



## FORMACIÓN CONTINUADA

# *Análisis convencional y vectorial de bioimpedancia en la práctica clínica*

A. Piccoli\*, L. D. Nescolarde\*\* y J. Rosell\*\*\*

\*Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Cátedra de Nefrología, Universidad de Padua, Italia. \*\*Centro Nacional de Electromagnetismo Aplicado (CNEA), Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba. \*\*\*Departamento de Ingeniería Electrónica. Centro de Investigación en Ingeniería Biomédica. Universidad Politécnica de Cataluña, España.

### INTRODUCCIÓN

El objetivo de este trabajo es demostrar la consistencia metodológica y la utilidad potencial de las técnicas, hasta ahora utilizadas a menudo de forma inapropiada a nivel clínico, basadas en el análisis de la impedancia bioeléctrica.

Mediante el análisis de impedancia bioeléctrica o bioimpedancia (BIA) se han conseguido resultados muy interesantes en el análisis de la composición corporal del adulto sano o con hidratación normal y constante. Sin embargo, muchos nefrólogos en la práctica clínica y en la literatura, también han utilizado el BIA convencional en el urémico en diálisis. En estos estudios se han conseguido resultados contrastantes (sobre todo en pequeñas casuísticas) cuya exactitud dependió de la hidratación de los grupos de pacientes estudiados. La sesión de hemodiálisis (HD) sin embargo representa un excepcional modelo experimental de variación cíclica de la hidratación, para fisiológica en la mayor parte de los pacientes, y por tanto, un importante instrumento de validación clínica del BIA.

El método de medida se basa en la inyección de una corriente eléctrica alterna de una intensidad muy pequeña, muy por debajo de los umbrales de percepción, en el cuerpo humano o en el tejido a medir. Esta corriente produce una tensión eléctrica, que es tanto mayor como mayor sea la impedancia eléctrica (Z) del material. El equipo obtiene el valor de la impedancia (Z) a partir de las medidas de amplitud de la corriente, amplitud de la tensión y el desfase entre tensión y corriente (ángulo de fase)<sup>1-4</sup>.

La impedancia Z, representa la oposición que muestran los materiales biológicos al paso de una corriente eléctrica alterna. Ésta se puede descomponer en dos miembros medibles: la resistencia (R), determinada por el paso de la corriente a través de las soluciones electrolíticas intra y extracelulares y la reactancia (Xc), determinada por las propiedades dieléctricas de los tejidos, o bien por la acumulación temporal de cargas sobre las membranas celulares o sobre otros interfaces sumergidos en la solución electrolítica, estructuras que se comportan como condensadores al paso de la corriente<sup>1-4</sup>.

El BIA se basa en el principio de que los tejidos biológicos se comportan como conductores en mayor o menor medida de la corriente eléctrica y/o dieléctricos (aislantes) dependiendo de su composición. Las soluciones electrolíticas intra y extracelulares de todos los tejidos blandos, en particular de los tejidos no grasos, son óptimos conductores, mientras que el hueso no es atravesado tan fácilmente por las corrientes eléctricas utilizadas y se comporta como un mal conductor (aislante). En el tejido adiposo la corriente puede atravesar las soluciones electrolíticas del intersticio y los adipocitos, a exclusión de las gotas lipídicas, hidrofóbicas, que no conducen corriente<sup>1-4</sup>. Por tanto, el BIA sólo puede analizar el compartimento de los tejidos blandos (soft tissue mass = lean + fat soft tissue mass), atribuibles a la masa delgada sin hueso y a la masa grasa. En la literatura, los términos masa libre de grasa (fat-free mass, FFM), masa delgada (lean body mass, LBM), tejidos blandos, tejidos blandos delgados (lean soft tissue) y a veces masa celular (body cell mass, BCM) vienen frecuentemente usados como sinónimos<sup>2-5</sup>. En la validación de las ecuaciones del BIA convencional se hace referencia a la masa libre de grasa cuando se utilizan los métodos diluimétricos; pero se hace referencia a los tejidos blandos delgados cuando se utiliza el DXA<sup>5,6</sup>.

**Correspondencia:** Prof. Antonio Piccoli  
Dpt Scienze Mediche e Chirurgiche  
Policlinico IV piano, Via Giustiniani 2  
35128 Padova, Italia  
E-mail: apiccoli@unipd.it

La impedancia medida en la superficie del cuerpo puede ser originada por el paso de corriente alterna a diferentes frecuencias (ya sean frecuencias únicas o múltiples) y posicionando los electrodos sobre diferentes regiones cutáneas (posición distal, proximal o segmental). La técnica estándar utiliza una sola frecuencia (monofrecuencia), cuatro electrodos (tetrapolar) y una posición distal (dos electrodos sobre la mano y dos sobre el pie omolateral). Los electrodos (pegados sobre la piel) pueden ser los mismos utilizados en electrocardiografía. Cuando la frecuencia de la corriente es a 50 kHz, el error de medida (como coeficiente de variación) de la técnica estándar en monofrecuencia es pequeño, del orden del 2% con el mismo analizador sobre el mismo sujeto en tiempos diferentes y del orden del 2% entre operadores (debido a la variabilidad de la posición de los electrodos)<sup>1-4,7</sup>. Desafortunadamente es desconocida la variabilidad entre analizadores, por ausencia de una reglamentación entre constructores. La mayor parte de las validaciones ha sido conducida con analizadores BIA Akern-RJL Systems (RJL Systems, Clinton TWP, MI, USA, en Europa Akern, Florencia, Italia)<sup>7</sup>, pero las mismas fórmulas son utilizadas con soltura sobre las medidas conseguidas por otros analizadores.

Los analizadores de impedancia, por cumplimiento con las normas de seguridad nacionales e internacionales, no pueden interferir con los marcapasos ni desfibriladores u otros instrumentos biomédicos<sup>1,4</sup>.

El cuerpo humano o sus segmentos (extremidades y tronco) se pueden considerar como conductores de forma cilíndrica irregular, con una longitud ( $L$ , en m) fácilmente determinable, y un área en su sección transversal ( $A$ , en  $m^2$ ) más difícil de determinar. En el BIA estándar es utilizada la estatura como subrogado de la longitud del cuerpo, ésta es más simple de determinar y está correlacionada con la distancia mano-pie<sup>2-4,8-11</sup>.

La impedancia ( $Z$ , en Ohm) en un conductor cilíndrico es proporcional a la longitud e inversamente proporcional a la sección transversal (ley de Ohm),  $Z = z L/A$  o bien  $Z$  (Ohm) =  $z$  (Ohm / m)  $\times L$  (m) /  $A$  ( $m^2$ ). La constante de proporcionalidad  $z$  es denominada impedancia específica, que es representada con un número complejo, también se puede denominar resistividad compleja y se indica con el símbolo  $\rho^{*1-4}$ . Sobre la proporcionalidad entre  $Z$  y las dimensiones  $L$  y  $A$  de un cilindro conductor se basa el cálculo de los volúmenes de los fluidos y los compartimentos derivados del BIA convencional<sup>1-4,7-11</sup>. La impedancia específica  $z$  de los tejidos es valorada con el análisis vectorial.

Para frecuencias de la corriente inferiores a 10 GHz, al atravesar los tejidos blandos (incluidos los

parénquimas), han sido identificados tres intervalos de frecuencia en donde se modifica sensiblemente la contribución relativa de los miembros de la impedancia (en particular la  $X_c$ ). Estas tres zonas de cambios rápidos en la  $Z$  se deben a los denominados fenómenos de dispersión o relajamiento dieléctrico. Cada una de estas zonas frecuenciales recibe un nombre concreto: alfa (la relación a frecuencias más bajas, Hz), beta (frecuencias intermedias, kHz) y gamma (frecuencias más altas, GHz). A las frecuencias de corriente utilizadas con objetivo diagnóstico, en el análisis estándar una frecuencia fija a 50 kHz, o en espectroscopia de impedancia utilizando frecuencias entre 1 kHz y 1 MHz, predominantemente intervienen fenómenos de polarización y relajamiento en las interfases (relajación beta), en especial en la membrana celular (efecto Maxwell-Wagner), con contribución variable de otros fenómenos<sup>1</sup>. En un cuerpo no homogéneo, cada tejido contribuirá con sus propiedades dieléctricas, que pueden variar con el estado clínico del organismo, y con un peso relativo dependiendo de su posición y volumen al valor de impedancia medido.

## IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA Y COMPOSICIÓN CORPORAL

### Semiótica de la composición corporal

La semiótica física de la composición corporal está basada sobre el peso corporal y sobre el examen objetivo de los tejidos blandos. La semiótica de laboratorio es de ayuda en la interpretación de las variaciones de la composición corporal asociada a alteraciones metabólicas relevantes como hiper- o hiponatremia y hipodisprotidemia en la valoración de los compartimentos fluidos<sup>12</sup>. Hay otros métodos capaces de valorar con exactitud muchos compartimentos explotando técnicas complejas como son: la dilución con isótopos radioactivos, la hidrodensitometría, el DXA (dual energy X-ray absorptiometry), la resonancia magnética nuclear, la tomografía axial computadorizada y la activación neutrónica; pero éstas no pueden encontrar empleo en la rutina, por coste, invasividad, accesibilidad y/o por necesidad de colaboración por parte del paciente. Técnicas más simples como la plicometría, o al menos más accesibles, como la ecografía, son muy dependientes del operador y exactas sólo en condiciones de estabilidad y regularidad de la composición corporal.

En la práctica clínica la expansión de los compartimentos fluidos o hiperhidratación, es definida como aparente cuando está asociada a un aumento

de peso de 4-5 kg, correspondiente, a una expansión de los volúmenes fluidos del 30% (edema aparente)<sup>12</sup>. El laboratorio (natremia) permite caracterizar la expansión en isotónica (extracelular) o hipotónica (intracelular). Una expansión de los fluidos hasta 4-5 kg no es clínicamente identificable a causa de la presión negativa en los tejidos blandos<sup>12</sup>.

La deshidratación más frecuente, de grado leve o moderado, no tiene señales seguras de referencia ni de médicos ni de laboratorio, sobre todo en el paciente con función renal reducida o en terapia sustitutiva con HD o diálisis peritoneal. La deshidratación extrema no es distinguida del caquexia sin edemas. La pérdida de masa grasa en el obeso en régimen hipocalórico es interpretada atribuyendo a las variaciones de peso de los compartimentos teóricos de la masa grasa y de la masa libre de grasa. Las variaciones de peso en el paciente con insuficiencia multiórgano no son interpretables con ninguna combinación de exámenes de laboratorio o de señales clínicas.

La interpretación de las variaciones de masas específicas (compartimentos) puede ser sólo provista por métodos capaces de medir propiedades físico-químicas de las masas mismas, independientemente del peso corporal, y con sensibilidad adecuada a las exigencias clínicas.

La utilización del BIA para la valoración de la composición corporal, como consecuencia de la evolución tecnológica de los años 80, ha alcanzado en la actualidad un papel destacado en la medida de la composición corporal. Sus ventajas son: es un método no invasivo, barato, de simple ejecución en cualquier contexto clínico (desde la consulta a la unidad de vigilancia intensiva), reproducible y apto para la rutina médica.

Las ecuaciones de regresión múltiple del BIA convencional, que incluyen generalmente estatura, peso, edad y sexo; transforman la propiedad eléctrica medida (impedancia) en volúmenes (intracelular, extracelular), masas (grasa, delgada, celular), metabolismo basal, y otras variables (Na/K celular, densidad corporal) de composición corporal. En general, estos estimadores son más frágiles frente a violaciones de las hipótesis (típicamente la asunción de hidratación de tejidos)<sup>1,5,7,11</sup> cuanto más aumenta su complejidad y dependencia con otras variables.

Actualmente, la única técnica no invasiva capaz de valorar específicamente variaciones de hidratación en cualquiera condición clínica, e independientemente del peso corporal, es el análisis de las variaciones de impedancia de los tejidos blandos. En el siguiente apartado se revisan las opciones que encontramos en la aplicación de los métodos y equipos basados en la impedancia eléctrica para la medida de composición corporal.

## OPCIONES TÉCNICAS PARA EL BIA

### Opciones sobre la posición de los electrodos

1. *BIA distal*. Es la configuración BIA estándar a cuerpo entero (whole body) o mano-pie<sup>1-4,7-11</sup>. En esta configuración, la impedancia total de un sujeto a hidratación normal es determinada por el 50% de la impedancia de los miembros inferiores, por el 40% de la impedancia de los miembros superiores, y por el 10% de la impedancia del tronco<sup>1,4</sup>. Una pareja de electrodos (un inyector y un sensor) es colocada dorsalmente sobre la mano (tercera articulación metacarpo-falángica y del carpo, respectivamente) y sobre el pie (tercera articulación metatarso-falángica y tibio-tarsiana). La referencia estándar es el emisoma derecho; en HD es el emisoma libre de accesos vasculares. Es fácil de ejecutar, pero difícil de interpretar, en las amputaciones proximales a los dedos.

2. *BIA proximal*. Para mejorar la estimación de los compartimentos del BIA convencional, en particular de los fluidos y de la masa delgada, han sido propuestas diferentes modalidades de posicionamiento de los electrodos cutáneos (con las mismas consideraciones sobre conductores cilíndricos e isotropos). Posicionando los electrodos sensores sobre la fosa antecubital y en la fosa poplítea se consigue una BIA proximal, según Lukaski y Scheltinga<sup>13</sup>. La superioridad del BIA proximal no ha sido confirmada con respecto de la distal en la estima de los compartimentos en el adulto sano, ni en sistemas a una frecuencia ni en multifrecuencia<sup>14,15</sup>.

3. *BIA segmental*. Un BIA segmental se consigue colocando los electrodos en los extremos del miembro superior, inferior y del tronco, según varias modalidades<sup>1,16-20</sup>. La técnica sin embargo todavía no está estandarizada, y presenta dificultades operativas al identificar los puntos de referencia en la raíz de los miembros y sobre el tronco, sobre todo en los edematosos y en los obesos. La difusión de la corriente en los tejidos no tiene por límite la frontera de los segmentos corporales, razón del fracaso de la técnica en discriminar diferentes grados de expansión de los fluidos<sup>14,20</sup>, tanto en el análisis convencional como utilizando las medidas directas de R y Xc con el análisis vectorial<sup>21</sup>.

### Opciones de medida a mono o múltiples frecuencias

1. *Monofrecuencia*. Si las medidas se realizan a una única frecuencia la más usual es la de 50 kHz. La frecuencia estándar a 50 kHz presenta propiedades óptimas ya que genera un vector de impedancia

**Tabla 1.** Ecuaciones para adultos recomendadas en la literatura<sup>7</sup> por su exactitud y rigurosidad de validación contra métodos de referencia

<sup>a</sup> Kushner	TBW = 0,556 H <sup>2</sup> /R + 0,095 Wt + 1,726
<sup>b</sup> Kushner	TBW = 0,590 H <sup>2</sup> /R + 0,065 Wt + 0,040
<sup>c</sup> Lukaski	TBW = 0,377 H <sup>2</sup> /R + 0,140 Wt - 0,080 Edad + 2,90 Sexo + 4,65
<sup>d</sup> Lukaski	FFM = 0,756 H <sup>2</sup> /R + 0,110 Wt + 0,107 Xc - 5,463
<sup>e</sup> Gray	FFM = 0,00108 H <sup>2</sup> - 0,02090 R + 0,23199 Wt - 0,6777 Edad + 14,59753, Femenino
	FFM = 0,00132 H <sup>2</sup> - 0,04394 R + 0,30520 Wt - 0,16760 Edad + 22,66827, Masculino
<sup>f</sup> Heitman	FFM = 0,279 H <sup>2</sup> /R + 0,181 Wt + 0,231 H + 0,064 Sexo WT - 0,0777 Edad - 14,94
<sup>g</sup> Deurenberg	FFM = 0,34 10 <sup>4</sup> H <sup>2</sup> (m)/R + 15,34 H + 0,273 Wt - 0,127 Edad + 4,56 Sexo - 12,44
<sup>h</sup> Stolarczyk	FFM = 0,001254 H <sup>2</sup> - 0,04904 R + 0,1555 Wt + 0,1417 Xc - 0,0833 Edad + 20,05

TBW = agua corporal total, FFM = masa libre de grasa, FM = masa grasa.

H = estatura, Wt = peso corporal, R = Resistencia, Xc = Reactancia.

<sup>a</sup>Kushner<sup>31</sup>, <sup>b</sup>Kushner<sup>10</sup>, <sup>c</sup>Lukaski<sup>9</sup>, <sup>d</sup>Lukaski<sup>8</sup>, <sup>e</sup>Gray<sup>32</sup>, <sup>f</sup>Heitman<sup>33</sup>, <sup>g</sup>Deurenberg<sup>34</sup>, <sup>h</sup>Stolarczyk<sup>35</sup>.

cia con ángulo de fase máximo en el espectro de frecuencias de 1 a 1.000 kHz<sup>1,4,11</sup>. Por la relación matemática entre el ángulo de fase y Xc, al ser el primero máximo también lo es el segundo.

2. *BIA multifrecuencia (MFBIA) y espectroscopia bioeléctrica (BIS)*. En estos métodos, además de las asunciones de geometría corporal e isotropía del BIA convencional, se asume que la corriente a baja frecuencia sigue un recorrido extracelular, y que la corriente a frecuencias más elevadas transita libremente por las células ignorando efectos dieléctricos de las membranas (condición de membrana celular muda). En el MFBIA, la resistencia medida es interpretada como la resistencia extracelular (Ro) en las medidas a baja frecuencia (1-5 kHz), y como resistencia total (R<sub>infinito</sub>, intra y extracelular) cuando se inyecta corriente a alta frecuencia (200-1.000 kHz). El volumen eléctrico intracelular (R intracelular) se calcula por diferencia del volumen eléctrico total menos el extracelular). En la BIS (bioelectrical impedance spectroscopy) se parte de las mismas asunciones de la MFBIA y la estima de la resistencia extracelular y de la resistencia total son conseguida por interpolación con un círculo (en base al denominado modelo de Cole o modelo de Cole-Cole) de un espectro de vectores de impedancia a distintas frecuencias<sup>1,4,11,14</sup>. Generalmente 400-500 determinaciones, conseguidas haciendo variar la frecuencia de la corriente entre 1 kHz y 1 MHz.

El modelo de Cole nació de medidas *in vitro* en los años 30-40, para describir el recorrido de la corriente por una suspensión de huevos de erizo de mar (*Arbacia punctulata*) o de rana<sup>1,11</sup>. Estos huevos esféricos y aislados han sido aceptados sucesivamente (increíblemente) como buen modelo de las células de los tejidos humanos, a pesar de que también hayan sido demostrados perfiles de distribución de corriente completamente diferente en fibras musculares en suspensión<sup>1,4</sup>.

La interpretación de la medida en multifrecuencia es muy compleja y todavía objeto de investigación. La medida de la impedancia a las frecuencias más elevadas y a las más bajas representa un problema técnico difícil de solucionar, que se traduce en inestabilidad y baja repetibilidad de las medidas en algunos equipos de medida. Como consecuencia tenemos una propagación del error en las fórmulas de regresión que anula eventuales ventajas del análisis de los compartimentos mediante la espectroscopia<sup>1,11</sup>.

En la literatura se van alternando estudios a favor de la BIS y a favor del BIA convencional en muchas condiciones clínicas, incluida la diálisis.

## Opciones sobre la interpretación de la medida

1. *BIA convencional*. Se asume que el cuerpo es un conductor isótropo cilíndrico de sección constante, y con ecuaciones de regresión se estima el volumen eléctrico total (agua corporal total, TBW, en L) del componente R, y de este, asumiendo una hidratación constante de los tejidos blandos, la masa libre de grasa (en kg). Por diferencia de la masa libre de grasa del peso corporal es estimada la masa grasa<sup>2-4,7-11</sup>. En la mayor parte de las ecuaciones de regresión (ecuaciones de predicción) el componente Xc es ignorado<sup>7,11</sup> (tabla I).

2. *BIA vectorial*. En el BIA vectorial (BIVA, Bioelectrical Impedance Vector Analysis) las dos medidas R y Xc, conseguidas por el analizador BIA, son consideradas simultáneamente como miembros del vector impedancia Z. El vector de un nuevo sujeto, estandarizado por la estatura, es confrontado por vía gráfica (Grafo RXc) con la distribución de los vectores de la población sana de referencia<sup>26,27</sup>. En el método BIVA no se realizan asunciones de isotropía de los tejidos ni sobre modelos de tejidos o del cuerpo<sup>7</sup>.

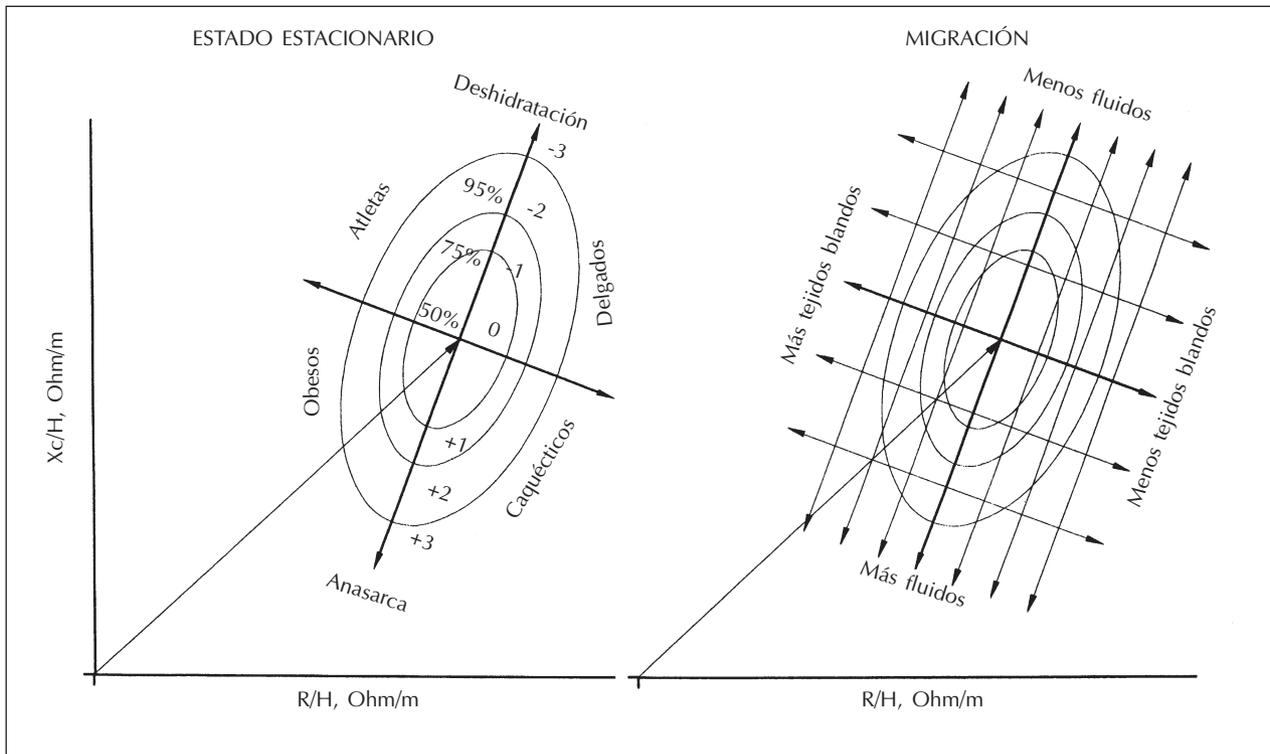


Fig. 1.—BIA vectorial con Grafo RXc. Las dos direcciones principales del vector impedancia sobre el Grafo RXc. Variaciones de la hidratación sin alteración de la estructura tisular, son asociadas a un acortamiento (hiperhidratación) o a un alargamiento (deshidratación) del vector en la dirección del eje mayor de las elipses de tolerancia (referencia normal por sexo). Variaciones de la masa-estructura de los tejidos blandos (delgados y adiposos) son asociadas a una migración del vector en la dirección del eje menor de las elipses, con aumento del ángulo de fase (obesos, atletas) o con disminución del ángulo de fase (malnutrición-caquexia, anorexia). Variaciones combinadas de hidratación y nutrición son asociadas a migración del vector en la dirección de la combinación de las dos direcciones principales<sup>41</sup>.

## EMPLEO CLÍNICO DEL BIA CONVENCIONAL Y VECTORIAL

Las bases racionales del BIA indican que la impedancia de los tejidos es generada por las soluciones electrolíticas intra y extracelulares (componente R) y de las estructuras de células y tejidos que las contienen (componente Xc) y que el reparto de los fluidos intra y extracelulares no puede venir directamente medidos por la impedancia, tampoco en multifrecuencia, a causa de la anisotropía de los tejidos<sup>1,4,5,11</sup>. Entonces el potencial diagnóstico específico y peculiar del BIA tiene que estar en la valoración global y combinada de los fluidos y de las estructuras de sus tejidos.

### BIA convencional y volúmenes de los compartimentos

La exactitud elevada en la estimación de los compartimentos fluidos intra y extracelulares y de la masa

libre de grasa, a partir de la medida de impedancia y a pesar de las bases racionales, son sustentadas (y explicadas) por la elevada y estable correlación entre los compartimentos de los tejidos blandos en el adulto con hidratación normal<sup>5</sup>. se puede también demostrar que la exactitud en las estimaciones de los compartimentos empeora más con la expansión que con la contracción de los fluidos<sup>28</sup>. El BIA convencional, en frecuencia individual o múltiple, distal o segmental, de hecho permite conseguir estimas exactas del TBW, del FFM y del FM en el adulto sano, con coeficientes de correlación siempre próximos a 1 ( $r > 0,95$ ) y un error de estima del orden de 3-4 kg<sup>3,4,7,11,29-35</sup>. La cuantificación del TBW en L o en kg se consigue a partir de la relación entre estatura (H) al cuadrado y a R (índice de impedancia,  $H^2/Z$  o de resistencia ( $H^2/R$ ) al que son añadidas otras variables para aumentar la exactitud de la regresión (múltiple). No se conocen a menudo las fórmulas utilizadas por los softwares de los equipos comerciales, que utilizan sin embargo en muchos casos ecuaciones validadas con analizadores diferentes.

**Tabla II.** Agua corporal total (TBW) y masa libre de grasa (FFM) calculadas con las ecuaciones de la tabla I sobre sujetos sanos<sup>27</sup>, obesos y edematosos<sup>43</sup>. La masa grasa (FM) es obtenida por diferencia de la FFM del peso corporal

Grupo Género	Población sana				Obesidad				Edema			
	M (n = 354)		F (n = 372)		M (169)		F (371)		M (25)		F (25)	
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS
Peso, kg	72,6	11,5	61,5	9,5	125,1	24,3	108,1	20,8	75,0	11,4	66,1	11,9
Estatura, cm	170,4	7,7	158,3	7,4	173,8	8,0	158,8	6,9	172,4	6,2	160,8	7,6
R, Ohm	507,0	77,7	587,4	78,7	406,9	47,4	473,8	64,6	410,1	83,7	466,8	91,7
Xc, Ohm	52,3	14,3	54,3	14,1	44,0	8,5	47,8	11,0	24,0	7,8	24,4	7,3
<sup>a</sup> TBW, L	41,3	6,8	31,8	4,6	55,5	7,6	42,2	6,3	50,6	8,8	40,2	8,3
<sup>b</sup> TBW, L	39,4	6,9	29,7	4,6	52,6	7,4	39,1	6,1	49,2	9,1	38,5	8,5
<sup>c</sup> TBW, L	36,0	6,0	25,8	4,2	50,2	7,2	36,8	6,0	42,3	6,6	31,2	6,3
<sup>d</sup> FFM, kg	52,6	8,4	40,0	5,6	70,0	9,8	52,6	7,7	62,1	11,6	48,2	10,7
FM, kg	20,0	8,4	21,5	5,6	55,2	9,8	55,5	7,7	12,9	11,6	17,9	10,7
<sup>e</sup> FFM, kg	52,8	9,7	40,5	5,2	76,2	11,8	54,1	7,3	58,4	7,4	44,3	5,6
FM, kg	19,8	9,7	21,1	5,2	49,0	11,8	54,0	7,3	16,6	7,4	21,8	5,6
<sup>f</sup> FFM, kg	54,8	7,4	41,2	5,2	73,7	9,9	53,1	7,0	60,3	6,9	45,9	6,4
FM, kg	17,8	7,4	20,3	5,2	51,4	9,9	55,0	7,0	14,7	6,9	20,2	6,4
<sup>g</sup> FFM, kg	51,9	8,2	37,3	6,2	73,4	11,0	54,4	9,2	58,2	7,8	42,8	7,8
FM, kg	20,7	8,2	24,2	6,2	51,7	11,0	53,7	9,2	16,8	7,8	23,3	7,8
<sup>h</sup> FFM, kg	46,3	7,0	36,0	6,1	60,4	7,7	48,5	6,7	48,1	5,9	38,7	6,7
FM, kg	26,3	7,0	25,5	6,1	64,8	7,7	59,6	6,7	26,9	5,9	27,4	6,7

TBW = agua corporal total, FFM = masa libre de grasa, FM = masa grasa.

R = Resistencia, Xc = Reactancia.

DS = desviación estándar, M = Masculino, F = Femenino.

Fórmulas de <sup>a</sup>Kushner<sup>31</sup>, <sup>b</sup>Kushner<sup>10</sup>, <sup>c</sup>Lukaski<sup>9</sup>, <sup>d</sup>Lukaski<sup>8</sup>, <sup>e</sup>Gray<sup>32</sup>, <sup>f</sup>Heitman<sup>33</sup>, <sup>g</sup>Deurenberg<sup>34</sup>, <sup>h</sup>Stolarczyk<sup>35</sup>.

En la tabla I se muestran ecuaciones de regresión recomendadas en la literatura<sup>12</sup> para estimar el TBW, el FFM y el FM por diferencia del FFM del peso corporal<sup>7-10,31-35</sup>. Muchos estiman el TBW y de éste calculan el FFM = TBW/0,73. En todo caso, la excesiva variabilidad de las estimaciones entre estas ecuaciones (que se consideran exactas) al medir con el mismo modelo de analizador (Akern-RJL Systems) en un mismo grupo de adultos sano, perjudican el empleo clínico de estos estimadores (tabla II). Además, cualquier condición asociada a hidratación del FFM diferente del 73% (TBW = 0,73 FFM) introduce una distorsión en las estimas de estos compartimentos con imprevisible propagación del error, no sólo en el BIA convencional y en plicometría, sino también en los métodos de referencia<sup>5,4,11,36,37</sup>.

### BIA vectorial y la escala de hidratación tisular

El vector impedancia Z puede ser representado en coordenadas polares en módulo y ángulo de fase, o bien en las usuales coordenadas rectangulares Z = (R, Xc). La representación rectangular (R, Xc), con R en abscisas y Xc en ordenadas, permite además vi-

sualizar y calcular el módulo como  $|Z| = \sqrt{R^2 + Xc^2}$  y también el ángulo de fase como arcotangente de  $Xc/R$ <sup>1,4,11</sup>.

El método de análisis vectorial, denominado Grafo Resistencia-Reactancia (Grafo RXc) confronta el vector medido en un individuo con el intervalo de referencia de la población normal, de forma elipsoidal, expresado en percentiles de la distribución normal (gausiana) bivariada (gráfico probabilístico) (fig. 1)<sup>26,27</sup>. Una propiedad importante del método es la de obrar independientemente del conocimiento del peso corporal. La correlación entre R y Xc determina la forma elipsoidal de las distribuciones de probabilidad bivariadas (intervalos de confianza por los vectores medios y de tolerancia por los vectores individuales). La distribución normal bivariada del vector impedancia en la población sana, con tres percentiles de referencia (elipses de tolerancia al 50%, 75% y 95%) y específica por género, es conocida para la población italiana adulta (726 sujetos, 15-85 años, BMI 17-31) (tabla II, fig. 1)<sup>27</sup> y infantil<sup>38-40</sup>, y para la población estadounidense<sup>41</sup>. Utilizando la estandarización estadística bivariada (bivariate Z-scores) de R y Xc se construyó el Grafo RXc-score para la interpretación de los vectores medidos con analizadores diferentes<sup>41</sup>.

El método del Grafo RXc podría ser también utilizado como test estadístico preliminar para una aplicación correcta de las fórmulas de regresión del BIA convencional. Si el vector de un sujeto cae más cerca del centro de la distribución (dentro de la elipse de tolerancia al 50%), más elevada debería ser la exactitud de las fórmulas de regresión convencional (validadas sobre sujetos normales) por la estima de los volúmenes (TBW, en L) y de las masas (FFM y FM, en kg). Es probable que la exactitud se mantenga satisfactoria dentro de la elipse de tolerancia del 75%<sup>28</sup>.

La inclinación del eje mayor de las elipses de tolerancia, debida a la correlación entre R y Xc, está asociada a la acumulación de fluidos que produce vectores más cortos con ángulos de fase menor. Hasta ahora ha sido identificado el polo inferior de la elipse de tolerancia al 75% como umbral por el edema aparente en el adulto, con 100% de sensibilidad y 92% de especificidad<sup>26,42,43</sup>. Por tanto, el análisis vectorial puede identificar la hiperhidratación subclínica (antes de la aparición del edema) en el paciente que está acumulando fluidos. Por la deshidratación, más difícil de establecer clínicamente, no ha sido identificado todavía un umbral preciso sobre las elipses de tolerancia. Es probable que el polo superior de la elipse al 75% represente una frontera importante, relacionando también con la distribución de los vectores en el cólera<sup>26,44</sup> y al final de una sesión de HD<sup>45</sup>.

Las indicaciones del BIA vectorial han resultado complementarias a aquellas provistas por la presión venosa central, porque permitieron identificar la diferente hidratación de los tejidos en los pacientes con el mismo nivel de hipovolemia (presión venosas 0-3 mmHg)<sup>46</sup>. De la validación clínica conducida hasta ahora puede ser formulada una regla de lectura muy simple del Grafo RXc<sup>41</sup> (fig. 1).

A) *Variaciones de la hidratación* sin alteraciones de la estructura de los tejidos (típicamente) variaciones en agudo como en HD) son asociadas con un acortamiento (hiperhidratación) o un alargamiento (deshidratación) del vector impedancia a lo largo del eje mayor de las elipses de tolerancia. Exploando los percentiles de las elipses de tolerancia de referencia (50%, 75% y 95%) puede ser asignada una escala ordinal a 7 puntos (de 0 a  $\pm 3$ ) para la hidratación.

B) *Variaciones de la cantidad de los tejidos blandos* (masa celular y proteínas estructurales intersticiales hidrófilas, o bien estado nutricional sin alteraciones de la hidratación de los tejidos) está asociado con una migración del vector en la dirección del eje menor de las elipses, con un aumento

progresivo del ángulo de fase (obesidad para los vectores cortos, masa muscular para los vectores largos), o con una reducción progresiva del ángulo de fase (caquexia para los vectores cortos, anorexia para los vectores largos).

C) *Variaciones combinadas de hidratación y estructura* de los tejidos está asociada con migraciones del vector a lo largo de la combinación de las dos direcciones principales de los ejes.

## BIA CONVENCIONAL Y VECTORIAL EN HEMODIÁLISIS

En el urémico en HD y diálisis peritoneal, la variación continua de la hidratación de los tejidos puede ser considerada como una propiedad característica. Es prácticamente imposible localizar a lo largo del día del urémico en diálisis una sola hora de estado estacionario en su hidratación, ya que en las dos técnicas de depuración (sobre todo en HD) se alternan estados de hiperhidratación a deshidratación.

En HD, el peso alcanzado por el paciente al final de una sesión, que haya removido el máximo de fluidos sin inducir hipotensión, es considerado convencionalmente un objetivo terapéutico y se define como el peso seco. El logro del mismo peso en el paciente con un aumento de masa delgada y grasa, consiguiendo a una mejor nutrición en las semanas anteriores, inducirá la aparición de progresiva intolerancia dialítica debido a una excesiva deshidratación.

Un problema técnico peculiar de la HD es la elección de los tiempos de medida de la impedancia. Felizmente, después de una sesión de HD no hay ningún rebote eléctrico (del tipo de la urea), y por tanto las medidas pueden ser tomadas inmediatamente al inicio y al final de la sesión. Trabajos previos demuestran que pasados 90 y 180 minutos, después de la sesión de diálisis, sólo se han observado reducciones irrelevantes de R (1,5%)<sup>47</sup> o incrementos irrelevantes de Z (1,9%)<sup>48</sup>, respectivamente.

### BIA convencional

A partir de los estudios publicados sobre el uso de BIA convencional en HD se pueden identificar cuatro áreas de investigación: identificación del peso seco (del TBW), determinación de los traslados transcompartimentales durante la ultrafiltración (compartimento intra-extracelular), consideración del volumen de distribución de la urea (del TBW) para el cálculo exacto del Kt/V y valoración nutricional (estima de FFM y

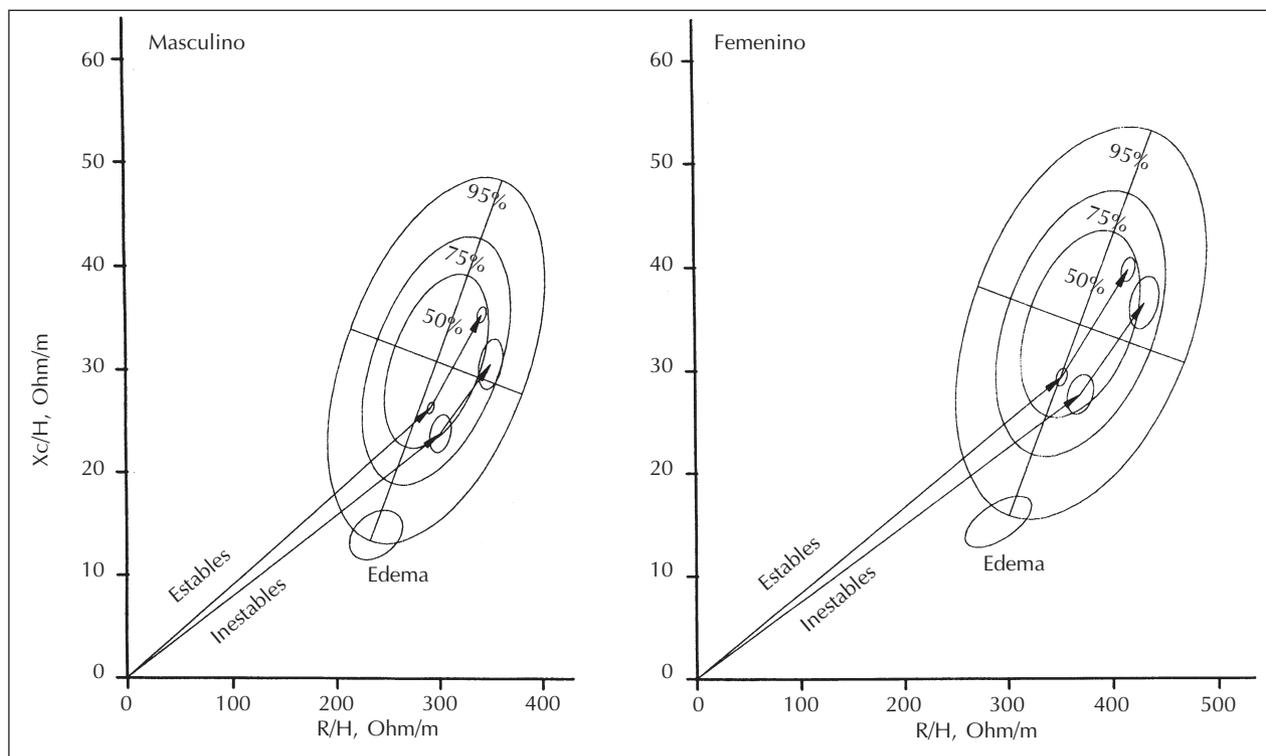


Fig. 1.—BIA vectorial con Grafo RXc. Los intervalos bivariados de referencia para el sujeto sano adulto (edad 15-85 años, BMI 17-31 kg/m<sup>2</sup>) son representados como elipses de tolerancia al 50%, 75% y 95%, específicas para cada sexo<sup>27</sup>. Las elipses de confianza del 95% de los vectores medios de un grupo de nefróticos con edema<sup>43</sup>, y de dos grupos de urémicos (estables e inestables) al inicio y al final de la sesión de hemodiálisis son representados sobre las tres elipses de tolerancia para población normal<sup>45</sup>. La extracción de fluidos (2,5 kg) está asociada al alargamiento del vector en la dirección del eje mayor de las elipses de tolerancia en ambos grupos de pacientes con estabilidad o inestabilidad hemodinámica durante la diálisis. El vector medio de los pacientes inestables está trasladado a la derecha, con ángulo de fase disminuido respecto a los pacientes estables<sup>45</sup>.

FM)<sup>47-51</sup>. En la literatura se alternan artículos en favor y contra la utilidad del BIA en HD sobre cada uno de los cuatro campos de investigación. Recientemente, ha sido propuesta una ecuación con diez variables (incluido la diabetes) para estimar mejor el TBW en el urémico en HD, sin lograr reducir el error de estima por debajo de 4 kg<sup>49</sup>. La monitorización en línea de la impedancia durante la sesión no aparece entre los argumentos de las investigaciones actuales.

Desafortunadamente, cuando la hidratación de los tejidos es variable el BIA convencional (en frecuencia individual o múltiple) como los otros métodos de análisis de la composición corporal producen estimas inexactas de los compartimentos<sup>1, 5, 6, 11, 34, 37</sup>. Por ejemplo: el DXA evidenció una reducción post-HD no sólo de la masa delgada sino también de la densidad ósea (0,6%)<sup>32</sup>; con el DXA se determinó un aumento de FM de 2,1 kg, una bajada de masa delgada de 1,2 kg, frente a un aumento de peso del paciente de 0,96 kg (e hipotensión)<sup>37</sup>; el BIA evi-

denció un aumento de la masa grasa en los obesos urémicos al final de una sesión estándar de HD (eliminación de 3 kg de fluidos)<sup>43</sup>. El resultado absurdo es debido a la asunción de hidratación constante de los tejidos blandos, que por lo tanto indica una pérdida de FFM debida a la eliminación de fluidos (la FM es calculada por diferencia del FFM respecto al peso corporal).

Para la valoración de la malnutrición en HD, que es asociada a mayor morbilidad y mortalidad, se proponen repetidamente fórmulas específicas por la masa celular en HD<sup>50</sup>, o bien criterios basados sobre el ángulo de fase<sup>47, 51</sup> o sobre el componente Xc<sup>52, 53</sup>. Valores reducidos de ángulo de fase (en coordenadas polares) o de Xc (en coordenadas rectangulares), son efectivamente asociados a malnutrición y a caquexia sólo si los valores del componente R son normales o aumentados<sup>26, 47, 51, 54-56</sup>. Como se muestra en las figuras 1 y 2, ángulo de fase y Xc aumentan después de una sesión de HD (u otra deshidratación) y

disminuyen independientemente del estado nutricional en los sujetos con edema<sup>26,43-47,57</sup>. Por lo tanto, errores groseros de valoración y pronóstico pueden ser evitados considerando simultáneamente a los dos miembros del vector con el BIA vectorial.

### **BIA vectorial y equivalente bioelectrónico del peso óptimo en hemodiálisis**

En un estudio sobre 1.116 pacientes (edad 16-89 años, BMI 24 kg/m<sup>2</sup>) que alcanzaron el peso seco sin síntomas (estables), fue determinada la distribución del vector impedancia al principio y al final de la sesión de HD<sup>45</sup>. En este estudio se puede ver que el vector medio migra del polo inferior (pre-HD) al polo superior (post-HD) de la elipse de tolerancia mediana de la población de referencia (726 adultos sanos con el mismo BMI) (fig. 2). Los vectores individuales migran al entorno del 50% de los pacientes estables dentro de la elipse de tolerancia al 75% de la población sana, del polo inferior (principio de sesión) al polo superior (final de sesión), indicando que la terapia HD logró mantener las características bioeléctricas normales de los tejidos en al menos la mitad de los urémicos. Estas migraciones cíclicas del vector de impedancia sobre el Grafo RXc (acortamiento-alargamiento), unidas al ciclo de las variaciones de peso (ciclo del peso húmedo-seco), representan una base racional para modificar la prescripción dialítica en los pacientes con migración del vector en el exterior de la elipse de tolerancia del 75%, sea del peso seco al finalizar la sesión o del peso húmedo al principio de la sesión de HD. Por tanto, se puede modificar la prescripción hasta conseguir un ciclo de peso óptimo que correspondería a un ciclo vectorial dentro de la elipse de referencia<sup>45</sup>.

La distribución de los vectores de 251 pacientes inestables (hipotensión sintomática en más allá del 30% de las sesiones en los últimos tres meses), con el mismo BMI de los estables, se puede ver en la figura 2. En este caso, 20-25% de los vectores fueron más largos y con un ángulo de fase menor que los estables. El análisis del follow-up de mortalidad establecerá si los pacientes con vector oscilante dentro y fuera de la elipse de tolerancia del 75% están sometidos a un riesgo de muerte diferenciado. En los inestables, concentraciones menores de albúmina y Hb con respecto de los pacientes estables, han mostrado el papel de la nutrición sobre la patogénesis de la inestabilidad hemodinámica en HD.

En los pacientes urémicos y obesos en HD (BMI 34 kg/m<sup>2</sup>) las migraciones pre- y post-HD del vec-

tor medio, frente a la misma eliminación de fluidos, fueron de la misma entidad y a lo largo de la misma dirección (eje mayor de las elipses), pero con vectores medios pre-HD más cortos y con trayectos paralelos hacia la izquierda con respecto de los pacientes estables (BMI 24 kg/m<sup>2</sup>)<sup>43</sup>. En el urémico en HD, a igualdad de hidratación, la distribución de los vectores ha resultado predominante en la mitad izquierda de las elipses de referencia frente a un aumento de la masa de los tejidos blandos, y predominantes en la mitad derecha frente a una reducción de los tejidos blandos.

### **Hipótesis de trabajo futuro**

La estructura bidireccional del Grafo RXc (debida a la correlación entre R y Xc), representa los fluidos en lo largo del eje mayor y la masa de los tejidos blandos a lo largo del eje menor de las elipses de tolerancia, indicando que variaciones de ultrafiltración pueden reconducir dentro de la elipse de referencia sólo vectores externos caracterizados por reducción o aumento proporcional de R y Xc pero no los vectores con R aumentado y Xc reducido (malnutrición-caquexia), donde sólo intervenciones combinadas sobre la nutrición y sobre la ultrafiltración pueden tener éxito<sup>41,45</sup>.

Sólo estudios longitudinales sobre las dos categorías de pacientes (vectores interiores, vectores externos) tratados con las dos estrategias (hidratación, hidratación y nutrición) podrán demostrar la consistencia clínica de esta hipótesis.

### **CONCLUSIONES**

Utilizando las medidas de impedancia con el análisis vectorial (BIVA) es posible conseguir una valoración semicuantitativa (escala de percentiles) del estado de hidratación de un sujeto en cualquiera condición clínica, confrontando el vector impedancia medio con la variabilidad de la población de referencia, descrita por elipses de tolerancia, específicas por género y raza. El método no necesita asumir ningún modelo de composición corporal, o de hidratación, y es independiente del peso corporal.

El análisis vectorial BIA, al igual que el ECG en electrocardiografía, podría convertirse con el tiempo en un instrumento de rutina en la valoración de la hidratación de todos los pacientes, no sólo en HD. Una ulterior y más amplia validación clínica tendrá que confirmar la utilidad en el análisis de la composición corporal en las situaciones más complejas con variaciones combinadas de hidratación y nutrición.

El BIA convencional podría tener empleo clínico en algunas situaciones de composición corporal normal y estable. Pero, no se recomienda el empleo sistemático del BIA convencional en HD, ya que puede producir estimaciones absurdas de los compartimentos en los pacientes con hidratación anómala, lo que es inevitable en pacientes sometidos a HD. Estos resultados anómalos tienden a añadir escepticismo y desinterés hacia una técnica, que si es utilizada correctamente, tiene un gran potencial diagnóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grimnes S, Martinsen ØG: Bioimpedance and bioelectricity basics. London, Academic Press, 2000.
- Lukaski HC: Biological indexes considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 64: 397S-404S, 1996.
- Kushner RF: Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications. *J Am Coll Nutr* 11: 199-209, 1992.
- Foster KF, Lukaski HC: Whole-body impedance - what does it measure? *Am J Clin Nutr* 64: 388S-396S, 1996.
- Heymsfield SB, Wang ZM, Baumgartner RN, Ross R: Human body composition: advances in models and methods. *Annu Rev Nutr* 17: 527-528, 1997.
- Roubenoff R, Kehayas JJ, Dawson-Hughes B, Heymsfield SB: Use of dual-energy X-ray absorptiometry in body composition studies: Not yet a «gold standard». *Am J Clin Nutr* 58: 589-591, 1993.
- Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH: Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr* 64: 436S-448S, 1996.
- Lukaski HC, Bolonchuck WW, Hall CB, Siders WA: Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 60: 1327-1332, 1986.
- Lukaski HC, Bolonchuck WW: Estimation of body fluid volumes using tetrapolar bioelectrical impedance measurements. *Aviat Space Environ Med* 59: 1163-1169, 1988.
- Kushner RF, Schoeller DA, Fjeld CR, Danford L: Is the impedance index ( $ht^2/R$ ) significant in predicting total body water? *Am J Clin Nutr* 56: 835-839, 1992.
- Ellis KJ: Human body composition: *in vivo* methods. *Physiol Rev* 80: 649-680, 2000.
- Guyton AC: Human physiology and mechanisms of disease. Philadelphia, Saunders. p. 240, 1982.
- Ludaski HC, Scheltinga RM: Improved sensitivity of the tetrapolar bioelectrical impedance method to assess fluid status and body composition: use of proximal electrode placement. *Age Nutr* 5: 123-129, 1994.
- Van Marken Lichtenbelt WD, Westertep KR, Wouters L, Luijendijk SCM: Validation of bioelectrical-impedance measurements as a method to estimate body-water compartments. *Am J Clin Nutr* 60: 159-166, 1994.
- Deurenberg P, Van Malkenhorst E, Schoen T: Distal vs proximal electrode placement in the prediction of total body water and extracellular water from multifrequency bioelectrical impedance. *Am J Hum Biol* 7: 77-83, 1995.
- Chumlea WC, Baumgartner RN, Roche AF: Specific resistivity used to estimate fat-free mass from segmental body measures of bioelectric impedance. *Am J Clin Nutr* 48: 7-15, 1988.
- Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF: Bioelectrical impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr* 48: 16-23, 1988.
- Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF: Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. *Am J Clin Nutr* 50: 221-226, 1989.
- Organ LW, Bradham B, Gore DT, Lozier SL: Segmental bioelectric impedance analysis: theory and application of a new technique. *J Appl Physiol* 77: 98-112, 1994.
- Chanchairujira T, Metha RL: Assessing fluid change in hemodialysis: Whole body versus sum of segmental bioimpedance spectroscopy. *Kidney Int* 60: 2337-2342, 2001.
- Piccoli A, Rossi B, Pillon L: Operational equivalence between segmental and whole-body bioelectrical impedance in renal patients. *Am J Clin Nutr* 59: 675-676, 1994.
- Hannan WJ, Cowen SJ, Fearon KCH, Plester CE, Falconer JS, Richardons RA: Evaluation of multi-frequency bio-impedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients. *Clin Sci* 86: 479-485, 1994.
- Patel RV, Peterson EL, Silverman N, Zarowitz BJ: Estimation of total body and extracellular water in post-coronary artery bypass graft surgical patients using single and multiple frequency bioimpedance. *Crit Care Med* 24: 1824-1828, 1996.
- 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* 54: 26-29, 1991.
- Piccoli A, Rossi B, Pillon L: Is 50 kHz the optimal frequency in routine estimation of body water by bio-electrical impedance analysis? *Am J Clin Nutr* 56: 1069, 1992.
- Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G: A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: The RXc graph. *Kidney Int* 46: 534-539, 1994.
- Piccoli A, Nigrelli S, Caberlotto A, Bottazzo S, Rossi B, Pillon L, Maggiore Q: Bivariate normal values of the bioelectrical impedance vector in adult and elderly populations. *Am J Clin Nutr* 61: 269-270, 1995.
- Piccoli A, Pillon L, Favaro E: Asymmetry of the total body water prediction bias using the impedance index. *Nutrition* 13: 438-441, 1997.
- Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuck WW, Lykken GI: Assessment of fat-free mass using bioelectric impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 41: 810-817, 1985.
- Fogelholm M, Van Marken Lichtenbelt: Comparison of body composition methods: a literature analysis. *Eur J Clin Nutr* 51: 495-503, 1997.
- Kushner RF, Schoeller DA: Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 44: 417-424, 1986.
- Gray DS, Bray GA, Gemayel N, Kaplan K: Effect of obesity on bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 50: 255-260, 1989.
- Heitman BL: Prediction of body water and fat in adult Danes from measurements of electrical impedance. *Int J Obes* 14: 789-802, 1990.
- Deurenberg P, Van der Kooy K, Leenen R, Westrate JA, Seidell JC: Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross validation study. *Int J Obes* 15: 17-25, 1991.
- Stolarczyk LM, Heyward VH, Hicks VL, Baumgartner RN: Predictive accuracy of bioelectrical impedance in estimating body composition of Native American women. *Am J Clin Nutr* 59: 964-970, 1994.
- Abrahamsen B, Hansen TB, Hosberg IM, Pedersen FB, Beck-Nielsen H: Impact of hemodialysis on dual X-ray absorp-

## A. PICCOLI y cols.

- metry, bioelectrical impedance measurements, and anthropometry. *Am J Clin Nutr* 63: 80-86, 1996.
37. Stenver DI, Gotfredsen A, Hilsted J, Nielsen B: Body composition in dialysis patients treated with erythropoietin, measured by dual-energy x-ray absorptiometry. *Abstr XIII<sup>th</sup> ICN*, Madrid, 1995.
  38. Piccoli A, Pillon L, Pisanello L, Zacchello G: Electrical maturation trajectory of human tissues identified by bioelectrical impedance vector analysis. *Nutrition* 15: 77-78, 1999.
  39. De Palo T, Messina G, Edefonti A, Perfumo F, Pisanello L, Peruzzi L, y cols.: Normal values of the bioelectrical impedance vector in childhood and puberty. *Nutrition* 16: 417-424, 2000.
  40. Piccoli A, Fanos V, Peruzzi L, Schena S, Pizzini C, Borgione S y cols.: Reference values of the bioelectrical impedance vector in neonates in the first week after birth. *Nutrition* 18: 383-387, 2002.
  41. 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* 18: 156-170, 2002.
  42. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G: Body fluid overload and bioelectrical impedance analysis in renal patients. *Miner Electrolyte Metab* 22: 76-78, 1996.
  43. Piccoli A, Brunani A, Savia G, Pillon L, Favaro E, Berselli ME, Cavnagnini F: Discriminating between body fat and fluid changes in the obese adult using bioimpedance vector analysis. *Int J Obesity* 22: 97-104, 1998.
  44. McDonald JJ, Chanduvi B, Velarde G, Cama R, Diaz F, Carrillo R y cols.: Bioimpedance monitoring of rehydration in cholera. *Lancet* 341: 1049-1051, 1993.
  45. Piccoli A, for the Italian HD-BIA Study Group: Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. *Kidney Int* 53: 1036-1043, 1998.
  46. Piccoli A, Pittoni G, Facco E, Pillon L: Relationship between central venous pressure and bioimpedance vector analysis in critically ill patients. *Crit Care Med* 28: 132-137, 2000.
  47. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C: Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 50: 2103-2108, 1996.
  48. Kushner RF, de Vries PMJM, Gudivaka R: Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis. *Am J Clin Nutr* 64 (Supl.): 503S-509S, 1996.
  49. Chertow GM, Lazarus JM, Lew NL; Ma L, Lowrie G: Development of a population-specific regression equation to estimate total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int* 51: 1578-1582, 1997.
  50. Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW, González G, Lew N, Ling J y cols.: Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 6: 75-81, 1995.
  51. Chertow GM, Lowrie EG, Lew NL, Lazarus JM: Bioelectrical impedance analysis predicts survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 7: 1442, 1996.
  52. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM: Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int* 55: 1945-1951, 1999.
  53. Ott M, Fischer H, Polat H, Helm EB, Frenz M, Caspary WF, Lembcke B: Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 9: 20-25, 1995.
  54. Piccoli A, Pillon L, Tabbi MG: Major confounders for reactance as a marker of malnutrition in hemodialysis patients. *Kidney Int* 56: 2311-2312, 1999.
  55. Piccoli A, Piazza P, Noventa D, Pillon L, Zaccaria M: A new method for monitoring hydration at high altitude by bioimpedance analysis. *Med Sci Sports Exerc* 28: 1517-1522, 1996.
  56. Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G, Ferrazzi E: Altered tissue electrical properties in lung cancer patients detected by bioelectrical impedance vector analysis. *Nutrition* 16: 120-124, 2000.
  57. Scalfi L, Marra M, Caldara A, Silvestri E, Contaldo F: Changes in bioimpedance analysis after stable refeeding of undernourished anorexic patients. *Int J Obes* 23: 133-137, 1999.