

[r e v i s i ó n]

Análisis de la composición corporal por impedancia bioeléctrica: principios físicos y modelos analíticos

J. Carreira Arias¹, D. Bellido Guerrero², V. Bellido Castañeda³, A. Soto González⁴, J. M. García Almeida⁵

¹Xerencia de Atención Primaria. SERGAS. Lugo.

²C. H. Arquitecto Marcide - Novoa Santos. Ferrol. A Coruña.

³Hospital Central Universitario de Asturias.

⁴C. H. Universitario A Coruña.

⁵Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Palabras clave

BIA, impedancia bioeléctrica, composición corporal, masa libre de grasa, masa grasa, agua corporal total, agua extracelular, agua intracelular, masa celular corporal

tan paliar las limitaciones de los modelos monofrecuencia debidas a las asunciones electrofisiológicas sobre las que asienta la impedanciometría corporal total monofrecuencia.

En este trabajo se exponen los modelos y principios físicos del análisis por impedancia bioeléctrica.

Nutr Clin Med 2011; V (1): 9-26

Key words

ABI, bioelectric impedance, body composition, fat-free mass, fat mass, total body water, extracellular water, intracellular water, body cell mass

From the first analyses of bioelectric impedance performed with mono-frequent devices to calculate the total body impedance, there has been a progression to the spectroscopic and multi-channel segmentary methods that try to overcome the limitations of the mono-frequency models given the electrophysiological assumptions on which is based the total body mono-frequency impedanciometry.

The models and physical principles of the analysis by bioelectric impedance are discussed in this work.

Nutr Clin Med 2011; V (1): 9-26

Correspondencia

Diego Bellido Guerrero. C/ Concepción Arenal (Hospital) 29-31 (4^º A). 15401 Ferrol. (A Coruña). E-mail: diego_bellido@arrakis.es

>>INTRODUCCIÓN

Los métodos de estudio de la composición corporal han experimentado una gran evolución en el siglo pasado, desde los trabajos iniciales de Matiegka con el modelo antropométrico para estimar masa muscular corporal, Von Hevesy y Hoffer con la estimación de agua corporal mediante deuterio y Behnke con el modelo densitométrico de dos compartimentos, se ha continuado utilizando los métodos dilucionales, y han emergido otros como los métodos de activación de neutrones y las técnicas de imagen que permiten estudiar los diferentes estados fisiológicos del organismo y aquellas situaciones clínicas causadas por el fallo de los mecanismos homeostáticos corporales, para lo cual se necesitan medidas de referencia en individuos sanos en los que los mecanismos homeostáticos están funcionando con normalidad^{1,2}.

En las tres últimas décadas del siglo pasado, a partir de los trabajos de Mazess y cols. con la absorciometría en composición corporal periférica y de Heymsfield y cols. con la tomografía computarizada en la malnutrición proteicoalórica, las técnicas de imagen, incluyendo la absorciometría, experimentaron un gran auge entre los métodos de estudio de la composición corporal total y regional; sin embargo todos los métodos mencionados requieren, según su metodología, infraestructuras especiales, son costosos, no están exentos de efectos indeseables en exámenes repetidos, son invasivos, necesitan tiempos de exploración prolongados y requieren personal específicamente cualificado, lo cual supone una importante limitación para su empleo en la clínica y en estudios en grandes poblaciones, a excepción quizá de la absorciometría según las características del individuo; en contraposición, otros métodos como la antropometría y especialmente la impedancia bioeléctrica (BIA) han surgido y se han desarrollado en referencia a los anteriores, permitiendo su aplicación en trabajos de campo y en los diversos contextos clínicos^{1,2}.

El BIA ha supuesto una parcela muy atractiva y con gran auge en la investigación y aplicación de métodos de estimación de los compartimentos corporales en humanos en las décadas pasadas, como queda reflejado en la cantidad de artículos publicados; en la actualidad continúa el desarrollo de determinados tipos de BIA, como el BIA espectroscópico (BIS) y el BIA segmentario multifrecuencia, encaminados a evaluar de forma

válida y precisa los compartimentos corporales que se ven afectados en el desarrollo y posterior evolución de diversos procesos patológicos^{3,4}.

El análisis mediante BIS adquiere mayor relevancia en aquellas patologías en las que es fundamental realizar una valoración del agua corporal total (ACT) y sus compartimentos, agua extracelular (AEC) y agua intracelular (AIC), especialmente en las patologías renales y en las que requieren tratamiento con hemodiálisis; también es de gran importancia la valoración de la denominada masa celular corporal (MCC) para el pronóstico de patologías potencialmente caquetizantes, como los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y la valoración del riesgo perquirúrgico en pacientes malnutridos; dado que la MCC hace referencia al compartimento metabólicamente activo del organismo, su estimación permitiría diagnosticar pacientes con elevado riesgo de morbimortalidad⁴⁻⁹.

En el BIA corporal total la estimación válida y fiable del compartimento de ACT es el paso inicial para la estimación del compartimento adiposo corporal, denominado masa grasa (MG), tomando como base un modelo bicompartimental que divide el organismo en MG y masa libre de grasa (MLG); a partir del valor estimado de ACT se obtiene la MLG asumiendo que, en el organismo sano y sin alteraciones de los compartimentos hídricos, el ACT supone una fracción constante del 73,2% de la MLG, por lo que $MLG = ACT / 0,732$ y $MG = \text{Peso corporal} - MLG$; lo que permite aplicar el BIA a la valoración del individuo obeso, sin embargo la asunción de que el ACT mantiene una relación fija con la MLG va a suponer una de las limitaciones del BIA monofrecuencia, debido a las posibles alteraciones en los compartimentos del ACT y a las diferencias impedanciométricas existentes entre los diferentes segmentos corporales, estas limitaciones intentan paliarse con la aplicación del BIA segmentario^{4,10-12}.

El propósito de este trabajo, primero de una serie de dos artículos, es revisar, sin excesiva profundidad debido a las limitaciones de espacio, las bases metodológicas del BIA y su aplicación al análisis de la composición corporal humana.

>>BASE FÍSICA GENERAL DEL BIA

Para comprender las bases físicas del BIA es necesario esbozar previamente unos conceptos eléc-

tricos, para lo cual podemos partir de un modelo in vitro consistente en un contenedor cilíndrico con una solución acuosa a la que se aplica una corriente eléctrica que es conducida por los iones disueltos en la solución; la conductividad es la cantidad de corriente que puede ser conducida a través de la solución, que será directamente proporcional a la concentración iónica en la solución, por lo que la conductividad aumentará al aumentar la concentración iónica, y viceversa; por lo tanto, conductividad es sinónimo de facilidad de una solución para permitir el paso de la corriente, a su vez es el inverso de la resistividad, entendiendo la resistividad como la dificultad que oponen los materiales al paso de la corriente eléctrica, la resistividad es un propiedad inherente a la composición de los materiales y se establece mediante unos coeficientes propios.

La conductancia hace referencia a la facilidad de un material para conducir la corriente eléctrica entre dos puntos, la conductancia, a su vez, representa el inverso de la resistencia (R), la cual va a depender de la geometría del conductor, particularmente de la longitud y sección, y, en caso de líquidos no homogéneos, de características como la viscosidad y cantidad de partículas no conductoras en suspensión.

Como se infiere de los párrafos anteriores, en la R de un objeto al paso de la corriente eléctrica va a influir también la resistividad propia del material, la cual, a su vez, va a estar influenciada por la temperatura en el momento de ser aplicada la corriente y por la composición de dicho material.

De una forma resumida, la R de un conductor al paso de una corriente eléctrica es directamente

proporcional a la longitud e inversamente proporcional al área de sección de dicho conductor, y va a depender de la constante de resistividad de dicho conductor^{13,14}, expresado en la fórmula matemática de la ley de Pouillet:

$$R = \rho \frac{L}{A}$$

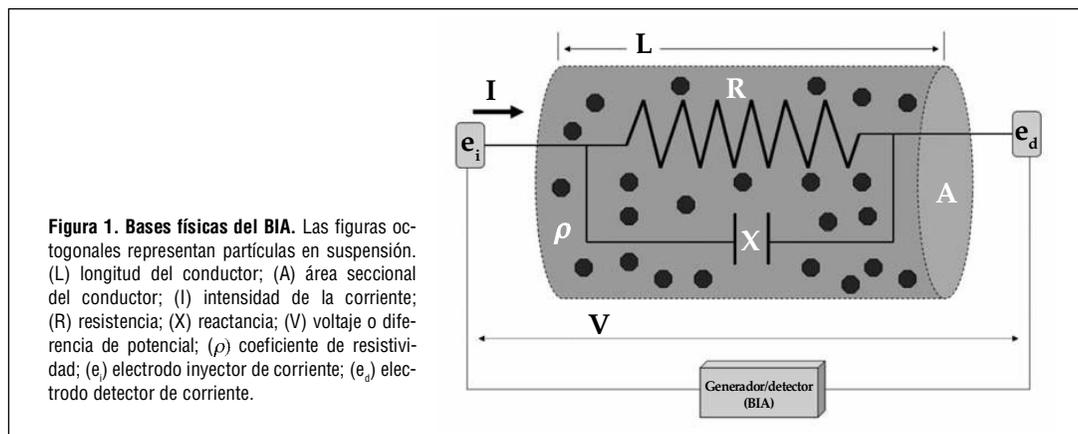
Fórmula 1: (ρ) coeficiente de resistividad, (L) longitud del conductor y (A) área de la sección del conductor.

Un circuito eléctrico puede ser simple y estar constituido por un único conductor uniforme, en el que, al aplicar una corriente eléctrica de tipo continuo, la cantidad de corriente que fluye por el circuito sigue la ley de Ohm^{13,14}, siendo la intensidad inversamente proporcional a la R del circuito:

$$I = \frac{V}{R}$$

Fórmula 2: (I) intensidad, (V) voltaje, (R) resistencia.

En el caso de circuitos complejos pueden añadirse a los conductores simples, elementos de tipo pasivo como los condensadores, constituidos por dos placas metálicas separadas por un material aislante, que en el organismo están representados por las membranas celulares, células y las interfaces titulares, que pueden almacenar la energía durante un cierto periodo de tiempo; esta propiedad se denomina capacitancia eléctrica¹³, y en concreto su inverso, denominado reactancia, designada como X o Xc en los diversos trabajos, mide la resistencia de los condensadores al paso de la corriente, añadiendo otro componente resistivo al circuito, en la figura 1 se esquematizan los conceptos mencionados anteriormente.



La corriente eléctrica puede ser continua o alterna, la corriente continua fluye siempre en el mismo sentido, que por convención se ha establecido de positivo a negativo, la corriente de tipo alterno cambia el sentido de flujo al cambiar los polos positivos y negativos de la fuente emisora, este cambio se realiza según un número de ciclos determinado por unidad de tiempo, cambiando la polaridad cada medio ciclo, esto constituye la frecuencia de la corriente alterna, que se mide en hercios o Hz, y sus múltiplos.

Cuando se aplica corriente alterna a un circuito complejo como el mencionado en el párrafo anterior, la oposición a dicha corriente consta de dos componentes, R y X, denominándose impedancia (Z), con lo que la ley de Ohm para la corriente alterna se representa por¹⁴:

$$I = \frac{V}{Z}$$

Fórmula 3: (I) intensidad, (V) voltaje, (Z) impedancia.

Por lo tanto, en la fórmula anterior la Z representa la R total del circuito constituido por conductores y condensadores, y está constituida por la R y la X de los componentes del circuito según la fórmula¹³:

$$Z = \sqrt{R^2 + X^2}$$

Fórmula 4: (Z) impedancia, (R) resistencia, (X) reactancia.

En los circuitos de corriente alterna la R va a estar influida por la frecuencia de dicha corriente, que determina la rapidez de carga/descarga de los elementos que actúan como condensadores en el circuito; de tal modo que a frecuencias de 0 kilohercios (kHz) el comportamiento es similar a la corriente continua y no fluye corriente por el interior de los condensadores, ya que las placas del condensador se cargan igual que la fuente emisora, en este caso la Z del circuito será igual a la R; en el caso de la corriente alterna con frecuencias mayores de 0 kHz las placas se cargan igual que la fuente emisora, pero a mitad de ciclo el cambio de polaridad va a originar descargas y recargas del condensador, lo que va a influir en la X del circuito, por lo tanto en la Z adquiere mayor valor el componente de X, que va a depender de la frecuencia utilizada, la frecuencia a la cual la X adquiere su máximo valor se conoce con el nombre de frecuencia característica, o frecuencia de máxima reactancia, y se representa

por $F_c^{7,15}$; si la frecuencia sigue aumentando, a un valor determinado, la carga/descarga de los elementos condensadores es tan rápida que no influye y la corriente fluye por su interior de tal modo que la oposición, o X, ofrecida es mínima, y la Z vuelve a igualarse a la R.

La frecuencia influye de forma predominante en la permisividad de los tejidos biológicos a la corriente, esto es debido a que las membranas celulares son pobres conductores, pero buenos capacitores, y va a influir, como hemos mencionado, en los valores relativos de los componentes de Z, este fenómeno, causado por la capacitancia de la membrana celular, y conocido como dispersión ocurre en los rangos de frecuencia de 1 kHz a 100 MHz debido a la diferente carga eléctrica que adquiere la membrana a diferentes frecuencias, mientras en los valores próximos a los límites mencionados la Z es relativamente independiente de la frecuencia y se asimila a la R, en los valores intermedios del rango el componente R de la Z va a estar condicionado por la X, asimismo estos valores van a variar y darán lugar a diferentes F_c según las características fisiopatológicas particulares de cada tipo de célula y tejido^{5,8}, esto va a influir en los análisis de composición corporal con BIA monofrecuencia, ya que la medición de volúmenes en los compartimentos corporales se estima con el valor de Z a partir de la medición del componente R, y valores iguales de R pueden indicar diferentes volúmenes en caso de F_c diferentes, lo cual va a influir en la validez de los modelos matemáticos estimativos por BIA al aplicarse en poblaciones diferentes o en situaciones patológicas en las que ha variado la F_c ⁷.

>>MODELO ELECTROFISIOLÓGICO DE ANÁLISIS DE COMPOSICIÓN CORPORAL POR BIA

En la literatura médica existen referencias acerca de los trabajos con BIA, aplicados a la clínica humana, iniciados ya en la década de los años 30 del siglo pasado con los estudios de Barnett y Bagno relativos a la medida del ángulo de fase^{12,15,16}, posteriormente, en la década de los años 60, Thomasset estudió las propiedades impedanciométricas de los tejidos y con Hoffer se establecieron las relaciones entre la medida de la Z corporal total monofrecuencia y el compartimento hídrico del organismo medido mediante técnicas dilucionales¹², y ya en la década de los

años 80 con los trabajos de Nyboer y Lukaski se aplica la estimación del ACT a la determinación de los compartimentos graso y libre de grasa del organismo y, por tanto, a la valoración del estado nutricional, apareciendo el primer equipo comercial para la estimación de ACT, MLG y porcentaje de MG¹⁷, desde entonces, y debido a su simplicidad, bajo coste e inocuidad, el BIA ha sido ampliamente aplicado en diversas situaciones fisiológicas y patológicas, así como en estudios epidemiológicos poblacionales¹⁸.

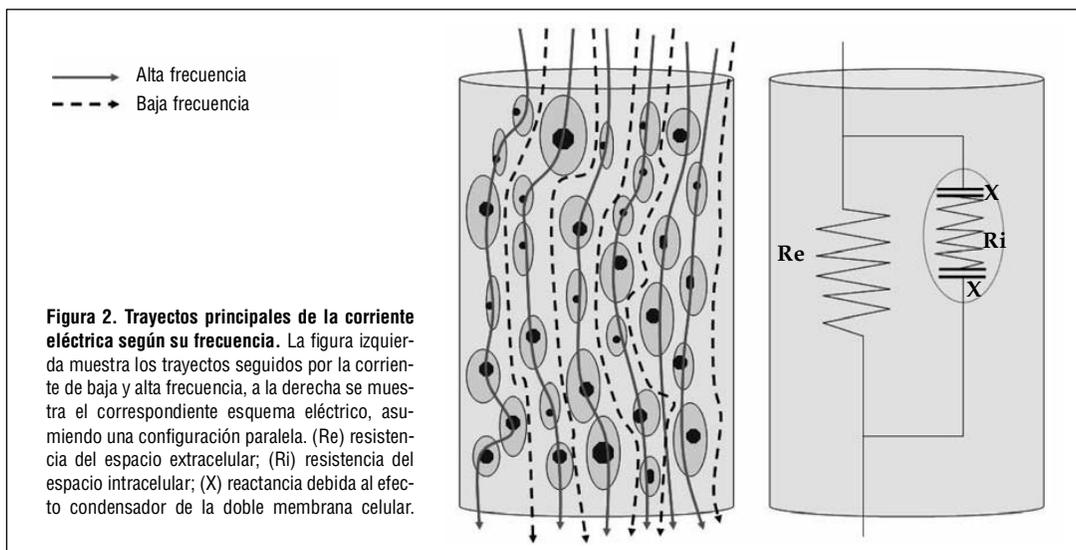
Si aplicamos los conceptos descritos en los párrafos anteriores al BIA in vivo, podemos definirlo como un procedimiento de análisis de la composición corporal basado en la variación que sufre una corriente eléctrica alterna de una frecuencia determinada y de una intensidad suficientemente baja para no ser percibida por el sujeto, en gran parte de los trabajos de 0,8 miliamperios, al pasar a través del organismo constituido por los diferentes tejidos y sus interfases, los líquidos corporales y las células, que forman un circuito eléctrico cerrado con el equipo de BIA; la diferencia de voltaje detectada entre el punto de entrada de la corriente y el punto final de su recorrido, conocida la intensidad de la corriente aplicada, permite obtener la impedancia corporal mediante la aplicación de la ley de Ohm (fórmulas 2 y 3), designada convencionalmente por Z.

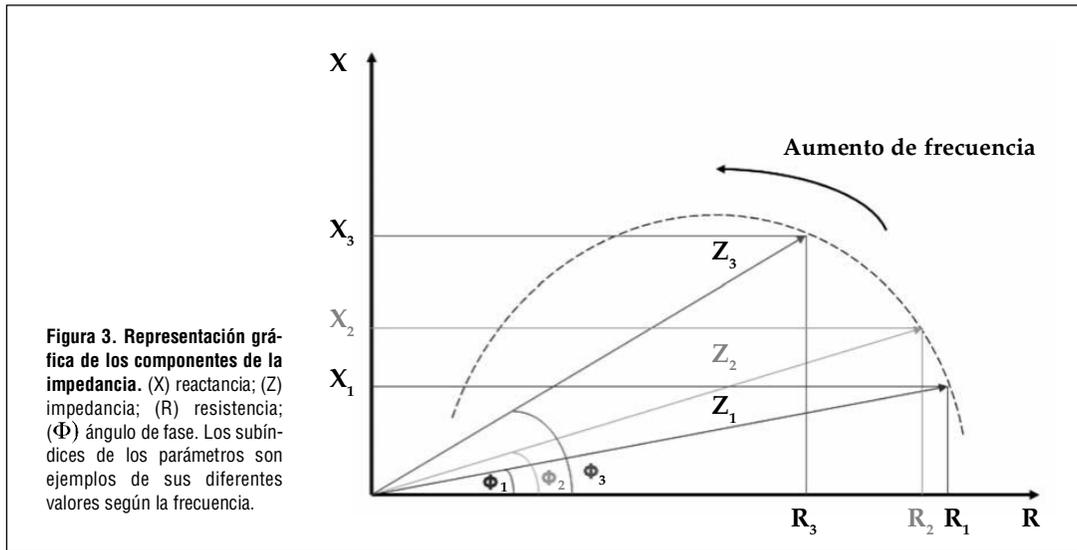
En el organismo los tejidos con mayor contenido en agua y electrolitos serán los mejores conduc-

tores de la corriente eléctrica presentando la menor R, por ejemplo el tejido muscular constituyente de la MLG, mientras que los componentes con menor componente hídrico, como grasa, tejido óseo y espacios aéreos, opondrán mayor R al paso de la corriente.

El BIA asume un modelo de composición corporal en el que el cuerpo humano está constituido por dos compartimentos principales, MG y MLG, en el organismo la corriente eléctrica es conducida de forma predominante por el compartimento de ACT, constituyente principal de la MLG, organizado, a su vez, por el AEC y AIC, los cuales son compartimentos de alta conductividad eléctrica, separados por componentes de baja conductividad como las membranas celulares, formadas por una doble capa de fosfolípidos, que aportan un componente de capacitancia al circuito, actuando de forma similar a un condensador (fig. 2).

Por lo que, resumiendo y aplicando los conceptos físicos mencionados previamente, podemos decir que a frecuencias bajas, o a 0 kHz, el flujo de corriente será de forma predominante por el AEC y periféricamente a las células, con lo que la Z estará constituida exclusivamente por la R del AEC, a frecuencias intermedias de 50 kHz, la más utilizada en los estudios y el estándar de BIA monofrecuencia, existe cierta penetración intracelular de la corriente y se produce la carga de algunas interfases celulares, con lo que la Z





está compuesta de R y X, y la corriente circula también parcialmente por el AIC; a frecuencias elevadas próximas a 1 MHz, la corriente salta las membranas celulares e interfases tisulares, y fluye por el AEC y AIC y, nuevamente la Z está constituida totalmente por la R de ambos compartimentos, representando la R del ACT; estas diferencias en el comportamiento del flujo de corriente a diferentes frecuencias constituyen la base metodológica para las estimaciones del ACT, AEC y AIC realizadas con BIA multifrecuencia y BIS, según describiremos posteriormente; en las figuras 2 y 3 se esquematizan los conceptos mencionados en los párrafos precedentes, además la figura 3 proporciona la descripción gráfica de las relaciones establecidas en la fórmula 4.

La existencia de membranas celulares e interfases tisulares, con su efecto similar a los condensadores y sus procesos de carga y descarga, origina un retraso en la tensión de la corriente transmitida y un desplazamiento de fase que se representa geoméricamente mediante el llamado ángulo de fase (AF) formado por los vectores de R y Z (fig. 3), el AF se mide en grados trigonométricos y su cálculo se expone en párrafos posteriores¹³.

El modelo más simple de BIA considera el organismo como un conductor de tipo cilíndrico de longitud variable, área seccional uniforme y homogéneo en su composición, al cual si aplica-

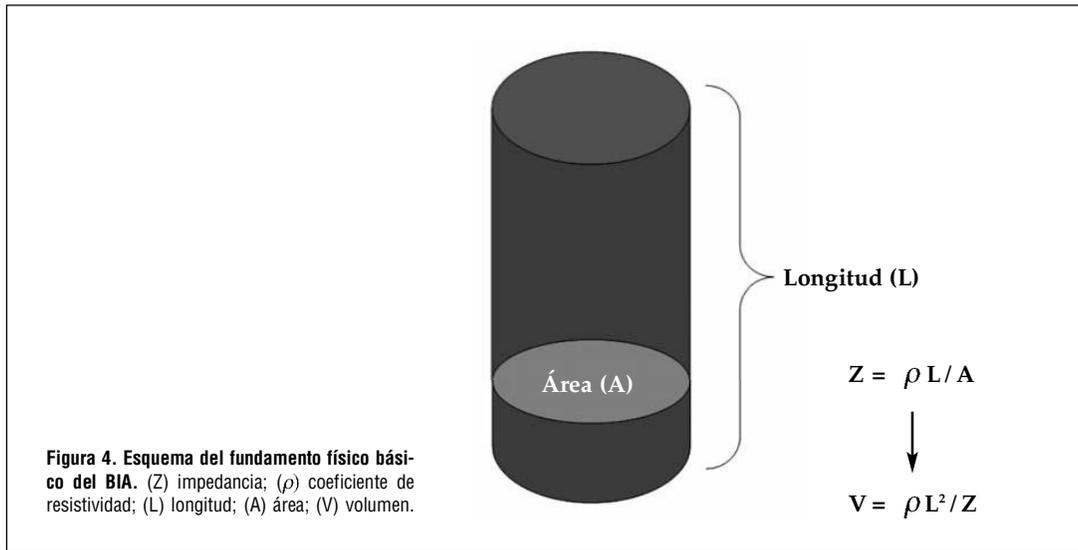
mos la fórmula de la ley de Pouillet mencionada anteriormente (fórmula 1), tendremos la Z de dicho conductor, si en esta fórmula multiplicamos numerador y denominador por la longitud del conductor L, tendremos $A \cdot L$ en el denominador, que representa el volumen V del conductor, y despejando nos quedaría¹²:

$$V = \rho \frac{L^2}{Z}$$

Fórmula 5: (V) volumen, (L^2) longitud del conductor al cuadrado, (Z) impedancia.

Esta fórmula como tal, no puede ser aplicada al organismo, ya que la longitud y el área seccional no son constantes y uniformes, y las constantes de resistividad no son empleadas en los modelos matemáticos de los equipos de BIA; por asimilación en el organismo L^2 se convierte en la estatura, integrándose en el término $Talla^2/Z$, conocido como índice de resistencia (IR) o índice de impedancia, para el cual se comprobó mediante técnicas de referencia que mantiene una elevada correlación con el ACT¹⁹, así el IR constituye un parámetro estadístico usado en los modelos de regresión para ser evaluado frente al ACT en las diversas poblaciones y condiciones clínicas¹⁹⁻²¹ (fig. 4).

Este modelo no tiene en cuenta al organismo como formado por cinco cilindros de diferente longitud y área seccional, y según los principios físicos mencionados, cada uno contribuye de



forma diferente al valor de la Z corporal total, las extremidades por su mayor longitud respecto al tronco, aportan mayor valor absoluto a la Z total, según se esquematiza en la figura 5, el antebrazo y la pierna representan el 28% y 33%, respectivamente, de la R corporal total, en cambio su contribución conjunta al peso corporal total es aproximadamente del 4% (fig. 5), por el contrario el tronco aporta la menor R porcentual, sin em-

bargo es el que más contribuye al peso corporal total, esto ha supuesto un motivo de crítica para el modelo añadiendo dudas acerca de la interpretación del valor de la Z total^{22,23}.

Los cilindros que constituyen el organismo, formados, a su vez, por los elementos que aportan R como los compartimentos hídricos, y por los elementos que aportan capacitancia, como las

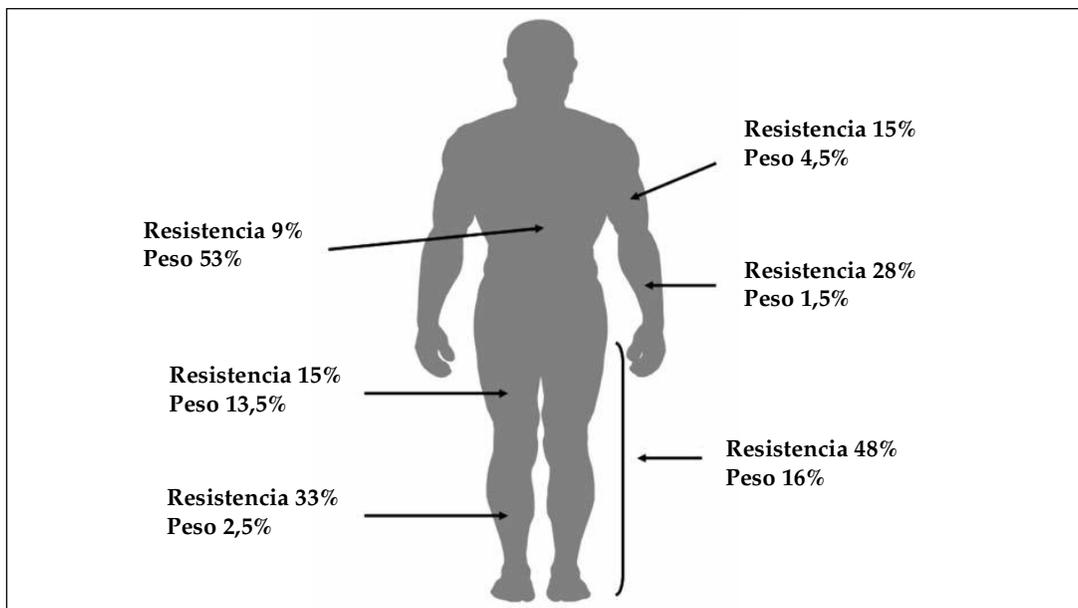


Figura 5. Valores relativos de resistencia y peso aproximados correspondientes a los diferentes segmentos corporales.

membranas e interfases tisulares, pueden ser representados de dos modos, como circuitos conectados en serie o en paralelo (fig. 2), el resultado final es que tanto el componente de R, como el de X, forman el valor de la Z total, sin embargo el valor individual de cada componente difiere según la configuración en serie o paralelo; estos conceptos adquieren importancia al haberse comprobado en diversos trabajos que la configuración en paralelo se aproxima mejor a la configuración real del organismo y a la estimación de sus compartimentos hídricos^{15,24,25}.

>> CARACTERÍSTICAS Y LIMITACIONES DE LOS MODELOS DE BIA

En la actualidad disponemos de dos tipos de BIA, monofrecuencia y multifrecuencia, esta cla-

sificación se basa en la frecuencia a la que es suministrada la corriente por los diversos dispositivos; en el caso de los equipos monofrecuencia, la corriente penetra en el organismo a una frecuencia fija de 50 KHz, mientras que los equipos multifrecuencia operan con un rango de frecuencias fijas predeterminadas, o bien un espectro múltiple de frecuencias en el caso del BIS, que oscilan entre 1 kHz y 1 MHz.

La diversidad de los métodos de análisis de composición corporal mediante BIA se pueden sistematizar basándonos en que las estimaciones del BIA se realizan mediante modelos matemáticos que tienen la misión de traducir las propiedades bioeléctricas del organismo en medidas de los compartimentos corporales, la agrupación de estos modelos según las frecuencias empleadas y el modelo físico aplicado permite clasi-

TABLA I.

Modelo	Frecuencia	Bases teóricas
Monofrecuencia serie y paralelo	50 kHz	R, X y Z medidas a frecuencia única. Considera el organismo como un conductor unitario. Los análisis segmentarios tipo arco inferior y superior se correlacionan a nivel corporal total.
Dual serie y paralelo	1-5 kHz y 100-500 kHz	R y Z medidas mediante pares de baja y alta frecuencia para estimar AEC y ACT respectivamente.
Multifrecuencia	Varios modelos multifrecuencia por ej.: 1, 5, 10, 50, 100 y 225 kHz	Similar al modelo dual, utiliza rango de frecuencias predeterminadas para estimación del ACT y AEC. El análisis se puede realizar a nivel corporal total o segmentario según los equipos.
Espectroscópico (BIS)	Espectro de múltiples frecuencias 1 kHz a 1 MHz	Múltiples mediciones de R permiten realizar extrapolaciones matemáticas o gráficas para obtener estimaciones de AEC y AIC.
Análisis vectorial (BIVA)	50 kHz	Frecuencia única, proporciona un vector de Z a partir de R y X. Para su interpretación se utilizan gráficos de referencia obtenidos en la población.
Ángulo de fase	50 kHz	Monofrecuencia, correlaciona el valor del AF con el estado fisiopatológico del individuo.

ficar el BIA en diferentes tipos descritos en los párrafos siguientes^{25,26}, y que se presentan resumidos en la tabla I, en un artículo posterior sobre metodología y aplicaciones clínicas se desarrollará el concepto de BIA segmentario mencionado en la tabla.

>>BIA MONOFRECUENCIA EN SERIE

Este modelo ha sido ampliamente utilizado en numerosos estudios y consiste en medir la R o Z corporal total a una frecuencia fija 50 kHz y determinar su correlación estadística con el ACT, de acuerdo con el clásico trabajo de Hoffer et al.²⁷, este método estima el ACT según un modelo matemático de tipo:

$$ACT = a \frac{T^2}{Z_{50}} + b$$

Fórmula 6: (ACT) agua corporal total, (T²) talla en cm, (Z₅₀) impedancia a 50 kHz.

En la fórmula anterior la variable principal es el IR, mientras a y b son constantes que se obtienen por modelización estadística mediante regresión lineal entre la Z y el ACT estimada por una técnica de referencia, por ejemplo por métodos dilucionales, en una población determinada; estos modelos suelen incluir otras variables, siendo las más comunes la edad, sexo y el peso, con el fin de reducir los errores de estimación debidos, en parte, a la heterogeneidad de la composición corporal entre individuos; en la fórmula 6 el denominador es Z, aunque a 50 kHz, y en equipos que suministran valores de R y X, R se puede asimilar a Z ya que X representa un pequeño porcentaje de la Z total.

Este modelo requiere asumir previamente una serie de consideraciones, que van a representar las principales limitaciones en su aplicación, siendo parcialmente responsables de la variabilidad de sus resultados:

- Equiparación del organismo a un conductor monocilíndrico con sección uniforme: a partir de este modelo se han derivado fórmulas y relaciones geométricas que siguen siendo utilizadas actualmente, esta asunción conduce a inexactitudes, como se comentó previamente, debido a la diferente contribución del tronco y los miembros a la R corporal total.

- El volumen del conductor corresponde al volumen de líquido contenido en dicho conductor: el modelo de BIA monofrecuencia a 50 kHz se basa en la fórmula 5, sin embargo esta fórmula es de aplicación estricta solamente en los casos de conductores cilíndricos de resistividad uniforme, ya que determinar el volumen de un conductor a partir de la R requiere conocer la geometría y propiedades eléctricas como la resistividad de dicho conductor²²; por otro lado la estimación del ACT según este modelo está basada en la excelente correlación AEC/ACT en el sujeto sano y se cumple en casos en los que no existen alteraciones entre los dos compartimentos que constituyen el ACT (AIC y AEC), pero no en situaciones patológicas que alteran estas relaciones, como en caso de enfermedades renales y hepáticas, o procesos fisiológicos como el envejecimiento.

- Los compartimentos de AIC y AEC se comportan como circuitos conectados en serie separados por una pared celular, de tal forma que la Z corporal resultaría de la fórmula 4, esta asunción que no se cumple en la realidad ya que, como se comentó previamente, el organismo se asemeja a una serie de circuitos conectados en serie y paralelo¹⁵, no afecta a las estimaciones de composición corporal realizadas en población sana debido a la elevada intercorrelación del ACT y sus subcompartimentos, pero provocaría errores en situaciones clínicas que conllevan alteraciones en estos compartimentos.

- La hidratación de la MLG permanece constante, esta asunción, que constituía una limitación en los modelos bicompartimentales de composición corporal, también influye en el caso del BIA que estima la MLG a partir del ACT, ya que no se cumple en las diferentes poblaciones de estudio.

Las limitaciones descritas en los párrafos anteriores condicionan el empleo de los modelos matemáticos desarrollados a individuos pertenecientes de la misma población utilizada para su desarrollo, o bien, exigen una validación previa en el caso de su aplicación en poblaciones diferentes en cuanto a su estado fisiológico y/o patológico²⁸⁻³²; esta característica no es exclusiva del BIA y es de aplicación a otros métodos estimativos de la composición corporal³³; a estas

limitaciones propias se añade que los modelos matemáticos de BIA se obtienen a partir de la medida, por técnicas de referencia, de la variable que deseamos estimar, por ejemplo el ACT por técnicas dilucionales, sin embargo las propias técnicas de referencia conllevan un cierto grado de error de medición de la variable que puede transmitirse a las estimaciones realizadas mediante BIA, estos errores de medición podrían ser de difícil detección debido a que ciertos compartimentos estimados por BIA están, a su vez, intercorrelacionados; para intentar subsanar este problema los estudios comparativos mediante diferentes metodologías de BIA se realizan no solamente de forma transversal en individuos sanos, sino que se realizan estudios en estados patológicos, o bien con intervenciones longitudinales de corta duración, que pueden alterar la relación entre compartimentos, aún así esta metodología puede introducir otra posible fuente de error como es la variación en la resistividad de los compartimentos hídricos del organismo^{25,34}.

El modelo monofrecuencia a 50 kHz ha sido ampliamente aplicado en las décadas pasadas y, debido a sus limitaciones, ha llevado al desarrollo de multitud de modelos matemáticos para los diversos contextos clínicos, con rangos de error comunicados que varían entre 1,6 y 8,8 para MLG, 1,9 y 3,6 o de hasta el 5%, para MG, 0,88 y 3,8 o de hasta el 8,2% para ACT, y de hasta el 12,3% para MCC empleando el valor de X en paralelo; el estudio pormenorizado de estas diferencias escapa a los propósitos de este artículo y se pueden encontrar excelentes revisiones en la literatura^{4,19,21}.

>>BIA MONOFRECUENCIA EN PARALELO

En esta variedad de interpretación de la Z se considera al organismo como una serie de circuitos en paralelo, como se comentó anteriormente, los equipos suministran los valores de R y X para un circuito en serie y exige la transformación matemática de los valores de R y X en serie a valores en paralelo, según las siguientes fórmulas¹⁵:

$$R_p = R_s + \left(\frac{X_s^2}{R_s} \right); \quad X_p = X_s + \left(\frac{R_s^2}{X_s} \right)$$

Fórmulas 7 y 8: (R_p) resistencia en paralelo, (R_s) resistencia en serie, (X_p) reactancia en paralelo, (X_s) reactancia en serie.

Los valores de R y X transformados según las fórmulas 7 y 8 se sustituyen en el denominador de la fórmula 6, resultando las siguientes fórmulas para el ACT y AIC^{24,25}:

$$ACT = a \frac{T^2}{R_{50p}} + b; \quad AIC = a \frac{T^2}{X_{50p}} + b$$

Fórmulas 9 y 10: (ACT) agua corporal total, (AIC) agua intracelular, (T) talla en cm, (R_{50p}) resistencia 50 kHz paralelo, (X_{50p}) reactancia 50 kHz paralelo.

Existe un modelo similar al anterior que asume la R_{50p} como predominantemente extracelular por lo que permitiría estimar el AEC, por otro lado la fórmula 10 expresa un modelo matemático para estimación del AIC basado en la medición de la X, ya que esta representa el comportamiento eléctrico la membrana celular, y por extensión del líquido intracelular.

Según diversos autores se encuentran diferencias entre el AIC estimada por BIA empleando modelos matemáticos de X en paralelo a varias frecuencias frente a técnicas dilucionales y de potasio corporal total, y concluyen que, aunque la X en paralelo refleja el compartimento del AIC, está influenciada por parámetros tisulares y su validez depende de que estos parámetros permanezcan constantes⁷, la X refleja la capacitancia de la membrana celular y se han observado disminución de los valores de X en pacientes críticos respecto a sujetos sanos, lo que podría reflejar las alteraciones de la membrana celular y aplicarse en diversos contextos clínicos⁸.

>>BIA DE FRECUENCIA DUAL EN SERIE O PARALELO

El modelo de frecuencia dual usa, en la mayoría de los casos, pares de frecuencia de 1 kHz o, más frecuentemente 5 kHz y 100 ó 500 kHz, y se basa en el principio de que a 5 kHz o menos la corriente seguiría un camino exclusivamente extracelular, mientras que a 100 kHz el recorrido es también intracelular; la estimación de los compartimentos de AEC y ACT se realiza mediante el IR con modelos similares al descrito en la fórmula 6, colocando en el denominador la R medida en las frecuencias de 1 ó 5 kHz en el caso de las estimaciones de AEC, y la R a 100 ó 500 kHz en caso del ACT; esta modalidad de BIA considera los compartimentos hídricos como circuitos

en serie, asumiendo que los compartimentos de AEC y AIC poseen la misma resistividad^{35,36}, se realizaron varios estudios en diversas patologías con resultados contradictorios en cuanto a las frecuencias adecuadas para el estudio de los compartimentos de AEC y ACT y a las cantidades estimadas respecto a técnicas de referencia²⁶, además otros autores no encontraron ventajas del modelo de frecuencia dual respecto al monofrecuencia a 50 kHz³⁷⁻³⁹, a esto podemos añadir que en algunos casos la conducción por el AIC no se produce hasta frecuencias mayores de 10 MHz, lo cual influye en las estimaciones de ACT a frecuencias menores⁷.

Para intentar solucionar la limitación del modelo en serie se diseñó un modelo en paralelo en el que, a través de cálculos matemáticos estima la R del compartimento de AIC, desglosándola del ACT, como una función de las R a 5 y 500 kHz y asume un modelo de conexión en paralelo para el AEC y AIC²⁵.

La elección de modelos en serie o paralelo es una cuestión de conveniencia, ya que, en ambos casos, la Z resultante es la misma, aunque los valores de R y X varían según el modelo en serie o paralelo adoptado, lo cual adquiere importancia en las fórmulas matemáticas que consideran R y X individualmente; no obstante debe tenerse presente que las propiedades eléctricas de los tejidos orgánicos están más fielmente representadas en los modelos en paralelo²².

>>BIA MULTIFRECUENCIA

El BIA multifrecuencia asienta sobre una base similar al modelo de frecuencia dual utilizando un abanico variable de frecuencias predeterminadas para medir R, X y Z, que varía según los equipos, seis frecuencias entre 1 y 225 kHz, cinco frecuencias entre 1 kHz y 1 MHz, tres frecuencias 5, 50 y 250 kHz, etc.; entre las ventajas hipotéticas de este modelo de BIA se citan las de mejorar las estimaciones de la MLG y, por extensión, de la MG, partiendo de una mayor validez en las estimaciones de los compartimentos de ACT, sin embargo diversos autores no han corroborado estas ventajas frente a técnicas de referencia^{40,41}, ya que las estimaciones de AEC basadas en mediciones de R mayor de 0 kHz incluirían parte del compartimento de AIC debido a la penetrancia parcial de la corriente en el interior

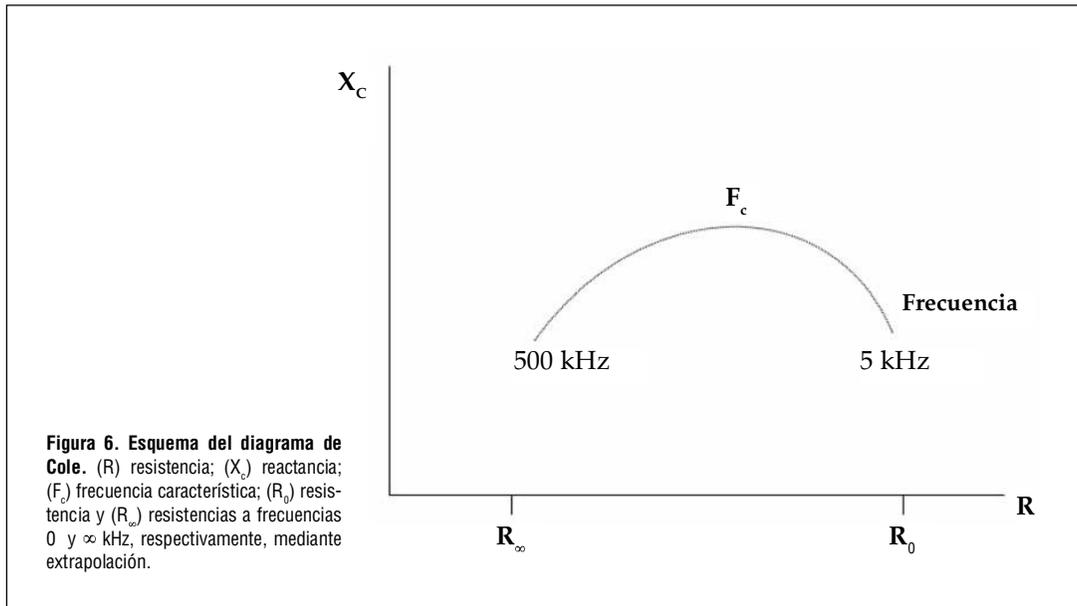
celular, del mismo modo las estimaciones de ACT perderían validez en determinados casos en los que no se produce la penetrancia intracelular total hasta pasados los 10 MHz de frecuencia, con lo que los análisis de ACT basados en valores de 250 y 500 kHz no estarían incluyendo la totalidad del compartimento de AIC⁸; como consecuencia se producen errores en las estimaciones del AIC, ya que esta se computa como ACT menos AEC.

Como se ha comentado anteriormente la F_c varía entre los individuos, y aún en el mismo individuo en diferentes condiciones, estas variaciones causadas por alteraciones en las resistencias intracelulares y extracelulares, y también por alteraciones en la capacitancia de la membrana celular, va a influir en la cantidad de corriente que circula por el espacio intracelular, con las consiguientes repercusiones en las estimaciones de los compartimentos de ACT, como se mencionó en el párrafo anterior⁸.

>>BIA ESPECTROSCÓPICO O MODELO MULTIFRECUENCIA DE COLE

De forma esquemática, el BIS es un desarrollo ampliado del BIA multifrecuencia basado en dos conceptos, la modelización matemática de los valores de R obtenidos a partir del análisis empleando un espectro de frecuencias de 1 kHz a 1 MHz o superiores, y la teoría de Hanai para medios conductores que poseen partículas no conductoras en suspensión; estos dos conceptos vienen a intentar solucionar dos aspectos que los modelos de BIA monofrecuencia y multifrecuencia no tienen en cuenta⁵⁻⁷:

- La medición del conjunto Z, constituido por R y X, varía al variar la frecuencia, debido a las diferencias existentes entre los tejidos orgánicos, por lo que un espectro reducido de frecuencias no estaría representando adecuadamente las propiedades eléctricas de dichos tejidos y, por consiguiente no estaríamos estimando de forma adecuada los compartimentos acuosos, especialmente en aquellos casos que se encuentran alterados.
- Para obtener estimaciones de los volúmenes acuosos corporales con mayor validez se debe tener en cuenta que, a bajas frecuencias, el compartimento de agua corporal consta de un



componente conductor, el AEC, que representa el 25% del volumen corporal total, frente a un 75% componentes no conductores en suspensión; a frecuencias altas la proporción de materiales no conductores es mucho menor.

Este método de BIA utiliza en sus modelos matemáticos aplicados in vivo una serie de constantes, derivadas empíricamente a partir de la teoría de Hanai desarrollada in vitro, que representan la influencia que tiene en la resistividad de un conductor la presencia de partículas no conductoras, a partir del modelo in vitro se construyó un modelo matemático realizando una serie de asunciones sobre la concentración de elementos no conductores en el AEC y AIC, y de las proporciones de los segmentos corporales y la estatura del individuo; además el modelo utiliza unos valores predeterminados para las constantes de resistividad obtenidos midiendo los volúmenes de AEC y ACT mediante técnicas dilucionales con bromo y deuterio, respectivamente⁵.

El análisis de los volúmenes acuosos corporales mediante BIS se puede estructurar en dos pasos fundamentales, aunque no en sentido secuencial, primero medir la R a 0 kHz para estimar con mayor validez el AEC, y medir la R a ∞ kHz para la estimación de ACT, según comentamos en apartados previos, ambos extremos no son posibles por cuestiones técnicas, y deben resolverse

matemáticamente mediante extrapolación basada en el diagrama de Cole-Cole (fig. 6), con los valores de $R_{AEC'}$ o $R_{\omega'}$ y $R_{ACT'}$ o $R_{\omega'}$ sustituyendo en los IR correspondientes de la fórmula 6, tenemos:

$$ACT = a \frac{T^2}{R_{ACT}} + b; AEC = a \frac{T^2}{R_{AEC}} + b$$

Fórmulas 11 y 12: (ACT) agua corporal total, (AEC) agua extracelular, (T) talla en cm, (R_{ACT}) resistencia ∞ kHz, (R_{AEC}) resistencia 0 kHz.

La R_{ACT} representa la suma de la R_{AEC} y $R_{AIC'}$, dado que se asume una configuración en paralelo, se puede deducir el valor de la R_{AIC} mediante la fórmula $1/R_{AIC} = 1/R_{ACT} - 1/R_{AEC}$; el valor de R_{AIC} se sustituye en el denominador de la fórmula 6 y se obtendría el valor estimado del volumen de AIC^{25,26}.

En un segundo paso se introducen las variables que vendrían a representar la configuración corporal en cinco cilindros y la variación en la resistividad de los líquidos corporales conductores inducida por la presencia de las células no conductoras²², para la configuración corporal se introduce, en los modelos matemáticos, un coeficiente adimensional constante derivado antropométricamente a partir de las longitud y perímetro del tronco y extremidades⁵.

Finalmente, y dentro de este segundo paso, la variación en la resistividad debida a la presencia de las células no conductoras queda representada por otra constante, derivada de la aplicación de la teoría de Hanai, obtenida mediante procedimientos matemáticos empleando técnicas dilucionales para la obtención de las resistividades del AEC y AIC, con un valor diferenciado según el sexo⁵.

La aplicación de esta metodología concluye en la obtención de dos modelos matemáticos que estiman el volumen de AEC y AIC^{5-42,43}:

$$V_{AEC} = k_{AEC} \left(T^2 P^{1/2} / R_{AEC} \right)^{2/3}$$

Fórmula 13: (V_{AEC}) volumen estimado de AEC, (k_{AEC}) constante obtenida mediante técnicas dilucionales y diferente según el sexo, (T) estatura, (P) peso corporal, (R_{AEC}) resistancia del AEC obtenida por extrapolación a R_0 .

$$\left(1 + \frac{V_{AIC}}{V_{AEC}} \right)^{5/2} = \frac{R_{AEC} + R_{AIC}}{R_{AIC}} \left(1 + k_{\rho} \frac{V_{AIC}}{V_{AEC}} \right)$$

Fórmula 14: (V_{AIC}) volumen estimado de AIC, (V_{AEC}) volumen estimado de AEC, (R_{AEC}) y (R_{AIC}) resistencias del AEC y AIC obtenidas por extrapolación a 0 y ∞ , según fórmulas 11 y 12 y párrafo siguiente, (k_{ρ}) constante obtenida de dividir la resistividad del AIC por la del AEC.

La inclusión de constantes obtenidas empíricamente en los modelos estimativos del BIS, como las resistividades del AEC y AIC, y el uso de otros valores asumidos como constantes, como la densidad corporal y el coeficiente antropométrico mencionado anteriormente para obtener el valor de k_{AEC} en la fórmula 13, ha suscitado discrepancias en otros trabajos publicados⁵⁻³⁴⁻⁴⁴ en los que se argumenta acerca de los errores de seguir utilizando la estatura, en lugar de la verdadera distancia entre electrodos, como medida sustitutiva de la longitud del conductor basada en correlaciones matemáticas, otros aspectos objeto de crítica son el efecto de asumir la densidad corporal como constante y el hecho de asignar valores constantes a las resistividades del AEC y AIC, cuando en realidad presentan amplia variabilidad en los tejidos corporales; a esto se añade una crítica a la aplicación de la teoría de Hanai en el organismo humano, ya que la teoría de Hanai fue validada empíricamente empleando partículas no conductoras esféricas, sin embargo en el organismo las células musculares, que representan la mayor parte del volumen conductor, son de tipo cilíndrico y están organizadas siguiendo la

misma dirección longitudinal de la corriente que emplea el análisis mediante BIS, esta diferencia geométrica podría suponer una limitación en la aplicación de este modelo de BIA al organismo.

La asunción como constantes de las variables descritas en el párrafo anterior contribuiría a generar resultados contradictorios, cuando se aplica el análisis mediante BIS comparado con técnicas de referencia, en diversos procesos patológicos; con mejores estimaciones por BIS de la MCC en pacientes infectados por VIH⁶, y también en diversos grados de obesidad, aunque en este caso no suficientemente sensible para su uso clínico, precisando más estudios; por el contrario también se han comunicado errores que pueden invalidar el uso del BIS para el análisis de la composición corporal en obesos mórbidos sometidos a reducción gástrica mediante gastroplastia vertical^{45,46}, ya que el valor de la constante antropométrica, introducida para controlar el efecto de la geometría corporal en la resistividad específica, varía al modificarse la geometría del sujeto debido a la pérdida de peso, esta limitación podría controlarse con el uso del BIS segmentario aunque se necesitan más estudios.

La influencia de los cambios en la geometría corporal se magnifican en el caso de la obesidad y, de forma similar al BIA monofrecuencia, también influyen en el análisis mediante BIS debido a la ya comentada desproporción existente entre el peso y la resistencia en el caso del segmento corporal correspondiente al tronco²², añadido a lo anterior tenemos la influencia de las resistividades específicas, que es una propiedad física inherente a los tejidos e independiente de su tamaño y forma geométrica, y aunque constante a cada frecuencia, varían con la composición y nivel de hidratación tisular, lo que se puso de manifiesto en un estudio en un grupo de individuos con un amplio rango de peso corporal, en los que se encontró una correlación entre el IMC y la constante asumida para el AEC de la fórmula 13, k_{AEC} , estos hallazgos llevan a proponer el ajuste de dichas constantes según el IMC, respecto a las proporcionadas por los equipos, para mejorar las estimaciones realizadas con BIS⁴⁶, hallazgos similares se comunicaron para pacientes gestantes y con déficit de hormona de crecimiento^{47,48}, y para el tamaño y geometría corporales en una muestra de individuos de amplio rango de edad⁴⁹; esto supone también que el ajuste y desarrollo de nuevas constantes va a

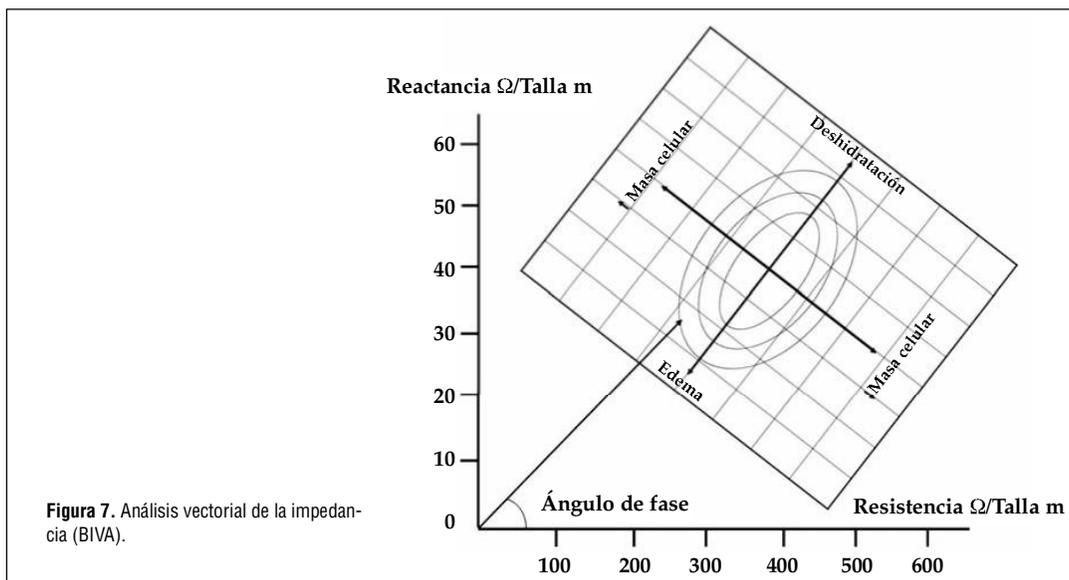


Figura 7. Análisis vectorial de la impedancia (BIVA).

implicar su dependencia del método de referencia frente al cual se han contrastado⁵.

En patologías que alteran los compartimentos hídricos, como pacientes hemodializados o cirróticos, y en pacientes con patología pulmonar crónica no se objetivaron ventajas del BIS, mientras que en pacientes oncológicos el BIS presentó mayor error de estimación⁵⁰⁻⁵³; una descripción ampliada de los estudios comparativos con BIS en diferentes condiciones clínicas puede encontrarse en los estudios realizados por Gudivaka y cols. y Buchholz y cols.^{25,26}

El modelo matemático estimativo del AIC empleado por el BIS ha sido modificado respecto al inicialmente publicado y citado en la fórmula 14, debido a que se ha comprobado que, a frecuencias elevadas, los cambios producidos en la resistividad del ACT debido a las variaciones en la proporción entre AEC y AIC no siguen un comportamiento lineal como se asumía en el modelo matemático inicial⁵⁴, de acuerdo con esto el modelo estimativo empleado en estudios recientes⁵⁵ quedaría como se enuncia en las fórmulas 15 y 16:

$$AIC = AEC \left(\left[\frac{\rho_{ACT} R_0}{\rho_{AEC} R_\infty} \right]^{\frac{2}{3}} - 1 \right)$$

Fórmula 15: AIC agua intracelular, AEC agua extracelular, ACT agua corporal total, ρ_{ACT} resistividad del ACT, ρ_{AEC} resistividad del AEC, R_0 y R_∞ resistencia extrapolada a 0 e ∞ , respectivamente.

En la fórmula anterior la resistividad corporal total, o resistividad del ACT ρ_{ACT} , se calcula mediante la fórmula 16:

$$\rho_{ACT} = \rho_{AIC} - (\rho_{AIC} - \rho_{AEC}) \left(\frac{R_\infty}{R_0} \right)^{\frac{2}{3}}$$

Fórmula 16: ρ_{ACT} , ρ_{AIC} y ρ_{AEC} resistividades del ACT, AIC y AEC, respectivamente, R_0 y R_∞ resistencias extrapoladas 0 e ∞ .

Recientemente Jaffrin y cols. y Morel y cols. han propuesto un método para estimar el AEC y ACT utilizando el valor de R mediante BIA a 50 kHz, transformado mediante unos coeficientes para obtener las R extrapoladas a R_0 y R_∞ , respectivamente; esta metodología permitiría aplicar los principios del BIS y aprovechar la sencillez de manejo del BIA monofrecuencia; en ambos casos se han obtenido aceptables resultados en cuanto a la concordancia entre métodos, se debe significar, sin embargo, que no se han empleado técnicas dilucionales como referencia, ya que en el caso de las estimaciones de ACT, el método de referencia fue el DEXA, mientras que para el AEC la referencia fueron las estimaciones realizadas con el propio BIS^{56,57}.

>>ANÁLISIS VECTORIAL DE LA IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA (BIVA)

El análisis de composición corporal basado en el BIA vectorial emplea los dos componentes de la Z a 50 kHz, R y X, para obtener un vector de

Z corregido para la estatura del sujeto, este vector se compara con los obtenidos en una población de referencia diferenciada por sexos⁵⁸, las comparaciones se realizan sobre unos gráficos de forma elipsoidal basados en una distribución normal bivariada de los valores de la R y X y corregidas en función de la talla del sujeto; los gráficos están constituidos por elipses concéntricas que representan las zonas correspondientes al 50, 75 y 95% de la población de referencia, y según la localización del vector de impedancia obtenido en el BIA se pueden hacer inferencias sobre el estado de hidratación tisular y sobre la MCC (fig. 7).

En el BIVA, a diferencia del BIA convencional, no se realizan asunciones sobre compartimentos corporales, y puede realizarse aún sin conocer el peso corporal, ya que solamente se valoran parámetros eléctricos, por lo que las variaciones en la hidratación tisular sin alteraciones estructurales, y las variaciones en la masa y estructura de los tejidos introducidas por la obesidad o desnutrición, se reflejarán en los gráficos resultantes, produciendo desplazamiento del vector de impedancia y variaciones en el ángulo de fase durante el seguimiento del paciente, de tal forma que los desplazamientos del vector a lo largo del eje mayor de las elipses indicarán cambios en el estado de hidratación del organismo, mientras que los cambios a lo largo del eje menor sugerirán cambios en la MCC (fig. 7).

El BIVA no está dirigido a realizar cuantificaciones de los compartimentos hídricos corporales, a diferencia de los otros métodos de BIA monofrecuencia y multifrecuencia, sino que la información sobre el estado de hidratación se obtiene a partir de los patrones de distribución vectorial, respecto a una población sana de la misma raza, sexo y rango de IMC que el sujeto analizado, posicionando al paciente respecto a dicha población⁵⁹. El hecho de no realizar cuantificaciones permite que el BIVA no esté expuesto a las fuentes de error del BIS y BIA estándar, y que ya mencionamos con anterioridad, como son errores en la medición de impedancia, errores en los modelos regresivos frente a las técnicas de referencia, el error intrínseco propio de las mediciones efectuadas con el método de referencia, el error volumétrico causado por la anisotropía tisular y por la asunción del organismo como un cilindro, y el error causado por la variación interindividual debido a las diferencias en cuanto a composición tisular y geometría corporal²²; esta influencia de

los errores se observa en la variabilidad de los errores estándar comunicados en las diversas situaciones fisiopatológicas, por ejemplo de hasta 3,40 en el ACT y 2,1 en el AIC en pacientes con infección por VIH, y de 2,4 en ACT y 1,5 y 3,4 para AEC y AIC, respectivamente en sujetos sanos frente a técnicas dilucionales⁴.

En contraste, con lo anterior, el BIVA está expuesto a dos posibles fuentes de error como son los errores que conlleva la medición monofrecuencia de la R y X y la variabilidad biológica individual, la cual está representada en las elipses de tolerancia, por otro lado, al no utilizar constantes ni otras variables de ajuste para la estimación de volúmenes compartimentales, el BIVA no depende de modelos matemáticos predictivos.

>>MEDICIÓN DEL ÁNGULO DE FASE

La medición del AF a 50 kHz se ha asociado a la integridad de la membrana celular y las alteraciones en la relación AIC/AEC¹⁶, debido a las variaciones en el componente reactivo expresado en el modelo matemático empleado en su cuantificación a partir de R y X:

$$AF = \left(\arctg \frac{X}{R} \right) * 180 / \pi$$

Fórmula 17. (AF) ángulo de fase, arctg arcotangente, (X) y (R) reactancia y resistencia a 50 kHz.

La medición del AF sigue una metodología similar al BIVA e independiente de modelos matemáticos predictivos, si bien en el BIVA el análisis se basa en gráficos, mientras que la medición del AF emplea cantidades cuantificables del parámetro.

Aunque su utilización es controvertida debido a que no subyace una base física definida y a que las variables impedanciométricas no pueden determinar el compartimento corporal afectado⁸, la determinación del AF ha sido propuesta como índice discriminatorio para detectar estados patológicos que condicionan malnutrición y para valorar el pronóstico evolutivo en patologías como estados neoplásicos, SIDA, sepsis, cirrosis hepática, patología pulmonar, diálisis y en pacientes quirúrgicos^{9,60,61}; la valoración de las desviaciones del AF consideradas como normales precisa de valores de referencia en población sana, en relación con estos dos estudios recientes han publicado intervalos de referencia de AF por edad, sexo e IMC^{62,63}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shen W, St-Onge MP, Wang ZM, Heymsfield S. Study of body composition: An overview. En: Heymsfield SB, Lohman TG, Wang ZM, Going SB, eds. Human body composition. Champaign, IL 61825-5076: *Human Kinetics* 2005; 3-14.
2. Pierson RN, Jr. A brief story of body composition - from F.D. Moore to the new Reference man. *Acta Diabetol* 2003; 40: S114-S116.
3. Woodrow G. Body composition analysis techniques in the aged adult: indications and limitations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 8-14.
4. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23: 1430-53.
5. De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J, Withers P. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *J Appl Physiol* 1997; 82: 1542-58.
6. Earthman CP, Matthie J, Reid PM, Harper IT, Ravussin E, Howell WH. A comparison of bioimpedance methods for detection of body cell mass change in HIV infection. *J Appl Physiol* 2000; 88: 944-56.
7. Matthie J, Zarowitz B, De Lorenzo A et al. Analytic assessment of the various bioimpedance methods used to estimate body water. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1801-16.
8. Matthie J. Bioimpedance measurements of human body composition: critical analysis and outlook. *Expert Rev Med Devices* 2008; 5: 239-61.
9. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 311-7.
10. Pichard C, Kyle UG, Bracco D, Slosman DO, Morabia A, Schutz Y. Reference values of fat-free and fat masses by bioelectrical impedance analysis in 3393 healthy subjects. *Nutrition* 2000; 16: 245-54.
11. Sun SS, Chumlea WC, Heymsfield SB et al. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 331-40.
12. Chumlea WC, Sun SS. Bioelectrical impedance analysis. En: Heymsfield SB, Lohman TG, Wang ZM, Going SB, eds. Human body composition. Champaign, IL 61825-5076: *Human Kinetics* 2005; 79-88.
13. Bird J. Electrical circuit theory and technology. Oxford: Elsevier Science, 2003.
14. Bell EC, Whitehead RW. Basic electrical engineering and instrumentation for engineers. London: Collins, 1987.
15. Lukaski HC. Biological indexes considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 397S-404S.
16. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 16-23.
17. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 810-7.
18. Chumlea WC, Guo SS, Kuczmarski RJ et al. Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1596-609.
19. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 436S-48S.
20. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 524S-32S.
21. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226-43.
22. Foster KR, Lukaski HC. Whole-body impedance-what does it measure? *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 388S-96S.
23. Organ LW, Bradham GB, Gore DT, Lozier SL. Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique. *J Appl Physiol* 1994; 77: 98-112.
24. Kotler DP, Burastero S, Wang J, Pierson RN, Jr. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 489S-97S.
25. Gudivaka R, Schoeller DA, Kushner RF, Bolt JG. Single and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments. *J Appl Physiol* 1999; 87: 1087-96.

26. Buchholz AC, Bartok C, Schoeller DA. The validity of bioelectrical impedance models in clinical populations. *Nutr Clin Pract* 2004; 19: 433-46.
27. Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J Appl Physiol* 1969; 27: 531-4.
28. Deurenberg P, Andreoli A, Borg P et al. The validity of predicted body fat percentage from body mass index and from impedance in samples of five European populations. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 973-9.
29. Genton L, Karsegard VL, Kyle UG, Hans DB, Michel JP, Pichard C. Comparison of four bioelectrical impedance analysis formulas in healthy elderly subjects. *Gerontology* 2001; 47: 315-23.
30. Das SK, Roberts SB, Kehayias JJ et al. Body composition assessment in extreme obesity and after massive weight loss induced by gastric bypass surgery. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 284: E1080-E1088.
31. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20-94 years. *Nutrition* 2001; 17: 248-53.
32. Coppini LZ, Waitzberg DL, Campos AC. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 329-32.
33. Deurenberg P, Deurenberg-Yap M. Validity of body composition methods across ethnic population groups. *Forum Nutr* 2003; 56: 299-301.
34. Schoeller DA. Bioelectrical impedance analysis. What does it measure? *Ann N Y Acad Sci* 2000; 904: 159-62.
35. Deurenberg P, Schouten FJ. Loss of total body water and extracellular water assessed by multifrequency impedance. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46: 247-55.
36. Segal KR, Burastero S, Chun A, Coronel P, Pierson RN, Jr, Wang J. Estimation of extracellular and total body water by multiple frequency bioelectrical impedance measurement. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 26-9.
37. Hannan WJ, Cowen SJ, Fearon KC, Plester CE, Falconer JS, Richardson RA. Evaluation of multi-frequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients. *Clin Sci (Lond)* 1994; 86: 479-85.
38. Dittmar M, Reber H. New equations for estimating body cell mass from bioimpedance parallel models in healthy older Germans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 281: E1005-E1014.
39. Simpson JA, Lobo DN, Anderson JA et al. Body water compartment measurements: a comparison of bioelectrical impedance analysis with tritium and sodium bromide dilution techniques. *Clin Nutr* 2001; 20: 339-43.
40. Volgyi E, Tylavsky FA, Lyytikainen A, Suominen H, Alen M, Cheng S. Assessing body composition with DXA and bioimpedance: effects of obesity, physical activity, and age. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 700-5.
41. Shafer KJ, Siders WA, Johnson LK, Lukaski HC. Validity of segmental multiple-frequency bioelectrical impedance analysis to estimate body composition of adults across a range of body mass indexes. *Nutrition* 2009; 25: 25-32.
42. Jaffrin MY. Body composition determination by bioimpedance: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12: 482-6.
43. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Med Eng Phys* 2008; 30: 1257-69.
44. Ward LC, Elia M, Cornish BH. Potential errors in the application of mixture theory to multifrequency bioelectrical impedance analysis. *Physiol Meas* 1998; 19: 53-60.
45. Cox-Reijven PL, van KB, Soeters PB. Accuracy of bioelectrical impedance spectroscopy in measuring changes in body composition during severe weight loss. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26: 120-7.
46. Cox-Reijven PL, Soeters PB. Validation of bio-impedance spectroscopy: effects of degree of obesity and ways of calculating volumes from measured resistance values. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 271-80.
47. Van Loan MD, Koop LE, Wong WW, Mayclin PL. Fluid changes during pregnancy: use of bioimpedance spectroscopy. *J Appl Physiol* 1995; 78: 1037-42.
48. van Marken Lichtenbelt WD, Snel YE, Brummer RJ, Koppeschaar HP. Deuterium and bromide dilution, and bioimpedance spectrometry independently show that growth hormone-deficient adults have an enlarged extracellular water compartment related to intracellular water. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 907-11.
49. Ellis KJ, Wong WW. Human hydrometry: comparison of multifrequency bioelectrical impedance with 2H₂O and bromine dilution. *J Appl Physiol* 1998; 85: 1056-62.
50. Ho LT, Kushner RF, Schoeller DA, Gudivaka R, Spiegel DM. Bioimpedance analysis of total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1994; 46: 1438-42.

51. Baarends EM, van Marken Lichtenbelt WD, Wouters EF, Schols AM. Body-water compartments measured by bio-electrical impedance spectroscopy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr* 1998; 17: 15-22.
52. Lehnert ME, Clarke DD, Gibbons JG et al. Estimation of body water compartments in cirrhosis by multiple-frequency bioelectrical-impedance analysis. *Nutrition* 2001; 17: 31-4.
53. Ellegard LH, Ahlen M, Körner U, Lundholm KG, Plank LD, Bosaeus IG. Bioelectric impedance spectroscopy underestimates fat-free mass compared to dual energy X-ray absorptiometry in incurable cancer patients. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: 794-801.
54. Matthie J. Second generation mixture theory equation for estimating intracellular water using bioimpedance spectroscopy. *J Appl Physiol* 2005; 99: 780-1.
55. Moissl U, Wabel P, Chamney P et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas* 2006; 27: 921-33.
56. Jaffrin MY, Morel H. Extracellular volume measurements using bioimpedance spectroscopy-Hanai method and wrist-ankle resistance at 50 kHz. *Med Biol Eng Comput* 2009; 47: 77-84.
57. Morel H, Jaffrin MY. A bridge from bioimpedance spectroscopy to 50 kHz bioimpedance analysis: application to total body water measurements. *Physiol Meas* 2008; 29: S465-S478.
58. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: The RXc graph. *Kidney Int* 1994; 46: 534-9.
59. Piccoli A, Pillon L, Dumler F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. *Nutrition* 2002; 18: 153-67.
60. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86: 509-16.
61. Fein PA, Gundumalla G, Jordan A, Matza B, Chattopadhyay J, Avram MM. Usefulness of bioelectrical impedance analysis in monitoring nutrition status and survival of peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2002; 18: 195-9.
62. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dorhofer RP, Later W, Wiese S, Muller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 309-16.
63. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN, Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 49-52.