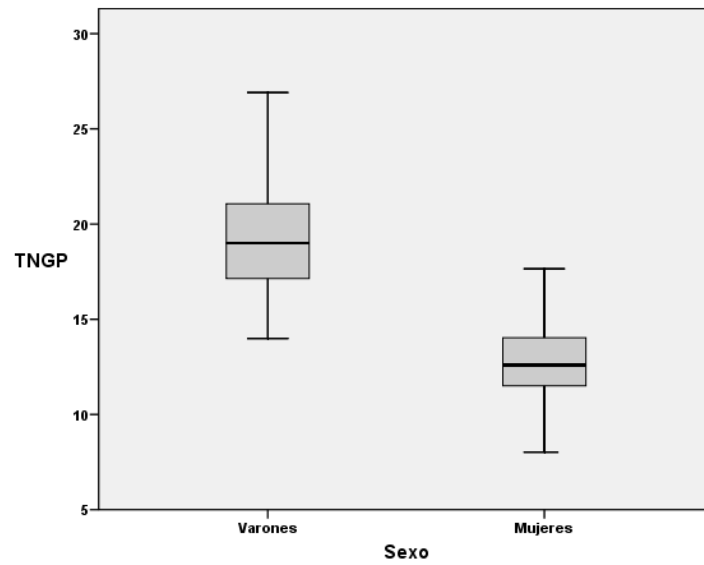


Figura 16: Comparación de las medias de TNGP en ambos sexos.

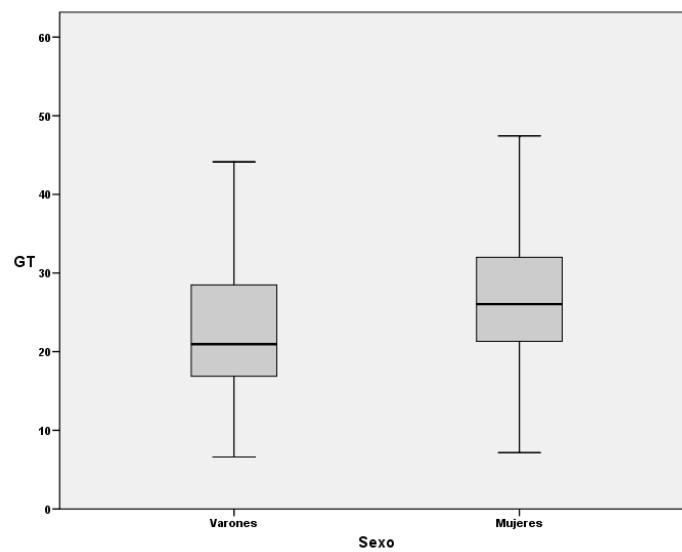


Figura 17: Comparación de las medias de GT en ambos sexos.

El valor medio del contenido mineral óseo corporal total es significativamente mayor en varones ( $p < 0,05$ ) (figura 18). De los valores regionales, solo aparecen diferencias significativas entre ambos sexos en el contenido mineral óseo de las extremidades inferiores, siendo mayores sus valores medios en varones ( $p < 0,05$ ) (figura 19).

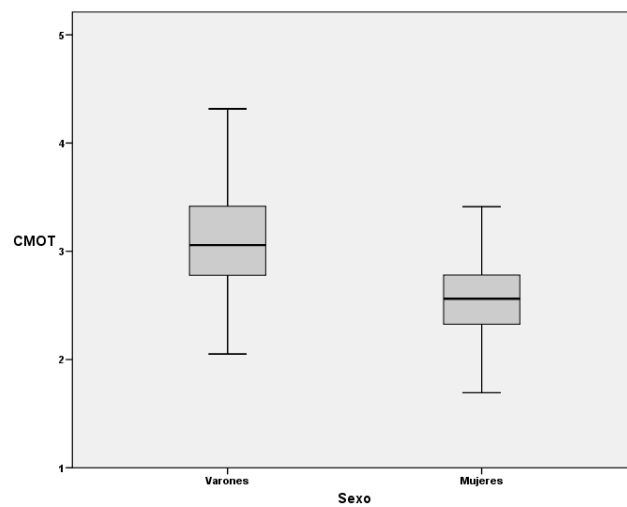


Figura 18: Comparación de las medias de CMOT en ambos sexos.

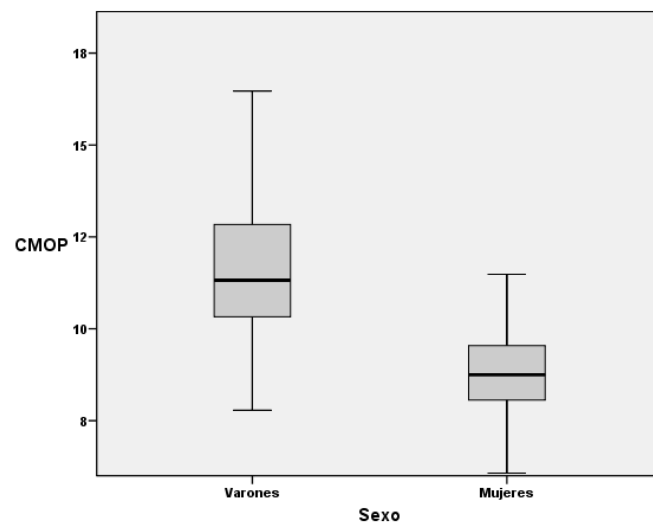


Figura 19: Comparación de las medias de CMOP en ambos sexos.

Los valores medios de la densidad mineral ósea son similares en ambos sexos, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

---

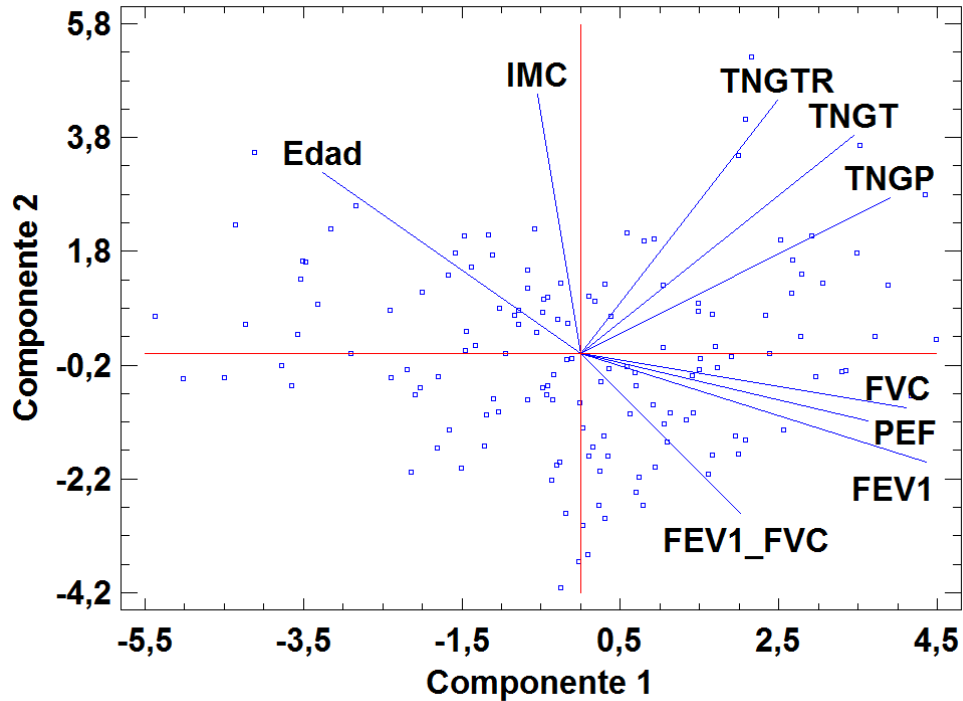
### 5.3. ANÁLISIS DE COMPONENTES PRINCIPALES

En el análisis de componentes principales entre las variables espirométricas, la edad y las variables antropométricas se observa que la estatura se correlaciona positivamente con las variables espirométricas, al contrario que la edad y el índice de masa corporal que presentan correlaciones negativas con dichas variables.

Al analizar las relaciones entre las variables espirométricas y los parámetros del compartimento muscular en ambos sexos se obtienen correlaciones positivas entre todas las variables espirométricas y todas las de la masa magra, siendo la masa magra de las extremidades inferiores la que muestra la correlación más alta (Figuras 20 y 21). Los porcentajes de variabilidad que explican las dos componentes principales son similares en ambos sexos, aunque mayores en los varones.

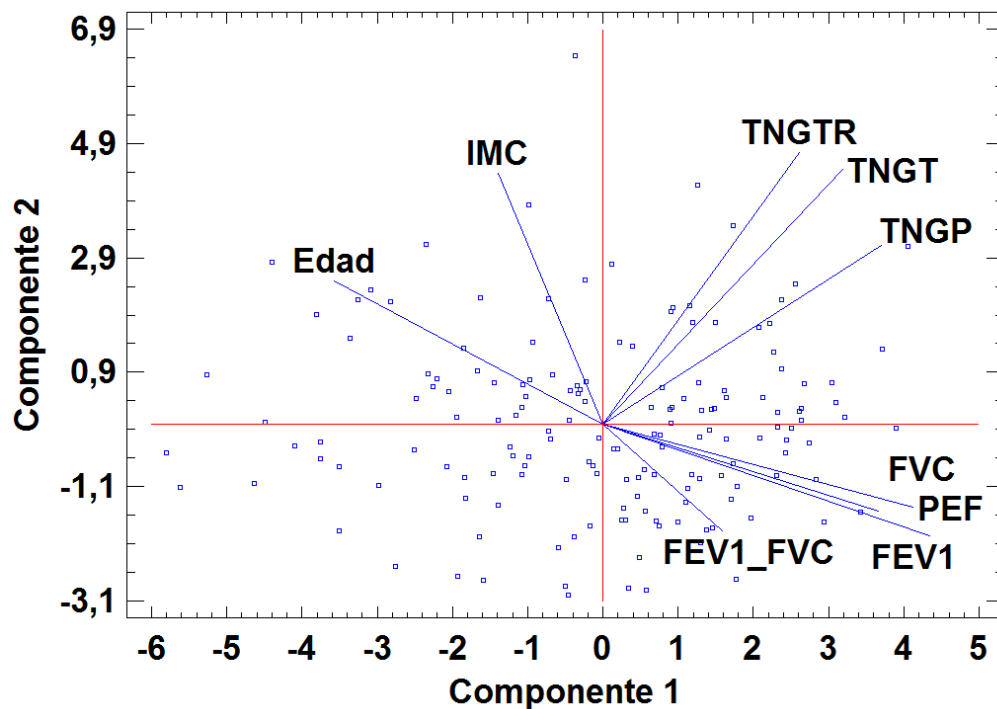


Figura 20: Análisis de componentes principales de las variables espirométricas y las del compartimento muscular en varones con un 76,07% de explicación global (47,1% que explica la primera componente y 28,97% la segunda).



*TNGT: tejido magro total; TNGTR: tejido magro del tronco; TNGP: tejido magro de las extremidades inferiores; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; IMC: índice de masa corporal.*

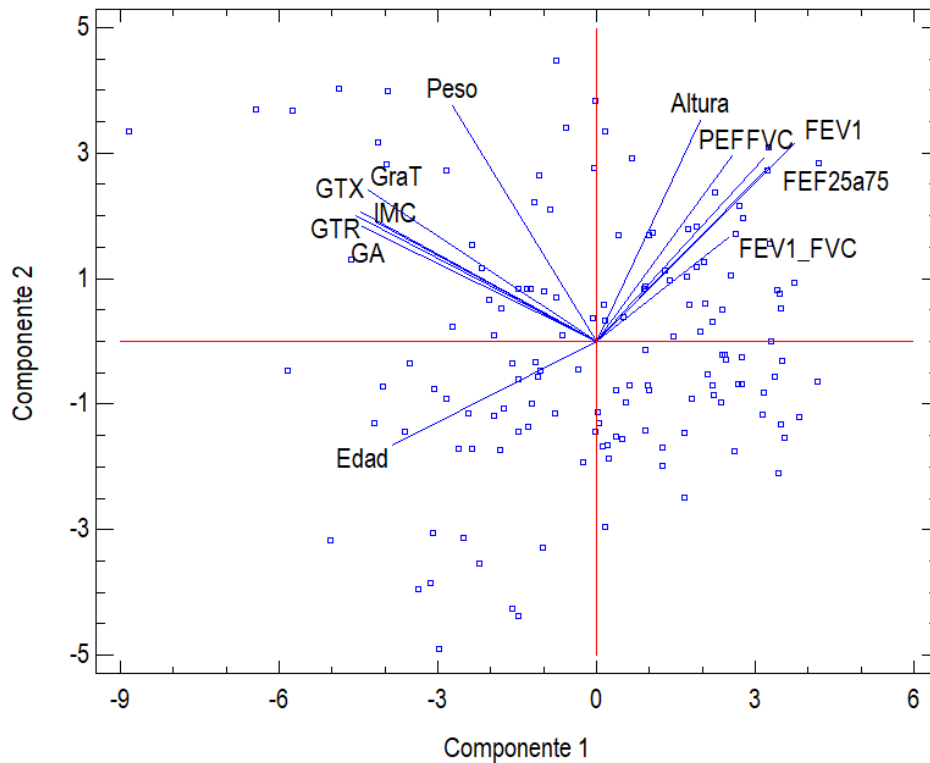
Figura 21: Análisis de componentes principales de las variables espirométricas y las del compartimento muscular en mujeres con un 73,03% de explicación global (46,97% que explica la primera componente y 26,05% la segunda).



*TNGT: tejido magro total; TNGTR: tejido magro del tronco; TNGP: tejido magro de las extremidades inferiores; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; IMC: índice de masa corporal.*

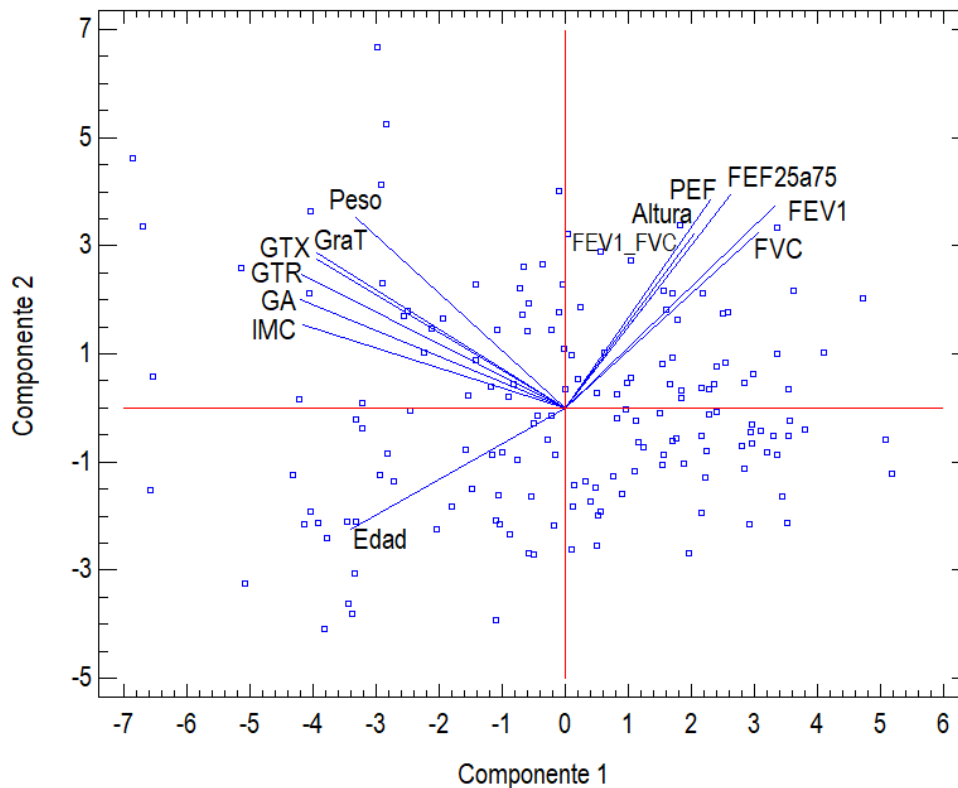
En ambos sexos, se obtienen correlaciones negativas entre las variables espirométricas y las de compartimento graso siendo la grasa abdominal la que mayor relación negativa presenta con la función pulmonar (Figuras 22 y 23). Los porcentajes de variabilidad que explican las dos componentes principales son muy similares, en ambos sexos.

Figura 22: Análisis de componentes principales de las variables espirométricas y las del compartimento graso en varones con un 87,08% de explicación global (58,91% que explica la primera componente y 28,17% la segunda).



*GT: grasa corporal total; GTR: grasa en tronco; GTX: grasa en tórax; GA: grasa abdominal; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; IMC: índice de masa corporal.*

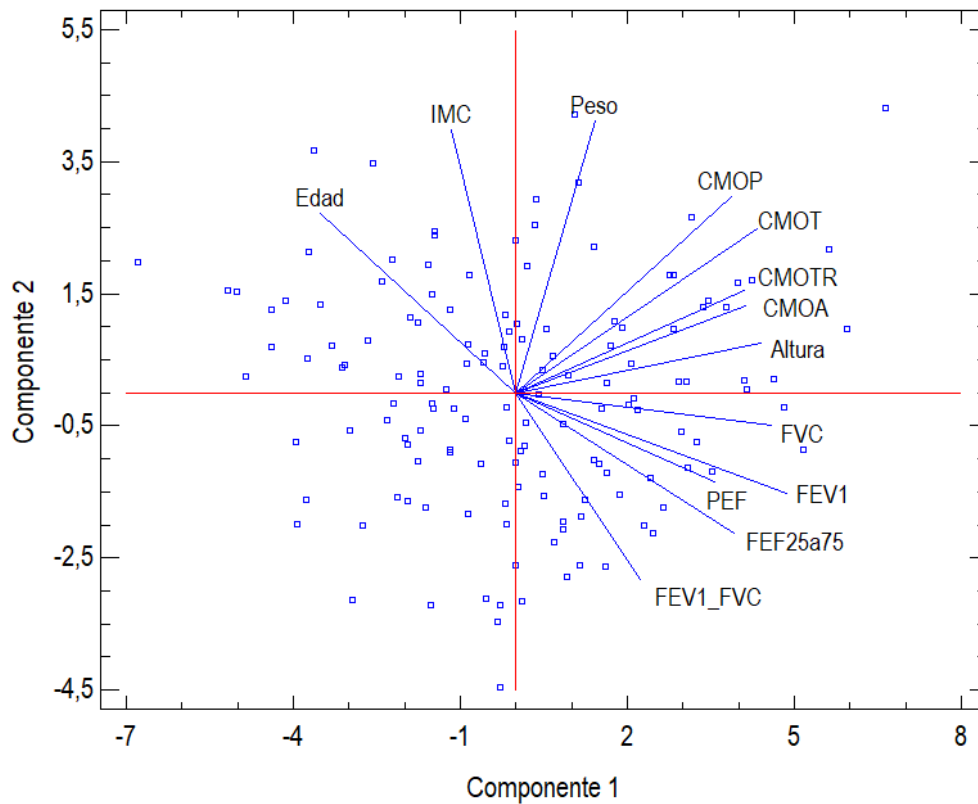
Figura 23: Análisis de componentes principales de las variables espirométricas y las del compartimento graso en mujeres con un 86,31% de explicación global (61,02% que explica la primera componente y 25,28% la segunda).



*GT: grasa corporal total; GTR: grasa en tronco; GTX: grasa en tórax; GA: grasa abdominal; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; IMC: índice de masa corporal.*

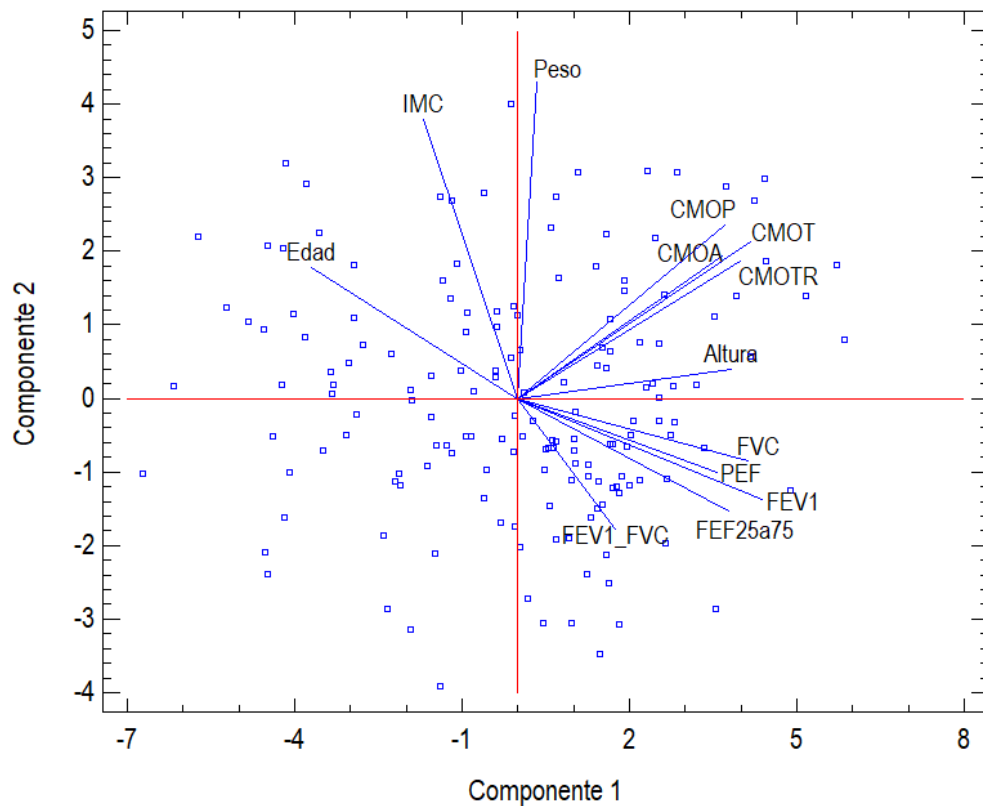
Las correlaciones entre las variables espirométricas y las de contenido mineral óseo, en ambos sexos, son positivas, siendo el contenido mineral óseo del abdomen, en los varones, y el contenido mineral óseo del tronco, en las mujeres, los que mayor correlación mostraron (Figuras 24 y 25). Los porcentajes de variabilidad que explican las dos componentes principales son similares en ambos sexos.

Figura 24: Análisis de componentes principales de las variables espirométricas y las de contenido mineral óseo en varones, con un 70,14 % de explicación global (48,83% que explica la primera componente y 21,36% la segunda).



*CMOT: contenido mineral óseo total; CMOTR: contenido mineral óseo del tronco; CMOA: contenido mineral óseo del abdomen; CMOP: contenido mineral óseo de las extremidades inferiores; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; IMC: índice de masa corporal.*

Figura 25: Análisis de componentes principales de las variables espirométricas y las de contenido mineral óseo en mujeres, con un 69,87% de explicación global (50,51% que explica la primera componente y 19,36% la segunda).

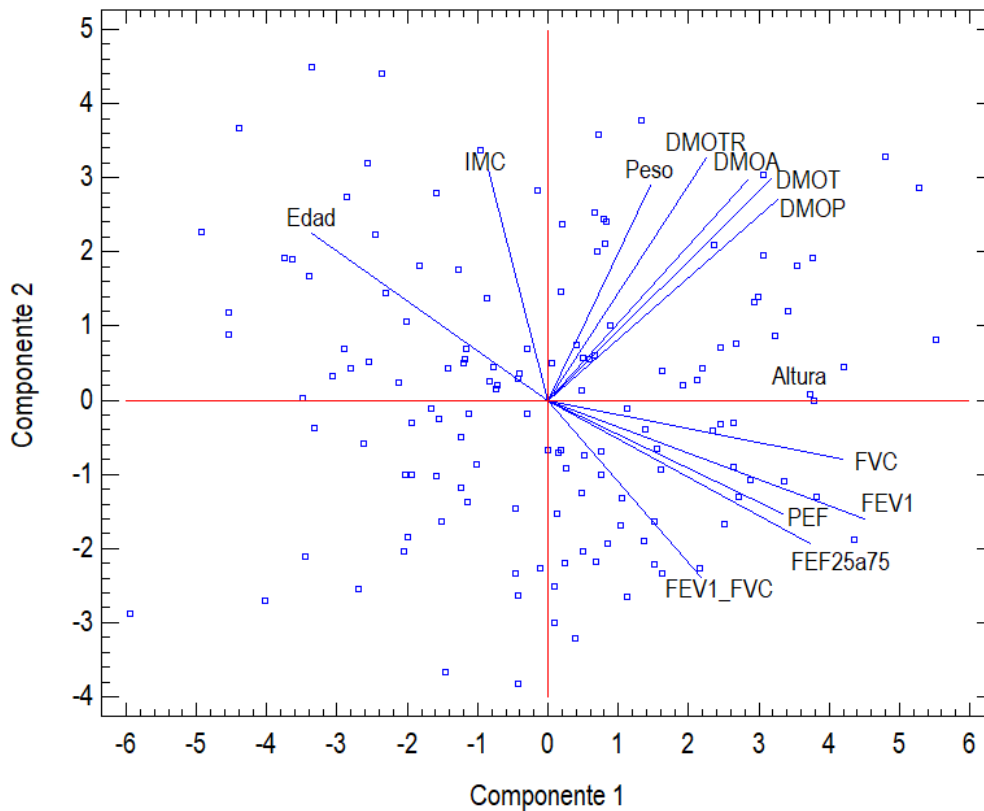


*CMOT: contenido mineral óseo total; CMOTR: contenido mineral óseo del tronco; CMOA: contenido mineral óseo del abdomen; CMOP: contenido mineral óseo de las extremidades inferiores; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; IMC: índice de masa corporal.*

Las correlaciones entre las variables espirométricas y las de la densidad mineral ósea, en ambos sexos, son positivas siendo la densidad mineral ósea en las extremidades inferiores la que mayor correlación presenta con la función pulmonar (Figuras 26 y 27).

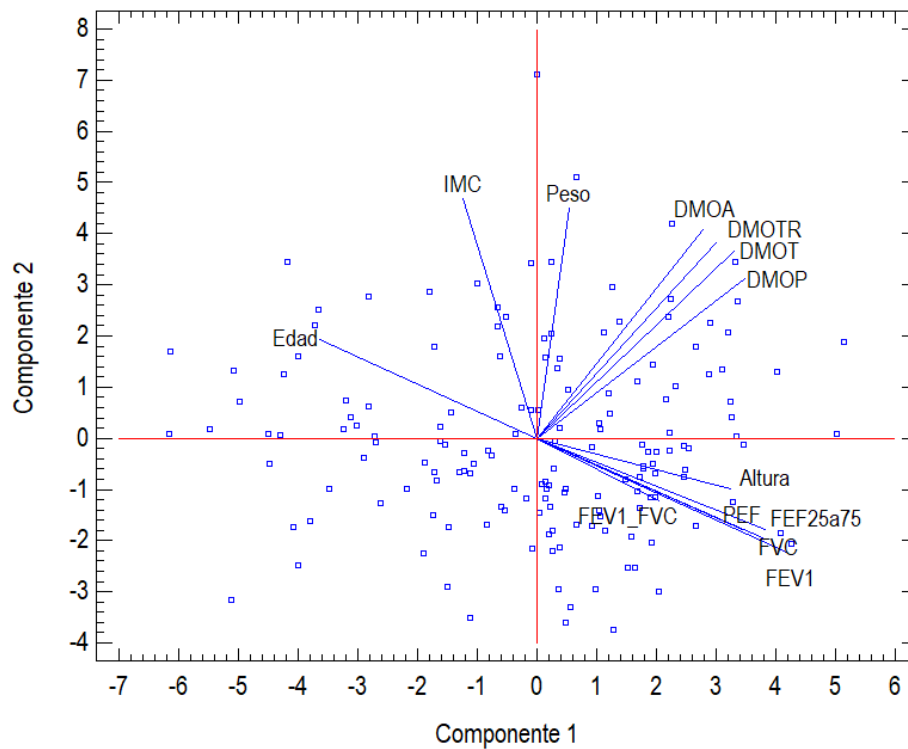
El porcentaje de variabilidad que explican las dos componentes principales es mayor en las mujeres.

Figura 26: Análisis de componentes principales de las variables espirométricas y las de densidad mineral ósea en varones, con un 67,37% de explicación global (40,66% que explica la primera componente y 26,70% la segunda).



*DMOT: densidad mineral ósea total; DMOTR: densidad mineral ósea del tronco; DMOA: densidad mineral ósea del abdomen; DMOP: densidad mineral ósea de las extremidades inferiores; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; IMC: índice de masa corporal.*

Figura 27: Análisis de componentes principales de las variables espirométricas y las de densidad mineral ósea en mujeres, con un 68,35% de explicación global (43,11% que explica la primera componente y 25,23% la segunda)



*DMOT: densidad mineral ósea total; DMOTR: densidad mineral ósea del tronco; DMOA: densidad mineral ósea del abdomen; DMOP: densidad mineral ósea de las extremidades inferiores; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; IMC: índice de masa corporal.*





## 5.4. ANÁLISIS DE LAS RELACIONES ENTRE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL Y LAS VARIABLES ESPIROMÉTRICAS

A continuación se exponen los resultados de los estudios de correlación parcial y regresión lineal múltiple, que muestran las relaciones existentes entre las variables antropométricas, las de composición corporal y las espirométricas.

### 5.4.1. Relaciones de las variables espirométricas con la estatura y el peso

Las correlaciones parciales entre la estatura y el peso y las variables espirométricas en ambos sexos son positivas y estadísticamente significativas tanto en mujeres como en varones, mostrando los coeficientes de correlación más altos estos últimos (Tabla 2).

Tabla 2: Coeficientes de correlación parcial entre la estatura y el peso y las variables espirométricas tras ajustar por la edad y el índice de masa corporal.

	FVC		FEV <sub>1</sub>		PEF		FEF <sub>25-75%</sub>	
	V	M	V	M	V	M	V	M
Estatura	0,676 **	0,460**	0,671 **	0,457**	0,406**	0,352**	0,372**	0,275**
Peso	0,674 **	0,460 **	0,636**	0,459**	0,393**	0,369**	0,363**	0,287**

\* P < 0.01

*FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio.*

En los varones, la estatura muestra mayores coeficientes de correlación con todas las variables espirométricas que el peso, al contrario de lo que sucede en el grupo de mujeres, en el que es el peso el que presenta mayores coeficientes de correlación.

En ambos sexos, FVC es la variable espirométrica que presenta mayor coeficiente de correlación con la estatura y el peso, siendo FEF<sub>25-75%</sub> la que muestra la menor correlación.

En el análisis de regresión lineal múltiple se obtienen las ecuaciones y los coeficientes de determinación ajustados ( $R^2$ ) que predicen cada una de las variables espirométricas en cada sexo en función de la edad y la estatura (Tabla 3) y en función de la edad y el peso (Tabla 4),

Tabla 3: Ecuaciones de regresión y valores de  $R^2$  ajustado obtenidos en el análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad y la estatura en varones y mujeres.

Ecuación	Sexo	R <sup>2</sup> Ajustado
FVC = -5542,89 - 20,0543*Edad + 64,215*Estatura	V	66,91
FVC = -2301,71 - 18,0763*Edad + 40,146*Estatura	M	52,65
FEV1 = -3721,76 - 25,8*Edad + 50,2013*Estatura	V	75,59
FEV1 = -1283,08 - 20,3737*Edad + 31,2524*Estatura	M	62,43
PEF = -6088,0 - 41,3997*Edad + 97,842*Estatura	V	37,07
PEF = -3025,67 - 30,3446*Edad + 65,9974*Estatura	M	34,67
FEF25a75 = -4113,96 - 38,7558*Edad + 56,3287*Estatura	V	45,90
FEF25a75 = -257,156 - 30,7008*Edad + 30,0508*Estatura	M	45,06

*V: varones; M: mujeres; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio.*

Tabla 4: Ecuaciones de regresión y valores de  $R^2$  ajustado obtenidos en el análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad y el peso en varones y mujeres.

Ecuación	Sexo	$R^2$ Ajustado
$FVC = 4757,76 - 34,4515 \cdot \text{Edad} + 17,8917 \cdot \text{Peso}$	V	46,46
$FVC = 4098,87 - 27,0156 \cdot \text{Edad} + 6,41911 \cdot \text{Peso}$	M	40,16
$FEV_1 = 4347,44 - 37,0278 \cdot \text{Edad} + 13,7689 \cdot \text{Peso}$	V	60,85
$FEV_1 = 3653,38 - 27,4524 \cdot \text{Edad} + 5,8021 \cdot \text{Peso}$	M	56,07
$PEF = 8925,99 - 64,473 \cdot \text{Edad} + 36,2846 \cdot \text{Peso}$	V	30,47
$PEF = 6790,44 - 46,8708 \cdot \text{Edad} + 22,8587 \cdot \text{Peso}$	M	28,54
$FEF_{25-75} = 4905,03 - 51,4126 \cdot \text{Edad} + 15,9148 \cdot \text{Peso}$	V	39,63
$FEF_{25-75} = 4025,97 - 38,7092 \cdot \text{Edad} + 13,6588 \cdot \text{Peso}$	M	43,13

*V: varones; M: mujeres; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio.*

Los valores de  $R^2$  que corresponden a cada ecuación de regresión para determinar cada una de las variables espirométricas en función de la edad y la estatura y de la edad y el peso son mayores para los varones. En ambos sexos y en orden decreciente las variables cuyas ecuaciones presentan valores de  $R^2$  más altos son: FEV<sub>1</sub>, FVC y FEF<sub>25-75%</sub>.

En ambos sexos, todos los coeficientes estimados de la regresión son positivos y estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) en la estatura y el peso, y negativos con la edad, lo que implica que a mayor estatura y a mayor peso mayores son los valores absolutos obtenidos en la espirometría y a mayor edad menores son los valores absolutos obtenidos en la espirometría.

### 5.4.2. Relaciones entre las variables del compartimento muscular y las variables espirométricas

Las correlaciones parciales entre las variables de masa magra y las espirométricas, ajustando por edad e IMC, son positivas y significativas tanto en mujeres como en varones, mostrando coeficientes más altos en estos últimos (Tablas 5 y 6). El índice FEV<sub>1</sub>/FVC muestra correlaciones negativas con las variables del compartimento muscular tanto en varones como en mujeres, aunque no son estadísticamente significativas en ningún caso.

Tabla 5: Coeficientes de correlación parcial entre los valores de masa magra y las variables espirométricas ajustando para la edad y el IMC en el grupo de varones.

	FVC	FEV <sub>1</sub>	PEF	FEF <sub>25-75%</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC
TNGT	0,603**	0,583**	0,371**	0,310**	-0,098
TNGTR	0,529**	0,477**	0,336**	0,219**	-0,166
TNGP	0,607**	0,599**	0,351**	0,354**	-0,052

\*\*  $p < 0,01$  es estadísticamente muy significativo.

*TNGT: tejido magro total; TNGTR: tejido magro del tronco; TNGP: tejido magro de las extremidades inferiores; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio.*

Tabla 6: Coeficientes de correlación parcial entre los valores de masa magra y las variables espirométricas ajustando para la edad y el IMC en el grupo de mujeres.

	FVC	FEV <sub>1</sub>	PEF	FEF <sub>25-75%</sub>	FEV1/FVC
TNGT	0,367**	0,341**	0,206**	0,165*	-0,103
TNGTR	0,394**	0,373**	0,272**	0,183*	-0,095
TNGP	0,359**	0,337**	0,178**	0,167*	-0,094

\*  $p < 0,05$  es estadísticamente significativo. \*\*  $p < 0,01$  es estadísticamente muy significativo.

*TNGT: tejido magro total; TNGTR: tejido magro del tronco; TNGP: tejido magro de las extremidades inferiores; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio.*

Las variables que muestran mayores coeficientes de correlación con FVC y con FEV<sub>1</sub> son TNGP en varones y TNGTR en mujeres.

En el análisis de regresión lineal múltiple se obtienen las ecuaciones para predecir las variables espirométricas en función de la edad, el IMC y las variables de masa magra, junto con los coeficientes de determinación ajustados ( $R^2$ ) (Tabla 7).

Tabla 7: Ecuaciones de regresión y valores de  $R^2$  ajustado obtenidos en el análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad, el IMC y las variables de masa magra en varones y mujeres.

Ecuación	Sexo	$R^2$ Ajustado
$FVC = 4159,67 - 16,4626 \cdot \text{Edad} - 66,2774 \cdot \text{IMC} + 0,157654 \cdot \text{TNGP}$	V	61,66
$FVC = 3496,64 - 15,6366 \cdot \text{Edad} - 37,1272 \cdot \text{IMC} + 0,113454 \cdot \text{TNGP}$	M	47,80
$FEV_1 = 3849,83 - 23,123 \cdot \text{Edad} - 50,7761 \cdot \text{IMC} + 0,122798 \cdot \text{TNGP}$	V	71,71
$FEV_1 = 3236,55 - 19,001 \cdot \text{Edad} - 26,2374 \cdot \text{IMC} + 0,0844262 \cdot \text{TNGP}$	M	57,96
$PEF = 7801,62 - 40,8775 \cdot \text{Edad} - 55,4911 \cdot \text{IMC} + 0,234124 \cdot \text{TNGP}$	V	34,29
$PEF = 6616,24 - 34,1297 \cdot \text{Edad} - 22,0113 \cdot \text{IMC} + 0,127834 \cdot \text{TNGP}$	M	27,87
$FVC = 4939,19 - 28,6842 \cdot \text{Edad} - 55,5342 \cdot \text{IMC} + 0,0996814 \cdot \text{TNGTR}$	V	56,24
$FVC = 3672,79 - 20,372 \cdot \text{Edad} - 41,0691 \cdot \text{IMC} + 0,101592 \cdot \text{TNGTR}$	M	49,39
$FEV_1 = 4543,92 - 32,8348 \cdot \text{Edad} - 39,124 \cdot \text{IMC} + 0,0710143 \cdot \text{TNGTR}$	V	65,90
$FEV_1 = 3362,43 - 22,5101 \cdot \text{Edad} - 29,2664 \cdot \text{IMC} + 0,0760471 \cdot \text{TNGTR}$	M	59,16
$PEF = 8767,04 - 58,602 \cdot \text{Edad} - 46,8003 \cdot \text{IMC} + 0,162691 \cdot \text{TNGTR}$	V	33,50
$PEF = 6296,34 - 37,9955 \cdot \text{Edad} - 36,0042 \cdot \text{IMC} + 0,159189 \cdot \text{TNGTR}$	M	31,02
$FVC = 4211,3 - 20,8774 \cdot \text{Edad} - 74,7347 \cdot \text{IMC} + 0,061934 \cdot \text{TNGT}$	V	61,37
$FVC = 3470,12 - 17,8657 \cdot \text{Edad} - 42,4918 \cdot \text{IMC} + 0,0487907 \cdot \text{TNGT}$	M	48,16
$FEV_1 = 3921,89 - 26,729 \cdot \text{Edad} - 56,2906 \cdot \text{IMC} + 0,047272 \cdot \text{TNGT}$	V	70,80
$FEV_1 = 3230,27 - 20,7168 \cdot \text{Edad} - 30,0039 \cdot \text{IMC} + 0,0358316 \cdot \text{TNGT}$	M	58,07
$PEF = 7686,54 - 46,4255 \cdot \text{Edad} - 74,5144 \cdot \text{IMC} + 0,0978115 \cdot \text{TNGT}$	V	33,36
$PEF = 6383,31 - 35,7814 \cdot \text{Edad} - 31,457 \cdot \text{IMC} + 0,0621525 \cdot \text{TNGT}$	M	28,67

*TNGT: tejido magro total; TNGTR: tejido magro del tronco; TNGP: tejido magro de las extremidades inferiores; FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; IMC: índice de masa corporal*

Los  $R^2$  entre las variables de masa magra y las espirométricas son mayores en varones. La variable espirométrica que presenta valores más altos es FEV<sub>1</sub>, seguida de FVC y de PEF, tanto en varones como en mujeres. En los varones, el TNGP es el que muestra el  $R^2$  más alto con las variables espirométricas, mientras que en las mujeres es el TNGTR.

Todos los coeficientes estimados de la regresión en la masa magra son positivos y estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ), lo que implica que a mayor

---

cantidad de masa magra mayores son los valores absolutos obtenidos en la espirometría. Los coeficientes más elevados son para el TNGP en los varones y para el TNGTR en las mujeres.



### 5.4.3. Relaciones entre las variables del compartimento graso y las variables espirométricas

Las correlaciones parciales entre todos los valores de grasa corporal con las variables de la función respiratoria después de ajustar por los factores de confusión fueron negativas para ambos sexos, mostrando mayores coeficientes en los varones, excepto para la grasa abdominal (Tabla 8).

Tabla 8: Coeficientes de correlación parcial entre las variables de grasa y las variables espirométricas tras ajustar por edad, estatura y peso en varones y mujeres.

	FVC		FEV <sub>1</sub>		FEF <sub>25%-75%</sub>		PEF		FEV <sub>1</sub> /FVC	
	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
GT	-0,226 *	-0,103	-0,195 *	-0,044	-0,085	0,124	-0,055	-0,104	0,091	0,142
GTR	-0,214 *	-0,213 *	-0,207 *	-0,126	-0,098	0,102	-0,062	-0,070	0,062	0,197 *
GTX	-0,213 *	-0,154	-0,206 *	-0,039	-0,083	0,152	-0,062	-0,020	0,061	0,251 *
GA	-0,177 *	-0,218 *	-0,171 *	-0,182 *	-0,097	0,027	-0,050	-0,141	0,051	0,093

\* P < 0.05

*FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; GT: grasa corporal total; GTR: grasa en tronco; GTX: grasa en tórax; GA: grasa abdominal.*

Las correlaciones parciales de FVC y FEV<sub>1</sub> son estadísticamente significativas con todas las variables de grasa en los varones. En las mujeres sólo las correlaciones parciales entre la grasa abdominal con FVC y FEV<sub>1</sub> y la grasa del tronco con FVC fueron estadísticamente significativas. Las asociaciones más significativas fueron entre la grasa corporal total con FVC y FEV<sub>1</sub> en varones y la grasa abdominal con FVC y FEV<sub>1</sub> en mujeres.

El índice FEV<sub>1</sub>/FVC mostraba correlaciones positivas con todas las variables de grasa corporal, tanto en varones como en mujeres, aunque únicamente eran significativas en mujeres con la grasa del tronco y del tórax.

En ambos sexos no se encontraron asociaciones entre FEF<sub>25%-75%</sub> y los valores de grasa corporal. El PEF muestra correlaciones negativas con todas las variables de la grasa corporal, aunque las correlaciones no fueron estadísticamente significativas.

En el análisis de regresión lineal múltiple se obtuvieron coeficientes de determinación ajustados ( $R^2$ ) y ecuaciones de regresión para predecir las variables espirométricas en función de la edad, la estatura, el peso y las variables de grasa que mostraron correlaciones parciales estadísticamente significativas (Tablas 9 y 10).

Tabla 9: Regresión lineal múltiple en varones y mujeres con la variable independiente grasa abdominal.

Ecuación	Sexo	R <sup>2</sup> ajustado
$FVC = -5198,49 - 17,3365 \cdot \text{edad} + 60,0084 \cdot \text{estatura} + 6,83008 \cdot \text{peso} - 0,0523018 \cdot \text{GA}$	V	0,676
$FVC = -2034,9 - 14,9654 \cdot \text{edad} + 35,3169 \cdot \text{estatura} + 14,2545 \cdot \text{peso} - 0,0904296 \cdot \text{GA}$	M	0,544
$FEV_1 = -3491,18 - 23,6066 \cdot \text{edad} + 47,2962 \cdot \text{estatura} + 4,91288 \cdot \text{peso} - 0,0402003 \cdot \text{GA}$	V	0,760
$FEV_1 = -1090,43 - 18,4942 \cdot \text{edad} + 27,7386 \cdot \text{estatura} + 10,0716 \cdot \text{peso} - 0,0595376 \cdot \text{GA}$	M	0,632

*FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; GA: grasa abdominal.*

Tabla 10: Regresión lineal múltiple en varones con las variables independientes grasa corporal total y grasa en el tórax.

Ecuación	R <sup>2</sup> ajustado
$FVC = -5154,27 - 17,1265 \cdot \text{edad} + 58,5048 \cdot \text{estatura} + 12,3554 \cdot \text{peso} - 0,0227251 \cdot \text{GT}$	0,682
$FEV_1 = -3507,51 - 23,6351 \cdot \text{edad} + 46,7892 \cdot \text{estatura} + 7,95148 \cdot \text{peso} - 0,0155687 \cdot \text{GT}$	0,762
$FVC = -5146,51 - 16,6936 \cdot \text{edad} + 58,3126 \cdot \text{estatura} + 10,7915 \cdot \text{peso} - 0,0573162 \cdot \text{GTX}$	0,680
$FEV_1 = -3450,39 - 23,1087 \cdot \text{edad} + 45,9819 \cdot \text{estatura} + 7,9755 \cdot \text{peso} - 0,0441334 \cdot \text{GTX}$	0,764

*FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; GT: grasa corporal total; GTX: grasa en el tórax.*

Los valores de  $R^2$  entre todas las variables de grasa y las variables espirométricas son mayores en los varones.  $FEV_1$  es la variable que muestra mayores valores de  $R^2$  en ambos sexos.

En los varones la grasa total es la variable que mejor predice la función pulmonar. En las mujeres es la grasa abdominal.

Todos los coeficientes de regresión estimados para las variables de grasa fueron negativos y estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ), lo que implica que cuanto mayor sea la cantidad de grasa menor serán los valores absolutos obtenidos en la espirometría.

#### 5.4.4. Relaciones entre las variables del compartimento óseo y las variables espirométricas

Las correlaciones parciales entre las variables de contenido mineral óseo y las espirométricas, ajustando por edad e IMC, son positivas y estadísticamente significativas tanto en mujeres como en varones, mostrando coeficientes más altos en estos últimos, excepto para el PEF (Tabla 11). El índice FEV<sub>1</sub>/FVC muestra correlaciones negativas con las variables del compartimento muscular tanto en varones como en mujeres, aunque no son estadísticamente significativas en ningún caso.

Tabla 11: Coeficientes de correlación parcial entre los valores totales y regionales de contenido mineral óseo y las variables espirométricas tras ajustar por la edad y el índice de masa corporal.

	FVC		FEV <sub>1</sub>		PEF		FEF <sub>25-75%</sub>		FEV <sub>1</sub> /FVC	
	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
CMOT	0,593**	0,473**	0,591**	0,430**	0,228**	0,242**	0,301**	0,217**	-0,054	0,140
CMOTR	0,487**	0,392**	0,476**	0,342**	0,187*	0,198*	0,212*	0,164	-0,067	-0,147
CMOA	0,478**	0,307**	0,455**	0,250**	0,229**	0,179*	0,193*	0,092	-0,070	-0,115
CMOP	0,611**	0,481**	0,600**	0,456**	0,239**	0,251**	0,305**	0,239**	-0,090	-0,162

\* P < 0.05

\*\* P < 0.01

*FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; CMOT: contenido mineral óseo total; CMOTR: contenido mineral óseo del tronco; CMOA: contenido mineral óseo del abdomen; CMOP: contenido mineral óseo de las extremidades inferiores; V: varones; M: mujeres.*

---

En el análisis de regresión lineal múltiple se obtienen, para ambos sexos, las ecuaciones para predecir las variables espirométricas en función de la edad, el IMC y las variables de contenido mineral óseo, junto con los coeficientes de determinación ajustados ( $R^2$ ) (Tabla 12).

Tabla 12: Ecuaciones de regresión lineal múltiple y valores de  $R^2$  ajustado para predecir las variables espirométricas en función de la edad, el IMC y las variables de contenido mineral óseo en varones y mujeres.

Ecuación	Sexo	R <sup>2</sup> Ajustado
$FVC = 3682,88 - 22,7277*Edad - 29,7443*IMC + 0,909883*CMOT$	V	60,56
$FVC = 2645,96 - 13,3493*Edad - 33,9256*IMC + 0,828906*CMOT$	M	53,08
$FEV1 = 3500,57 - 28,0792*Edad - 22,1167*IMC + 0,700871*CMOT$	V	70,60
$FEV1 = 2656,65 - 17,5486*Edad - 23,5041*IMC + 0,596849*CMOT$	M	61,08
$PEF = 8585,94 - 55,3329*Edad + 12,5021*IMC + 0,821486*CMOT$	V	28,28
$PEF = 5559,83 - 31,0922*Edad - 19,0503*IMC + 0,970782*CMOT$	M	29,81
$FEF25a75 = 4170,64 - 42,3439*Edad - 20,4074*IMC + 0,704053*CMOT$	V	42,14
$FEF25a75 = 3253,93 - 31,0381*Edad - 1,44528*IMC + 0,526898*CMOT$	M	43,62
$FVC = 4462,76 - 25,0649*Edad - 8,36574*IMC + 1,63987*CMOTR$	V	53,47
$FVC = 3446,7 - 15,4488*Edad - 29,3511*IMC + 1,48241*CMOTR$	M	48,13
$FEV1 = 4113,41 - 29,9237*Edad - 5,63399*IMC + 1,25203*CMOTR$	V	65,51
$FEV1 = 3280,36 - 19,3379*Edad - 19,875*IMC + 1,01761*CMOTR$	M	57,35
$PEF = 9260,05 - 57,3335*Edad + 31,7663*IMC + 1,50814*CMOTR$	V	27,28
$PEF = 6548,91 - 33,853*Edad - 13,3281*IMC + 1,68198*CMOTR$	M	28,01
$FEF25a75 = 4957,05 - 44,8203*Edad - 3,63719*IMC + 1,10068*CMOTR$	V	39,58
$FEF25a75 = 3857,84 - 32,9313*Edad + 2,13736*IMC + 0,842064*CMOTR$	M	42,22
$FVC = 4660,46 - 24,3983*Edad - 8,58178*IMC + 3,18475*CMOA$	V	52,62
$FVC = 3903,38 - 18,595*Edad - 24,4375*IMC + 2,29575*CMOA$	M	44,89
$FEV1 = 4274,73 - 29,4617*Edad - 5,783*IMC + 2,4107*CMOA$	V	64,81
$FEV1 = 3640,78 - 21,7511*Edad - 16,251*IMC + 1,46216*CMOA$	M	55,03
$PEF = 8983,46 - 54,6456*Edad + 30,8631*IMC + 3,84958*CMOA$	V	28,62
$PEF = 6900,28 - 36,5217*Edad - 8,64528*IMC + 3,00918*CMOA$	M	27,50
$FEF25a75 = 5133,9 - 44,5728*Edad - 3,71435*IMC + 2,04893*CMOA$	V	39,24
$FEF25a75 = 4283,33 - 35,6156*Edad + 5,81695*IMC + 0,901438*CMOA$	M	41,24
$FVC = 4292,72 - 21,2603*Edad - 53,5916*IMC + 2,40076*CMOP$	V	62,07
$FVC = 2904,48 - 14,5004*Edad - 39,6342*IMC + 2,33854*CMOP$	M	53,85
$FEV1 = 4023,37 - 27,229*Edad - 39,1975*IMC + 1,78407*CMOP$	V	70,55
$FEV1 = 2780,94 - 18,0847*Edad - 28,2586*IMC + 1,75819*CMOP$	M	62,40
$PEF = 9200,63 - 54,3465*Edad - 7,4715*IMC + 2,08874*CMOP$	V	28,26
$PEF = 5803,0 - 32,1583*Edad - 26,3566*IMC + 2,81044*CMOP$	M	30,30
$FEF25a75 = 4724,89 - 41,6434*Edad - 36,8596*IMC + 1,75644*CMOP$	V	41,92
$FEF25a75 = 3310,81 - 31,2612*Edad - 6,19278*IMC + 1,61563*CMOP$	M	44,31

*FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; CMOT: contenido mineral óseo total; CMOTR: contenido mineral óseo del tronco; CMOA: contenido mineral óseo del abdomen; CMOP: contenido mineral óseo de las extremidades inferiores; V: varones; M: mujeres.*

Los  $R^2$  entre las variables de contenido mineral óseo y FVC y FEV<sub>1</sub> son mayores en varones. Sin embargo, para PEF y FEF<sub>25-75%</sub> son mayores en el grupo de mujeres. La variable espirométrica que presenta valores más altos es FEV<sub>1</sub>, seguida de FVC y de FEF<sub>25-75%</sub>, tanto en varones como en mujeres. En ambos sexos, el CMOP es el que muestra el  $R^2$  más alto con las variables espirométricas.

Todos los coeficientes estimados de la regresión en el contenido mineral óseo son positivos y estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ), lo que implica que a mayor cantidad de contenido mineral óseo mayores son los valores absolutos obtenidos en la espirometría. Los coeficientes más elevados son para el CMOP tanto en los varones y como en las mujeres.

En los varones, las correlaciones parciales entre todas las variables de densidad mineral ósea y FVC y FEV<sub>1</sub> ajustando por edad e IMC son positivas y estadísticamente muy significativas. En las mujeres, solo DMOT y DMOP muestran correlaciones positivas y significativas con FVC y FEV<sub>1</sub>. Tanto en mujeres como en varones, DMOP es la variable densidad mineral ósea que muestra mayores coeficientes de correlación con los principales parámetros espirométricos. En ambos sexos, los coeficientes de correlación son mayores para FVC. El índice FEV<sub>1</sub>/FVC muestra correlaciones negativas con las variables de densidad mineral ósea tanto en varones como en mujeres, aunque no son estadísticamente significativas en ningún caso (Tabla 13).



Tabla 13: Coeficientes de correlación parcial entre los valores regionales y totales de densidad mineral ósea y las variables espirométricas tras ajustar por la edad y el índice de masa corporal.

	FVC		FEV <sub>1</sub>		PEF		FEF <sub>25-75%</sub>		FEV <sub>1</sub> /FVC	
	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
DMOT	0,374**	0,227**	0,368**	0,212**	0,088	0,082	0,190*	0,119	-0,065	-0,057
DMOTR	0,318**	0,147	0,274**	0,141	0,085	0,057	0,100	0,092	-0,134	-0,021
DMOA	0,312**	0,056	0,260**	0,056	0,052	-0,018	0,075	0,031	-0,163	-0,014
DMOP	0,407**	0,308**	0,390**	0,288**	0,073	0,159*	0,191*	0,166*	-0,089	-0,086

\* P < 0.05

\*\* P < 0.01

*FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; DMOT: densidad mineral ósea total; DMOTR: densidad mineral ósea del tronco; DMOA: densidad mineral ósea del abdomen; DMOP: densidad mineral ósea de las extremidades inferiores; V: varones; M: mujeres.*

El análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad, el IMC y las variables de densidad mineral ósea se limitó a FVC y FEV<sub>1</sub>, ya que el resto de variables espirométricas mostraban en casi todos los casos correlaciones parciales no significativas estadísticamente en ambos sexos. Las ecuaciones de regresión obtenidas junto con los coeficientes de determinación ajustados (R<sup>2</sup>) se muestran en la Tabla 14.

Tabla 14: Ecuaciones de regresión lineal múltiple y valores de  $R^2$  ajustado obtenidos para predecir las variables espirométricas en función de la edad, el IMC y las variables de densidad mineral ósea en varones y mujeres.

Ecuación	Sexo	$R^2$ Ajustado
$FVC = 4062,9 - 27,245*Edad - 27,3204*IMC + 2356,16*DMOT$	V	47,82
$FVC = 3583,11 - 18,8503*Edad - 34,4394*IMC + 1464,99*DMOT$	M	43,18
$FEV_1 = 3864,32 - 31,6997*Edad - 19,5607*IMC + 1738,27*DMOT$	V	61,29
$FEV_1 = 3306,43 - 21,4137*Edad - 24,1713*IMC + 1083,76*DMOT$	M	54,70
$FVC = 5046,8 - 31,1947*Edad - 16,2164*IMC + 1315,25*DMOTR$	V	45,43
$FVC = 4233,84 - 21,3553*Edad - 27,0034*IMC + 755,867*DMOTR$	M	41,32
$FEV_1 = 4691,35 - 34,6457*Edad - 10,5192*IMC + 859,411*DMOTR$	V	58,92
$FEV_1 = 3776,66 - 23,2241*Edad - 18,8087*IMC + 572,87*DMOTR$	M	53,45
$FVC = 5026,41 - 28,3689*Edad - 20,1164*IMC + 1124,01*DMOA$	V	45,28
$FVC = 4645,99 - 22,4987*Edad - 23,8489*IMC + 238,29*DMOA$	M	40,33
$FEV_1 = 4730,75 - 32,9379*Edad - 12,4636*IMC + 685,858*DMOA$	V	58,46
$FEV_1 = 4083,54 - 24,0582*Edad - 16,538*IMC + 186,992*DMOA$	M	52,75
$FVC = 4232,4 - 24,8659*Edad - 36,7694*IMC + 2185,15*DMOP$	V	49,39
$FVC = 3193,67 - 16,8796*Edad - 38,3815*IMC + 1833,08*DMOP$	M	45,18
$FEV_1 = 4027,04 - 30,07*Edad - 25,9588*IMC + 1571,22*DMOP$	V	61,96
$FEV_1 = 3018,54 - 19,9567*Edad - 27,0853*IMC + 1355,84*DMOP$	M	56,08

*FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; DMOT: densidad mineral ósea total; DMOTR: densidad mineral ósea del tronco; DMOA: densidad mineral ósea del abdomen; DMOP: densidad mineral ósea de las extremidades inferiores; V: varones; M: mujeres.*

Los  $R^2$  entre las variables de densidad mineral ósea y FVC y FEV<sub>1</sub> son mayores en varones. La variable espirométrica que presenta valores más altos es FEV<sub>1</sub>, tanto en varones como en mujeres. En ambos sexos, DMOP muestra los valores de  $R^2$  más altos con las variables espirométricas.

#### **5.4.5. Relaciones entre la estatura y el peso y los valores totales de los diferentes compartimentos corporales con las variables espirométricas**

Las correlaciones parciales (Tabla 15) muestran en ambos sexos correlaciones positivas y estadísticamente significativas entre la estatura, el peso, TNGT, CMOT y DMOT y todas las variables espirométricas. La GT muestra sin embargo correlaciones negativas, y solo son estadísticamente significativas para FVC y FEV<sub>1</sub> en varones.

En el grupo de varones la estatura es la que muestra coeficientes de correlación más altos con todas las variables espirométricas, seguida del peso. Entre los valores totales de los compartimentos de composición corporal TNGT es el que muestra coeficientes más altos y GT el que los muestra menores.

En el grupo de mujeres es el peso el que muestra coeficientes de correlación más altos con todas las variables espirométricas, seguido por la estatura con coeficientes muy similares. Entre los valores totales de los compartimentos corporales los mayores coeficientes en mujeres los muestra CMOT seguido por TNGT, siendo GT el que los muestra menores.

Tanto en varones como en mujeres los mayores coeficientes de correlación con las todas las variables antropométricas y de composición corporal los muestra el parámetro espirométrico FVC.

Tabla 15: Coeficientes de correlación parcial entre la estatura, el peso y los valores totales de los compartimentos de composición corporal y las variables espirométricas tras ajustar por la edad y el índice de masa corporal.

	FVC		FEV <sub>1</sub>		PEF		FEF <sub>25-75%</sub>	
	V	M	V	M	V	M	V	M
Estatura	0,676 **	0,460**	0,671**	0,457**	0,406**	0,352**	0,372**	0,275**
Peso	0,674**	0,460**	0,636**	0,459**	0,393**	0,369**	0,363**	0,287**
TNGT	0,603**	0,367**	0,583**	0,341**	0,371**	0,206**	0,310**	0,165*
GT	-0,226*	-0,103	-0,195*	-0,044	-0,055	-0,104	-0,085	-0,124
CMOT	0,593**	0,473**	0,591**	0,430**	0,228**	0,242**	0,301**	0,217**
DMOT	0,374**	0,227**	0,368**	0,212**	0,088	0,082	0,190*	0,119

\* P < 0.05      \*\* P < 0.01

*FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; TNGT: masa magra total; GT: grasa total; CMOT: contenido mineral óseo total; DMOT: densidad mineral ósea total; V: varones; M: mujeres.*

En la Tabla 16 se recogen los valores de R<sup>2</sup> ajustado obtenidos en los análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad y el IMC y la estatura, el peso y los valores totales de las variables de composición corporal en varones y mujeres. No figuran en dicha tabla los valores de R<sup>2</sup> en los casos en que las correlaciones entre las variables no son significativas.

Tabla 16: Valores de  $R^2$  ajustado obtenidos en los análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad y el IMC y la estatura, el peso y los valores totales de las variables de composición corporal en varones y mujeres.

	R <sup>2</sup> Ajustado							
	FVC		FEV <sub>1</sub>		PEF		FEF <sub>25-75%</sub>	
	V	M	V	M	V	M	V	M
Estatura	66,91	52,65	75,59	62,43	37,07	34,67	45,00	45,06
Peso	46,46	40,16	60,85	56,07	30,47	28,54	39,63	43,13
TNGT	61,37	48,16	70,80	58,87	33,36	28,67	42,14	42,22
GT	0,682		0,762					
CMOT	60,56	53,08	70,60	61,08	28,28	29,81	42,14	43,62
DMOT	47,82	43,18	61,29	54,70				

*FVC: capacidad vital forzada; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: pico flujo espiratorio; FEF<sub>25-75%</sub>: flujo meso espiratorio; TNGT: masa magra total; GT: grasa total; CMOT: contenido mineral óseo total; DMOT: densidad mineral ósea total; V: varones; M: mujeres.*

Tanto en varones como en mujeres la variable espirométrica FEV<sub>1</sub> es la que muestra valores más altos de  $R^2$  ajustado con todas las variables antropométricas y de composición corporal.

Los valores de  $R^2$  son siempre mayores en varones que en mujeres.

En los varones, la estatura es la variable que muestra los mayores valores de  $R^2$ , superando al peso y a todos los valores totales de los compartimentos de composición corporal. Dichos compartimentos muestran coeficientes de determinación ajustados en orden decreciente: masa magra total (TNGT), contenido mineral óseo total (CMOT), densidad mineral ósea total (DMOT) y grasa total (GT), variable con los menores coeficientes de determinación ajustados.

En los varones el peso muestra valores de  $R^2$  inferiores a la estatura y a todos los valores totales de los compartimentos corporales excepto GT.

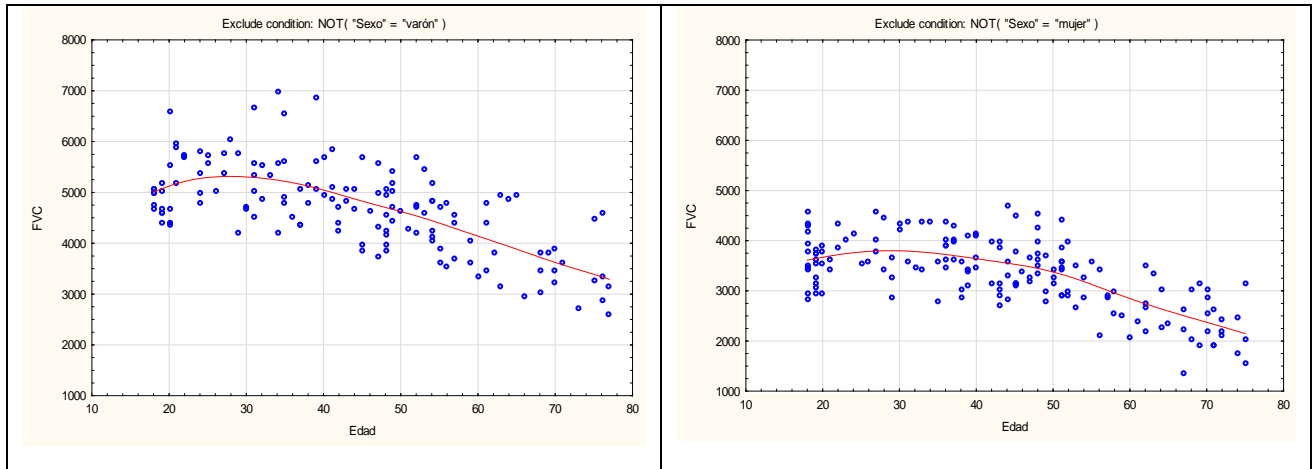
En el grupo de mujeres la estatura es la variable que muestra los mayores valores de  $R^2$  con todas las variables espirométricas, excepto para FVC, que muestra un valor de  $R^2$  ligeramente superior con el CMOT. El contenido mineral óseo total (CMOT) es el que muestra los mayores valores de  $R^2$  dentro de los distintos compartimentos corporales con todas las variables espirométricas, superando a TNGT.

## 5.5. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LAS VARIABLES ESPIROMÉTRICAS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL EN FUNCIÓN DE LA EDAD

Para analizar la evolución de las variables espirométricas y de composición corporal en función de la edad se obtienen las regresiones de comparación de las rectas de ajuste de mínimos cuadrados respecto del sexo y la gráfica de evolución respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.

En ambos sexos se observa un aumento de FVC hasta aproximarse a los 30 años de edad. A partir de entonces los valores de FVC descienden progresivamente a medida que aumenta la edad de los individuos. En todas las edades los valores de FVC son mayores en los varones que en las mujeres, aunque la diferencia va disminuyendo con la edad, siendo menor en las edades más avanzadas. En los varones la disminución de los valores de FVC con la edad es de 1800 ml. En las mujeres es de 1500 ml. (Figura 28).

Figura 28: Evolución de FVC en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.



*FVC: Capacidad vital forzada*

Las rectas de ajuste para el FVC en ambos sexos (Figura 29) son:

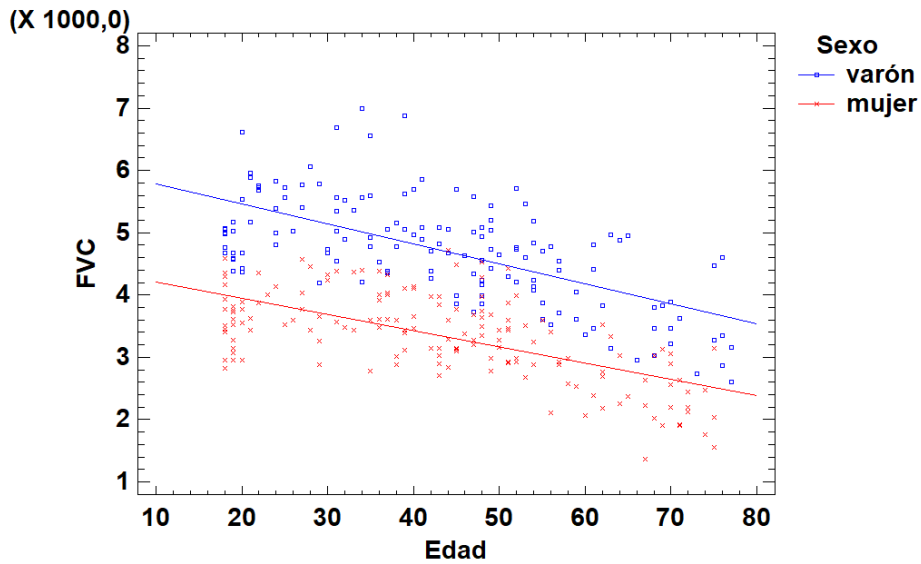
Varones:  $FVC = 6107,51 - 32,1973 * Edad$ .

Mujeres:  $FVC = 4467,15 - 26,0607 * Edad$ .

En los varones la pendiente de la recta, en valor absoluto, es mayor.



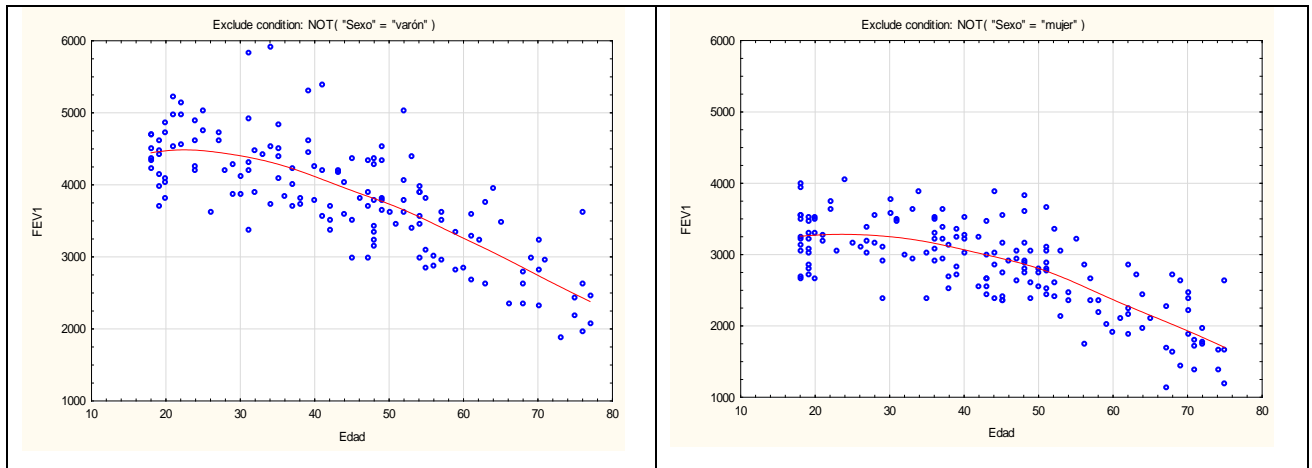
Figura 29: Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de FVC en función de la edad para ambos sexos.



*FVC: Capacidad vital forzada*

Los valores de  $FEV_1$  disminuyen progresivamente con la edad, tanto en varones como en mujeres (Figura 30). En todas las edades los valores de  $FEV_1$  son siempre mayores en los varones, pero en las edades más avanzadas la diferencia entre ambos sexos se reduce a prácticamente la mitad. En los varones la disminución de los valores de  $FEV_1$  con la edad es de 2100 ml. En las mujeres es de 1500 ml.

Figura 30: Evolución de  $FEV_1$  en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.



$FEV_1$ : Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

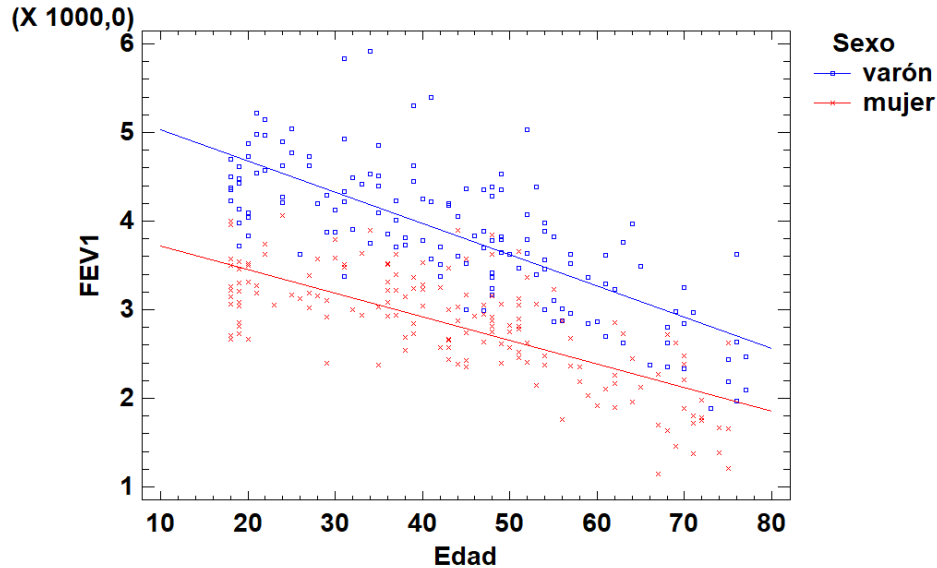
Las rectas de ajuste para el  $FEV_1$  en ambos sexos (Figura 31) son:

Varones:  $FEV_1 = 5386,16 - 35,2931 * Edad$ .

Mujeres:  $FEV_1 = 3986,26 - 26,5893 * Edad$ .

En los varones la pendiente de la recta, en valor absoluto, es mayor.

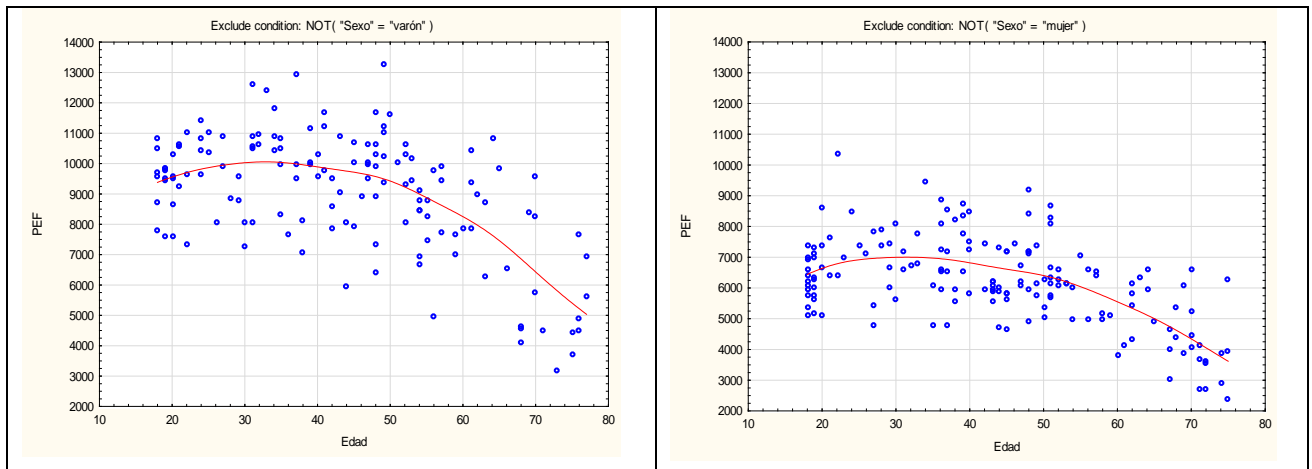
Figura 31: Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de  $FEV_1$  en función de la edad para ambos sexos.



$FEV_1$ : Volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

Tras aumentar hasta aproximadamente los 30 años, los valores de PEF disminuyen progresivamente con la edad en ambos sexos (Figura 32). En los varones se observa una pérdida acelerada partir de los 55 años. En las mujeres la disminución es más lenta a medida que aumenta la edad. Los valores de PEF son mayores en los varones en todas las edades, pero en las edades más avanzadas la diferencia entre ambos sexos se reduce a la mitad. En los varones la disminución de los valores de PEF con la edad es de 4500 ml. por segundo y en las mujeres es de 3000 ml. por segundo.

Figura 32: Evolución de PEF en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.



*PEF: Pico flujo espiratorio.*

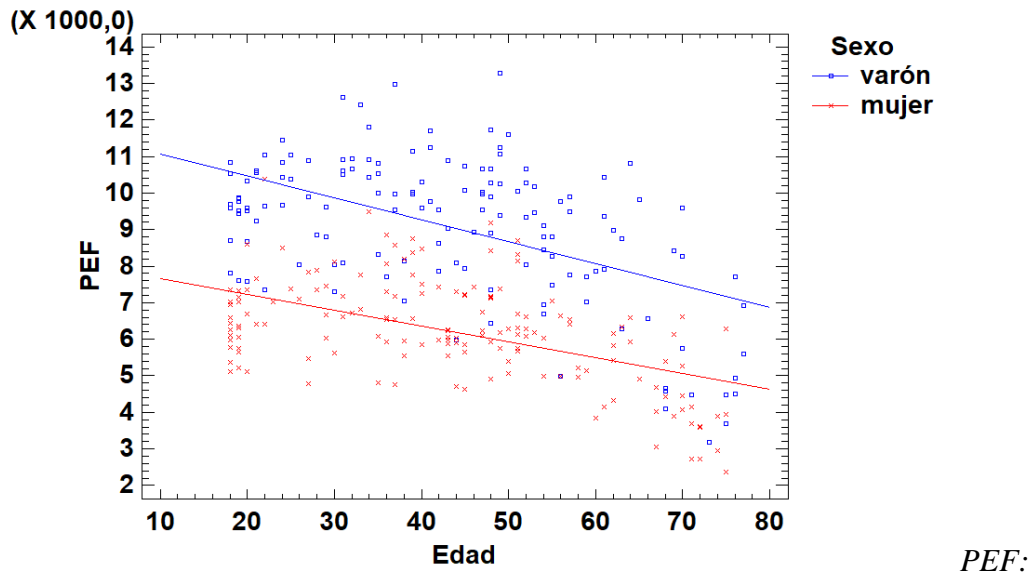
Las rectas de ajuste para el PEF en ambos sexos (Figura 33) son:

Varones:  $PEF = 11663,3 - 59,9016 * Edad.$

Mujeres:  $PEF = 8101,88 - 43,4704 * Edad.$

En los varones la pendiente de la recta, en valor absoluto, es mayor.

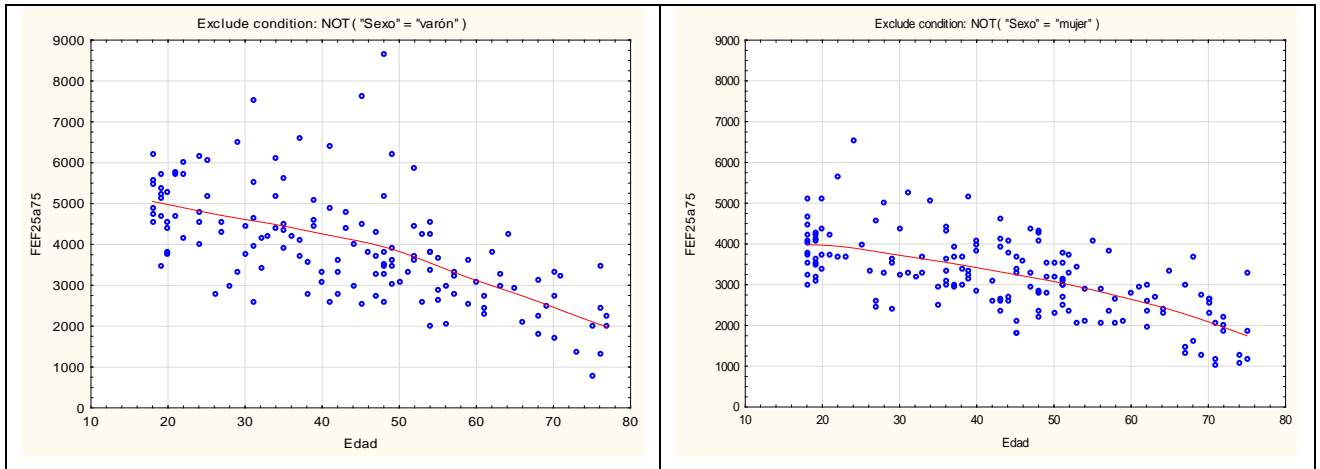
Figura 33: Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de PEF en función de la edad para ambos sexos.



*Pico flujo espiratorio.*

Los valores de  $FEF_{25-75\%}$  disminuyen progresivamente con la edad, tanto en varones como en mujeres (Figura 34). En todas las edades los valores de  $FEF_{25-75\%}$  son siempre mayores en los varones, pero en las edades más avanzadas estas diferencias se reducen mucho. En los varones la disminución de los valores de  $FEF_{25-75\%}$  con la edad es de 3000 ml. por segundo. En las mujeres es de 2200 ml. por segundo.

Figura 34: Evolución de  $FEF_{25-75\%}$  en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.



$FEF_{25-75\%}$ : Flujo espiratorio máximo entre el 25 el 75% de la FVC

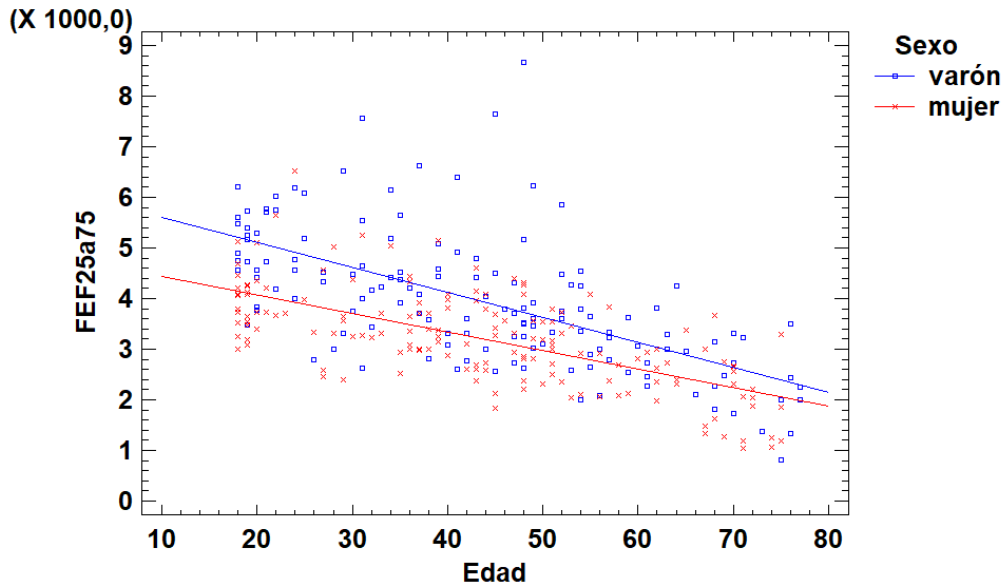
Las rectas de ajuste para el FEF 25-75% en ambos sexos (Figura 35) son:

Varones:  $FEF_{25a75} = 6105,64 - 49,4075 * Edad$

Mujeres:  $FEF_{25a75} = 4809,6 - 36,6774 * Edad$

En los varones la pendiente de la recta, en valor absoluto, es mayor.

Figura 35: Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de  $FEF_{25-75\%}$  en función de la edad para ambos sexos.

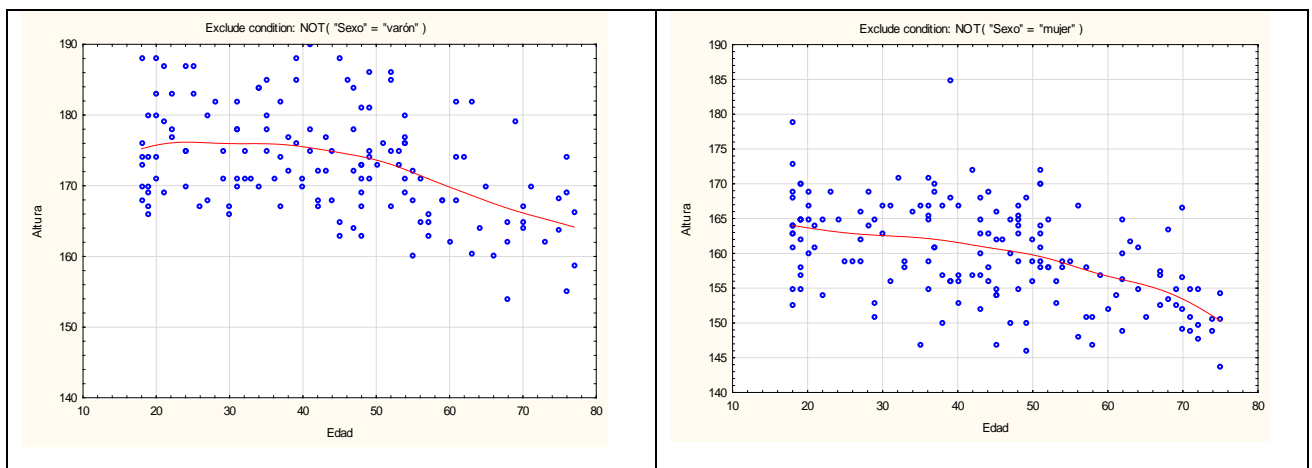


$FEF_{25-75\%}$ : Flujo espiratorio máximo entre el 25 el 75% de la FVC

En resumen, en las cuatro variables espirométricas analizadas las pendientes de las rectas de ajuste son negativas, lo que indica que se produce una pérdida de capacidad respiratoria con la edad siendo dicha pérdida mayor en los varones.

En los varones la estatura se mantiene estable hasta aproximarse a los 45 años, en que disminuye progresivamente y acelera su descenso a partir de los 50. En las mujeres el descenso comienza en edades más tempranas, y también se acelera a partir de los 50 años (Figura 36). La pérdida de estatura en las mujeres es mayor, estimándose un valor medio de pérdida de hasta 15 cm. en las edades más avanzadas.

Figura 36: Evolución de la estatura en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.



Las rectas de ajuste para la estatura en ambos sexos (Figura 37) son:

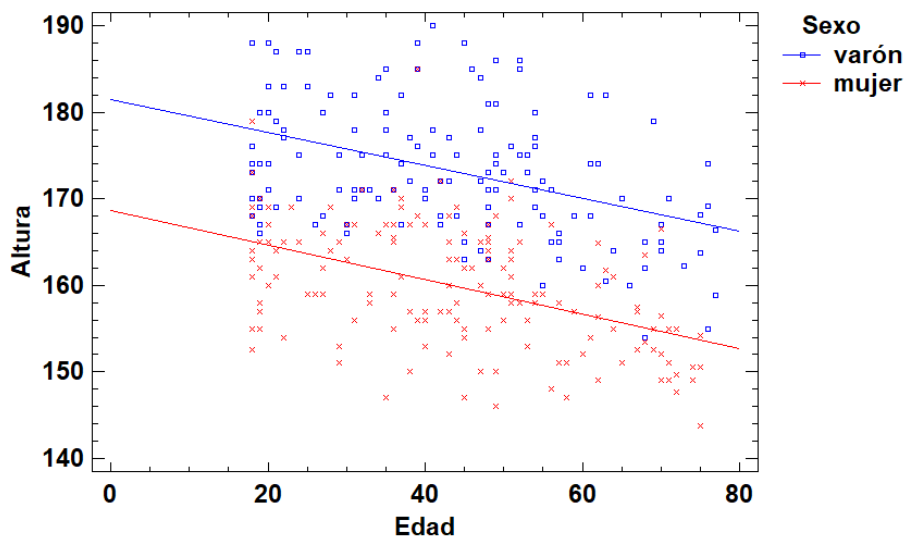
$$\text{Varones: Estatura} = 181,428 - 0,1891 * \text{Edad}$$

$$\text{Mujeres: Estatura} = 168,606 - 0,198883 * \text{Edad}$$



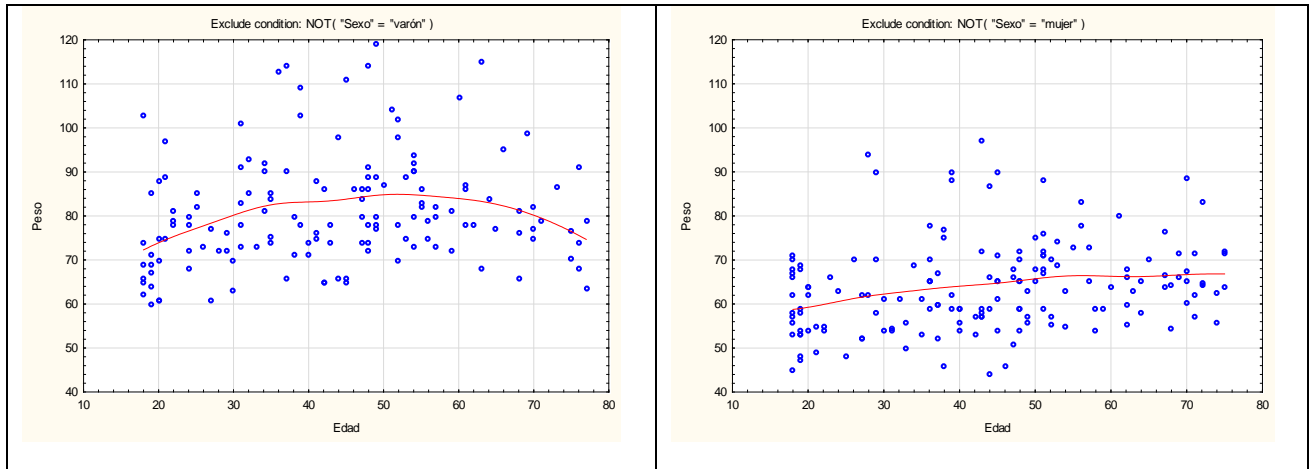
Las pendientes de las rectas son negativas, indicando que a mayor edad menor estatura. Las mujeres, en valor absoluto, presentan mayor pendiente, lo que muestra una pérdida mayor de estatura en las mujeres a lo largo de la vida.

Figura 37: Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de la estatura en función de la edad para ambos sexos.



En los varones el peso aumenta progresivamente con la edad hasta aproximarse a los 50 años de edad, estabilizándose a partir de esta edad para iniciar un descenso progresivo a partir de los 60 años. En las mujeres el aumento del peso es progresivo hasta aproximadamente los 55 años, manteniéndose estable posteriormente hasta las edades más avanzadas (Figura 38).

Figura 38: Evolución del peso en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.



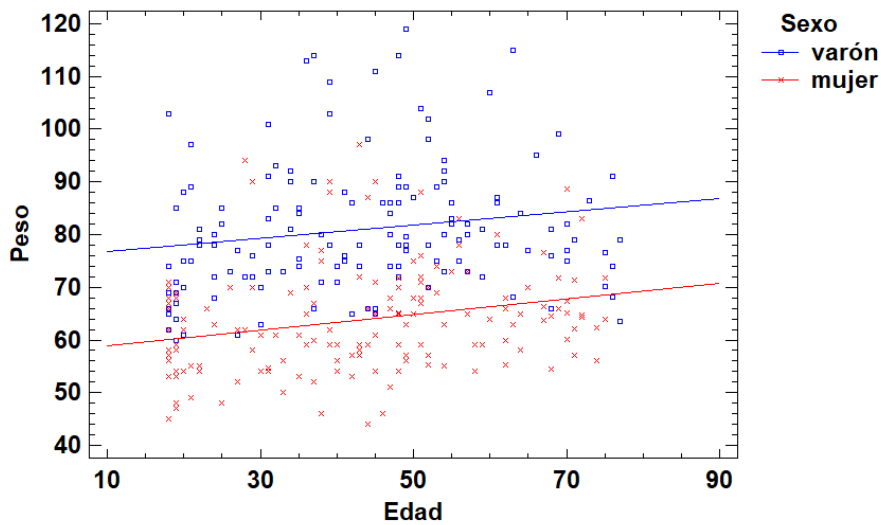
Las rectas de ajuste para el peso en ambos sexos (Figura 39) son:

$$\text{Varones: } \text{Peso} = 75,4397 + 0,125987 * \text{Edad}$$

$$\text{Mujeres: } \text{Peso} = 57,3716 + 0,148759 * \text{Edad}$$

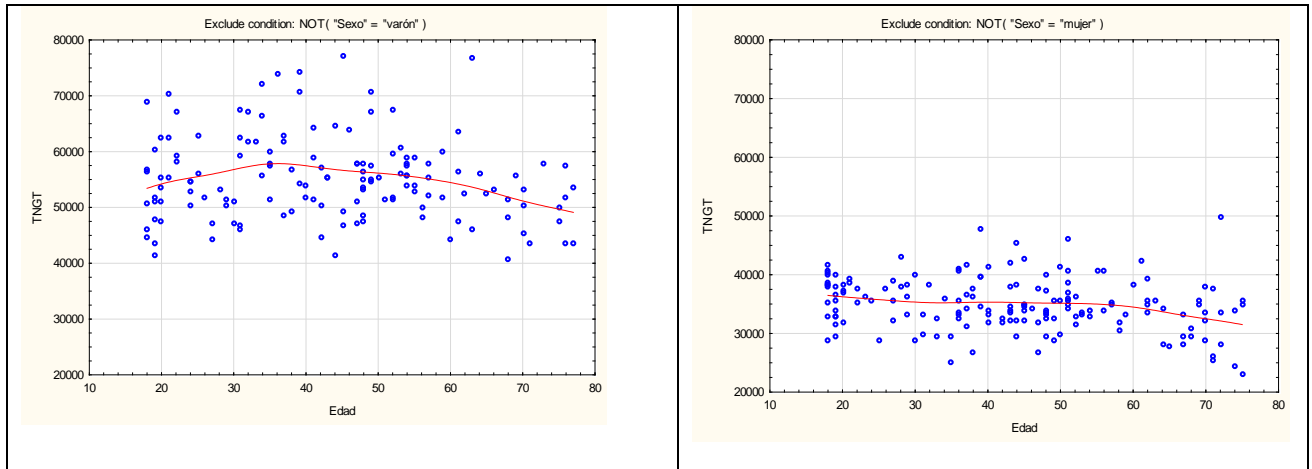
Las pendientes de las rectas son positivas, siendo mayor la de las mujeres, lo que indica que a mayor edad mayor peso.

Figura 39: Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución del peso en función de la edad para ambos sexos.



El TNGT aumenta progresivamente hasta los 35 iniciándose a partir de esta edad un descenso progresivo en los varones. En las mujeres los valores de TNGT se mantienen aproximadamente hasta los 60 años, para iniciar a partir de esta edad un descenso ligero de sus valores (Figura 40). En los varones la disminución del TNGT entre los 35 y los 75 años es aproximadamente de 5000 gramos. La masa magra total es mayor en los varones y la diferencia entre ambos sexos se mantiene similar en todas las edades.

Figura 40: Evolución de TNGT en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.



*TNGT: tejido no graso total.*

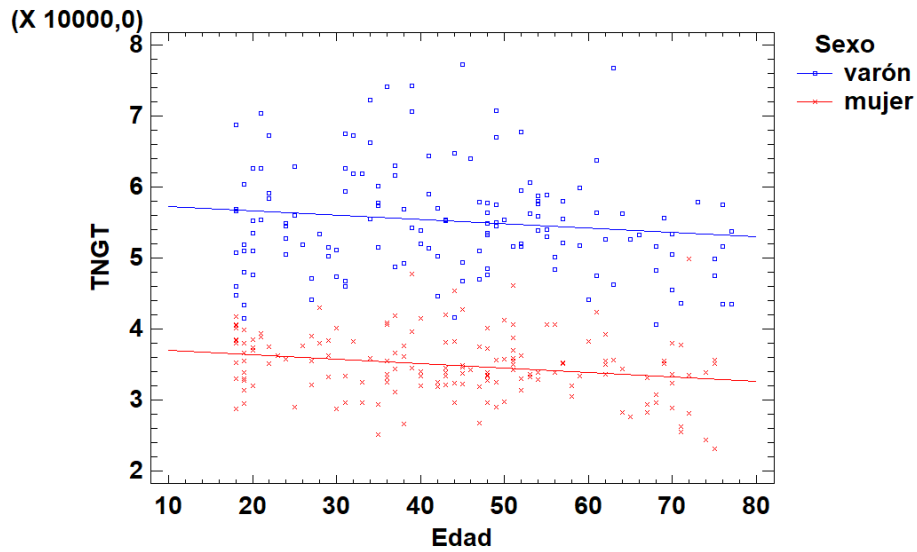
Las rectas de ajuste para el TNGT en ambos sexos (Figura 41) son:

Varones:  $TNGT = 57851,5 - 60,7195 * Edad$

Mujeres:  $TNGT = 37663,4 - 62,3124 * Edad$

Las pendientes de la recta son negativas y similares en ambos sexos, concluyendo que a mayor edad menor cantidad de masa magra.

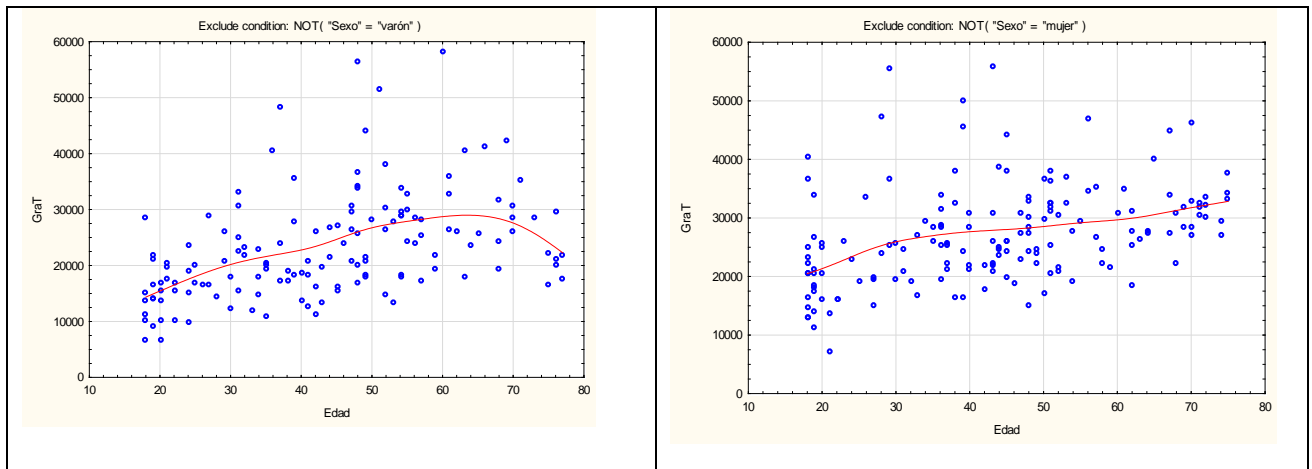
Figura 41: Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de TNGT en función de la edad para ambos sexos.



*TNGT: tejido no graso total.*

La masa grasa total de las mujeres aumenta progresivamente con la edad. En los varones el aumento de grasa total continúa hasta los 65 años, edad en que comienza a disminuir (Figura 42). En las mujeres los valores medios de la masa grasa total son mayores en todas las edades analizadas, disminuyendo ligeramente la diferencia entre sexos en las edades más avanzadas. En los varones el incremento medio de la masa grasa total es aproximadamente 14.000 gramos, y en las mujeres de 13.000 gramos.

Figura 42: Evolución de la grasa corporal total en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.



*GraT*: grasa corporal total.

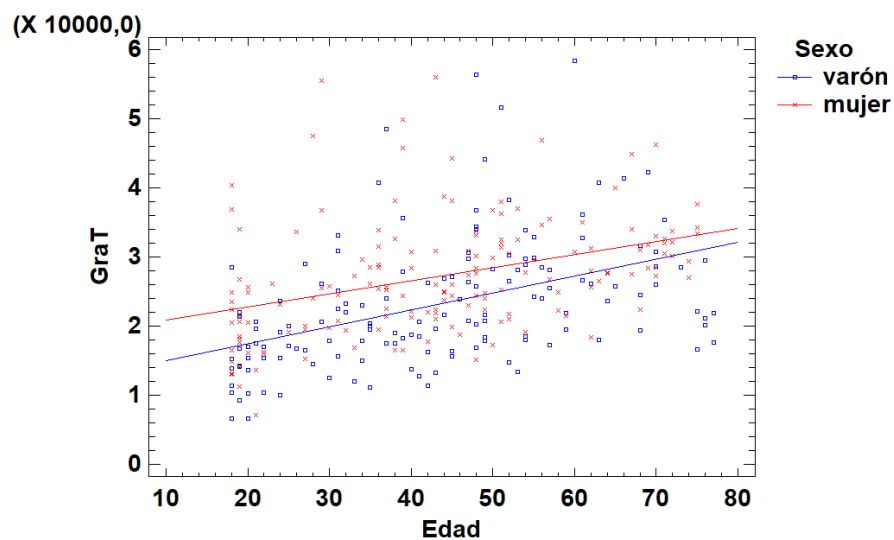
Las rectas de ajuste para la masa grasa total en ambos sexos (Figura 43) son:

$$\text{Varones: GraT} = 12529,4 + 244,846 * \text{Edad}$$

$$\text{Mujeres: GraT} = 18932,3 + 189,987 * \text{Edad}$$

Las pendientes de la rectas son positivas y mayor la de los varones, concluyendo que con la edad aumenta la masa grasa total.

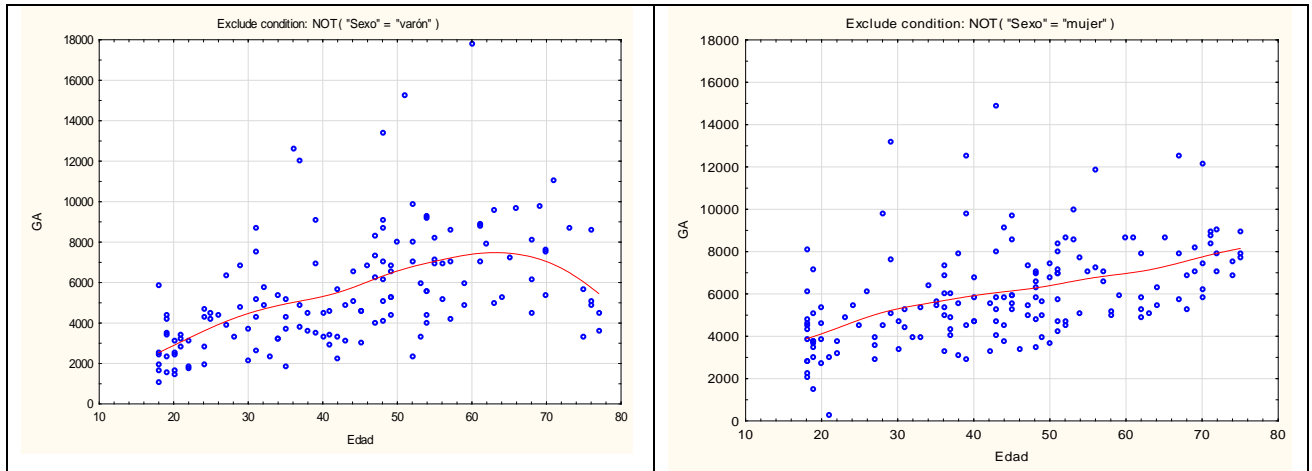
Figura 43: Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de la grasa corporal total en función de la edad para ambos sexos.



*GraT: Grasa corporal total.*

La evolución con la edad de la cantidad de la masa grasa en abdomen en ambos sexos es similar a la de la masa grasa total, siendo siempre mayor la grasa abdominal en las mujeres en todas las edades (Figura 44).

Figura 44: Evolución de la grasa abdominal en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.



*GA: Grasa abdominal.*

Las rectas de ajuste para la masa grasa abdominal en ambos sexos (Figura 45) son:

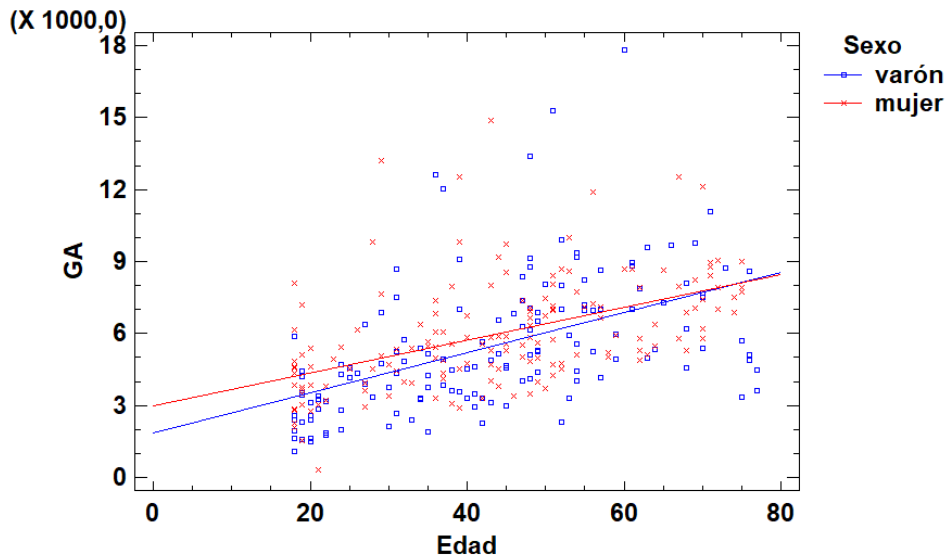
$$\text{Varones: } GA = 1844,36 + 83,6245 * \text{Edad}$$

$$\text{Mujeres: } GA = 2990,15 + 68,4715 * \text{Edad}$$

Las pendientes de las rectas son positivas y mayor la de los varones, concluyendo que con la edad aumenta la masa grasa abdominal.



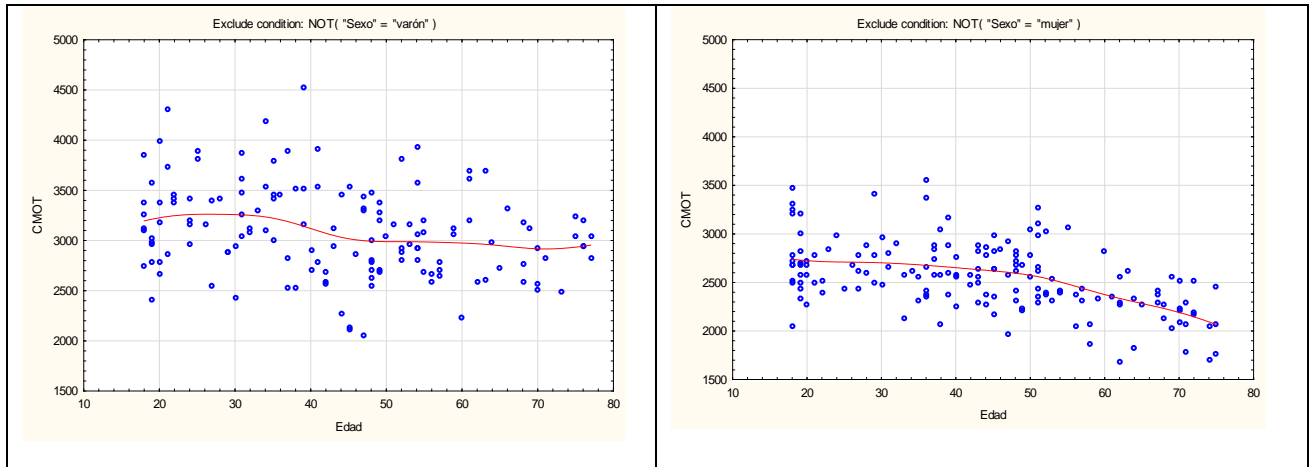
Figura 45: Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de la grasa abdominal en función de la edad para ambos sexos.



GA: Grasa abdominal.

Los valores de CMOT disminuyen progresivamente con la edad, tanto en varones como en mujeres (Figura 46). En los varones los valores medios del contenido mineral óseo son mayores en todas las edades, acentuándose este dimorfismo sexual en las edades más avanzadas. En las edades analizadas la disminución media del CMOT es 350 gramos en varones y en mujeres 600 gramos acelerándose claramente el descenso a partir de los 50 años.

Figura 46: Evolución del CMOT en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.



*CMOT: Contenido mineral óseo total.*

Las rectas de ajuste para el contenido mineral óseo en ambos sexos (Figura 47)

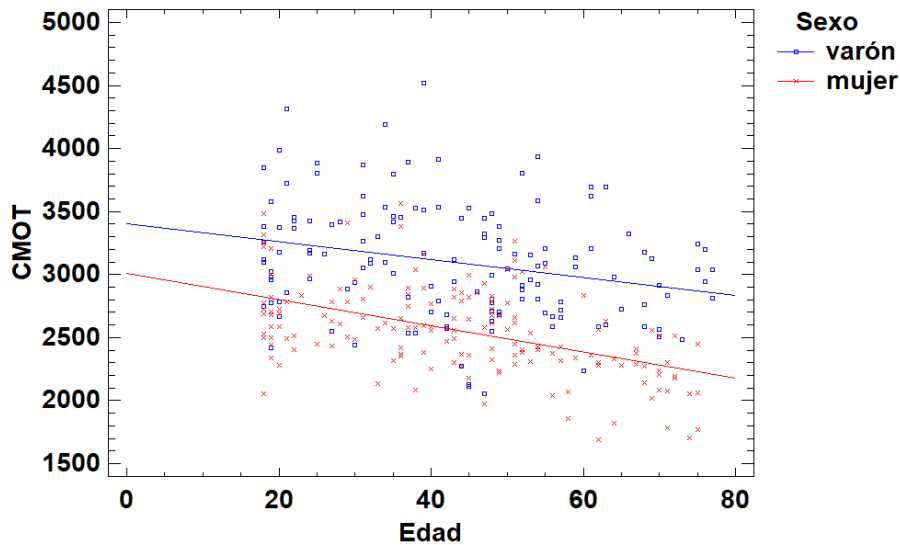
son:

Varones:  $CMOT = 3402,58 - 7,10091 * Edad$

Mujeres:  $CMOT = 3006,76 - 10,3701 * Edad$

Las pendientes de las rectas son negativas y con un valor absoluto mayor en las mujeres, concluyendo que a mayor edad menor contenido mineral óseo.

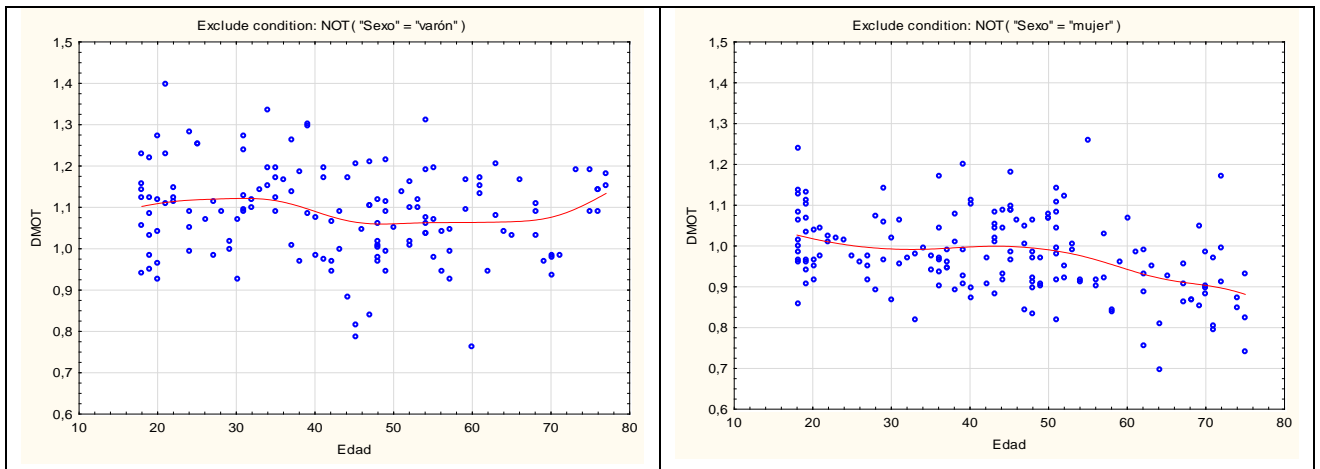
Figura 47: Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de CMOT en función de la edad para ambos sexos.



*CMOT: Contenido mineral óseo total.*

En los varones la densidad mineral ósea media se mantiene entre los 20 y 35 años, edad a partir de la cual disminuye hasta los 45 años, para mantenerse estable hasta edades avanzadas. En las mujeres la disminución de la densidad mineral ósea media es progresiva con la edad, acelerándose claramente la caída a partir de aproximadamente los 48 años (Figura 48). Los varones, tienen mayores valores medios de la densidad mineral ósea en todas las edades, acentuándose este dimorfismo sexual en las edades más avanzadas. En el intervalo de edad analizado, las mujeres sufren una pérdida media de densidad mineral ósea de aproximadamente 0,15 gramos por  $\text{cm}^2$ .

Figura 48: Evolución del DMOT en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados.



*DMOT: Densidad mineral ósea total.*

Las rectas de ajuste para la densidad mineral ósea en ambos sexos (Figura 49)

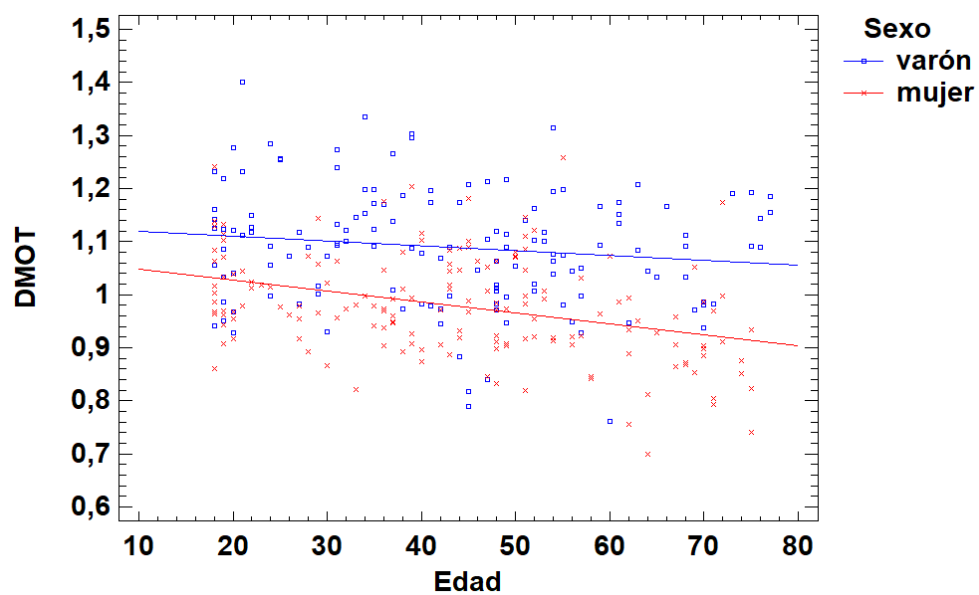
son:

Varones:  $DMOT = 1,12948 - 0,000928997 * Edad$

Mujeres:  $DMOT = 1,06849 - 0,00206999 * Edad$

Las pendientes de las rectas son negativas y con un valor absoluto mayor en las mujeres, concluyendo que a mayor edad menor densidad mineral ósea.

Figura 49: Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de DMOT en función de la edad para ambos sexos.



*DMOT: Densidad mineral ósea total.*

---

Las ecuaciones de las rectas de ajuste para las variables espirométricas estandarizadas en función de la edad y para ambos sexos son:

$$\text{Varón: FEV1\_Z} = 3,71809 - 0,0627481 * \text{Edad}$$

$$\text{Mujer: FEV1\_Z} = 2,11571 - 0,0533168 * \text{Edad}$$

$$\text{Varón: FVC\_Z} = 3,29497 - 0,0521859 * \text{Edad}$$

$$\text{Mujer: FVC\_Z} = 1,90315 - 0,0498826 * \text{Edad}$$

$$\text{Varón: PEF\_Z} = 4,47165 - 0,0713254 * \text{Edad}$$

$$\text{Mujer: PEF\_Z} = 2,43884 - 0,0558437 * \text{Edad}$$

La variable estandarizada que presenta una mayor pendiente en ambos sexos es el PEF, indicando que en las edades analizadas al aumentar la edad esta variable es la que más disminuye, siendo la disminución más acentuada en los varones.

Las ecuaciones de las rectas de ajuste para el peso y la estatura estandarizados en función de la edad y para ambos sexos son:

$$\text{Varón: Peso\_Z} = 2,54354 - 0,0287686 * \text{Edad}$$

$$\text{Mujer: Peso\_Z} = 0,0351417 - 0,00617873 * \text{Edad}$$

$$\text{Varón: Altura\_Z} = 2,87225 - 0,0413625 * \text{Edad}$$

$$\text{Mujer: Altura\_Z} = 1,68192 - 0,0431999 * \text{Edad}$$

Las ecuaciones de las rectas de ajuste para los valores estandarizados de la masa magra total en función de la edad y para ambos sexos son:

Varón:  $TNGT\_Z = 2,33768 - 0,0252999 * Edad$

Mujer:  $TNGT\_Z = 0,248095 - 0,0181188 * Edad$

Las ecuaciones de las rectas de ajuste para los valores estandarizados de la masa grasa en función de la edad y para ambos sexos son:

Varón:  $GT\_Z = 1,23645 - 0,0156232 * Edad$

Mujer:  $GT\_Z = -0,294336 + 0,0140355 * Edad$

Varón:  $GA\_Z = 1,53347 - 0,016214 * Edad$

Mujer:  $GA\_Z = -0,737845 + 0,021415 * Edad$

En varones la masa grasa total y abdominal disminuyen con la edad, al contrario de lo que ocurre en las mujeres. La influencia de la edad es mayor sobre la masa grasa abdominal que en la total en ambos sexos.

---

Las ecuaciones de las rectas de ajuste para los valores estandarizados del compartimento óseo en función de la edad y para ambos sexos son:

Varón:  $CMOT\_Z = 1,22453 - 0,0137948 * Edad$

Mujer:  $CMOT\_Z = 1,89868 - 0,046056 * Edad$

Varón:  $DMOT\_Z = -0,0384139 + 0,00721933 * Edad$

Mujer:  $DMOT\_Z = 1,97319 - 0,044551 * Edad$

La influencia de la edad es mayor sobre el CMOT y sobre la DMOT en las mujeres.









## **6.- DISCUSIÓN**



## 6.1. COMPARACIÓN DE LA INFLUENCIA EN LOS RESULTADOS ESPIROMÉTRICOS DE LA ESTATURA Y EL PESO Y LAS VARIABLES DE LOS DISTINTOS COMPARTIMENTOS CORPORALES

Desde tiempos de Hutchinson (9), el inventor del espirómetro, se considera a la estatura como el principal determinante antropométrico de la función pulmonar. Uno de los objetivos del presente estudio es establecer si alguna de las variables de los diferentes compartimentos corporales podría ser más determinante que ella en la espirometría. Los resultados indican que no es así: la estatura influye más en los resultados espirométricos que la cantidad de músculo, que la cantidad de grasa y que la cantidad y densidad óseas, tanto en el caso de los varones como en el de las mujeres.

La masa magra y el contenido mineral óseo tienen una influencia positiva en los resultados de la espirometría; a mayor cantidad de masa magra y de contenido mineral óseo, mayores son los valores absolutos de las variables espirométricas alcanzados por el individuo. La influencia que demuestran es muy significativa, pero menor que la de la estatura. Una posible explicación sería que en la estatura se recogen los efectos positivos de ambos compartimentos corporales y por ello su influencia es mayor. Parece claro que, en ausencia de enfermedad, una mayor estatura supone un mayor contenido mineral óseo, ya que la longitud de los diferentes huesos será mayor. Sin embargo, una mayor estatura no supone en principio una mayor masa muscular, por lo que sería este compartimento el que explicaría las diferencias en los resultados espirométricos de individuos sanos con una misma edad, sexo y estatura. Por ello, los resultados del presente estudio

parecen confirmar que el incluir un parámetro que valore la masa magra del individuo en las ecuaciones de predicción de los valores de referencia de la espirometría podría ayudar a aumentar su precisión y fiabilidad. Estos resultados serían concordantes con los obtenidos en algunos de los artículos de la revisión bibliográfica. Destacan en este sentido los trabajos de Cotes y cols. (12) y de Mohamed y cols. (13).

En el primero se encuentra una asociación significativa entre un índice de muscularidad, el FFMI (masa libre de grasa ajustada por la estatura del individuo), obtenido mediante medidas antropométricas y las principales variables de la espirometría forzada. Se obtienen, mediante modelos de regresión lineal, ecuaciones de referencia en las que se incluye el FFMI, encontrando que estas ecuaciones son más precisas que aquellas en las que solo se incluye sexo, edad, estatura y peso.

En el estudio de Mohamed y cols. miden también un parámetro de muscularidad, el BF-LBM (masa magra libre de hueso), en este caso mediante DEXA, encontrando asociación positiva y estadísticamente significativa entre él y las principales variables espirométricas (FVC, FEV<sub>1</sub> y PEF). Diseñan también ecuaciones de referencia en las que incluyen el parámetro BF-LBM, y las comparan con las basadas sólo en la edad, la estatura, el peso y el sexo.

Los valores de masa magra obtenidos mediante DEXA son de gran exactitud pero su utilización en la práctica rutinaria de espirometrías sería dificultosa, debido a la complejidad de la técnica y a su escasa accesibilidad. Se trataría de encontrar un parámetro de masa magra que se correlacione con el valor densitométrico y refleje bien la masa muscular del individuo, pero que sea de más

---

fácil medición. Los resultados del presente estudio indican que la masa magra de las extremidades inferiores (TNGP) es el valor regional de masa magra que mayor influencia muestra sobre los resultados espirométricos, incluso superando a la masa magra total en el caso de los varones. Por ello, quizá un parámetro antropométrico de muscularidad como el perímetro del muslo o el perímetro máximo de la pierna podría ser útil. En estudios posteriores se contemplará esta posibilidad, tratando de observar si existe correlación entre dichos parámetros antropométricos y el TNGP obtenido mediante DEXA.

De los tres compartimentos corporales el compartimento muscular es el que demuestra una mayor influencia en los resultados de la espirometría en los varones, seguido muy de cerca por el compartimento óseo. En las mujeres es el compartimento óseo el que influye en mayor medida. Este hecho se explicaría por la gran diferencia en la cantidad de músculo total que presentan ambos sexos, con una media de masa magra total muy superior en el caso de los varones. El compartimento grasa es claramente el que menos influye en los resultados espirométricos de los individuos de la muestra del presente trabajo, siendo además su influencia negativa.

Los resultados indican que el peso corporal influye de manera positiva y significativa sobre los resultados espirométricos de los individuos de la muestra, tanto en varones como en mujeres. Este hecho confirma la hipótesis inicial de que no se puede considerar el peso como indicador de adiposidad, ya que en individuos con un IMC cerca de la normalidad el peso de la grasa supone un porcentaje del peso total corporal mucho menor que el peso del músculo y del hueso. En los artículos de la revisión que encuentran una influencia negativa del



peso sobre la función pulmonar (36, 37) el IMC de los individuos de la muestra es elevado, e incluyen pacientes con comorbilidades como enfermedades cardiovasculares y metabólicas que podrían determinar, además de una mayor grasa corporal, un descenso de la cantidad de músculo y del contenido mineral óseo.

El estudio de Park y cols. (74), realizado con individuos con una edad e IMC medios similares a los del presente trabajo, muestra resultados concordantes con éste en cuanto a la influencia del peso en los resultados espirométricos, tanto en varones como mujeres.

En la práctica clínica algunos modelos de espirómetro no consideran el peso del individuo a la hora de determinar los valores de referencia de la normalidad para las variables espirométricas y solo solicitan incluir la edad, el sexo y la estatura previamente a la realización de la prueba. Los resultados del presente trabajo indican que la influencia del peso sobre las variables espirométricas es significativa, por lo que no incluirlo puede afectar negativamente a la precisión e interpretación clínica de la espirometría.

La influencia demostrada por el peso en los resultados de la espirometría es siempre menor que la de la cantidad total de músculo y de contenido mineral óseo. Este hecho sería un reflejo de la influencia negativa de la cantidad de grasa, la cual es escasa, pero llega a ser significativa sobre los principales parámetros espirométricos.

---

## 6.2. COMPARTIMENTO MUSCULAR Y FUNCIÓN PULMONAR

Varios estudios han tratado previamente de establecer la influencia del compartimento muscular corporal en los resultados espirométricos de individuos sanos:

Cotes y cols. (12) encuentran una asociación significativa entre un índice de masa magra, el FFMI (masa libre de grasa ajustada por la estatura del individuo) obtenido mediante medidas antropométricas, y las principales variables espirométricas y obtienen mediante modelos de regresión lineal ecuaciones de referencia en las que se incluye el FFMI, encontrando que estas ecuaciones son más precisas que aquellas en las que solo se incluye sexo, edad, estatura y peso.

Mohamed y cols. (13) miden también un parámetro de masa muscular, el BF-LBM (masa magra libre de hueso), en este caso mediante DEXA, encontrado, al igual que el presente estudio, asociación positiva y significativa entre él y las principales variables espirométricas en un grupo de italianos sanos. El rango de edad es similar, pero el tamaño muestral es sensiblemente menor al del presente estudio (58 varones y 60 mujeres). Además, no se estudia la influencia de variables regionales de masa magra.

Más recientemente Lim y cols. (75) en un estudio con ancianos coreanos sin patologías respiratorias crónicas encuentran asociación significativa entre el músculo del tronco y de las extremidades inferiores medidos mediante DEXA con las principales variables espirométricas, tanto en mujeres como en varones. Sus resultados son similares a los del presente estudio, aunque se trata

únicamente de individuos de edad avanzada y pertenecientes a una raza distinta a la caucásica. Park y cols. (74) realizan un estudio también con individuos coreanos, pero con una edad media de 46 años. Encuentra una correlación significativa entre la masa muscular corporal medida en este caso con impedancia bioeléctrica y las variables espirométricas, tanto en varones como en mujeres. Sin embargo, no encuentra un  $R^2$  suficientemente alto como para que la masa muscular sea determinante de la ventilación en los individuos de su muestra.

Los valores medios de todas las variables de función pulmonar son significativamente mayores en el grupo de varones que en el de mujeres. La mayor cantidad de masa magra total encontrada en los varones podría ser un factor que explicara la diferencia en los resultados espirométricos entre ambos sexos, teniendo en cuenta que las propiedades de la mecánica respiratoria son básicamente similares en los dos (76). Las cantidades medias de masa magra en las diferentes regiones corporales estudiadas son también mayores en los varones. Estos resultados son concordantes con Aguado y cols. (77), que determinan la masa magra total y regional mediante DEXA en una muestra de individuos sanos de ambos sexos agrupados por edades, encontrando siempre mayores cantidades de masa magra corporal total y regional en los varones.

Uno de los resultados del estudio es la asociación significativa de la masa magra en las extremidades inferiores con los principales parámetros espirométricos. En varones, la masa magra de las extremidades inferiores incluso presenta mayor influencia en los resultados de la espirometría que la masa magra corporal total o la cantidad de masa magra en el tronco, donde se sitúan los principales músculos ventilatorios. En el ámbito clínico, Hillman y cols. (34)

---

consideran la fuerza muscular y la masa muscular de las extremidades inferiores como posible factor determinante de la eficacia de los programas de entrenamiento para la rehabilitación pulmonar. Además, se ha observado como aproximadamente un tercio de pacientes de EPOC presentan disfunción muscular en sus extremidades inferiores desde fases precoces de su enfermedad.

En el grupo de mujeres, si bien la masa magra en las extremidades inferiores muestra también asociación significativa con las variables espirométricas, no es el valor de masa magra que mayor asociación presenta. Así, en ellas la cantidad de masa muscular en el tronco es la que más influye en los resultados de la espirometría. Esta diferencia entre ambos sexos no parece explicarse por diferencias en la distribución regional de la masa magra, ya que en los resultados del presente estudio no se observan diferencias significativas en dicha distribución. Así, en ambos sexos la cantidad de masa magra es mayor en el tronco que en las extremidades inferiores, y en una proporción similar. La explicación para esta diferencia podría ser el predominio del patrón torácico de ventilación en las mujeres.

La posible relación directa entre masa y fuerza muscular podría explicar la asociación encontrada entre los parámetros de masa magra y los valores espirométricos. A favor de esta hipótesis está el hecho de que también se encuentra una asociación significativa entre los valores de PEF, que es la variable espirométrica más dependiente del esfuerzo espiratorio, y los valores de masa magra, tanto en varones como en mujeres. En estas últimas, la mayor asociación del PEF es con la masa magra del tronco. Sin embargo, algunos autores (78,79) encuentran que la fuerza no depende exclusivamente de la masa muscular, y la

relación entre ellas no es lineal. La prueba funcional más utilizada para la medición del esfuerzo muscular respiratorio es la determinación de la presión inspiratoria máxima (PIM) y la presión espiratoria máxima (PEM). Un estudio posterior, en que se valorara la asociación entre la masa magra determinada mediante DEXA y los valores obtenidos de PIM y PEM ayudaría a aclarar esta cuestión. En este sentido, Costes y cols. (80) encuentran en un grupo de ancianos sanos de ambos sexos que la masa magra del tronco determinada mediante DEXA predice los valores de PIM, aunque únicamente en mujeres. También Hillman y cols. (34) encuentran asociación entre la masa magra de las extremidades inferiores y la fuerza muscular determinada mediante dinamometría, en este caso en pacientes de EPOC.

La asociación significativa encontrada en ambos sexos entre la masa magra y el valor espirométrico PEF apoyaría la utilidad de éste último como variable útil en la detección y seguimiento de la evolución de la sarcopenia en personas de edad avanzada. En 2010, el grupo europeo de trabajo sobre la sarcopenia publica un documento de consenso (35) en el que se define a ésta como un proceso de pérdida gradual de la masa y de la fuerza muscular esquelética asociado a la edad. Para el diagnóstico y evaluación de la sarcopenia se requieren por tanto técnicas que cuantifiquen la masa muscular y técnicas que midan su fuerza. Entre las técnicas de medición de la masa se considera la DEXA, en el documento de consenso, como un método atractivo con fines de investigación y utilización en la práctica clínica. Entre las técnicas de medición de la fuerza muscular se incluye la medición del PEF, aunque el documento de consenso no recomienda su utilización al ser limitada la investigación sobre su utilización en sarcopenia. Dos

---

recientes artículos trataron también de determinar la asociación entre el PEF y la masa muscular. Ninguno de ellos utilizó la DEXA para medir la masa magra, y los resultados fueron contradictorios:

Ro y cols. (81) no encuentran asociación en ninguno de los dos sexos entre el PEF y un índice de masa muscular esquelética determinado mediante impedancia bioeléctrica. Sin embargo, Kera y cols. (82) sí encuentran, como el presente estudio, asociación significativa entre PEF y masa muscular, en este caso determinada mediante varias medidas antropométricas de muscularidad.

Otro de los resultados del presente estudio es que todas las variables de masa magra influyen más significativamente sobre  $FEV_1$  que sobre el resto de parámetros espirométricos, tanto en varones como en mujeres. La mayor capacidad de los músculos espiratorios para generar fuerza podría hacer que el volumen de aire expulsado durante el primer segundo de la maniobra espirométrica forzada fuera mayor. Además, se observa una asociación positiva entre la cantidad de masa magra y el parámetro espirométrico  $FEF_{25-75\%}$ , el cuál es un parámetro cuya alteración en la clínica sugiere obstrucción de la pequeña vía aérea, pudiendo indicar la presencia de enfermedad obstructiva en fases precoces. Esto podría sugerir que una menor masa muscular podría condicionar la aparición de patrones espirométricos obstructivos. En este sentido, el estudio de Minas y cols. (26) compara la masa muscular medida por impedancia bioeléctrica en fumadores sin EPOC y en pacientes de EPOC, observándose como es significativamente menor en estos últimos, incluso en aquellos en estadios leves de enfermedad. En este mismo trabajo estudian un grupo de pacientes con asma, otra de las enfermedades obstructivas más prevalentes.

Observan como pacientes de asma severa y refractaria al tratamiento presentan una masa muscular medida mediante impedancia bioeléctrica menor que la que presentan pacientes con formas más leves de asma, considerando que la masa muscular podría utilizarse como factor pronóstico en estos enfermos.

Se ha publicado además que hasta un tercio de los pacientes de EPOC presentan un deterioro de la función muscular en sus extremidades, incluso en fases precoces de la enfermedad (83). Sin embargo, no se encuentra en el presente estudio una asociación significativa entre los parámetros de masa magra y el índice  $FEV_1/FVC$  en ninguno de los dos sexos. No se observa, por tanto, que una menor masa magra condicione un menor índice  $FEV_1/FVC$ , lo que estaría en contra de que una menor masa muscular pudiera estar relacionada con mayor susceptibilidad a desarrollar patrones espirométricos obstructivos.

### 6.3. COMPARTIMENTO GRASO Y FUNCIÓN PULMONAR.

La influencia real del compartimento graso corporal sobre la función pulmonar no está aún establecida. El interés de aclarar esta cuestión para la práctica clínica sería determinar si algún parámetro indicador de adiposidad puede ser considerado como factor predictor o de riesgo de patología broncopulmonar, o si actuaciones terapéuticas sobre el compartimento graso corporal pueden ayudar a conseguir mejoras en la función ventilatoria de enfermos con patología broncopulmonar crónica (40, 41, 43).

El objetivo del presente estudio es analizar la relación de la grasa corporal con la función respiratoria de individuos sanos con un amplio rango de IMC.

Estudios previos han tratado de establecer la influencia de la adiposidad en la función pulmonar. Algunos de ellos utilizan como indicadores de ésta el peso corporal y el IMC (44, 84). Se ha visto que solo en individuos con peso o IMC muy elevados se encuentra clara asociación entre estos y su función ventilatoria.

Otros estudios estiman la grasa corporal con diferentes medidas antropométricas (6, 12, 45, 47, 49, 85). Las más utilizadas son la circunferencia de la cintura (“waist circumference”, WC) y el índice cintura / cadera (“waist to hip ratio”, WHR), las cuales son estimaciones de la grasa acumulada en la región abdominal. Varios estudios han encontrado asociaciones negativas y significativas entre WHR y las principales variables espirométricas, observando además diferencias en ambos sexos. Sin embargo en ocasiones los resultados son



contradictorios y además no determinan si la influencia es mayor sobre FVC o sobre FEV<sub>1</sub>. Probablemente se deba a la imprecisión de dichas medidas antropométricas y al hecho de que únicamente son estimaciones, no cuantifican realmente la grasa corporal. Además la mayoría se centran en la influencia de la grasa abdominal, no teniendo en cuenta la de la grasa torácica o la grasa corporal total. En este sentido, en dichos artículos se llega a la conclusión general de que la grasa regional influye en los resultados espirométricos mucho más que la grasa corporal total. Los resultados del presente estudio, en el caso de los varones, contradicen ésta conclusión, ya que se observa mayor asociación de las variables espirométricas con la grasa corporal total que con la grasa regional.

Pocos estudios previos han utilizado DEXA para cuantificar la grasa corporal y analizar su influencia en la función pulmonar (86, 87, 88)

Sutherland y cols. (86) estudian 107 sujetos (55 mujeres y 52 varones). A diferencia del presente estudio, encuentran que en ambos sexos la grasa corporal influye sobre todo en la FVC. En mujeres encuentran que la mayor influencia es de la grasa abdominal, lo que coincide con los resultados de este estudio, aunque encuentran también influencia significativa de la grasa torácica. En los varones, a diferencia de los resultados del presente estudio, encuentran una mayor influencia de la grasa regional que de la grasa corporal total y de la grasa abdominal que de la grasa torácica. Las diferencias observadas podrían explicarse porque en el trabajo de Sutherland las medias de IMC y de cantidad de grasa en tórax y abdomen de los individuos de la muestra son significativamente superiores.

La cantidad media de grasa corporal total en el grupo de mujeres de la muestra es significativamente superior a la de los varones. Este resultado es concordante

---

con Aguado y cols. (73), que determinan la grasa corporal total y regional mediante DEXA en una muestra de individuos sanos de ambos sexos agrupados por edades, encontrando siempre mayores cantidades de grasa corporal en las mujeres. Sin embargo, el estudio encuentra una mayor influencia de todos los valores de grasa corporal sobre los resultados espirométricos de los varones. La explicación a este hallazgo podría estar en los diferentes patrones de distribución de la grasa en ambos sexos. Aunque la cantidad de grasa corporal es mayor proporcionalmente en las mujeres, la influencia sobre la mecánica respiratoria sería menor que en el caso de los varones, debido a que en ellas los depósitos de grasa son predominantemente periféricos.

En las mujeres se encuentra que solo la grasa abdominal influye de forma significativa en la función respiratoria, mientras que en los varones influye más la grasa del tórax que la abdominal. La mayor cantidad de grasa abdominal encontrada en el grupo de las mujeres podría ser un factor que explicara esta diferencia entre ambos sexos.

El estudio no encuentra asociación significativa entre la grasa torácica y las principales variables espirométricas en mujeres. Gran parte de la grasa torácica cuantificada en ellas corresponde a las glándulas mamarias. Artículos recientes investigan la posible influencia de las glándulas mamarias en la ventilación (89, 90, 91). Los resultados son contradictorios: Algunos de ellos encuentran mejorías en la función pulmonar tras realizar cirugía de reducción de volumen de las mamas. Contrariamente, Turhan-Haktanir y cols. (91) no encontraron diferencias significativas en los resultados espirométricos de cuatro grupos de mujeres con

diferentes tamaños de glándulas mamarias. Los resultados del presente estudio estarían más en concordancia con éste último trabajo.

El mecanismo por el cual la grasa del tronco dificultaría la mecánica respiratoria sería el siguiente:

Durante la inspiración, la grasa del tronco dificultaría los movimientos de expansión de la caja torácica, y la grasa abdominal disminuiría el descenso del diafragma, restringiendo el incremento de los diámetros de la cavidad torácica. Durante la espiración forzada, la grasa abdominal dificultaría la acción de los músculos anchos del abdomen, que son los principales músculos espiratorios. PEF es uno de las variables más dependientes del esfuerzo del individuo durante la realización de la espirometría. No se ha encontrado asociación estadísticamente significativa en ninguno de los dos sexos entre dicho parámetro y los valores de grasa corporal, probablemente porque la cantidad de músculo que presente el individuo puede ser un factor de confusión. Sin embargo, la asociación encontrada es siempre negativa lo que sugiere que una mayor cantidad de grasa podría dificultar en cierta medida el esfuerzo de los músculos respiratorios.

Tanto en los varones como en las mujeres la influencia de la grasa corporal es mayor sobre  $FEV_1$  que sobre FVC, lo que sugiere que la acumulación de grasa podría afectar más a la contracción de los músculos respiratorios durante la espiración forzada que a la expansión de la caja torácica y al descenso del diafragma durante la inspiración. Esto podría sugerir que una mayor cantidad de grasa corporal podría determinar la aparición de patrones espirométricos obstructivos. Sin embargo, la asociación encontrada entre los parámetros de grasa corporal y el índice  $FEV_1/FVC$  es positiva en ambos sexos. No se observa, por

---

tanto, que una mayor cantidad de grasa corporal determine un menor índice  $FEV_1/FVC$  lo que está en contra de que una mayor cantidad de grasa corporal pueda asociarse a una mayor susceptibilidad de desarrollar patrones espirométricos obstructivos. Además no se encuentra en ninguno de los sexos asociación entre los valores de grasa y los de  $FEF_{25\%-75\%}$ , cuyos valores alterados sugieren obstrucción de la pequeña vía aérea y pueden indicar la presencia de enfermedad obstructiva en estadios iniciales.

En el presente estudio la función pulmonar ha sido valorada únicamente con espirometría. En estudios posteriores se tratará de incluir pruebas como la pletismografía o la prueba de esfuerzo, las cuales permitirán obtener otros parámetros como la capacidad pulmonar total o el consumo máximo de oxígeno, los cuales ayudarán a obtener conclusiones más precisas acerca de la influencia de la grasa corporal sobre la ventilación.

#### 6.4. COMPARTIMENTO ÓSEO Y FUNCIÓN PULMONAR.

Los resultados del estudio indican que el contenido mineral óseo del individuo se asocia de forma muy significativa con sus resultados espirométricos, tanto en los varones como en las mujeres. La explicación a este hallazgo estaría en que el contenido mineral óseo se relaciona directamente con la longitud de los huesos, y por tanto con la estatura. Además, una mayor longitud ósea se relacionaría con un tórax óseo y una cavidad torácica más amplia. Se sabe que el volumen pulmonar del individuo está en relación directa con la amplitud de su cavidad torácica, lo que explica la asociación del contenido mineral óseo con el parámetro FVC. Sin embargo no explicaría la asociación encontrada con los parámetros FEV<sub>1</sub> y PEF. Es posible que el mayor o menor contenido mineral óseo pudiera también determinar la mecánica respiratoria y la eficacia osteomuscular durante la espiración forzada.

La mayoría de estudios que en los últimos años tratan de establecer la influencia del compartimento óseo con la función pulmonar no tienen en cuenta el contenido mineral óseo, y se centran en la relación entre la densidad mineral ósea y los resultados espirométricos.

Los resultados del presente estudio indican que la DMO determinada mediante DEXA se asocia en ambos sexos de forma significativa con FEV<sub>1</sub> y FVC, pero no con las demás variables espirométricas. La influencia es mayor en el caso de los varones.

Pocos trabajos previos han abordado la posible relación entre la función respiratoria y la DMO en varones sin enfermedades respiratorias crónicas. Entre

---

ellos se encuentran los estudios de Lekamwasam y cols. (55) y Dennison y cols. (92), que estudian exclusivamente varones de edad avanzada. Los resultados de ambos estudios son contradictorios. Así, Lekamwasam y cols. encuentran asociación significativa entre la DMO en la pelvis ósea y FEV<sub>1</sub> en un grupo de varones entre 60 y 75 años, mientras que Dennison no encuentra ninguna asociación entre la función pulmonar y la DMO en su grupo de varones de entre 60 y 72 años. Ambos estudios son retrospectivos, y a diferencia del presente trabajo, incluyen en la muestra a individuos fumadores. A pesar de que tratan de ajustar este factor de confusión, es posible que el tabaquismo haya influido en los resultados, ya que se ha observado que el tabaco incrementa la pérdida de hueso asociada a la edad.

En los estudios previos revisados en mujeres los resultados son también contradictorios. Así Cimen y cols. (53) comparan un grupo de mujeres postmenopáusicas con osteoporosis y sin fracturas vertebrales compresivas con un grupo control de mujeres sin osteoporosis y no encuentran diferencias significativas entre los valores espirométricos de ambos grupos. Lombardi (52) compara también un grupo de mujeres con osteoporosis pero sin fracturas, con uno de mujeres sin osteoporosis, no encontrando tampoco diferencias estadísticamente significativas entre ellos en cuanto a los valores de FVC y FEV<sub>1</sub>. Los resultados de ambos estudios sugieren que el hecho de tener una menor densidad mineral ósea no influiría de forma significativa en la función pulmonar de las mujeres.

Un estudio de Lekamwasan y cols. (54) sí encuentra, sin embargo, asociación significativa entre la densidad mineral ósea y la función pulmonar en mujeres sin

patología conocida. Estudian un grupo de mujeres entre 45 y 76 años, que califican como “sanas”, y encuentran asociación positiva estadísticamente significativa entre la DMO medida en cadera, cuello femoral y trocánter mediante DEXA con los valores de FEV<sub>1</sub> exclusivamente y no con los de FVC.

Choi y cols. (56) realizan un estudio similar, encontrando también asociación significativa entre la DMO medida en columna lumbar con DEXA y FEV<sub>1</sub>, pero exclusivamente en mujeres postmenopáusicas. En mujeres premenopáusicas no encuentran asociación estadísticamente significativa entre DMO y las variables espirométricas.

No se encuentran diferencias importantes entre los dos sexos en cuanto a la magnitud de la asociación con las variables espirométricas de los diferentes valores medidos de DMO. El que menor asociación muestra es la densidad mineral ósea en el abdomen, mientras que la densidad mineral ósea en las extremidades inferiores es la que más se asocia con las variables de función pulmonar, incluso más que la DMO total. Probablemente se deba a que las extremidades inferiores son la región corporal con mayor porcentaje de contenido mineral óseo.

Los resultados del presente estudio muestran que todas las variables de DMO se asocian más significativamente con FEV<sub>1</sub> que con FVC. Este hecho podría sugerir que los varones con menor DMO podrían tener un mayor riesgo de presentar afectación obstructiva en la espirometría. Este resultado es concordante con los de algunos estudios previos. Moayyeri y cols. (93) encuentra asociación de FEV<sub>1</sub> con riesgo aumentado de fractura de cadera. Posteriormente, el estudio de Herland y cols. (94) encuentra una asociación entre el porcentaje del valor de

---

referencia de FEV<sub>1</sub> con valores bajos de DMO y concluye que la limitación del flujo aéreo se asocia positivamente con osteoporosis y riesgo de fractura de cadera. Sin embargo en el presente estudio no se encontró asociación entre DMO y la disminución del índice FEV<sub>1</sub>/FVC, la cual es una condición fundamental para el diagnóstico de patrón espirométrico obstructivo.

Algunos autores sugieren una posible explicación biomecánica a la asociación entre osteoporosis y función pulmonar: una menor DMO supondría cierta disminución de la altura de las vértebras, que condicionaría una menor estatura del individuo y reduciría la expansión de la caja torácica durante la inspiración. Sin embargo lo más probable es que esta aparente relación entre la función pulmonar y la densidad mineral ósea se deba a determinantes comunes, como el ejercicio físico, la ingesta de calcio en la dieta y los niveles de vitamina D en sangre. Diferentes estudios han encontrado una alta prevalencia de déficits de vitamina D en enfermos respiratorios crónicos (69, 70, 71, 95). Ninguno de los participantes en el presente estudio recibía suplementos vitamínicos ni de calcio u otros minerales, y al pertenecer todos a un mismo entorno geográfico y no padecer ninguna patología crónica importante, sus hábitos dietéticos eran muy similares, e ingerían el mismo tipo de agua en cuanto a las características de dureza y concentración de flúor. Sin embargo no se midieron los niveles de vitamina D en suero, ni se utilizó ningún método para estimar la ingesta de calcio en la dieta de los varones de la muestra. Los niveles de vitamina D son un potencial factor de confusión que se debería ajustar en estudios posteriores.

En conclusión, el presente trabajo encuentra una asociación positiva y significativa entre los resultados de la espirometría y la DMO en varones y



mujeres sin enfermedades crónicas y no fumadores, con un amplio rango de edad. De confirmarse estos resultados en estudios posteriores, se podrían considerar los resultados espirométricos como marcador de riesgo de osteoporosis. Esta enfermedad es más prevalente en el sexo femenino, por lo que la práctica de densitometrías para determinar la DMO es habitual en las mujeres en edades perimenopáusicas. Sin embargo, esta práctica no está generalizada en los varones, en los que el diagnóstico de la osteoporosis es muchas veces tardío y tras producirse fracturas patológicas. Las técnicas densitométricas como la DEXA, utilizada en el presente trabajo, son complejas y poco accesibles. Sin embargo la espirometría es una técnica simple y de bajo coste, que se realiza de forma rutinaria en estudios generales de salud y en reconocimientos laborales. Los resultados del presente estudio indican que la espirometría puede ayudar a detectar a individuos con mayor riesgo de osteoporosis y los resultados espirométricos podrían ser incluidos como factor de riesgo individual en índices que valoran el riesgo de fractura por osteoporosis.

---

## 6.5. EVOLUCIÓN EN FUNCIÓN DE LA EDAD DE LOS PARÁMETROS ESPIROMÉTRICOS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL

La edad es uno de los principales determinantes de los resultados de la espirometría forzada. Es conocido como los valores espirométricos en los individuos sanos aumentan hasta alcanzar su máximo aproximadamente en la tercera década de la vida, tanto en varones como en mujeres. Posteriormente se produce un descenso progresivo de dichos valores con la edad (96, 97, 98, 99). Clásicamente este descenso es achacado al deterioro de las propiedades mecánicas de la caja torácica y a la pérdida de elasticidad y distensibilidad de los alveolos y de la vía aérea (100, 101, 102, 103). Es posible que los cambios en los compartimentos corporales que se producen con el paso de los años tengan también influencia en la pérdida progresiva de función pulmonar que se produce con la edad.

Los resultados del presente estudio son concordantes con los de los estudios previos revisados en el sentido de que las variables espirométricas disminuyen progresivamente en ambos sexos a partir de los 30 – 35 años de edad (104, 105, 106, 107, 108).

Algunos autores (104) encuentran que la disminución progresiva de las variables espirométricos comienza antes en las mujeres que en los varones. En el presente estudio los resultados no confirman este aspecto e indican que la pérdida de función pulmonar comienza aproximadamente a la misma edad en ambos

sexos. Incluso el descenso del FEV<sub>1</sub> se inicia algo antes en los varones (28 años en los varones, 30 años en la mujeres). El parámetro que inicia su descenso a una edad más avanzada es PEF (aproximadamente 38 años para ambos sexos).

Para todos los parámetros espirométricos analizados la disminución es mayor y más acelerada en los varones que en las mujeres por lo que las diferencias en la función pulmonar entre ambos sexos se reduce en las edades más avanzadas. Este resultado es concordante con todos los estudios previos revisados, que encuentran también una mayor pérdida de función pulmonar con la edad en los varones que en las mujeres (103, 105, 106, 107). Así, Burrows y cols. (108) observaron una disminución del FEV<sub>1</sub> de 30 ml. por año en los varones y de 25 ml. por año en las mujeres. Contreras y cols. (107) encuentran una disminución del FEV<sub>1</sub> en varones de 27 ml. por año y en mujeres de 19 ml. por año y una disminución del FVC en varones de 22 ml. por año y de 16 ml. por año en mujeres. Más recientemente, Pérez Padilla y cols. (108) encuentran una disminución del FEV<sub>1</sub> en varones de 29 ml. por año y en mujeres de 23 ml. por año y una disminución del FVC de 25 ml. por año en varones y de 23 ml. por año en mujeres.

En el presente estudio la disminución media anual de FVC fue de 31 ml. por año en varones y 26 ml. por año en mujeres. La disminución de FEV<sub>1</sub> fue de 36 ml. por año en varones y 26 ml. por año en mujeres.

En cuanto a la comparación de la evolución en función de la edad de FVC y FEV<sub>1</sub>, las dos variables espirométricas de mayor importancia en la clínica, los resultados de los artículos revisados muestran discrepancias. Los más antiguos (109, 110) encuentran que FVC y FEV<sub>1</sub> disminuyen de manera uniforme con la

edad. Enright (111) y cols. encuentran en su estudio, realizado con individuos con edades comprendidas entre los 65 y los 80 años, una mayor disminución de FVC que de FEV<sub>1</sub> en función de la edad. Los estudios de Contreras y cols. y de Pérez Padilla y cols. (106, 107), realizados con rangos de edad más amplios, coinciden en encontrar en los varones una pérdida mayor de FEV<sub>1</sub> que de FVC con la edad. Sin embargo, discrepan en los resultados de sus grupos de mujeres. El primero encuentra también una disminución del FEV<sub>1</sub> en función de la edad en mujeres mayor que la de FVC, mientras que Contreras y cols. encuentran que ambos parámetros en las mujeres disminuyen de forma similar. Los resultados del presente estudio son coincidentes con este último autor, ya que indican que en los varones la pérdida en función de la edad de FEV<sub>1</sub> es mayor que la de FVC, y en las mujeres los dos parámetros evolucionan en función de la edad de forma similar.

PEF es la variable espirométrica que muestra una mayor disminución con la edad en ambos sexos. A partir de aproximadamente los 40 años se observa como el PEF disminuye de forma muy acelerada, especialmente en los varones, habiendo una gran diferencia en sus valores entre los individuos más jóvenes y los de mayor edad. Este resultado es coincidente con estudios previos, en los que también se observa una disminución importante del pico flujo espiratorio en función de la edad (111, 112).

Los resultados del presente estudio indican que, con la edad, se produce en general una disminución de la cantidad total de masa magra, tanto en varones como en mujeres. En los varones, tras aumentar hasta aproximadamente los 35 años, la cantidad de masa magra disminuye progresivamente. Sin embargo, la

diferencia de masa magra entre los individuos de 35 años y los de 75 no es grande, únicamente de unos 5000 gramos. En el caso de las mujeres los valores de TNGT se mantienen muy similares hasta aproximadamente los 60 años, en que empiezan a disminuir con la edad, aunque lo hacen muy ligeramente. Estos resultados son concordantes con los observados por Aguado y cols. (113) que estudian una muestra varones y mujeres del mismo entorno geográfico que los del presente estudio: Encuentran una disminución en la cantidad total de masa magra determinada mediante DEXA de aproximadamente 6000 gramos en los varones, mientras que en las mujeres encuentran una variación mínima de la masa magra a lo largo de la edad adulta. Resultados similares encontraron Nuti y cols. (114) en un grupo de varones con edades comprendidas entre los 19 y los 99 años, en los que miden la masa magra mediante Lunar DPX, observando una disminución uniforme pero leve desde las primeras a las últimas décadas. Martini y cols. (115), también con Lunar DPX, miden la masa magra en un grupo de mujeres sanas premenopáusicas y otro de postmenopáusicas, no apreciando diferencias en la cantidad de masa magra en ambos grupos. Es interesante también el artículo de Lauretani y cols. (116) que cuantifica mediante tomografía axial computerizada el área muscular de la sección transversal de la pierna, que es un parámetro indicador de masa muscular. Encuentra que este parámetro disminuye con la edad en los varones, pero solo de una forma moderada, mientras que en las mujeres la disminución es ligera.

Los resultados del presente estudio indican que la cantidad total de grasa corporal va aumentando progresivamente con la edad en ambos sexos. La cantidad de grasa es siempre mayor en las mujeres en todas las edades, pero la

---

ganancia de grasa con la edad es más rápida en los varones. En las mujeres es la grasa abdominal la que aumenta de forma más acelerada con los años. Estos resultados son concordantes con los observados el estudio de Aguado y cols. (113). En dicho trabajo también se observa, como en el presente, cierta disminución de la grasa corporal total en los varones en las edades más avanzadas.

Una vez concluido el crecimiento del individuo se inicia el remodelado óseo cuya misión es renovar el esqueleto constantemente, destruyendo el hueso antiguo y formando nuevo. Es conocido (117) que hasta aproximadamente los 30 años el balance del remodelado óseo es positivo, es decir, se forma más hueso del que se destruye, con lo que la masa ósea del individuo aumenta. Así, la máxima masa ósea se obtiene aproximadamente a los 30 años de vida. De los 30 a los 40 años el balance es 0 y la masa ósea permanece estable. A partir de los 40 años el balance se hace negativo, por lo que progresivamente se va a perder masa ósea. En los hombres la velocidad de pérdida es constante a lo largo de su vida. En las mujeres se acelera en la menopausia.

Los resultados del presente estudio son concordantes en este sentido: en el grupo de varones se observa que tanto el contenido mineral óseo como la densidad mineral ósea disminuyen con la edad a partir de los 40 años, pero lo hacen de una forma muy ligera. Sin embargo en las mujeres la disminución de ambos parámetros del compartimento óseo es más intensa y se observa una clara aceleración de la pérdida en edades perimenopáusicas. Resultados similares se observan en los estudio de Aguado y cols. (113, 118), realizado con individuos del mismo entorno geográfico y hábitos higiénico dietéticos similares.

Los resultados del presente estudio indican que la cantidad de masa muscular influye de manera muy significativa en los resultados de la espirometría de los individuos sanos. Sin embargo no parece ser un factor que determine de forma importante la disminución de la función pulmonar asociada a la edad, ya que no se observa en ninguno de los dos sexos una pérdida de masa magra importante con los años. Es probable que más que la pérdida de masa sea la pérdida de fuerza muscular la que influya de manera importante en la disminución con la edad de los resultados de la espirometría. A favor de esta hipótesis está el hecho de que el parámetro espirométrico que más desciende con los años es el PEF, el cual es el más dependiente de la fuerza realizada por el individuo durante la maniobra espirométrica forzada. Además esto contribuiría a explicar por qué la pérdida de FEV<sub>1</sub> es mayor que la de FVC ya que la fuerza generada por los músculos respiratorios durante la maniobra espirométrica influye menos en el resultado de esta última variable.

En este sentido varios autores han encontrado que la disminución con la edad de la masa y de la fuerza muscular no son proporcionales, siendo mayor la pérdida de fuerza (78, 79, 116). Entre estos estudios destaca el de Lauretani y cols. (116) que determinan, en los individuos de su muestra, la fuerza muscular mediante dinamometría isométrica y la masa muscular mediante la medición del área muscular en cortes transversales de tomografía computerizada a nivel de la pantorrilla. Encuentran un descenso considerable de la fuerza muscular con la edad y solo un moderado descenso de la masa muscular. Resultados similares aporta el estudio de Goodpaster y cols. (78) que encuentran que la pérdida de fuerza muscular con la edad determinada con dinamometría isométrica es mucho

---

más rápida que la pérdida de masa muscular determinada con DEXA. Por tanto, con el envejecimiento más que una pérdida importante de masa muscular se produciría un deterioro estructural del músculo esquelético que conllevaría la disminución de su fuerza. La prueba que en la clínica valora la fuerza de los músculos respiratorios es la determinación de PIM y PEM. Varios autores encuentran una disminución progresiva e importante de PIM y PEM con la edad (111, 119, 120). La cada vez mayor evidencia de que con el envejecimiento es mayor la pérdida de la calidad y fuerza de músculo que la pérdida de su cantidad está abriendo en la actualidad un intenso debate sobre cuál debe ser la definición de Sarcopenia y cuáles deben ser los métodos utilizados para su diagnóstico (121).

Los principales cambios microestructurales asociados a la edad observados en el músculo son la disminución de las fibras tipo II (contracción rápida), la disminución de las unidades motoras, las alteraciones en las uniones neuromusculares y la pérdida de neuronas motoras periféricas con denervación selectiva de las fibras tipo II (119, 122). Además de estos cambios microestructurales en el músculo esquelético la pérdida de fuerza con la edad del principal músculo respiratorio, el diafragma, se explicaría por los cambios en la conformación del tórax que se observan en los ancianos, en los que la calcificación de los cartílagos costales y los cambios degenerativos a nivel de las articulaciones costovertebrales y de los discos intervertebrales hacen que aumente la cifosis torácica y el diámetro antero posterior del tórax, con lo que éste adquiere un aspecto en “tonel” y el diafragma aumenta su radio de curvatura y se



aplana, disminuyendo la presión inspiratoria que es capaz de generar al contraerse (103, 123, 124).

En ambos sexos la cantidad de grasa corporal, en especial la abdominal, aumenta de forma importante con la edad. Dado que el presente estudio encuentra una influencia negativa y significativa de la grasa sobre los resultados espirométricos, su aumento puede ser uno de los factores que contribuya a la disminución de la función pulmonar que se observa con el envejecimiento. La acumulación de grasa en el abdomen podría dificultar la contracción de los músculos respiratorios durante la espiración forzada y el descenso del diafragma durante la inspiración. Es posible que el aumento de grasa con la edad esté asociado también con la disminución de la fuerza y la calidad del músculo esquelético. Varios artículos de la revisión encuentran resultados en este sentido (125, 126). Es interesante el estudio de Goodpaster y cols. (126) que encuentra asociación entre la pérdida de fuerza muscular determinada mediante dinamometría isométrica y la infiltración grasa del músculo esquelético determinada mediante tomografía computerizada. Resultados similares se encuentran en el estudio de Rahemi y cols. (127). El aumento de la infiltración grasa del músculo esquelético con el envejecimiento ha sido observado también por otros autores (128, 129).

En la evolución de la función pulmonar en el grupo de mujeres se observa como hay una disminución progresiva con la edad, pero hay una clara aceleración de dicha disminución aproximadamente a partir de los 50 años: FVC disminuye entre los 40 y los 50 años unos 200 ml. por año, y entre los 50 y los 60 unos 700 ml. FEV<sub>1</sub> disminuye entre los 40 y los 50 años unos 200 ml. por año y entre los

50 y 60 unos 500 ml. Se observa, por tanto, una aceleración del descenso de la función pulmonar en las edades perimenopaúsicas. Estos resultados son coincidentes con los de estudios recientes que parecen demostrar una aceleración del descenso asociado a la edad de ambas variables espirométricas tras la menopausia (130, 131, 132, 133). Estos hallazgos se relacionan fundamentalmente con la inflamación sistémica y pulmonar producida por la disminución de los niveles de hormonas como 17-beta- estradiol y hormona luteinizante (LH) (134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141). En cuanto a los cambios en la composición corporal en la menopausia que pudieran explicar esta aceleración en el descenso de los resultados espirometricos se observa que en el grupo de mujeres estudiadas la masa magra prácticamente no varía y no se observa un aumento mayor de grasa corporal en la perimenopausia que el que se produce a otras edades lo que sugiere que solo la disminución de CMO y DMO debidas fundamentalmente al hipoestrogenismo podría explicar en parte dicha aceleración en el descenso de FVC y FEV<sub>1</sub>. A favor de esta hipótesis están los resultados de Choi y cols. (55) que compara la asociación entre la osteoporosis y la función respiratoria en un grupo de mujeres no menopaúsicas y otro de mujeres menopaúsicas encontrando una mayor asociación entre la DMO y los parámetros espirométricos en el grupo de menopaúsicas.

El mecanismo que explicaría la influencia del descenso de CMO y DMO en la pérdida de función pulmonar sería que la disminución del CMO y la DMO en las vértebras provocaría una disminución de la estatura del individuo y un aumento de la cifosis torácica lo que mecánicamente reduciría la expansión de la caja torácica durante la inspiración y colocaría al diafragma en posición subóptima en

el momento de la contracción. A favor de esta apreciación estaría el hecho de que en las mujeres de la muestra también se observa una aceleración en la disminución de la estatura en las edades perimenopaúsicas y las pendientes de las rectas de ajuste para los valores estandarizados de estatura, CMOT y DMOT en función de la edad son muy similares.





## **7.- CONCLUSIONES**



1. En los varones el compartimento muscular es el que muestra mayor asociación con la función pulmonar del individuo. En las mujeres es el contenido mineral óseo.
2. Todos los parámetros del compartimento muscular y del compartimento óseo muestran una asociación positiva con los resultados de la espirometría. Sin embargo, los parámetros del compartimento grasa muestran una asociación negativa.
3. Ningún parámetro total de composición corporal muestra mayor influencia en los resultados espirométricos que la estatura. La cantidad corporal total de masa magra y la cantidad corporal total de contenido mineral óseo muestran mayor influencia en los resultados espirométricos que el peso. Sin embargo, la cantidad total de grasa y la densidad mineral ósea total muestran una influencia menor que el peso.
4. La variable espirométrica sobre la que muestran mayor influencia todos los compartimentos corporales es FEV<sub>1</sub>.



5. La masa magra influye significativamente en la función pulmonar de individuos sanos de ambos sexos, aunque la influencia es mayor en los varones. La cantidad de masa magra en los miembros inferiores es la que mayor asociación muestra con todas las variables espirométricas en varones, mientras que en mujeres es la masa magra del tronco. En ambos sexos la masa magra se asocia principalmente con la variable espirométrica  $FEV_1$ , seguido de FVC y de PEF. Sin embargo, no se relaciona significativamente con el índice  $FEV_1/FVC$ .
  
6. La grasa corporal total influye de manera negativa y significativa en los resultados de la espirometría. La influencia es mayor en los varones y en ellos la influencia de la grasa corporal total es mayor que la de la regional. Sin embargo en las mujeres la influencia de la grasa acumulada en el abdomen es claramente mayor.
  
7. El contenido mineral óseo total del individuo se asocia de forma muy significativa con sus resultados espirométricos, tanto en los varones como en las mujeres. En ambos sexos el contenido mineral óseo en los miembros inferiores es el valor regional que muestra una mayor asociación con la función pulmonar.

8. La densidad mineral ósea total se asocia en ambos sexos de forma significativa con FEV<sub>1</sub> y FVC, pero no con las demás variables espirométricas. La densidad mineral ósea en los miembros inferiores es el valor regional que muestra mayor asociación con la función pulmonar. La influencia es mayor en el caso de los varones.
  
9. Todas las variables espirométricas disminuyen progresivamente con la edad en ambos sexos a partir de los 30 – 35 años. Esta disminución es mayor y más acelerada en los varones, por lo que las diferencias en la función pulmonar entre ambos sexos se reduce en las edades más avanzadas.
  
10. En los varones la pérdida en función de la edad de FEV<sub>1</sub> es mayor que la de FVC y en las mujeres las dos variables evolucionan en función de la edad de forma similar.
  
11. PEF es la variable espirométrica que muestra una mayor disminución con la edad en ambos sexos. A partir de aproximadamente los 40 años se observa como el PEF disminuye de forma muy acelerada, especialmente en los varones.

12. En las mujeres se observa en edades perimenopáusicas una aceleración del descenso con la edad de FEV<sub>1</sub> y FVC, las principales variables espirométricas.
13. La cantidad de masa magra corporal disminuye con la edad en ambos sexos aunque lo hace moderadamente en los varones y levemente en las mujeres. Es posible que con la edad haya una mayor disminución de la calidad y de la fuerza del músculo esquelético que de su cantidad.
14. En ambos sexos se observa un aumento con la edad de la masa grasa corporal.
15. La masa ósea disminuye ligeramente con la edad en los varones. Sin embargo en las mujeres hay una clara disminución con la edad del contenido mineral óseo y de la densidad mineral ósea, que se acelera durante las edades perimenopáusicas. Es posible que esta disminución juegue un papel importante en la aceleración del descenso de la función pulmonar que se observa en dichas edades en el sexo femenino.





## **8.- BIBLIOGRAFÍA**



- 1) West JB. Fisiología respiratoria. Ed. Panamericana. 5ª edición, 1996.
- 2) Agustí A. GN. Función pulmonar aplicada. Mosby/Doyma Libros 1ª edición, 1995.
- 3) Jiménez Fuentes, MA. Gea Guiral, J. Mecánica respiratoria. In: *Manual SEPAR de neumología y cirugía torácica, volumen 1*. 1ª ed. Madrid: Editores médicos, s.a.; 1998:65.
- 4) C. Villasante. Insuficiencia respiratoria crónica. In: *Medicina respiratoria*. segunda ed. Madrid: Aula Médica; 2006:581.
- 5) Ray CS, Sue DY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis*. 1983; 128 (3):501-506.
- 6) Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: The normative aging study. *Chest*. 1997; 111 (4):891-898.
- 7) West JB. Pruebas de la función pulmonar. In: *Fisiología respiratoria*. 5ª edición ed. Panamericana; 1996:127.



8) Carrera Miguel MA. Pruebas de función pulmonar. In: *Manual SEPAR de neumología y cirugía torácica*. primera edición ed. Editores Médicos.; 1998:195

9) Hutchinson J. On the capacity of the lungs, and on the respiratory functions, with a view of establishing a precise and easy method for detecting disease by the spirometer. *Med Chir Trans*. 1846; 29:137-252.

10) Ostrowski S, Barud W. Factors influencing lung function: Are the predicted values for spirometry reliable enough? *J Physiol Pharmacol*. 2006; 57 Suppl 4:263-271.

11) Chinn S, Jarvis D, Svanes C, Burney P. Sources of variation in forced expiratory volume in one second and forced vital capacity. *Eur Respir J*. 2006; 27(4):767-773.

12) Cotes JE, Chinn DJ, Reed JW. Body mass, fat percentage, and fat free mass as reference variables for lung function: Effects on terms for age and sex. *Thorax*. 2001; 56(11):839-844.

- 
- 13)** Mohamed EI, Maiolo C, (2002) The impact of body weight components on forced spirometry in healthy Italians. *Lung* 180:149-159.
- 14)** Aguado Henche S. Body composition: Evaluation methods. *Eur J Anat.* 2005;9(2):117-124
- 15)** Barrera MG. Comparative analysis of body composition assessment methods in healthy adult men. *Red Med Chile.* 1997; 125(11):1335-1342.
- 16)** Thomsen TK, Jensen VJ, Henriksen MG. In vivo measurement of human body composition by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Eur J Surg.* 1998; 164(2):133-137.
- 17)** Glickman SG, Marn CS, Supiano MA, Dengel DR. Validity and reliability of dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of abdominal adiposity. *J Appl Physiol.* 2004; 97(2):509-514.
- 18)** Lewis MK, Blake GM, Fogelman I. Patient dose in dual x-ray absorptiometry. *Osteoporos Int.* 1994; 4(1):11-15.

- 19) Miller A, Strauss BJ, Mol S, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry is the method of choice to assess body composition in COPD. *Respirology*. 2009; 14(3):411-418.
- 20) Engelen MP, Schols AM, Heidendal GA, Wouters EF. Dual-energy X-ray absorptiometry in the clinical evaluation of body composition and bone mineral density in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr*. 1998; 68(6):1298-1303.
- 21) Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MD. Bedside methods versus dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in COPD. *Eur Respir J*. 2002; 19(4):626-631.
- 22) 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.
- 23) Madsen H, Brixen K, Hallas J. Screening, prevention and treatment of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease - a population-based database study. *Clin Respir J*. 2010; 4(1):22-29.

- 24) De Lucas P. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) In: *Manual de Neumología Clínica. Neumomadrid*. primera edición; 1999: 137-156
- 25) Sobradillo Peña V. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica In: *Manual SEPAR de neumología y cirugía torácica. Volumen 1* primera edición ed. Editores Médicos.; 1998: 1125-1155.
- 26) Minas M, Papaioannou AI, Tsaroucha A, Daniil Z, Hatzoglou C, Sgantzios M, et al. Body composition in severe refractory asthma: comparison with COPD patients and healthy smokers. *PLoS One*. 2010 Oct 6; 5(10):e13233.
- 27) Sood A, Qualls C, Li R, et al. Lean mass predicts asthma better than fat mass among females. *Eur Respir J*. 2011; 37(1):65-71.
- 28) Normativa SEPAR sobre Rehabilitación Respiratoria. Varios autores. *Arch Bronconeumol* 2000; 36:257-274.
- 29) Güel R. *Rehabilitación respiratoria*. 1ª edición ed ; 1999.

**30)** Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American thoracic society/european respiratory society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173 (12):1390-1413.

**31)** Shoup R, Dalsky G, Warner S, et al. Body composition and health-related quality of life in patients with obstructive airways disease. *Eur Respir J.* 1997; 10(7):1576-1580.

**32)** Ischaki E, Papatheodorou G, Gaki E, Papa I, Koulouris N, Loukides S. Body mass and fat-free mass indices in COPD: Relation with variables expressing disease severity. *Chest.* 2007; 132(1):164-169.

**33)** 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(1):79-83.

**34)** Hillman CM, Heinecke EL, Hii JW, Cecins NM, Jenkins SC, Eastwood PR. Relationship between body composition, peripheral muscle strength and functional exercise capacity in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J.* 2012 May; 42(5):578-81.

**35)** Cruz-Jentoft AJ<sup>1</sup>, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010 Jul; 39(4):412-23.

**36)** Steele RM, Finucane FM, Griffin SJ, Wareham NJ, Ekelund U. Obesity is associated with altered lung function independently of physical activity and fitness. *Obesity (Silver Spring).* 2009; 17(3):578-584.

**37)** Ceylan E, Comlekci A, Akkoçlu A, et al. The effects of body fat distribution on pulmonary function tests in the overweight and obese. *South Med J.* 2009; 102(1):30-35.

**38)** Ray CS, Sue DY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. *Am Rev Respir Dis.* 1983 Sep; 128(3):501-6.

**39)** Leone N, Courbon D, Thomas F, Bean K, Jegou B, Leynaert B, et al. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Mar 15; 179(6):509-16.

**40)** De Lorenzo A, Maiolo C, Mohamed EI, Andreoli A, Petrone-De Luca P, Rossi P. Body composition analysis and changes in airways function in obese adults after hypocaloric diet. *Chest.* 2001; 119(5):1409-1415.

**41)** De Lorenzo A, Petrone-De Luca P, Sasso GF, Carbonelli MG, Rossi P, Brancati A. Effects of weight loss on body composition and pulmonary function. *Respiration.* 1999; 66(5):407-412.

**42)** Matos CM, Moraes KS, Franca DC, et al. Changes in breathing pattern and thoracoabdominal motion after bariatric surgery: A longitudinal study. *Respir Physiol Neurobiol.* 2012; 181(2):143-147.

- 43)** Tercan M, Bekerecioglu M, Dikensoy O, et al. Effects of abdominoplasty on respiratory functions: A prospective study. *Ann Plast Surg.* 2002; 49(6):617-620.
- 44)** Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest.* 2006;130(3):827-833
- 45)** Chen Y, Rennie D, Cormier YF, Dosman J. Waist circumference is associated with pulmonary function in normal-weight, overweight, and obese subjects. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(1):35-39.
- 46)** Collins LC, Hoberty PD, Walker JF, Fletcher EC, Peiris AN. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *Chest.* 1995; 107(5):1298-1302.
- 47)** Lazarus R, Gore CJ, Booth M, Owen N. Effects of body composition and fat distribution on ventilatory function in adults. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68(1):35-41.
- 48)** Karacan S, Guzel NA, Colakoglu F, Baltaci G. Relationship between body composition and lung function in elderly men and women. *Adv Ther.* 2008; 25(2):168-178.



- 49)** Koziel S, Ulijaszek SJ, Szklarska A, Bielicki T. The effects of fatness and fat distribution on respiratory functions. *Ann Hum Biol.* 2007; 34(1):123-131.
- 50)** Leech JA, Dulberg C, Kellie S, Pattee L, Gay J. Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 141(1):68-71.
- 51)** Culham EG, Jimenez HA, King CE. Thoracic kyphosis, rib mobility, and lung volumes in normal women and women with osteoporosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 1994; 19(11):1250-1255.
- 52)** Lombardi I,Jr, Oliveira LM, Mayer AF, Jardim JR, Natour J. Evaluation of pulmonary function and quality of life in women with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2005; 16(10):1247-1253.
- 53)** Cimen OB, Ulubas B, Sahin G, Calikoglu M, Bagis S, Erdogan C. Pulmonary function tests, respiratory muscle strength, and endurance of patients with osteoporosis. *South Med J.* 2003; 96(5):423-426.

**54)** Lekamwasam S, Trivedi DP, Khaw KT. An association between respiratory function and bone mineral density in women from the general community: A cross sectional study. *Osteoporos Int.* 2002; 13(9):710-715.

**55)** Lekamwasam S, Trivedi DP, Khaw KT. An association between respiratory function and hip bone mineral density in older men: A cross-sectional study. *Osteoporos Int.* 2005; 16(2):204-207. doi: 10.1007/s00198-004-1673-7.

**56)** Choi JW, Pai SH. Association between respiratory function and osteoporosis in pre- and postmenopausal women. *Maturitas.* 2004; 48(3):253-258.

**57)** Jeon YK, Shin MJ, Kim WJ, Kim SS, Kim BH, Kim SJ, et al. The relationship between pulmonary function and bone mineral density in healthy nonsmoking women: The Korean national health and nutrition examination survey (KNHANES) 2010. *Osteoporos Int.* 2014 May; 25(5):1571-6.

**58)** Saab MA. Osteoporosis en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Argentina de Medicina Respiratoria.* 2004; 1:38.

- 59)** De Miguel Diez J, Garcia TG, Maestu LP. Comorbidities in COPD. *Arch Bronconeumol.* 2010; 46 Suppl 11:20-25.
- 60)** Ionescu AA, Schoon E. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl.* 2003; 46:64s-75s.
- 61)** N.R. Jorgensen PS. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease\_A cross sectional study. *Respir Med.* 2007; 101:177.
- 62)** Lehouck A, van Remoortel H, Troosters T, Decramer M, Janssens W. COPD and bone metabolism: A clinical update. *Rev Mal Respir.* 2010; 27(10):1231-1242.
- 63)** Pobeha P, Lazurova I, Tkacova R. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Vnitr Lek.* 2010; 56(11):1142-1149.
- 64)** Duckers JM, Evans BA, Fraser WD, Stone MD, Bolton CE, Shale DJ. Low bone mineral density in men with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2011; 12:101.

- 65) Sparrow D BN. The influence of cigarrtte smoking and age on bone loss in men. *Arch Environ Health*. 1982; 37:246.
- 66) Slemenda CW, Hui SL, Longcope C, Johnston CC,Jr. Cigarette smoking, obesity, and bone mass. *J Bone Miner Res*. 1989; 4(5):737-741.
- 67) Jensen J, Christiansen C, Rodbro P. Cigarette smoking, serum estrogens, and bone loss during hormone-replacement therapy early after menopause. *N Engl J Med*. 1985;313(16):973-975
- 68) Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res*. 1999;14(2):215-220.
- 69) Tsiligianni IG, van der Molen T. A systematic review of the role of vitamin insufficiencies and supplementation in COPD. *Respir Res*. 2010; 11:171.
- 70) Janssens W, Lehouck A, Carremans C, Bouillon R, Mathieu C, Decramer M. Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: Time to act. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 179(8):630-636.

- 71)** Janssens W, Mathieu C, Boonen S, Decramer M. Vitamin D deficiency and chronic obstructive pulmonary disease: A vicious circle. *Vitam Horm.* 2011; 86:379-399.
- 72)** García Río F. Normativa SEPAR en Espirometría. *Arch Bronconeumol.* 2013; 49(9): 388-401.
- 73)** Aguado Henche SA, Torres RR, Pellico LG. An evaluation of patterns of change in total and regional body fat mass in healthy Spanish subjects using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Eur J Clin Nutr.* 2008 Dec ;62(12):1440-8.
- 74)** Park JE, Chung JH, Lee KH, Shin KC. The effect of body composition on pulmonary function. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2012 May; 72(5):433-40.
- 75)** Lim S, Kwon SY, Yoon JW, Kim SY, Choi SH, Park YJ, et al. Association between body composition and pulmonary function in elderly people: The Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Obesity (Silver Spring).* 2011; 19:631-8.

**76)** Gibson GJ, Pride NB, O'cain C, Quagliato R. Sex and age differences in pulmonary mechanics in normal nonsmoking subjects. *J Appl Physiol.* 1976; 41:20–5.

**77)** Aguado Henche SS, Rodríguez Torres R, Gómez Pellico L. An evaluation of leanbody mass in the Spanish Population using X-ray absorptiometry (DXA). *Int JBody Compos Res.* 2006; 2:67–74.

**78)** Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006; 61:1059–64.

**79)** Thomas DR. Loss of skeletal muscle mass in aging: Examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr.* 2007; 26:389–99.

**80)** Costes F, Celle S, Garet M, Kossovsky M, Roche F, Barthelemy JC. Identification and comparison of the predictors of maximal inspiratory force and handgrip in a healthy elderly population. The proof study. *Clin Nutr.* 2016; 35:963–7.

- 81)** Ro HJ, Kim DK, Lee SY, Seo KM, Kang SH, Suh HC. Relationship Between Respiratory Muscle Strength and Conventional Sarcopenic Indices in Young Adults: A Preliminary Study. *Ann Rehabil Med.* 2015 Dec; 39(6):880-7.
- 82)** Kera T, Kawai H, Hirano H, Kojima M, Fujiwara Y, Ihara K, et al. Relationships among peak expiratory flow rate, body composition, physical function, and sarcopenia in community-dwelling older adults. *Aging Clin Exp Res.* 2018 Apr; 30(4):331-40.
- 83)** Seymour JM, Spruit MA, Hopkinson NS, Natanek SA, Man WD, Jackson A, et al. The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *Eur Respir J.* 2010; 36:81–8.
- 84)** Thyagarajan B, Jacobs DR, Jr, Apostol GG, Smith LJ, Jensen RL, Crapo RO, et al. Longitudinal association of body mass index with lung function: the CARDIA study. *Respir Res.* 2008 Apr 4; 9:31,9921-9-31.
- 85)** Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, Sempos CT, Freudenheim JL, Trevisan M, et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. *Chest.* 2006 Apr; 129(4):853-62.

**86)** Sutherland TJ, Goulding A, Grant AM, Cowan JO, Williamson A, Williams SM, et al. The effect of adiposity measured by dual-energy X-ray absorptiometry on lung function. *Eur Respir J*. 2008 Jul;32(1):85-91.

**87)** Chambers EC, Heshka S, Huffaker LY, Xiong Y, Wang J, Eden E, et al. Truncal adiposity and lung function in older black women. *Lung*. 2008 Jan-Feb; 186(1):13-7.

**88)** Rossi AP, Watson NL, Newman AB, Harris TB, Kritchevsky SB, Bauer DC, et al. Effects of Body Composition and Adipose Tissue Distribution on Respiratory Function in Elderly Men and Women: The Health, Aging, and Body Composition Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011 Apr 15.

**89)** Ceber M, Yuksek A, Mutlu LC, Bali I, Topcu B. Reduction Mammoplasty Effect on Pulmonary Function and Arterial Blood Gas in the Overweight Female. *Aesthetic Plast Surg*. 2015 Aug; 39(4):540-6.

**90)** Kececi Y, Dagistan S. Effects of breast reduction on pulmonary function. *Int Surg*. 2014 Jul-Aug; 99(4):300-4.



- 91)** Turkan-Haktanir N, Fidan F. Effects of breast size on lung function. *Eur J Gen Med.* 2010; 7(2):150-154.
- 92)** Dennison EM, Dhanwal DK, Shaheen SO, Azagra R, Reading I, Jameson KA, et al. Is lung function associated with bone mineral density? results from the hertfordshire cohort study. *Arch Osteoporos.* 2013; 8(1-2):115,012-0115-y. Epub 2013 Jan 15.
- 93)** Moayyeri A, Bingham SA, Luben RN, Wareham NJ, Khaw KT. Respiratory function as a marker of bone health and fracture risk in an older population. *J Bone Miner Res.* 2009; 24: 956\_63.
- 94)** Herland T et al. Airflow limitation as a risk factor for low bone mineral density and hip fracture. *Eur Clin Respir J.* 2016 ;3:32214
- 95)** Silva DR, Coelho AC, Dumke A, Valentini JD, de Nunes JN, Stefani CL, et al. Osteoporosis prevalence and associated factors in patients with COPD: A cross-sectional study. *Respir Care.* 2011 Jul; 56(7):961-8.
- 96)** Rossi A, Ganassini A, Tantucci C, Grassi V. Aging and the respiratory system. *Aging (Milano).* 1996; 8:143–61.

- 97)** Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J.* 1999 Jan; 13(1):197-205.
- 98)** Guenard H, Rouatbi S. Physiological aspects of the decline of pulmonary function with age. *Rev Mal Respir.* 2004 Nov; 21(5 Pt 3):8S13-24.
- 99)** Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging.* 2006; 1(3):253-60.
- 100)** Turner JM, Mead J, Wohl ME. Elasticity of human lungs in relation to age. *J Appl Physiol.* 1968 Dec; 25(6):664-71.
- 101)** Murray JF. Aging. In: Murray JF, ed. *The Normal Lung*. Philadelphia, PA, WB Saunders 1986; pp. 339±360.
- 102)** Krumpe PE, Knudson RJ, Parsons G, Reiser K. The aging respiratory system. *Clin Geriatr Med* 1985; 1: 143±175.

**103)** Crapo RO. The aging lung. In: Mahler DA, ed. Pulmonary Disease in the Elderly Patient, Vol. 63. New York, Marcel Dekker, 1993; pp. 1±21.

**104)** Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability, and effects of age. *Am Rev Respir Dis.* 1976 May; 113(5):587-600.

**105)** Dockery DW, Ware JH, Ferris BG, Jr, Glicksberg DS, Fay ME, Spiro A, 3rd, et al. Distribution of forced expiratory volume in one second and forced vital capacity in healthy, white, adult never-smokers in six U.S. cities. *Am Rev Respir Dis.* 1985 Apr; 131(4):511-20.

**106)** Contreras G, Antoine J, Cumsille F, Miller A. Valores de referencia para espirometría en población adulta del área metropolitana de Chile. *Rev Chil Enf Respir* 2002; 18: 295 (Resumen).

**107)** Pérez–Padilla R, Valdivia G, Muiño A, López MV, Márquez MN, Montes de Oca M et al. Valores de referencia espirométrica en 5 grandes ciudades de Latinoamérica para sujetos de 40 o más años de edad. *Arch Bronconeumol* 2006; 42: 317-25.

---

**108)** Burrows B, Lebowitz MD, Camilli AE, Knudson RJ. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. Methodologic considerations and findings in healthy nonsmokers. *Am Rev Respir Dis.* 1986 Jun; 133(6):974-80.

**109)** Schmidt CD, Dickman ML, Gardner RM, Brough FK. Spirometric standards for healthy elderly men and women. 532 subjects, ages 55 through 94 years. *Am Rev Respir Dis.* 1973 Oct; 108(4):933-9.

**110)** Milne JS, Williamson J. Respiratory function tests in older people. *Clin Sci* 1972; 42: 371±381.

**111)** Enright PL, Kronmal RA, Higgins M, Schenker M, Haponik EF. Spirometry reference values for women and men 65 to 85 years of age. Cardiovascular health study. *Am Rev Respir Dis.* 1993 Jan; 147(1):125-33.

**112)** DuWayne Schmidt C, Dickman ML, Gardner RM, Brough FK. Spirometric standards for healthy elderly men and women: 532 subjects, ages 55 through 94 years. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 933±939

- 113)** Aguado Henche SS, Rodríguez Torres R, Gómez Pellico L. Age adjustment of bodycomposition. Res Adv Clinical Nutrition. 2009;1:1–18.
- 114)** Nuti R, Martini G, Gennari C. Age-related changes of whole skeleton and body composition in healthy men. Calcif Tissue Int. 1995 Nov; 57(5):336-9.
- 115)** Martini G, Valenti R, Giovani S, Nuti R. Age-related changes in body composition of healthy and osteoporotic women. Maturitas. 1997 May; 27(1):25-33.
- 116)** Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. J Appl Physiol (1985). 2003 Nov; 95(5):1851-60.
- 117)** Pérez Arellano, José Luis. Sisinio de Castro. Manual de Patología General Elsevier Masson, 7ª edición, 2013: 651-652.

- 118)** Aguado Henche S, Rodríguez Torres R, Clemente de Arriba C et al. Total and regional bone mineral content in healthy Spanish subjects by dual-energy X-ray absorptiometry. *Skeletal Radiol* 2008; 37 (11): 1025-1032.
- 119)** Tolep K, Kelsen S. Effect of aging on respiratory skeletal muscles. *Clin Chest Med* 1993; 14: 363-378.
- 120)** Uldry C, Fitting J-W. Maximal values of sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects. *Thorax* 1995; 50:371-375.
- 121)** Carvalho do Nascimento PR, Poitras S, Bilodeau M. How do we define and measure sarcopenia? Protocol for a systematic review. *Syst Rev*. 2018 Mar 27; 7(1):51,018-0712-y.
- 122)** Brown M, Hasser E. Complexity of age-related change in skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1996 51: 117-123
- 123)** Murray JF. Aging. In: Murray JF, ed. *The Normal Lung*. Philadelphia, PA, WB Saunders 1986; pp. 339-360.
- 124)** Edge J, Millard F, Reid L. The radiographic appearance of the chest in persons of advanced age *Br J Radiol* 1984; 37: 769-774

**125)** Hasson CJ, Kent-Braun JA, Caldwell GE. Contractile and non-contractile tissue volume and distribution in ankle muscles of young and older adults. *J Biomech.* 2011 Aug 11; 44(12):2299-306.

**126)** Goodpaster BH, Chomentowski P, Ward BK, Rossi A, Glynn NW, Delmonico MJ, et al. Effects of physical activity on strength and skeletal muscle fat infiltration in older adults: a randomized controlled trial. *J Appl Physiol* (1985). 2008 Nov; 105(5):1498-503.

**127)** Rahemi H, Nigam N, Wakeling JM. The effect of intramuscular fat on skeletal muscle mechanics: implications for the elderly and obese. *J R Soc Interface.* 2015 Aug 6; 12(109):. doi:10.1098/rsif.2015.0365.

**128)** Hogrel JY, Barnouin Y, Azzabou N, Butler-Browne G, Voit T, Moraux A, et al. NMR imaging estimates of muscle volume and intramuscular fat infiltration in the thigh: variations with muscle, gender, and age. *Age (Dordr).* 2015 Jun;37(3):. Epub 2015 Jun 4 doi: 10.1007/s11357,015-9798-5.

**129)** Kent-Braun JA, Ng AV, Young K. Skeletal muscle contractile and noncontractile components in young and older women and men. *J Appl Physiol* (1985). 2000 Feb; 88(2):662-8.

**130)** Real FG, Svanes C, Omenaas ER, Anto JM, Plana E, Jarvis D, Janson C, Neukirch F, Zemp E, Dratva J, Wjst M, Svanes K, Leynaert B, Sunyer J. Lung function, respiratory symptoms, and the menopausal transition. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2008; 121: 72-80 e73.

**131)** Triebner K, Johannessen A, Puggini L, Benediktsdottir B, Bertelsen RJ, Bifulco E, Dharmage SC, Dratva J, Franklin KA, Gislason T, Holm M, Jarvis D, Leynaert B, Lindberg E, Malinovschi A, Macsali F, Norback D, Omenaas ER, Rodriguez FJ, Saure E, Schlunssen V, Sigsgaard T, Skorge TD, Wieslander G, Zemp E, Svanes C, Hustad S, Gomez Real F. Menopause as a predictor of new-onset asthma: A longitudinal Northern European population study. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2015.

**132)** Songur N, Aydin ZD, Ozturk O, Sahin U, Khayri U, Bircan A, Akkaya A. Respiratory symptoms, pulmonary function, and reproductive history: Isparta Menopause and Health Study. *Journal of women's health* (2002) 2010; 19: 1145-1154.



**133)** Triebner K, Matulonga B, Johannessen A, Suske S, Benediktsdottir B, Demoly P, et al. Menopause Is Associated with Accelerated Lung Function Decline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Apr 15; 195 (8):1058-65.

**134)** Zhao J, Jiang CQ, Lam TH, Liu B, Cheng KK, Kavikondala S, Zhang WS, Leung GM, Schooling CM. Genetically predicted 17beta-estradiol and systemic inflammation in women: a separate-sample Mendelian randomisation analysis in the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Journal of epidemiology and community health* 2014; 68: 780-785.

**135)** Straub RH. The Complex Role of Estrogens in Inflammation. *Endocrine reviews* 2007; 28: 521-574.

**136)** Cuzzocrea S, Mazzon E, Sautebin L, Serraino I, Dugo L, Calabro G, Caputi AP, Maggi A. The protective role of endogenous estrogens in carrageenan-induced lung injury in the rat. *Molecular Medicine* 2001; 7: 478-487.

**137)** Esposito E, Iacono A, Raso GM, Pacilio M, Coppola A, Di Carlo R, Meli R. Raloxifene, a selective estrogen receptor modulator, reduces carrageenan-induced acute inflammation in normal and ovariectomized rats. *Endocrinology* 2005; 146: 3301-3308.

**138)** Speyer CL, Rancilio NJ, McClintock SD, Crawford JD, Gao H, Sarma JV, Ward PA. Regulatory effects of estrogen on acute lung inflammation in mice. *American journal of physiology Cell physiology* 2005; 288: C881-890.

**139)** Squadrito F, Altavilla D, Squadrito G, Campo GM, Arlotta M, Arcoraci V, Minutoli L, Serrano M, Saitta A, Caputi AP. 17Beta-oestradiol reduces cardiac leukocyteaccumulation in myocardial ischaemia reperfusion injury in rat. *European journal ofpharmacology* 1997; 335: 185-192.

**140)** Draijer C, Hylkema MN, Boorsma CE, Klok PA, Robbe P, Timens W, Postma DS, Greene CM, Melgert BN. Sexual maturation protects against development of lung inflammation through estrogen. *American journal of physiology Lung cellular and molecular physiology* 2016; 310: L166-174.

- 141)** Monteiro R, Teixeira D, Calhau C. Estrogen signaling in metabolic inflammation. *Mediators of inflammation* 2014; 2014: 615917.





## **9.- ANEXOS**



---

## ANEXO I: Índice de figuras

- Figura 1:** Espirómetro de turbina K4 b<sup>2</sup> de la marca COSMED. **Pag. 63**
- Figura 2:** Curva volumen tiempo obtenida tras una maniobra espirométrica correcta. **Pag. 67**
- Figura 3a:** Densitómetro Norland XR-800. **Pag. 72**
- Figura 3b:** Esquema de la estructura y funcionamiento del aparato de DEXA. **Pag. 73**
- Figura 4:** Colocación del paciente para la realización de un estudio de DEXA de cuerpo completo. **Pag. 78**
- Figura 5:** Regiones de interés en el estudio DEXA de cuerpo completo. **Pag. 80**
- Figura 6:** Marcación de la caja correspondiente a la región torácica. **Pag. 81**
- Figura 7:** Marcación de la caja correspondiente a la región de la pelvis. **Pag. 81**
- Figura 8:** Comparación de las medias de estatura en ambos sexos. **Pag. 95**
- Figura 9:** Comparación de las medias de peso en ambos sexos. **Pag. 96**
- Figura 10:** Comparación de las medias de FVC en ambos sexos. **Pag. 96**
- Figura 11:** Comparación de las medias de FEV<sub>1</sub> en ambos sexos. **Pag. 97**
- Figura 12:** Comparación de las medias de PEF en ambos sexos. **Pag. 97**
- Figura 13:** Comparación de las medias de FEF<sub>25%-75%</sub> en ambos sexos. **Pag. 98**
- Figura 14:** Comparación de las medias de TNGT en ambos sexos. **Pag. 99**
- Figura 15:** Comparación de las medias de TNGTR en ambos sexos. **Pag. 99**
- Figura 16:** Comparación de las medias de TNGP en ambos sexos. **Pag. 100**
- Figura 17:** Comparación de las medias de GT en ambos sexos. **Pag. 100**
- Figura 18:** Comparación de las medias de CMOT en ambos sexos. **Pag. 101**
- Figura 19:** Comparación de las medias de CMOP en ambos sexos. **Pag. 101**
- Figura 20:** Análisis de componentes principales entre las variables espirométricas y las del compartimento muscular en varones. **Pag. 104**



**Figura 21:** Análisis de componentes principales entre las variables espirométricas y las del compartimento muscular en mujeres. **Pag. 105**

**Figura 22:** Análisis de componentes principales entre las variables espirométricas y las del compartimento graso en varones. **Pag. 106**

**Figura 23:** Análisis de componentes principales entre las variables espirométricas y las del compartimento graso en mujeres. **Pag. 107**

**Figura 24:** Análisis de componentes principales entre las variables espirométricas y las de contenido mineral óseo en varones. **Pag. 108**

**Figura 25:** Análisis de componentes principales entre las variables espirométricas y las de contenido mineral óseo en mujeres. **Pag. 109**

**Figura 26:** Análisis de componentes principales entre las variables espirométricas y las de densidad mineral ósea en varones. **Pag. 110**

**Figura 27:** Análisis de componentes principales entre las variables espirométricas y las de densidad mineral ósea en mujeres. **Pag. 111**

**Figura 28:** Evolución de FVC en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. **Pag. 135**

**Figura 29:** Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de FVC en función de la edad para ambos sexos. **Pag. 136**

**Figura 30:** Evolución de FEV1 en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. **Pag. 137**

**Figura 31:** Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de FEV1 en función de la edad para ambos sexos. **Pag. 138**

**Figura 32:** Evolución de PEF en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. **Pag. 139**

**Figura 33:** Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de PEF en función de la edad para ambos sexos. **Pag. 140**

**Figura 34:** Evolución de FEF<sub>25-75%</sub> en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. **Pag. 141**

**Figura 35:** Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de FEF 25-75% en función de la edad para ambos sexos. **Pag. 142**

**Figura 36:** Evolución de la estatura en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. **Pag. 143**

**Figura 37:** Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de la estatura en función de la edad para ambos sexos. **Pag. 144**

**Figura 38:** Evolución del peso en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. **Pag. 145**

**Figura 39:** Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución del peso en función de la edad para ambos sexos. **Pag. 146**

**Figura 40:** Evolución de TNGT en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. **Pag. 147**

**Figura 41:** Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de TNGT en función de la edad para ambos sexos. **Pag. 148**

**Figura 42:** Evolución de la grasa corporal total en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. **Pag. 149**

**Figura 43:** Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de la grasa corporal total en función de la edad para ambos sexos. **Pag. 150**

**Figura 44:** Evolución de la grasa abdominal en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. **Pag. 151**

**Figura 45:** Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de la grasa corporal total en función de la edad para ambos sexos. **Pag. 152**

**Figura 46:** Evolución del CMOT en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. **Pag. 153**

**Figura 47:** Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de CMOT en función de la edad para ambos sexos. **Pag. 154**

**Figura 48:** Evolución del DMOT en función de la edad en ambos sexos respecto del ajuste de mínimos cuadrados ponderados. **Pag. 155**

**Figura 49:** Rectas de ajuste de mínimos cuadrados de la evolución de DMOT en función de la edad para ambos sexos. **Pag. 156**



---

## ANEXO II: Índice de tablas

**Tabla 1:** Estadísticos descriptivos de los individuos de la muestra. **Pag. 94**

**Tabla 2:** Coeficientes de correlación parcial entre la estatura y el peso y las variables espirométricas tras ajustar por la edad y el índice de masa corporal. **Pag. 113**

**Tabla 3:** Ecuaciones de regresión y valores de  $R^2$  ajustado obtenidos en el análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad y la estatura en varones y mujeres. **Pag. 114**

**Tabla 4:** Ecuaciones de regresión y valores de  $R^2$  ajustado obtenidos en el análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad y el peso en varones y mujeres. **Pag. 115**

**Tabla 5:** Coeficientes de correlación parcial entre las variables de masa magra y las variables espirométricas ajustando para la edad y el IMC en el grupo de varones. **Pag. 116**

**Tabla 6:** Coeficientes de correlación parcial entre las variables de masa magra y las variables espirométricas ajustando para la edad y el IMC en el grupo de mujeres. **Pag. 117**

**Tabla 7:** Ecuaciones de regresión y valores de  $R^2$  ajustado obtenidos en el análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad, el IMC y las variables de masa magra en varones y mujeres. **Pag. 118**

**Tabla 8:** Coeficientes de correlación parcial entre las variables de grasa y las variables espirométricas tras ajustar por edad, estatura y peso en varones y mujeres. **Pag. 120**

**Tabla 9:** Regresión lineal múltiple en varones y mujeres con la variable independiente grasa abdominal. **Pag. 122**

**Tabla 10:** Regresión lineal múltiple en varones con las variables independientes grasa corporal total y grasa en el tórax. **Pag. 122**

**Tabla 11:** Coeficientes de correlación parcial entre los valores totales y regionales de contenido mineral óseo y las variables espirométricas tras ajustar por la edad y el índice de masa corporal. **Pag. 124**

**Tabla 12:** Ecuaciones de regresión y valores de  $R^2$  ajustado obtenidos en el análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad, el IMC y las variables de contenido mineral óseo en varones y mujeres. **Pag. 126**

**Tabla 13:** Coeficientes de correlación parcial entre los valores regionales y totales de densidad mineral ósea y las variables espirométricas tras ajustar por la edad y el índice de masa corporal. **Pag. 128**

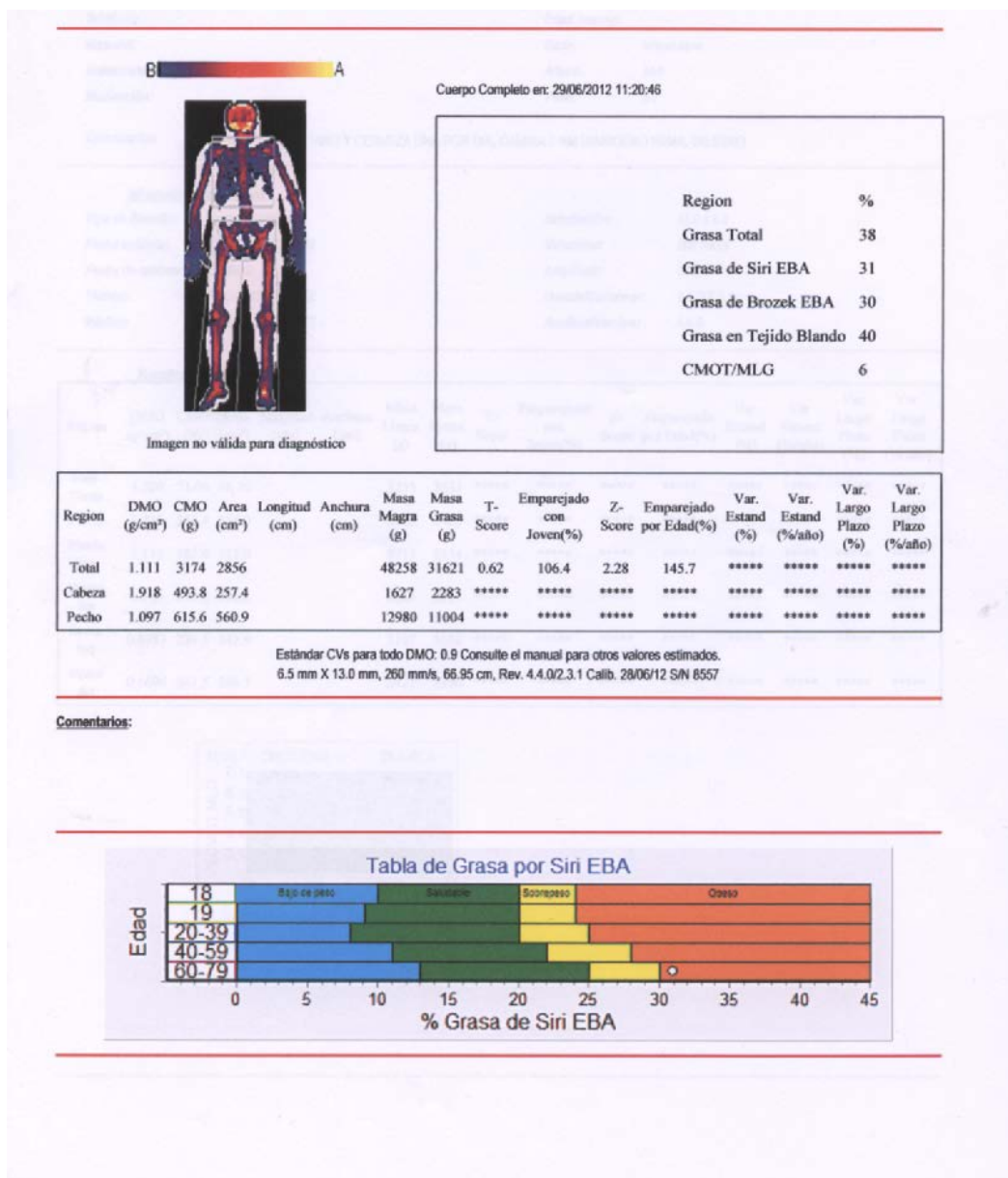
**Tabla 14:** Ecuaciones de regresión y valores de  $R^2$  ajustado obtenidos en el análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad, el IMC y las variables de densidad mineral ósea en varones y mujeres. **Pag. 129**

**Tabla 15:** Coeficientes de correlación parcial entre la estatura, el peso y los valores totales de los compartimentos de composición corporal y las variables espirométricas tras ajustar por la edad y el índice de masa corporal. **Pag. 131**

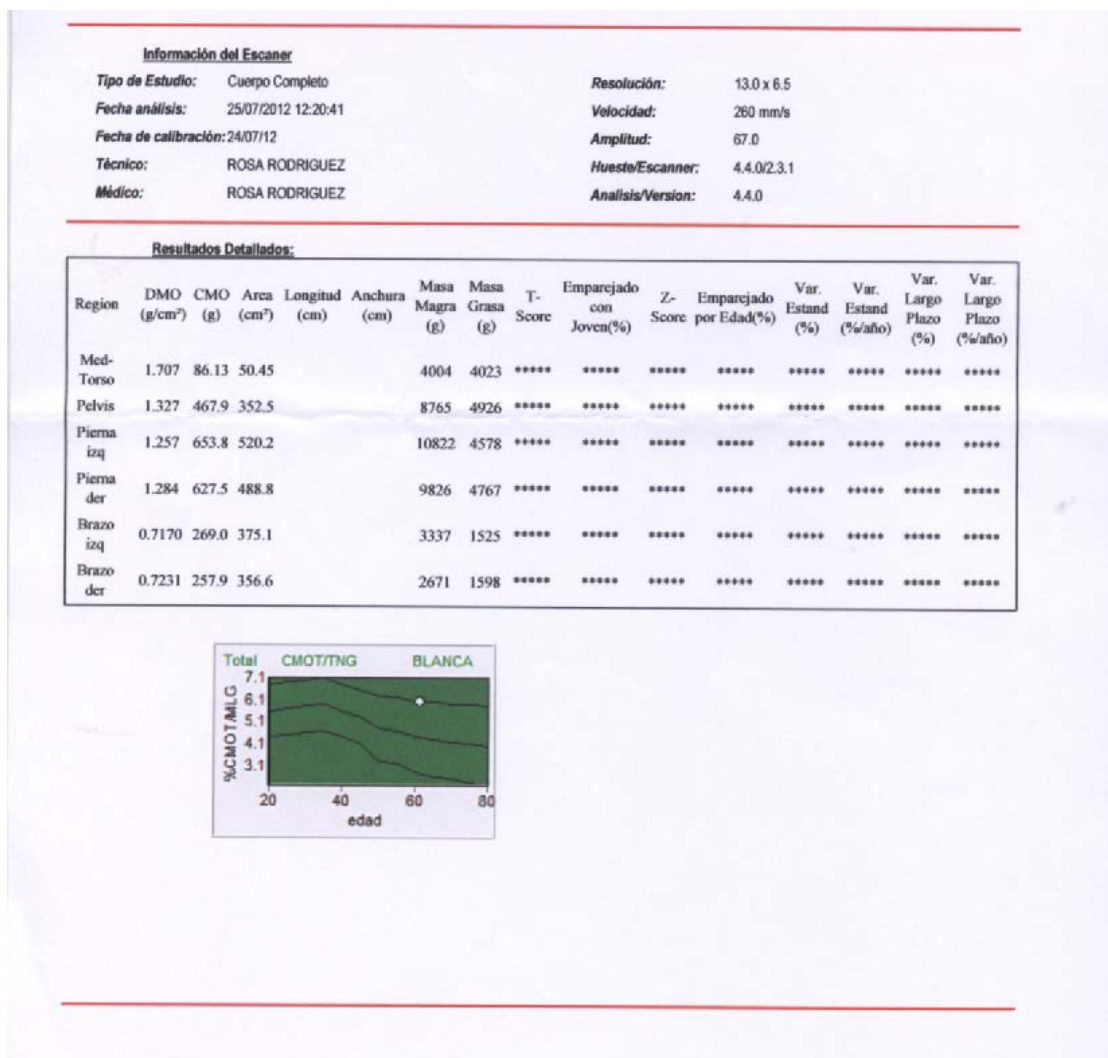
**Tabla 16:** Valores de  $R^2$  ajustado obtenidos en los análisis de regresión lineal múltiple para predecir las variables espirométricas en función de la edad y el IMC y la estatura, el peso y los valores totales de las variables de composición corporal en varones y mujeres. **Pag. 132**

ANEXO III: Estudio DEXA de cuerpo entero

Valores totales:



## Valores regionales:



## ANEXO IV: Informe de Espirometría Forzada

