



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION  
SALVADOR ZUBIRAN  
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA Y METABOLISMO MINERAL  
CURSO DE POSTGRADO DE NEFROLOGIA

**“BIOIMPEDANCIA ESPECTROSCOPICA: VALORES DE  
REFERENCIA EN POBLACION MEXICANA Y APLICACIÓN  
EN PACIENTES EN HEMODIALISIS”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE  
**ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA**

PRESENTA:

**DRA. KLEARLY TINOCO LUKEZ**

TUTOR:

**DR. RICARDO CORREA-ROTTER**

COTUTOR:

**DR. MAURICIO PAREDES FERNANDEZ.**



MEXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Dr. Ricardo Correa- Rotter**

Profesor de curso y Jefe del Departamento de  
Nefrología y Metabolismo Mineral  
Tutor

**Dr. Mauricio Paredes Fernandez**

Co-tutor

**Dr. Luis F. Uscanga Domínguez**

Jefe de Enseñanza

INNSZ

## **Dedicatoria:**

**Dios:** El centro de mi vida, mi guía, mi fortaleza, esa misteriosa forma de amarme.  
Gracias Señor por todo.

Mis padres:

**Manuel:** “*papá*” tu fortaleza, tus consejos, me enseñaste tanto, a seguir hasta el final mis metas sin desmayar. No estas acá papá pero sé que en algún lugar estás conmigo, te amo.

**Marcela:** “*Coquito*” mi hermosa madre, el ser más bello que Dios me dio; todo lo que soy te lo debo a ti, te fuiste pronto pero sé que jamás te apartaras de mí. Te extraño, te amo gracias por tu amor **único** mamá

Mis hermanos:

**Allman:** Gracias por estar conmigo, por enseñarme que tu amor, amistad es lo más valioso que tengo. Te amo mi hermanito.

**Sisneyla:** Mi chaparra, gracias por tu ternura, tu amor, tu amistad; eres mi única amiga y lo más lindo que tengo. Te amo.

**Mis sobrinos y mi familia** por ser los dulces motivos y fortaleza para seguir, sé que con ellos tengo el amor más grande. Los amo

## **Agradecimientos:**

**Al Dr. Ricardo Correa Rotter.** Por apoyarme en uno de los momentos más difíciles de mi vida, durante mí formación y sobretodo por enseñarme valores de crecimiento durante mi formación profesional.

**Al Dr. Mauricio Paredes.** Por su ayuda incondicional no solo en mi carrera sino en etapas donde hoy puedo decir que tu amistad es valiosa. Gracias

**A los pacientes** quienes fueron incondicionales y gentiles en cada etapa de este trabajo.

## **Índice**

<b>I.</b>	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>Marco teórico</b>	<b>2</b>
<b>II.</b>	<b>Justificación</b>	<b>16</b>
<b>III.</b>	<b>Planteamiento del problema</b>	<b>17</b>
<b>IV.</b>	<b>Objetivos</b>	<b>19</b>
<b>V.</b>	<b>Pacientes y métodos</b>	<b>20</b>
<b>VI.</b>	<b>Análisis Estadístico</b>	<b>24</b>
<b>6.1</b>	<b>Definición operacional de variables</b>	<b>24</b>
<b>VII.</b>	<b>Resultados</b>	<b>28</b>
<b>7.1</b>	<b>Fase de controles sanos</b>	<b>28</b>
<b>7.2</b>	<b>Indicadores del estado nutricional</b>	<b>34</b>
<b>7.3</b>	<b>Fase de pacientes en hemodiálisis</b>	<b>38</b>
<b>VIII.</b>	<b>Discusión y Conclusiones</b>	<b>45</b>
<b>IX.</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>48</b>
<b>X.</b>	<b>Anexos</b>	<b>54</b>

## I. INTRODUCCION

La expansión de volumen presente en pacientes en hemodiálisis crónica ha sido asociada con un peor desenlace al condicionar hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda (1, 2). Esta asociación entre hipertensión y mortalidad cardiovascular es compleja y difiere ampliamente de la observada en pacientes con función renal normal. Si bien la hipervolemia es sin duda uno de los factores fundamentales y probablemente el más importante, otros como la aterogénesis acelerada observada en éstos enfermos, un estado inflamatorio importante y otros muchos más, probablemente participan en éste proceso.

En espera de argumentos fisiopatológicos que caractericen la relación entre hipervolemia e incremento en la mortalidad, contamos con evidencia epidemiológica aportada por el estudio DOPPS de que una reducción de la ganancia interdialítica reduce la mortalidad de manera significativa (3).

Para evaluar correctamente las variaciones de la ganancia interdialítica es necesario contar con estimaciones lo más precisas posibles del peso seco, lo cual no corresponde a la realidad actual a pesar de algunos avances clínicos y tecnológicos.

En la actualidad, los límites de detección de las técnicas empleadas para definir peso seco no son adecuados para guiar una prescripción óptima de la ultrafiltración requerida con las diversas técnicas de sustitución renal. Específicamente, la determinación empírica del peso seco basada en la observación de datos clínicos y otros métodos como determinación del diámetro de la vena cava, medición del péptido natriurético auricular, monitoreo del volumen sanguíneo relativo, etc. no permiten definir un peso seco operativo, es decir uno que libere al paciente de la necesidad de tratamiento antihipertensivo e idealmente no asociado a complicaciones transdialíticas (4).

Métodos nuevos para análisis de la composición corporal, por ejemplo bioimpedancia uni o multifrecuencia, análisis de vectores de impedancia, y bioimpedancia espectroscópica (corporal total o segmentaria) resultan atractivos para aplicación clínica, al ofrecer la posibilidad de distinguir el estado de hidratación y el estado nutricional. Sin embargo, la experiencia con ellos es limitada o en muchos casos no se cuenta con valores de referencia que sean reproducibles.

## **1. 1. Marco Teórico**

### **Fisiología de la regulación del volumen corporal**

El libre movimiento y la distribución del agua entre los volúmenes intra y extracelular mantiene una osmolaridad igual y constante en todas las partes del cuerpo. Este fenómeno obedece a la elevada permeabilidad hidráulica de las membranas celulares, que permite la existencia de una osmolaridad corporal total en lugar de osmolaridades separadas.

De manera similar, también hablamos de la existencia de un exceso o deficiencia de agua corporal total. La osmorregulación opera gracias a la existencia de los mecanismos de sed y antidiuresis y determina que la osmolaridad se mantenga dentro de límites estrictamente definidos y que determine así el balance hídrico. El principal determinante de la osmolaridad es la concentración plasmática de sodio, de manera que sus variaciones están directamente relacionadas.

En contraste, la relación entre volumen y osmolaridad / concentración de sodio es inversamente proporcional. También es preciso puntualizar que el contenido corporal total de sodio determina el tamaño del volumen extracelular (VEC). Una depleción del VEC es equivalente a depleción de sodio y la sobrecarga del VEC corresponde a sobrecarga de sodio. En condiciones normales el VEC está sujeto a variaciones amplias e instantáneas debido a cambios en la ingesta de sal.

Estas variaciones son minimizadas por el papel excretor de sodio que cumplen los riñones (la excreción diaria tiene el potencial de modificarse desde prácticamente cero a varios cientos de milimoles). Una mayor ingesta de sodio, con mecanismo de sed intacto y libre acceso al líquido genera una sobrecarga del VEC.

La compensación renal ante estos fenómenos debe ser una mayor excreción de sodio. A la inversa, una ingesta reducida de sodio conduce a un decremento adaptativo en su excreción. Si ocurre ingesta de agua libre de sales, este fenómeno determina disminución de la osmolaridad del plasma, reduciendo la sed y causando diuresis acuosa, en general sin afectar el tamaño del VEC.



Por otra parte, una menor ingesta de agua con incremento subsecuente de la osmolaridad estimula la sed y causa antidiuresis, pero no resulta en cambios del VEC en tanto el sodio corporal total permanezca sin cambios.

Así, podemos concluir que las variaciones en la ingesta de agua y sodio están ligadas: La ingesta de sodio afecta el agua corporal total y el VEC, pero la ingesta de agua no afecta (significativamente) el sodio corporal total o el VEC. Para el desarrollo de hipertensión esencial se considera imprescindible un defecto en la excreción renal de sodio con sobrecarga asociada de este catión.

### **Efecto de la enfermedad renal crónica sobre el VEC**

Debido a que la única vía significativa de eliminación de sodio es la renal, una declinación de la filtración glomerular afecta más el balance de sodio que el de agua (el balance de agua puede ser mantenido inicialmente por limitación de la sed y a expensas de mayores pérdidas extrarenales).

A medida que se observa mayor declinación de la función renal aumenta la incidencia de hipertensión y hasta el 90% de los pacientes en estadio terminal de la enfermedad renal son hipertensos al momento de iniciar diálisis. Así, desde un punto de vista fisiopatológico, la falla renal crónica va asociada con un incremento gradual del VEC. En fases iniciales de la enfermedad, la excreción fraccional de sodio aumenta de manera proporcional al grado de disfunción renal hasta que en determinado momento la excreción se vuelve insuficiente para mantener el balance de sodio que cada vez se hace más positivo.

Para grados comparables de disfunción renal, el sodio intercambiable es mayor en hipertensos que en normotensos (5, 6).

### **El exceso de VEC conduce a hipertensión en pacientes en diálisis**

La clásica descripción de Guyton en un modelo animal de insuficiencia renal (nefrectomía 5/6) señala que en fases iniciales ocurre expansión tanto del VEC como aumento del gasto cardíaco. Luego ocurre normalización de estas variables con incremento progresivo de la resistencia periférica total (RPT) (7).

En pacientes con enfermedad renal crónica son posibles cuatro patrones hemodinámicos (8):

- 1) Pacientes con incremento el gasto cardíaco sin cambio en RPT e hipertensión.
- 2) Pacientes con patrón que inicialmente semeja a lo observado en el inciso anterior pero que luego tienen gasto reducido, incremento de la RPT e hipertensión.
- 3) Pacientes con incremento de la RPT, sin cambio en el gasto cardíaco e hipertensión.
- 4) Pacientes con expansión del VEC, pero sin hipertensión.

### **Manejo del VEC en el paciente en diálisis: El concepto de “peso seco” (PS)**

La demostración de que la ultrafiltración (UF) agresiva podía volver normotensos a pacientes previamente hipertensos dio lugar a que Scribner señalara que la “clave para tratar la hipertensión en pacientes dializados es un adecuado control del volumen extracelular” (9).

Debemos el término PS a Thomsom que relacionaba el mínimo VEC alcanzable en diálisis con el nivel de presión arterial (PA): La reducción de PA a niveles hipotensivos durante el UF, y no asociada con otras causas obvias, representaba haber alcanzado PS. Para Charra (10) el PS es el peso corporal postdiálisis que permite que la presión arterial prediálisis permanezca normal sin la necesidad de antihipertensivos y a pesar de presentar ganancia interdialítica de peso. El elemento final de su definición de PS especifica que el paciente no debe tener signos clínicos de sobrecarga o depleción de volumen. Un concepto importante que Charra introduce es considerar a la PA normal solo como un indicador de la normalización del VEC y que sería preferible una medición directa de la magnitud del VEC para conseguir una mejor definición del PS.

### **Correlaciones entre PS e indicadores de adecuación en diálisis**

La sustitución de la función renal que realizamos mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal es incompleta.

Sus dos funciones básicas, la remoción de solutos pequeños y del exceso de volumen han sido atendidos de manera distinta en cuanto optimización de la prescripción y gestión de calidad, pues si bien existen indicadores más o menos precisos de la primera función, que incluso han sido validados en grandes estudios como HEMO y ADEMEX (11,12) no podemos afirmar que contemos con un índice objetivo de la remoción de líquido (13).

El PS, que forma parte de la prescripción habitual en sustitución renal, habitualmente es definido empíricamente como el mínimo peso que un paciente puede tolerar sin presentar síntomas intradialíticos e hipotensión, en ausencia de sobrecarga hídrica manifiesta (14).

Podemos señalar ciertas debilidades del concepto de PS:

- 1) Carece de precisión
- 2) No toma en cuenta cambios en estado nutricional y masa corporal magra
- 3) Puede conducir a hipervolemia o subhidratación crónicas.

Un importante aspecto adicional a tomar en cuenta es que ante la creciente demanda de tratamientos de sustitución renal que han tendido en muchos casos a ser más cortos, esta elección muchas veces arbitraria del PS obliga a prescribir volúmenes de UF elevados en tiempos cortos, con el consecuente riesgo de descompensación hemodinámica.

Un indicador de prescripción óptima y de calidad dialítica aplicable al control de balance hídrico como mínimo tendría que definir lo más objetivamente el PS discriminando la composición corporal inmutable (el tejido magro) de aquella que se modifica con la diálisis (el líquido corporal) aún cuando sus variaciones sean mínimas respecto al total del peso corporal.

### **El peso seco en relación a la composición corporal**

Un concepto básico que concierne a los volúmenes intracelular (VIC) y el VEC y que es fundamental es que el exceso de líquido observado en pacientes en diálisis afecta casi de manera exclusiva al VEC, cuyas variaciones son determinadas por la ingesta de líquidos y por el volumen UF durante la diálisis. En contraste, el VIC refleja el estado de hidratación de la masa corporal celular y sus variaciones ocurren como consecuencia de anabolismo-catabolismo o de alguna enfermedad concurrente (15-17)

Mehta y cols. (18) proponen una combinación de evaluación clínica y medición objetiva de volúmenes compartamentales en el período interdialítico que reflejen con precisión las variaciones del PS. Estos autores midieron VEC, VIC y el cociente VEC/VIC empleando bioimpedancia espectroscópica (BIS) y los compararon con las mediciones de controles sanos. El protocolo de evaluación incluyó además mediciones transdialíticas y descripción de síntomas y tolerancia hemodinámica del volumen de UF prescrito así como variaciones semicuantitativas del volumen sanguíneo relativo empleando monitores en línea del hematócrito.

Siguiendo la terminología de Mehta y su grupo podemos considerar la evaluación del período interdialítico como el componente estático del PS. La comparación del VEC, VIC y VEC/VIC del paciente en diálisis con valores normales de controles sanos provee una medida cuantitativa de la desviación de la normalidad. En el caso particular de VEC/VIC, una elevación del valor prediálisis de este indicador podría señalar sobrehidratación (VEC expandido) o reducción del VIC (por desnutrición).

La variación de cada uno de los componentes del cociente respecto a valores de referencia orientará respecto a la conducta clínica a seguir (respectivamente, reducción del peso seco con mayor UF o intervención nutricional).

Una ventaja adicional exclusiva con BIS es el seguimiento longitudinal de la masa corporal celular pues este método no es afectado por la interferencia de infección e inflamación como si ocurre con las mediciones bioquímicas como albúmina o prealbúmina séricas (ambos son reactantes de fase aguda).

En el caso opuesto, ante reducción del VEC/VIC, las causas habituales serían deshidratación relativa del VEC o recuperación de una enfermedad aguda y en el caso de una reducción efectiva del volumen de líquido la conducta indicada sería prescribir un incremento del PS (ver Tabla 1).

Evento	Efecto (de no existir ajuste del PS)	Consecuencia clínica	Intervención médica	Consecuencia a largo plazo
<b>Enfermedad, desnutrición, remoción inadecuada de soluto</b>	VIC reducido	Hipervolemia silenciosa	Ninguna	HAS, HVI, ICC, EVC, desnutrición
	VEC aumenta VEC/VIC aumenta Hipervolemia del VEC	Hipervolemia sintomática	Reducción de PS	Desnutrición, HAS, ICC, EVC
<b>Recuperación de enf. Reciente, desnutrición reciente o mejoría en HD</b>	Expansión del VIC Reducción del VEC Reducción de VEC/VIC Hipovolemia del VEC	Hipotensión recurrente, hiporexia, falta de apego	Posiblemente incremento tardío en PS	Pobre control de solutos, desnutrición
<b>Sobrecarga hídrica. Rendimiento cardiaco reducido, sobreestimación del PS</b>	Incremento de VEC	Hipervolemia silenciosa	Ninguno	HAS, HVI, exacerbación de ICC, EVC, muerte
	VIC estable Incremento de VEC/VIC Hipervolemia del VEC	Hipervolemia sintomática	Reducción de PS	HAS, HVI, ICC, EVC, muerte
<b>Derrame pericárdico, sepsis, bioincompatibilidad de membranas</b>	¿Euvolemia?	Hipotensión recurrente	¿Eleva el PS?	Diagnóstico tardío de un problema crucial

Tabla 1. Algunos eventos asociados con modificaciones del PS. HAS=Hipertensión arterial sistémica, HVI=Hipertrofia ventricular izquierda, ICC=Insuficiencia cardiaca congestiva, EVC=Evento vascular cerebral.

## **Versatilidad de BIS para estimación del estado de volumen y la composición corporal**

La primera validación exitosa de BIS para la medición de VEC, V y VIC fue reportada en 1992. En esencia, BIS implica adaptar datos complejos de impedancia ( $Z$ ) medidos a múltiples frecuencias a un modelo biofísico. Esta tecnología ha sido ampliamente utilizada en biofísica y es la técnica de la cual derivan todas las teorías subyacentes de análisis de bioimpedancia corporal (BIA) (19).

### **Principios físicos de BIS**

Las variaciones en tejidos heterogéneos causan interfases que separan regiones de propiedades diferentes, que atrapan o liberan cargas eléctricas a medida que un potencial de estímulo cambia. La latencia temporal entre el potencial de estímulo y el cambio de carga en estas interfases crea un valor  $Z$  dependiente de frecuencia ( $f$ ). En otras palabras, provocan dispersión. La dispersión típica de un bajo radio de frecuencia (BF, de 1 kHz a 100 MHz), que importa para predecir VEC y VIC, se conoce como dispersión  $\beta$  y es causada por la capacitancia de la membrana celular ( $C_m$ ) (20). Empleando corriente directa o continua (CD, es decir aquella carga eléctrica de flujo unidireccional) no existe conducción a través de un capacitador. Por tanto, en el rango BF de dispersión  $\beta$ , existe mínima conducción a través de las células debido al elevado valor  $Z$  de la  $C_m$ , y la conductividad es gobernada primariamente por las propiedades del VEC. Con incrementos de  $f$  hacia el rango de corriente alterna (CA, aquella cuya dirección de flujo se revierte cíclicamente y que es la forma habitual en la que la energía eléctrica llega a nuestros domicilios), la  $Z$  de la  $C_m$  disminuye, permitiendo un mayor flujo al VIC.

Debido al cambio de polaridad que ocurre con la CA, la membrana celular carga y descarga la corriente a la frecuencia señalada por  $f$ . El valor  $Z$  disminuye a medida que aumenta  $f$ , debido a que la cantidad de volumen de conducción va en aumento. Empleando frecuencias altas (FA), la tasa de carga y descarga se torna de tal magnitud que el efecto de  $C_m$  disminuye a proporciones insignificantes, por lo que la corriente puede fluir tanto a través del VEC como del VIC en proporciones dependientes a la conductividad relativa y volúmenes de estos

compartimientos. En otras palabras, a baja frecuencia (BF) permiten mediciones exclusivamente del VEC mientras que a alta frecuencia (AF) se asocian a mediciones tanto de VEC como de VIC (figuras 1 y 2).

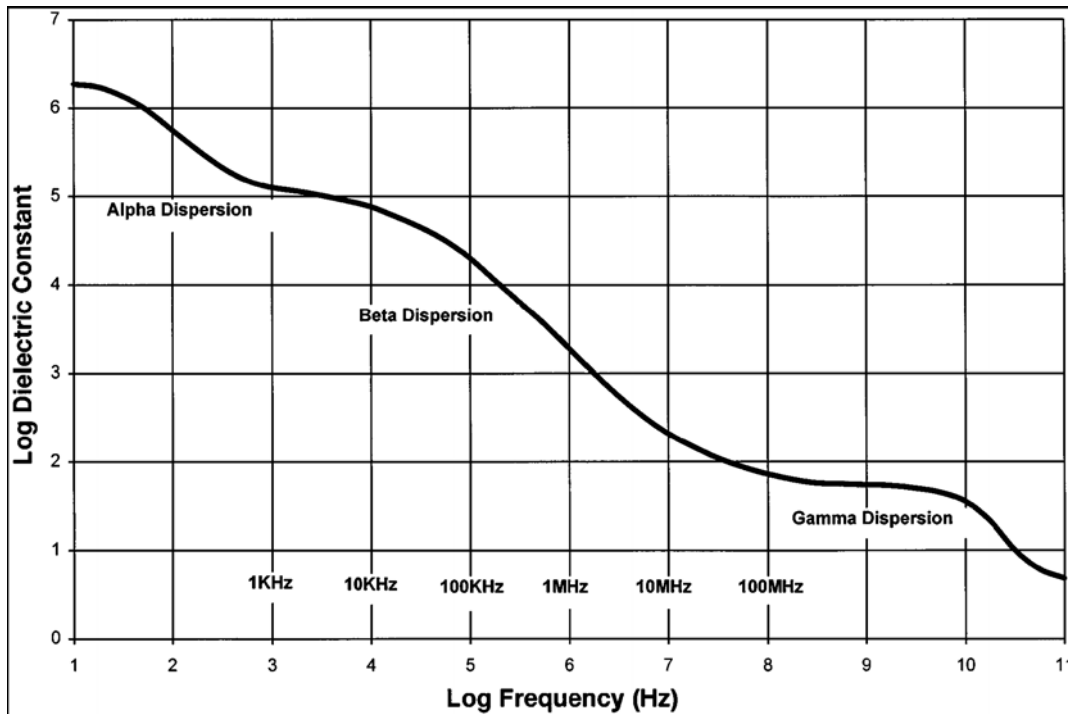
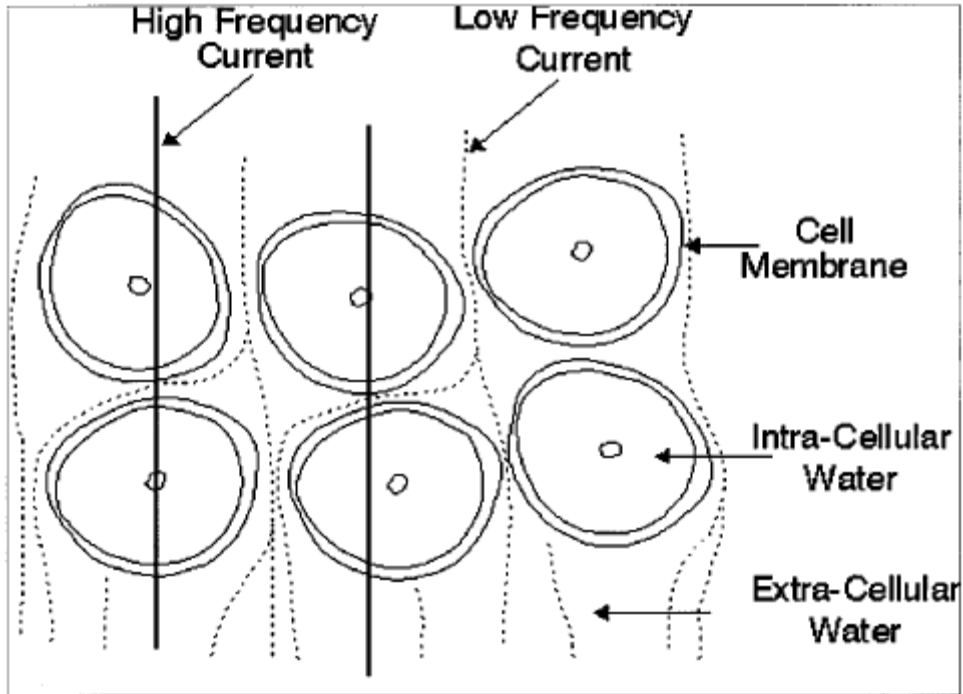


Figura 1. Dispersiones típicas observadas con las técnicas de bioimpedancia aplicadas a tejidos corporales. Fuente: Schwan, H. P. Electrical properties of tissue and cell suspensions. In: *Advances in Biological and Medical Physics*, edited by J. Lawrence and C. Tobias. New York: Academic, 1957, p. 147–209.



**Figura 2. Efecto del rango de frecuencia sobre la conductividad de corrientes bioeléctricas. Fuente: J Appl Physiol 82:1542-1558, 1997**

Al analizar la figura 3 podemos apreciar que el valor  $Z$  es mínimamente afectado en los extremos de frecuencia, mostrando independencia de  $C_m$  mientras que en el rango medio de frecuencias o específicamente en la frecuencia característica ( $f_c$ ) la dependencia de  $C_m$  se torna máxima. En otras palabras,  $f_c$  es la frecuencia presente a la máxima reactancia. Precisamente la figura 3 exhibe el efecto de un amplio rango de frecuencias sobre la relación compleja de  $Z$  [resistencia ( $R$ ) + reactancia ( $X$ )] y la forma de onda que es producida por una serie de puntos formados por este par de variables se conoce como locus de impedancia.

La forma particular del locus dependerá de las características del tejido analizado. El modelo matemático empleado para describir estas relaciones es propuesto por Cole (21). Adicionalmente, es importante tomar en cuenta el efecto de las mezclas en el volumen de los compartimientos tisulares puesto que la relación entre volumen y  $R$  no es lineal (22, 23)

A BF el efecto de mezcla es mayor debido a que el conductor (es decir, el VEC) representa solo el 25% del volumen corporal total. A AF, se observa una reducción del tejido no conductor



(que pasa del 75% al 40%). A 1 kHz, la conducción intracelular es mínima, y la resistividad (cuando poderosamente se opone un material al flujo de corriente eléctrica) debe ser similar a la del plasma. Hanai describe el efecto de las distintas conductividades a este fenómeno, considerando los tejidos como mezclas de porciones conductoras y no conductoras y postula que la teoría puede ser aplicada a tejidos con concentraciones no conductoras que van de 10 a 90%.

Una aplicación práctica de los postulados de Hanai considera al VEC como un medio que es conductor a BF y todos los demás compartimientos como las porciones no conductoras. A AF, la combinación de VEC y VIC forman el medio conductor, y todos los demás constituyentes corporales forman el material restrictivo (24).

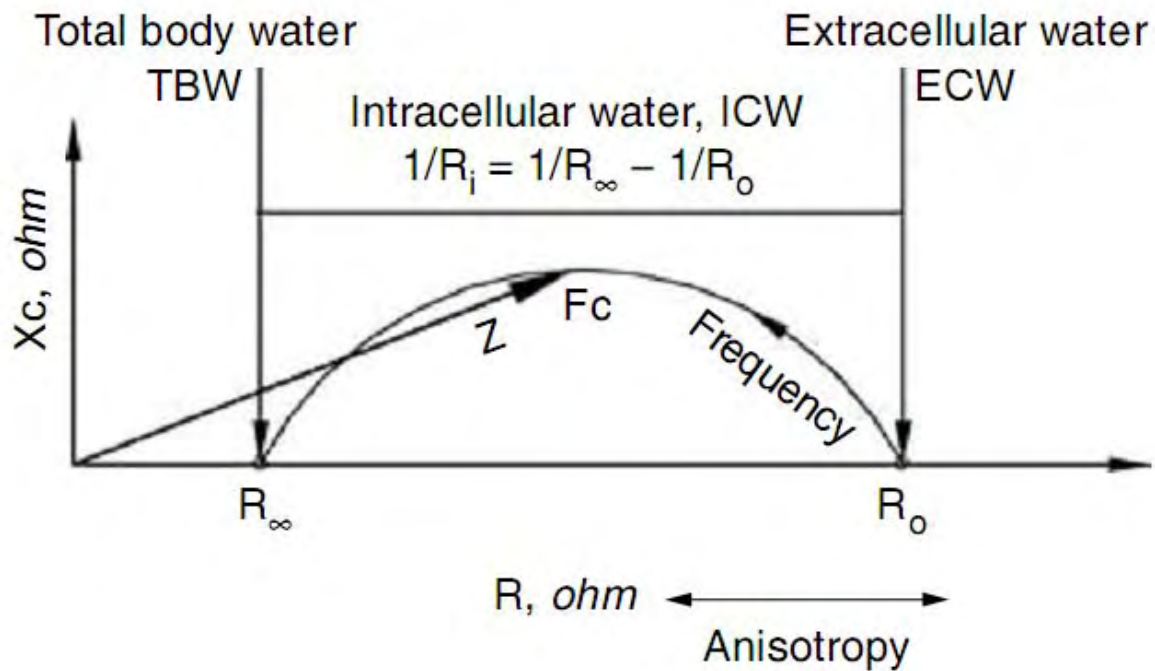


Figura 3. Locus de impedancia, también llamado grafico de Cole-Cole. Fuente: *Kidney Int* 67:301-313, 2005.

## **BIS en relación a otros métodos de bioimpedancia (BIA)**

En el modelo de Cole van incluidos los términos resistencia del VEC ( $R_E$ ), resistencia del VIC ( $R_I$ ),  $C_m$ , y el exponente  $a$ . Por lo expuesto anteriormente, la relación entre  $R_E$  y  $R_I$  y sus respectivos volúmenes no es simple, debido a los efectos no lineales de la concentración de porciones no conductores en la impedancia (25, 26). La primera aplicación clínica del modelo de Cole se debe a Thomasset, que en 1963 propuso el uso de impedancia de doble frecuencia (a 1 y 100 kHz) como medidas del VEC y del V, respectivamente (27).

A partir de estas investigaciones, múltiples métodos de impedancia y ecuaciones derivadas por regresión múltiple han sido descritos. En la actualidad dominan tres corrientes de investigación:

- 1) La primera es el método de monofrecuencia a 50 kHz propuesto originalmente como una medida del V (27). Posteriormente este método derivó a una medición de tanto VEC como V (28) e incluso del BCM (29). Sin embargo, no existe una justificación científica válida para realizar estas inferencias.
- 2) El segundo método consiste en la predicción de VEC y V por impedancia de frecuencia baja (1-5 kHz) y alta (100-500 kHz) que ha venido a llamarse BIA multifrecuencia. (30)
- 3) Finalmente, el tercero es el empleo de BIS con los modelos matemáticos de Cole-Cole y Hanai (31).

Es importante puntualizar que la BIA multifrecuencia en realidad utiliza datos medidos a dos frecuencias: la primera usualmente es muy baja (usualmente 5 kHz) mientras que la otra es alta (típicamente 50, 100, 200 o 500 kHz) (32). De esta manera, la estimación de  $f_c$  resulta del promedio de la frecuencia mínima y máxima en lugar de ser producto de mediciones en un amplio rango de frecuencias, como ocurre en BIS. De manera práctica ninguna modalidad de BIA puede tomar en cuenta variaciones de  $f_c$ .

## **Estudios de validación clínica de BIS**

En base a los postulados teóricos expuestos previamente, resulta evidente que BIS es un tipo de bioimpedancia que difiere de los métodos convencionales de BIA monofrecuencia o multifrecuencia (BIA SF o BIA MF, respectivamente) debido a que no depende de ecuaciones de predicción específicas para cada población derivadas por métodos estadísticos.

Como BIA monofrecuencia, BIS mide  $V$  pero además ofrece la posibilidad de diferenciar entre VEC y VIC, y por tanto puede estimar la masa celular corporal (BCM).

Sin embargo, para responder cual método es superior (BIA monofrecuencia, BIA multifrecuencia o BIS) se deben tomar en cuenta otros aspectos como las características físicas y químicas del sujeto pues ambas formas de BIA se asume que el sujeto medido debe ser cilíndrico, con conductividad isotrópica en sus segmentos y densidad uniforme de corriente a través del área de corte seccional (33).

Otro requisito para que las mediciones con dispositivos BIA sean válidas es que la masa libre de grasa esté hidratada en un 73% (En contraste, BIS no requiere del cumplimiento de estos requisitos). Es evidente que en condiciones fisiopatológicas como las que impone la insuficiencia renal crónica estas condiciones podrían incumplirse. Es importante mencionar que la referencia a valores normales pueden mejorar el valor predictivo de técnicas como BIA o BIS y de esto existe evidencia sustancial en la literatura (34).

En la validación clínica de BIS, como de cualquier otra tecnología de bioimpedancia, es importante mencionar las técnicas de referencia para medir el volumen de los compartimientos corporales así como la forma en la que las técnicas alternativas (como BIS) se comparan con el estándar de oro, pues el método estadístico empleado puede dar lugar a interpretaciones erróneas sobre la validez y poder predictivo de determinado método.

Habitualmente la dilución múltiple es la técnica estándar de referencia para medir la distribución del agua corporal.

El agua marcada (con deuterio, tritio o con el isótopo 18 del oxígeno) puede utilizarse para medir el V. El VEC puede ser medido por dilución usando el isótopo 22 del sodio o bromuro, que es un marcador no radiactivo. Finalmente, el VIC puede calcularse como el valor de VEC sustraído de V.

Los dispositivos BIS han sido empleados en varias poblaciones, incluyendo personas saludables, personas que no son obesas, mujeres embarazadas, pacientes con VIH – SIDA, individuos con deficiencia de hormona de crecimiento, pacientes críticamente enfermos o postoperados, con enfermedades gastrointestinales, pacientes en diálisis e individuos obesos (34).

Desde un punto de vista clínico, la validez de las mediciones de BIS respecto a las técnicas de referencia debería analizarse considerando si es posible detectar con precisión variaciones agudas del volumen, lo que significaría que BIS podría usarse como una herramienta práctica de monitoreo (35).

A continuación describiremos los resultados de estudios de validación en controles sanos de peso normal y en pacientes en diálisis.

***BIS en controles sanos:*** La mayoría de los estudios informan que BIS mide con precisión V. Respecto a las técnicas de referencia, BIS muestra buena correlación con los métodos de dilución. Tratándose del VEC, la diferencia promedio entre métodos es lo suficientemente precisa y además la correlación intermétodo es descrita como adecuada (36).

***Pacientes en diálisis:*** Ho y cols. (37) evaluaron la precisión de un dispositivo BIS de segunda generación contra técnicas de dilución para medir V en individuos pre y postdiálisis. La diferencia entre ambos métodos no fue significativa y por el método gráfico de Bland Altman se observó una concordancia razonablemente buena. Esto aporta evidencia de que BIS puede emplearse para medir V en grupos de pacientes dializados pero puede perder valor predictivo en individuos aislados.

Otros autores encontraron mayores diferencias respecto a técnicas de referencia que atribuyeron a la magnitud de la sobrehidratación observada y que podrían reducirse con modificaciones especiales de la técnica o con mediciones segmentarias (38).

Los resultados de Ho no son evidencia suficiente para confirmar que BIS sea útil para monitorizar cambios agudos en el volumen. Esta podría ser su aplicación más atractiva y representa una interesante línea de investigación.

Algunos estudios experimentales aportan datos sobre la precisión de BIS ante las variaciones transdialíticas del volumen inducidas por la UF: Wabel, Rode y cols. (datos no publicados) encontraron que el cambio del VEC y V no fue significativamente diferente al volumen UF al momento de las mediciones posthemodiálisis.

Adicionalmente, el cambio en el estado de hidratación, una variable medida por BIS reflejaba el volumen UF en todas las mediciones al final del tratamiento. Como dato adicional, estos autores reportaron mínimas variaciones transdialíticas del VIC y los porcentajes de tejido graso o magro.

## II. JUSTIFICACION

El control del balance hídrico y la corrección del estado nutricional son objetivos cruciales del tratamiento para pacientes renales crónicos. Sin embargo, el control adecuado del estado de volumen se ve complicado por la carencia de métodos objetivos para determinar el peso seco y muchas veces los esfuerzos empíricos para alcanzar este objetivo de tratamiento (por ejemplo elevadas tasas de ultrafiltrado con tiempos cortos de tratamiento o empleo de perfiles de sodio) resultan en complicaciones transdialíticas pero de manera aún más importante en incremento de la mortalidad (39).

Aún más, el control óptimo de la presión arterial, que es un requisito para definir peso seco realmente no se alcanza en la mayoría de pacientes en terapia sustitutiva (40) y esto impacta negativamente en el desenlace. Según la literatura, del 10 al 70% de los pacientes en terapia sustitutiva padecen desnutrición urémica (41).

Para explicar esta enorme discrepancia entre los reportes podemos aludir a una gran variabilidad en el estado nutricional de los pacientes estudiados o de los métodos empleados para evaluarlos. Las autoridades recomiendan la combinación de varios parámetros nutricionales para evitar los problemas de validez y sensibilidad que tienen estos indicadores por separado.

A este respecto, el análisis de la composición corporal puede ofrecer un mayor nivel de discriminación ante variaciones longitudinales del estado nutricional. Específicamente, los parámetros obtenidos por análisis de vectores de impedancia como ángulo de fase, se han asociado con mortalidad. Sin embargo, la interpretación de esta magnitud (ángulo de fase) depende de la discriminación entre una reducción absoluta (por catabolismo) o relativa (por incremento del VEC) de la masa celular. Mientras que *BIA estima* el ACT, *BIS mide* tanto VEC, VIC como ACT, permitiendo una estimación fidedigna de la masa magra y masa grasa de manera absolutamente independiente de las variaciones del estado de hidratación (42). En pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) el empleo de BIS puede permitir una evaluación sencilla y reproducible tanto del estado nutricional como del estado de hidratación. En este último podría guiar de manera objetiva la elección y consecución del peso seco.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **Fase I:**

¿Existe correlación de índices somatométricos derivados de controles sanos en población mexicana con el VEC normalizado?

#### **Fase II:**

¿Permite BIS una estimación adecuada de las variaciones agudas del estado de hidratación que se observan durante el tratamiento hemodialítico?

## **HIPOTESIS:**

### ***Fase I:***

El VEC normalizado correlaciona de manera significativa con índices somatométricos derivados de controles sanos en población mexicana.

### **Hipótesis nula:**

El VEC normalizado NO correlaciona de manera significativa con índices somatométricos derivados de controles sanos en población mexicana.

### ***Fase II:***

BIS tiene precisión suficiente como para evaluar variaciones transdialíticas del estado de hidratación.

### **Hipótesis nula:**

BIS no tiene precisión suficiente como para evaluar variaciones transdialíticas del estado de hidratación.



#### **IV. OBJETIVOS**

- I. Describir mediante BIS valores de referencia en población mexicana para VEC normalizado e indicadores nutricionales.
- II. Analizar la correlación de VEC normalizado determinado con BIS, con índices somatométricos relevantes en población mexicana.
- III. Analizar la variación transdialítica del estado de hidratación y la correlación entre el volumen ultrafiltrado y la variación del VEC normalizado utilizando BIS.

## **V. PACIENTES Y MÉTODOS**

Dividimos el estudio en dos fases: La primera en individuos normales y la segunda en pacientes con IRCT atendidos en hemodiálisis.

### **FASE DE CONTROLES SANOS**

Las mediciones de individuos sanos en el Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto, en la Unidad de hemodiálisis FMC Médica Sur y en el Laboratorio Central de la Clínica de Especialidades Número 12 del IMSS.

#### **Criterios de inclusión:**

- Edad > 18 años.
- Ambos géneros.
- No amputados.
- No padecer enfermedades crónicas.
- No recibir o emplear fármacos.

### **FASE DE PACIENTES HEMODIALIZADOS**

Los pacientes de hemodiálisis fueron enrolados en la unidad de HD FMC MédicaSur. Tuvimos en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Al menos tres meses de seguimiento.
- Edad > 18 años.
- Anúricos.
- No amputados.
- Sin internamientos en los tres meses precedentes al estudio.

**Procedimiento de medición:**

En todos los sujetos de estudio empleamos el dispositivo tetrapolar de bioimpedancia espectroscópica BCM de Fresenius Medical Care. Los pacientes fueron conectados empleando dos pares de electrodos ipsilaterales:

- a) Dorso de la mano: proximalmente en la unión carpo-radiocubital y distalmente en la unión metacarpo-falángica.
- b) Dorso del pie: proximalmente en la unión tarso-astragalina y distalmente en la unión metatarso-falángica.



Fig 4. Colocación de los pares de electrodos en individuo representativo.

En controles sanos el lado (izquierdo o derecho) de colocación de electrodos fue indistinto mientras que en pacientes hemodializados era el contralateral al acceso tratándose de una

fístula arteriovenosa. El dispositivo BCM requiere registro de peso, estatura, edad y género. Todos los sujetos de estudio eran medidos y pesados empleando básculas de precisión. Otros requisitos incluían ayuno de al menos 4 horas, no portar metal en el cuerpo ni tener contacto con superficies metálicas. La medición se llevaba a cabo con los miembros en discreta abducción y conservando la posición decúbito supino.

Para cada medición la máquina desplegaba un gráfico Cole-Cole de impedancias en el rango de frecuencias analizadas. La calidad de la señal aparecía en pantalla del dispositivo y luego de un período de latencia de 15 segundos los resultados de composición corporal eran reportados. El dispositivo reporta las siguientes variables:

- **V:** Agua corporal total (ACT), expresada en litros.
- **VEC:** Volumen extracelular, en litros.
- **VIC:** Volumen intracelular, en litros.
- **E/I:** Cociente VEC/VIC (L/L).
- **IMC:** Índice de masa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).
- **LTI:** Índice de tejido magro ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).
- **LTM:** Masa de tejido magro (kilos y porcentaje del total).
- **FTI:** Índice de tejido graso ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).
- **FAT:** Masa de tejido adiposo libre de agua (kilos y porcentaje del total).
- **ATM:** Masa de tejido adiposo que incluye agua “adiposa” ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).
- **BCM:** Masa celular corporal (kilos).

Para cada variable de composición corporal empleamos el promedio de tres mediciones por paciente.

## **Evaluación del estado de hidratación y del estado nutricional**

El estado de hidratación fue evaluado con V, VEC y VIC. Debido a que el exceso de hidratación en pacientes con falla renal afecta principalmente al VEC normalizamos esta variable con la estatura, V y VIC para poder establecer comparaciones entre pacientes con somatometrías disímiles.

Para poder obtener valores de referencia para VEC normalizado a partir del grupo poblacional elegido analizamos la correlación de esta variable con variables demográficas representativas (edad, índice de masa corporal y área de superficie corporal) y calculamos las fórmulas de regresión específicas para hombres y mujeres.

Para evaluar el estado nutricional empleamos la masa celular corporal (BCM) así como los índices de masa magra y grasa (LTI y FTI, respectivamente).

***Mediciones en hemodiálisis:*** Analizamos las variaciones de composición corporal durante la sesión de hemodiálisis a partir de valores basales (antes de conectarse a la máquina e iniciar la sesión). Los electrodos permanecieron en posición para permitir mediciones subsecuentes cada hora. El peso introducido al BCM se modificó en función del ultrafiltrado alcanzado y respecto del peso basal. Simultáneamente evaluamos la tensión arterial transdialítica. Debido a la duración habitual de las sesiones de HD (180 a 240 minutos) contamos con al menos tres mediciones transdialíticas.

Adicionalmente los pacientes fueron medidos al final de la sesión, es decir al momento de la desconexión empleando el peso post-tratamiento obtenido por báscula de precisión. Para analizar el límite de detección de BCM ante variaciones agudas del volumen comparamos la variación del VEC ( $\Delta\text{VEC}$ ) con el volumen ultrafiltrado. Por otra parte, comparamos las modificaciones transdialíticas del VEC, VIC y V.

## VI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

En ambas fases del estudio empleamos estadística descriptiva, reportando promedios  $\pm$  DE o medianas y rangos según el tipo de variable (paramétrica o no paramétrica). Para estimar la reproducibilidad de las mediciones en controles sanos calculamos el coeficiente de variabilidad (CV) para cada parámetro expresándolo como porcentaje. Para correlaciones de VEC normalizado (VECN) e índices somatométricos empleamos Pearson. Solo calculamos fórmulas de VECn para aquellos índices demográficos o somatométricos que correlacionaron significativamente. Las fórmulas específicas para cada género fueron obtenidas por regresión simple. Empleamos regresión múltiple para obtener los determinantes principales de VEC normalizado (es decir, una fórmula universal de VECn).

En la fase de pacientes hemodializados analizamos las variaciones de volumen empleando ANOVA, mientras que las correlaciones entre volumen ultrafiltrado (UF) y variación de VEC normalizado ( $\Delta$ VEC) se obtuvieron por Pearson. Para análisis de concordancia de mediciones numéricas (UF y  $\Delta$ VEC) empleamos el método gráfico de Bland Altman.

### 6.1 DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Categoría</b>
<b>Edad</b>	<b>Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de último seguimiento.</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Años</b>
<b>Género</b>	<b>Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer</b>	<b>Nominal</b>	<b>Masculino Femenino</b>
<b>Estatura</b>	<b>Tamaño alcanzado en posición de bipedestación</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en centímetros</b>
<b>Tiempo en tratamiento sustitutivo</b>	<b>Tiempo que ha transcurrido desde el inicio del tratamiento regular con diálisis.</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Años Meses</b>

<b>Causa de insuficiencia renal crónica</b>	<b>Descripción etiológica del fenómeno que llevó al paciente a la falla renal irreversible</b>	<b>Nominales</b>	<b>Nombre del fenómeno</b>
<b>Peso seco</b>	<b>Peso que se relaciona con una condición euvolémica y sin requerimiento de antihipertensivos</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en Kilogramos</b>
<b>Tipo de Acceso</b>	<b>Sitio destinado al aporte de flujo sanguíneo para el tratamiento de hemodiálisis</b>	<b>Nominal</b>	<b>Descripción del nombre del acceso.</b>
<b>Tipo de Dializador</b>	<b>Filtro diseñado para el tratamiento con hemodiálisis</b>	<b>Nominal</b>	<b>Expresado según el código asignado por el fabricante</b>
<b>Tiempo de tratamiento prescrito</b>	<b>Tiempo de duración de la sesión de diálisis indicada</b>	<b>Continua cuantitativa</b>	<b>Expresión en minutos</b>
<b>Ultrafiltrado prescrito</b>	<b>Cantidad de agua que se eliminará durante la sesión</b>	<b>Continua cuantitativa</b>	<b>Expresión en mililitros</b>
<b>Flujo sanguíneo prescrito</b>	<b>Velocidad a la que se programa la será bombeada la sangre durante la sesión</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en mililitros por minuto</b>
<b>Flujo de Dializante prescrito</b>	<b>Velocidad a la que circulará el líquido de diálisis por el filtro durante la sesión.</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en mililitros por minuto</b>
<b>Tiempo de tratamiento real</b>	<b>Promedio del tiempo de duración total de la sesión una vez realizada</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en minutos</b>
<b>Ultrafiltrado final</b>	<b>Cantidad de agua que se eliminó durante la sesión</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en mililitros</b>
<b>Flujo sanguíneo real</b>	<b>Promedio final de la velocidad a la que la sangre fue bombeada durante la sesión.</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en mililitros por minuto</b>
<b>Flujo de dializante entregado</b>	<b>Velocidad a la que el líquido de diálisis circuló por el filtro en el tiempo total de la sesión</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en Mililitros por minuto</b>

<b>Número de sesiones por semana</b>	<b>Número de tratamientos a los que es sometido el paciente en un período de 7 días</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en días</b>
<b>Peso pre conexión</b>	<b>Peso corporal medido previo a la medición y sesión de diálisis</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en Kilogramos</b>
<b>Peso post desconexión</b>	<b>Peso corporal medido posterior al finalizar la sesión inmediato a la desconexión.</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en Kilogramos</b>
<b>Peso I hora</b>	<b>Peso corporal medido a la hora de haber iniciado la sesión inmediata de diálisis, estimado por la sustracción al UF</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en Kilogramos</b>
<b>Peso II hora</b>	<b>Peso corporal medido a las dos hora de haber iniciado la sesión inmediata de diálisis, estimado por la sustracción al UF</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en Kilogramos</b>
<b>Peso III hora</b>	<b>Peso corporal medido a la tercera hora de haber iniciado la sesión inmediata de diálisis, estimado por la sustracción al UF</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en Kilogramos</b>
<b>Impedancia</b>	<b>Resistencia de los tejidos al paso de una corriente bioeléctrica alterna aplicada a los tejidos</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>KHz</b>
<b>Conductividad</b>	<b>Corriente bioeléctrica determinada por el agua y electrolitos que se encuentra en los tejidos</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>KHz</b>
<b>Reactancia</b>	<b>Propiedad física de las membranas celulares al aplicar corriente bioeléctrica determinada por la masa celular</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>KHz</b>
<b>OH</b>	<b>Cantidad de agua presente en el organismo y que mide el estado de hidratación basal al momento de la medición</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en litros (L)</b>



<b>OH POST</b>	<b>Cantidad de agua presente en el organismo posterior a alguna maniobra para ultrafiltrar y que mide el estado de hidratación posterior.</b>	<b>Cuantitativa continua</b>	<b>Expresión en litros (L)</b>
<b>ACT</b>	<b>Cantidad total de agua corporal encontrada en los compartimientos extracelular e intracelular</b>	<b>Cuantitativa Continua</b>	<b>Expresión en litros (L)</b>
<b>VEC</b>	<b>Cantidad total de agua que se encuentra en el compartimiento extracelular</b>	<b>Cuantitativa Continua</b>	<b>Expresión en litros (L)</b>
<b>VIC</b>	<b>Cantidad total de agua que se encuentra en el compartimiento intracelular</b>	<b>Cuantitativa Continua</b>	<b>Expresión en litros (L)</b>
<b>E / I</b>	<b>Cociente que expresa la relación entre los compartimientos extra e intracelular</b>	<b>Cuantitativa Continua</b>	<b>Expresión en litros – litros (L/L)</b>
<b>IMC</b>	<b>Indice que expresa la cantidad de masa corporal total en relación al peso y estatura corporal</b>	<b>Cuantitativa Continua</b>	<b>Expresión en Kg/m<sup>2</sup></b>
<b>LTI</b>	<b>Expresa el indice total de masa magra corporal</b>	<b>Cuantitativa Continua</b>	<b>Expresión en Kg / m<sup>2</sup></b>
<b>FTI</b>	<b>Indice total de la grasa corporal completa</b>	<b>Cuantitativa Continua</b>	<b>Expresión en Kg/m<sup>2</sup></b>
<b>LTM</b>	<b>Expresa la masa de tejido magro y el porcentaje total del mismo</b>	<b>Cuantitativa Continua</b>	<b>Expresada en Kg/m<sup>2</sup> y %</b>
<b>FAT</b>	<b>Expresa la cantidad total de tejido adiposo expresado por kilogramos de peso y su porcentaje</b>	<b>Cuantitativa Continua</b>	<b>Expresada en Kg/m<sup>2</sup> y %</b>
<b>ATM</b>	<b>Cantidad de tejido adiposo total presente en el cuerpo libre de agua</b>	<b>Cuantitativa Continua</b>	<b>Expresión en Kg/m<sup>2</sup></b>

<b>BCM</b>	<b>Cantidad de masa corporal total</b>	<b>Cuantitativa</b> <b>Continua</b>	<b>Expresión en</b> <b>Kg/m<sup>2</sup></b>
<b>Q CALIDAD</b>	<b>Porcentaje de confiabilidad expresada en calidad de la medición</b>	<b>Cuantitativa</b> <b>Continua</b>	<b>% porcentaje</b>

## VII. RESULTADOS

### 7.1 FASE DE CONTROLES SANOS

En la primera fase analizamos datos de 200 controles sanos, la mayoría de ellos mujeres (55%). Es destacable el IMC observado en esta población, que se caracterizó por sobrepeso moderado (IMC 27.0 kg/m<sup>2</sup>, rango: 18.7 a 45.9 kg/m<sup>2</sup>). En los cuadros 2a y 2b apreciamos las características demográficas de la población así como los principales indicadores de volumen y nutricionales. Al comparar a los pacientes de acuerdo a género, solamente apreciamos diferencia estadísticamente significativa en la edad (39, IC 95% 35-42 años en mujeres versus 43, IC 95% 36.3-49 años en varones, p=0.03).

Variable	N=200		
	Mediana (IC 95%)	Mínimo	Máximo
Edad (años)	40.50 (37.0 - 43.0)	19.0	63.0
Hombres (%) / Mujeres (%)	90 (45) / 109 (55)		
Peso (kg)	70.00 (68.0 - 71.9)	44.8	118.4
Talla (cm)	161.00 (159.7 - 162.0)	142.0	190.0
IMC	27.00 (26.5 - 27.7)	18.7	45.9
Dubois	1.72 (1.7 - 1.8)	1.36	2.41
V	33.71 (32.4 - 35.1)	22.0	50.7
VEC	14.85 (14.2 - 15.2)	9.8	22.5
VIC	19.05 (17.8 - 19.9)	11.2	29.8
E/I ( <sup>Δ</sup> )	0.78±0.07	0.60	1.00
VEC% ( <sup>Δ</sup> )	21.02±1.94	16.04	26.52
VEC/1.73m <sup>2</sup>	14.55 (14.3 - 14.9)	11.41	19.18
VEC/ACT ( <sup>Δ</sup> )	0.44±0.00	0.38	0.50
VEC/estatura	0.09 (0.09 - 0.09)	0.07	0.13

**Cuadro 2a. Características de la población: Variables somatométricas**

**y de estado de hidratación. Δ= Promedio ± DE.**

Variable	N=200		
	Mediana (IC 95%)	Mínimo	Máximo
FTI (kg/m <sup>2</sup> )	12.2 (11.6 - 12.7)	1.8	36.1
LTI ( <sup>Δ</sup> )	14.9±2.6	8.1	22.1
LTM	38.3 (35.8 - 41.4)	20.4	66.7
LTM% ( <sup>Δ</sup> )	55.15±11.6	22.4	90.0
FAT	27.0 (26.5 - 27.7)	18.7	45.9
FAT% ( <sup>Δ</sup> )	33.3±8.72	7.23	57.7
ATM	31.8 (29.8 - 33.9)	6.30	83.3
BCM	22.2 (20.3 - 23.8)	10.3	40.0

**Cuadro 2b. Características de la población: Variables que reflejan el estado nutricional. Δ= Promedio ± DE.**

### Indicadores de volumen de acuerdo a géneros:

Calculamos los siguientes valores de referencia para indicadores de volumen:

Variable	Valores de referencia	
	Mujeres	Hombres
<b>V (L)</b>	23.1-37.6	29.9-49.7
<b>VIC (L)</b>	12.8-20.9	17.2-28.4
<b>VEC (L)</b>	9.9-16.8	12.3-21.8
<b>VEC%</b>	16.9-23.1	18.8-25.5
<b>VEC/estatura (L/cm)</b>	0.07-0.11	0.07-0.12
<b>VEC/ACT (L/L)</b>	0.42-0.49	0.39-0.46
<b>VEC/1.73m<sup>2</sup> (L/m<sup>2</sup>)</b>	12.0-15.6	13.5-17.9
<b>VEC/IMC (L/kg/m<sup>2</sup>)</b>	0.37-0.6	0.49-0.81

**Cuadro 3. Valores de referencia para indicadores de volumen en población mexicana.**

Como indicadores normalizados de VEC consideramos:

- **E/I**: Cociente VEC/VIC (L/L).
- **VEC%**: Porcentaje de VEC en relación al peso corporal total.
- **VEC/1.73m<sup>2</sup>**: VEC ajustado al área de superficie corporal (L/1.73 m<sup>2</sup>).
- **VEC/ACT**: Cociente de VEC respecto al agua corporal total (L/L).
- **VEC/estatura**: Cociente VEC respecto a la estatura (L/cm).

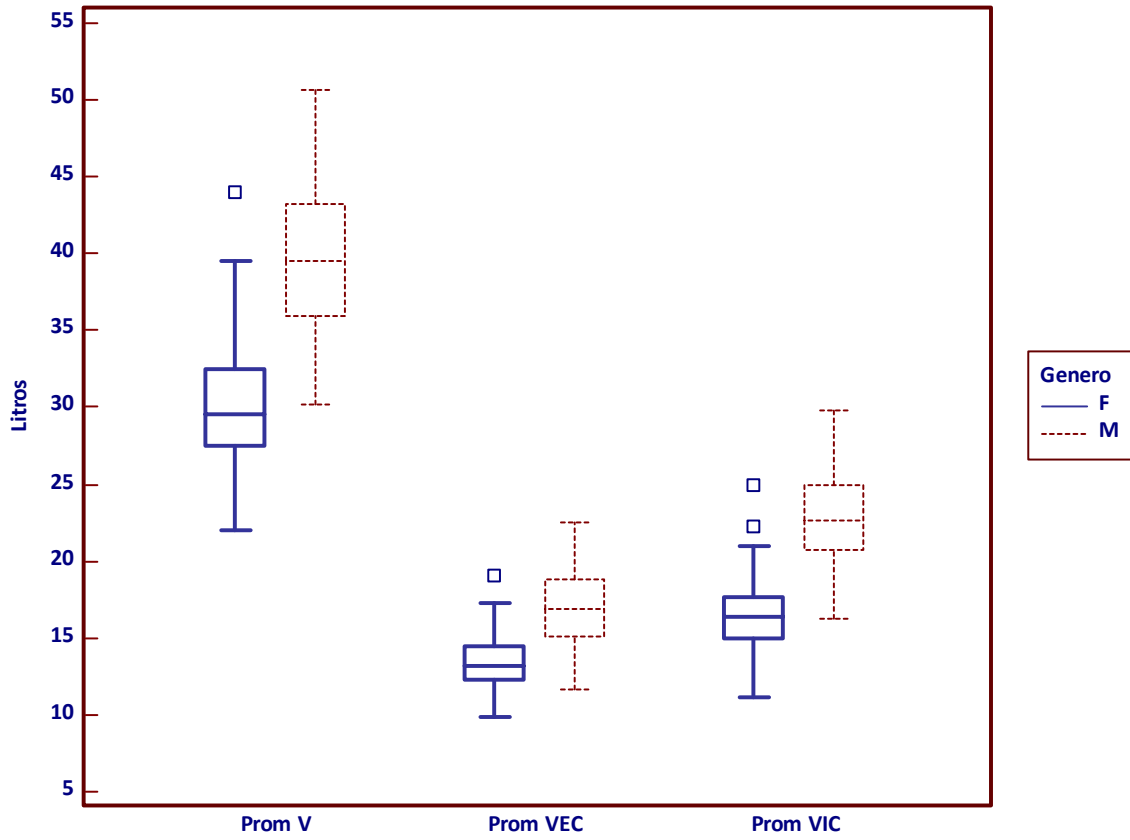
El estado de hidratación de los compartimientos corporales fue significativamente diferente entre géneros:

- a) **V**: 29.6, IC 95% 28.6-30.5 L en mujeres vs 39.6, IC 95% 37.4-41L en varones  
( $p < 0.0001$ ).
- b) **VIC**: 16.4, IC 95% 16.03-16.8L en mujeres vs 22.6, IC 95% 21.8-23.3L en varones  
( $p < 0.0001$ ).
- c) **VEC**: 13.2, IC 95% 12.9-13.7L en mujeres vs 16.9, IC 95% 16.1-17.6L en varones  
( $p < 0.001$ ).

Igualmente existió diferencia significativa entre mujeres y hombres con todos los indicadores de VECn (ver figura 6):

A continuación se muestran los valores de VEC normalizados, en todos los casos el primer valor corresponde al sexo femenino.

- a) **VEC%:**  $20.07 \pm 1.58 \%$  vs  $22.2 \pm 1.69 \%$  ( $p < 0.0001$ ).
- b) **VEC/1.73m<sup>2</sup>:**  $13.8 \text{ L}/1.73\text{m}^2$  (IC 95%:13.5-14) vs  $15.6 \text{ L}/1.73\text{m}^2$  (IC 95%: 15.6-16,  $p < 0.0001$ ).
- c) **VEC/ACT:**  $0.44 \pm 0.01 \text{ L/L}$  vs  $0.42 \pm 0.01 \text{ L/L}$  ( $p < 0.0001$ ).
- d) **VEC/estatura:**  $0.08 \text{ L/cm}$  (IC 95%:0.08-0.09) vs  $0.1 \text{ L/cm}$  (IC 95%:0.09-0.11,  $p < 0.0001$ ).
- e) **VEC/IMC:**  $0.5 \text{ L/kg/m}^2$  (IC 95%:0.47-0.51) vs  $0.63 \text{ L/kg/m}^2$  (IC 95%: 0.61-0.65,  $p < 0.0001$ ).
- f) **E/I:**  $0.82 \pm 0.06 \text{ L/L}$  vs  $0.74 \pm 0.06 \text{ L/L}$  ( $p < 0.0001$ ).



g)

Figura 5. Indicadores de estado de hidratación según género.

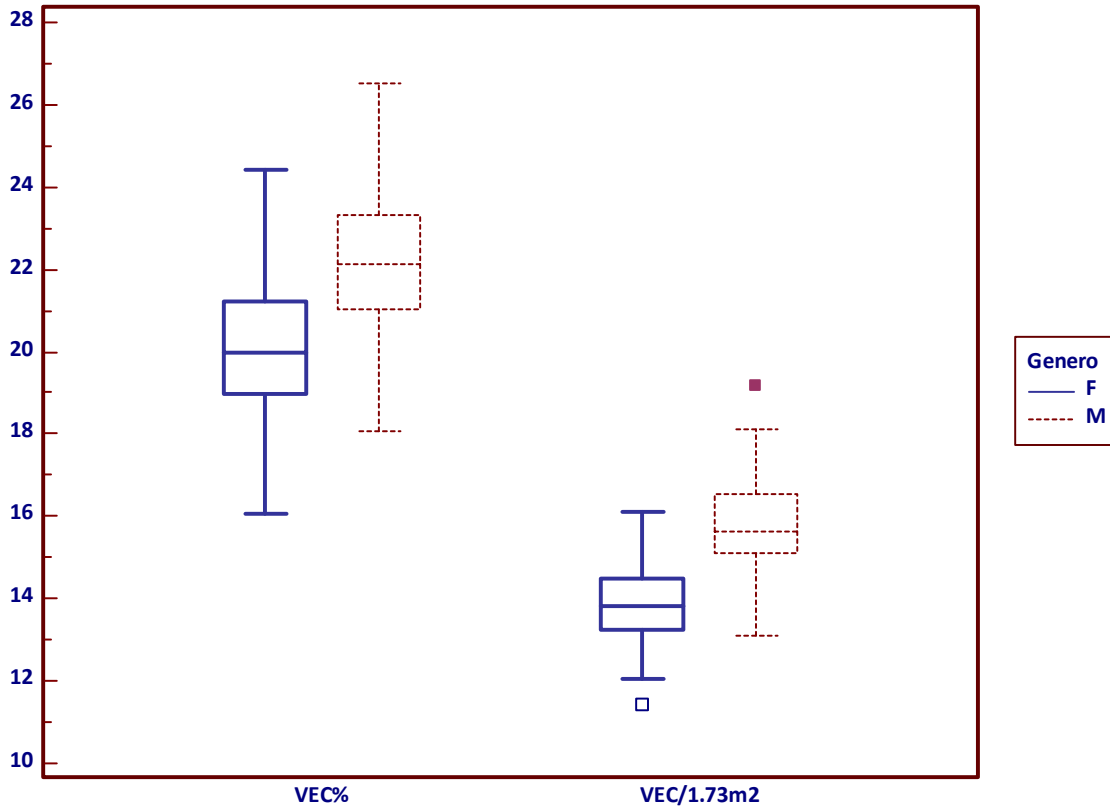


Figura 6. VECn según géneros. V=Agua corporal total, VEC=Volumen extracelular, VIC= Volumen intracelular, VEC%= VEC expresado como porcentaje del peso corporal, VEC/1.73m<sup>2</sup>=VEC normalizado al área de superficie corporal.

## 7. 2 INDICADORES DEL ESTADO NUTRICIONAL

A pesar de observar diferencia tanto en peso y talla a favor de los varones, cuando comparamos el IMC este no fue estadísticamente diferente entre géneros: mujeres, 27.2 kg/m<sup>2</sup> (IC 95%:25.7-28.7) vs 27.0 kg/m<sup>2</sup> (IC 95%: 26.5-27.7, p<0.87). Existieron diferencias relevantes en cuanto a composición corporal entre hombres y mujeres como puede apreciarse en el cuadro 4.

Variable	Mujeres	Hombres	P
<b>FTI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	14.05 (12.7-15.2)	10.4 (9.3-11.14)	<0.0001
<b>LTI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	13.2±1.9	16.9±1.9	<0.0001
<b>LTM (kg)</b>	31.6 (30.8-33.3)	48.4 (45.6-50.08)	<0.0001
<b>LTM (%)</b>	49.04±8.4	62.6±10.6	<0.0001
<b>FAT (kg)</b>	25.7 (23.5-27)	21.7 (18.6-23.5)	<0.0001
<b>FAT (%)</b>	38.0±6.32	27.4±7.6	<0.0001
<b>ATM (kg)</b>	35 (31.9-36.8)	28.8 (25.2-31.4)	<0.0001
<b>BCM (kg)</b>	17.4 (16.9-18.5)	27.5 (26.2-29.1)	<0.0001

**Cuadro 4. Indicadores nutricionales. FTI=Índice de tejido graso, LTI=Índice de tejido magro, LTM=masa de tejido magro, FAT=Masa de tejido adiposo, ATM=Masa de tejido adiposo que incluye agua, BCM=Masa celular corporal.**



### **Correlación de índices de VECn con variables demográficas y somatométricas relevantes**

En el cuadro 5 se exhiben las correlaciones significativas de VECn con variables demográficas y somatométricas relevantes.

Variables	R	P
<b>VEC% e IMC</b>	-0.6	<0.0001
<b>VEC/1.73m<sup>2</sup> y ASC</b>	0.71	<0.0001
<b>VEC/1.73m<sup>2</sup> y edad</b>	0.24	<0.0001
<b>VEC/1.73m<sup>2</sup> e IMC</b>	0.34	<0.0001
<b>VEC/ACT e IMC</b>	0.38	<0.0001
<b>VEC/IMC y ACT</b>	0.49	<0.0001
<b>VEC/estatura y ASC</b>	0.84	<0.0001
<b>VEC/estatura y edad</b>	0.25	<0.0001
<b>VEC/estatura e IMC</b>	0.63	<0.0001

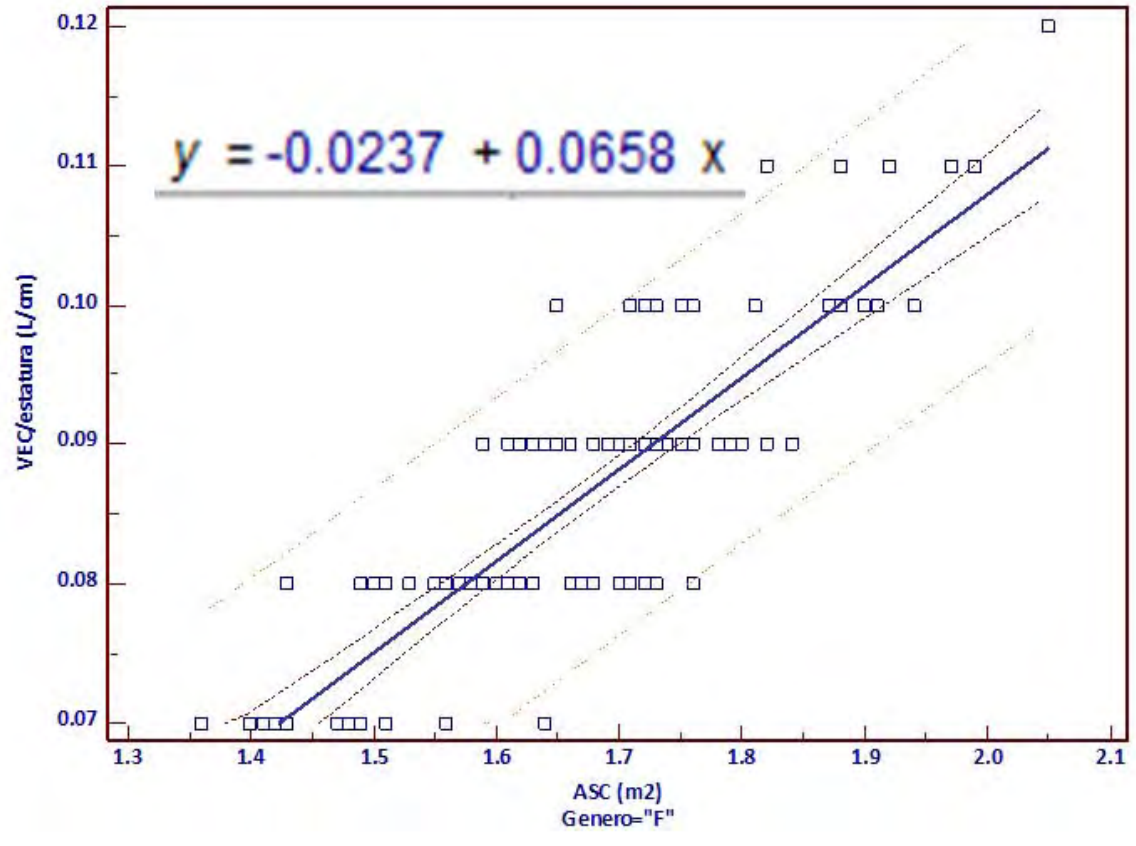
**Cuadro 5. Correlaciones significativas de VECn y variables demográficas y somatométricas.**

La mejor correlación se observó con VEC/estatura y ASC calculada por la fórmula de Dubois ( $r=0.84$ ) seguida por VEC/1.73m<sup>2</sup> y ASC ( $r=0.71$ ). Las correlaciones con la edad no fueron adecuadas (VEC/estatura,  $r=0.25$  y VEC/1.73 m<sup>2</sup>,  $r=0.24$ ).

#### **Valores normales de VECn en población mexicana**

Empleando regresión simple obtuvimos fórmulas para calcular VECn (elegimos VEC/estatura) en función del area de superficie corporal (ASC) específicas para hombres y mujeres ( $r^2$  de 0.53 y 0.7, respectivamente).

A



B

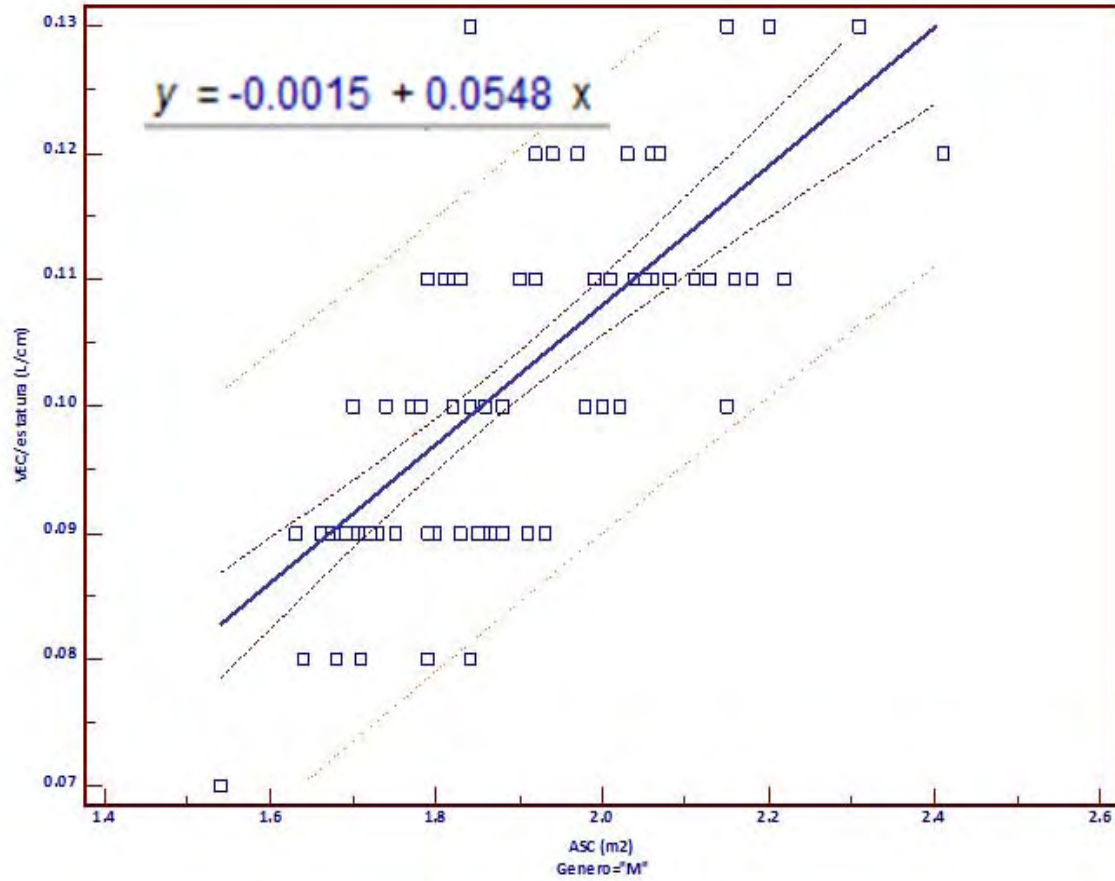


Figura 7. Regresión lineal de VEC/estatura y ASC para mujeres (A) y hombres (B). En ambos casos se exhibe el valor promedio y el IC 95%.

Las fórmulas de regresión fueron las siguientes:

- Mujeres:  $VEC_n = -0.0237 + 0.0658 ASC$ .
- Hombres:  $-0.0015 + 0.0548 ASC$ .

Por regresión múltiple obtuvimos la siguiente fórmula universal de VECn (VEC/estatura):

$$\text{VEC/estatura} = -0.00682 + 0.03532 \text{ ASC} + 0.00123 \text{ IMC} + 0.00823 \text{ Género}^{(*)}$$

(\*) Género: 0, mujeres; 1, hombres.

Todos los elementos de la fórmula fueron determinantes estadísticamente significativos (todos con  $p < 0.0001$ ) del VECn y el coeficiente de determinación ( $r^2$ ) fue 0.8 mientras que se observaron los siguientes coeficientes de correlación no corregidos: ASC,  $r=0.84$ ; IMC,  $r=0.63$ ; género,  $r=0.54$ .

### **7.3 FASE DE PACIENTES EN HEMODIÁLISIS**

Obtuvimos datos de 42 pacientes en hemodiálisis, de los cuales catorce (33.3 %) eran mujeres. La edad promedio era  $46 \pm 16.5$  años, la estatura  $161.2 \pm 9.2$  cm. y el peso  $64.9 \pm 14.4$  kg. La causa de IRCT era diabetes mellitus en 13 pacientes (30.9%), en 11 casos (26.2%) se desconocía la causa, en 3 casos obedecía a hipertensión arterial (7.1%), diversas formas de glomerulonefritis eran responsables en 9 pacientes (21.4%), un caso correspondía a nefropatía lúpica (2.3%) y otras causas fueron identificadas en 5 pacientes (11.9%). El tiempo promedio en HD fue  $41 \pm 32$  meses. Los pacientes recibían  $1.4 \pm 1.2$  antihipertensivos y el volumen urinario residual fue  $194 \pm 338$  mL/día. En cuanto a parámetros de prescripción el peso seco era  $62.8 \pm 13.8$  kg, la duración de cada sesión (prescrita) fue  $210 \pm 20.1$  minutos, mientras que los flujos sanguíneo y de dializado fueron  $284.5 \pm 67.4$  mL/min y  $642.8 \pm 151.6$  mL/min, respectivamente. El sodio en el dializado fue  $138.4 \pm 2.21$  mmol/L y el UF prescrito fue  $2345.2 \pm 893.4$  mL. El acceso vascular era un catéter en 19 pacientes (45 %) o una fístula arteriovenosa en 23 pacientes (55 %). Las tensiones arteriales sistólica y diastólica (preconexión) eran  $142.7 \pm 27.7$  mmHg y  $75.2 \pm 16.7$  mmHg, respectivamente. El 55% de los pacientes (23 pacientes) iniciaron la sesión con hipertensión sistólica y el 26% (11 pacientes) lo hicieron con hipertensión diastólica.

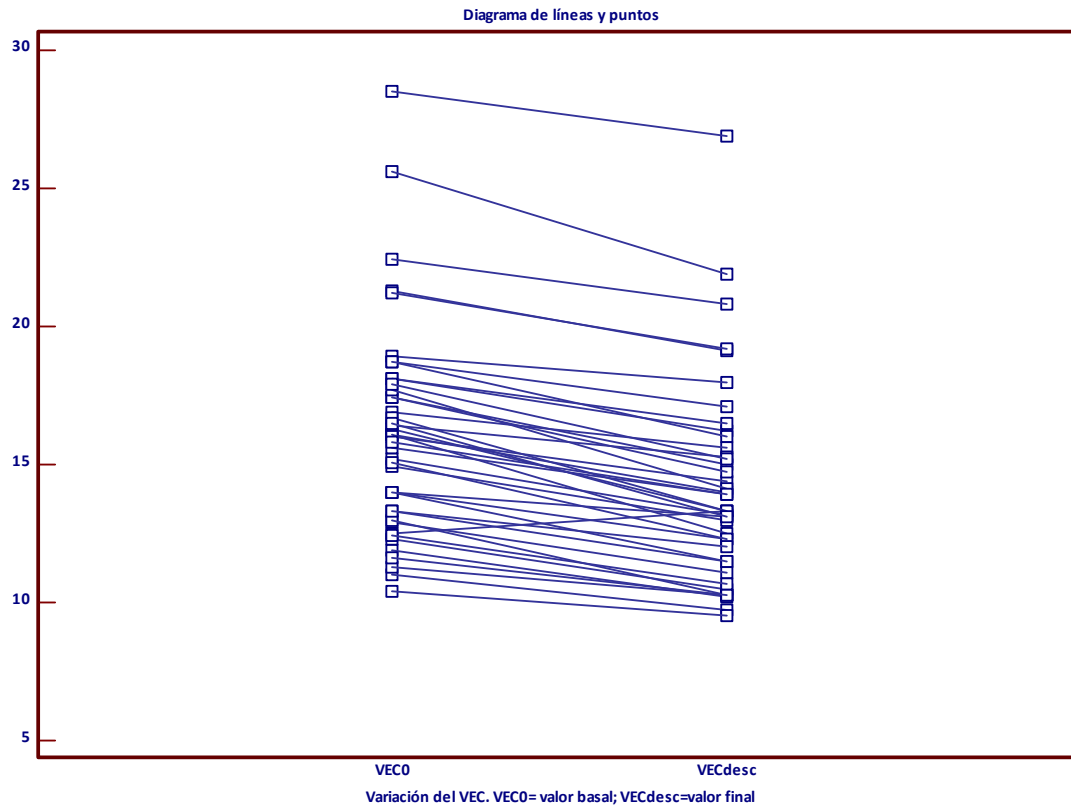
**Mediciones de estado de hidratación:**

Los valores basales de estado de hidratación son descritos en el cuadro 6.

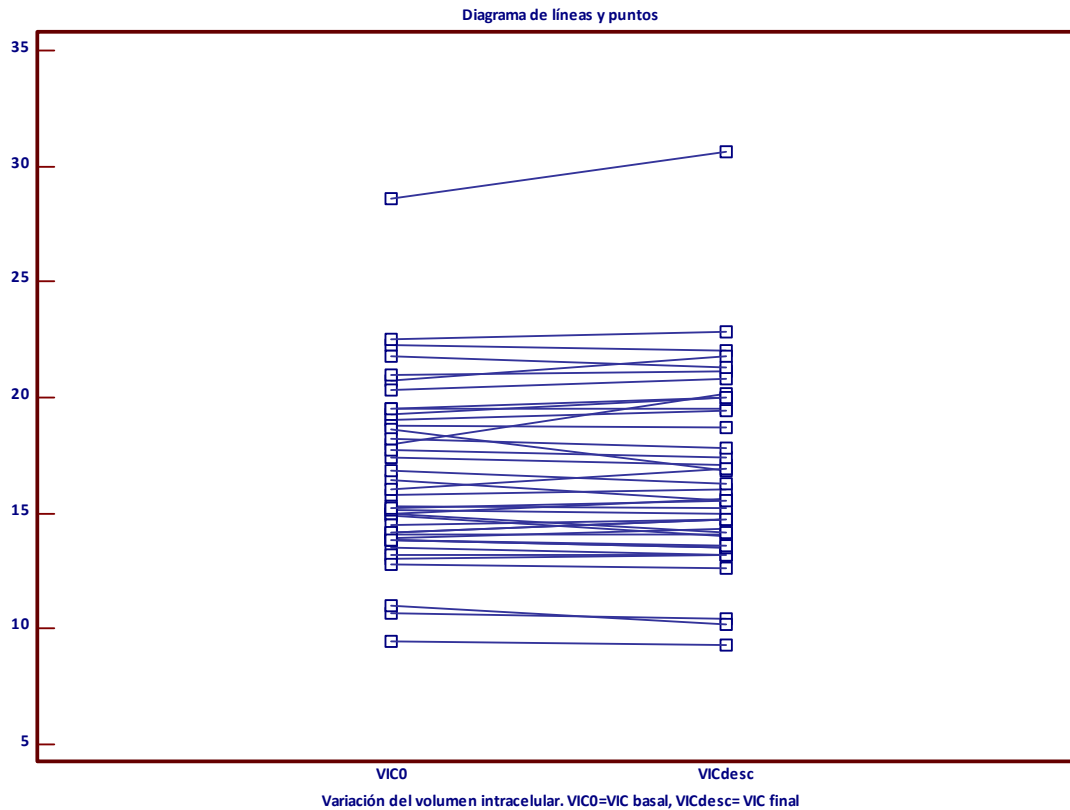
	Promedio ± DE	Mínimo	Máximo
V0	32.6±6.6	19.9	54.2
VEC0	16.1±3.8	10.4	28.5
VEC0/estatura	0.09±0.01	0.07	0.16
VIC0	16.5±3.7	9.5	28.6
E/I0	0.9±0.2	0.7	1.9

**Cuadro 6. Valores basales del estado de hidratación.**

Analizando las variaciones del estado de volumen relacionadas al tratamiento (pre HD vs. post HD) observamos descenso significativo del agua corporal total (V, 32.6±6.6 L vs 30.8±6.35,  $p<0.0001$ ) y del VEC (16.1±3.8L vs 14.2±3.5 L,  $p=0.01$ ). No se observó variación significativa del VIC (16.5±3.7 L vs 16.5±4.02 L,  $p=0.66$ ). En las figuras 8 y 9 se aprecian estas modificaciones del volumen.

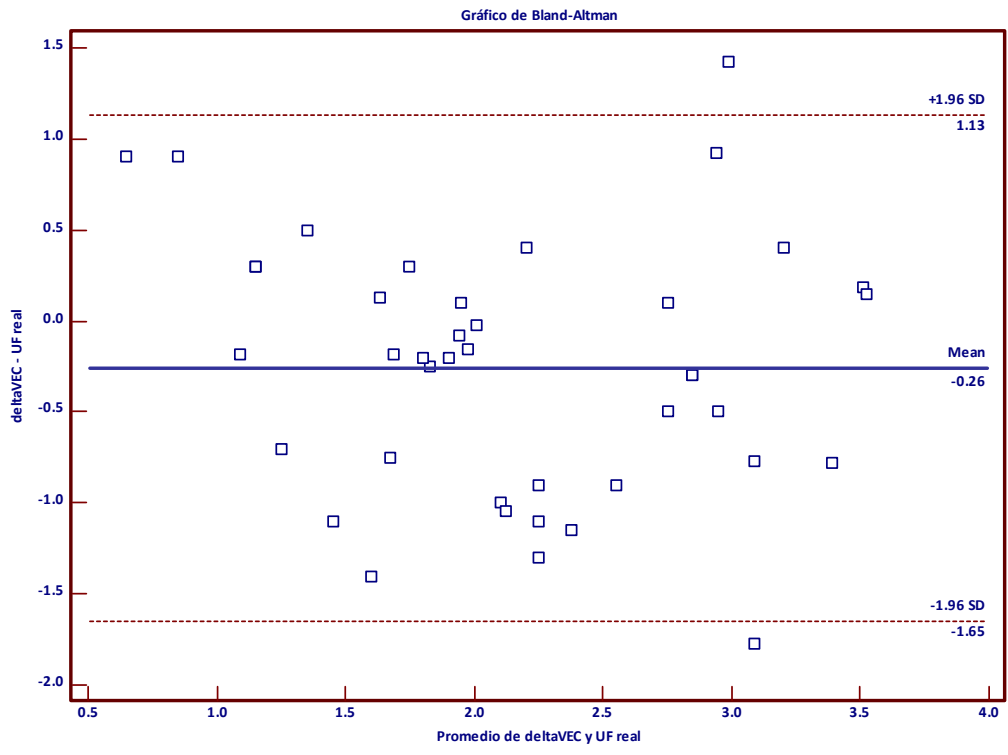


**Figura 8. Variación del VEC. VEC0= valor basal; VEC desc= valor final**



**Figura 9. Variación de VIC. VIC0=VIC basal, VIC desc= VIC final.**

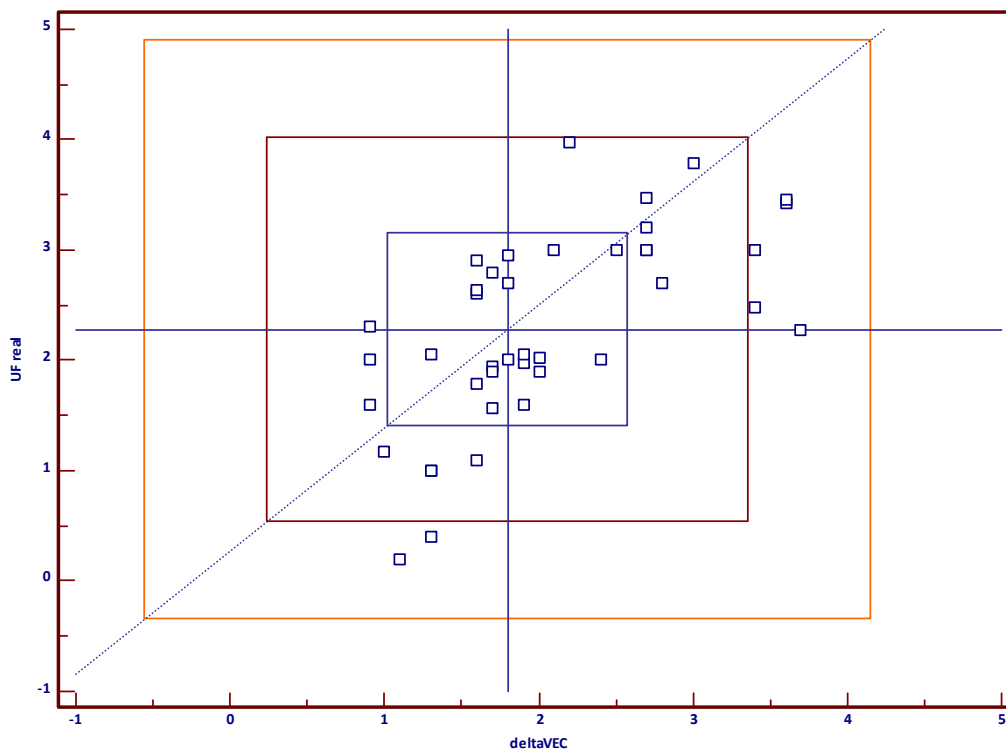
La correlación entre el UF alcanzado y la variación del VEC (deltaVEC) fue  $r=0.64$  ( $p<0.0001$ ). Por método de Bland Altman analizamos la diferencia entre deltaVEC y UF alcanzado (UF real) en función del promedio de ambas variables. La diferencia promedio entre deltaVEC y UF real fue  $-0.26$  L (IC 95%,  $-1.65$  a  $1.13$  L), ver figura 10.



**Figura 10. Promedio de delta VEC y UF real.**

Del total de pares de mediciones, 20 (47.6%) se encontraban dentro del margen de 1 DE y otros 12 pares de mediciones entre 1 y 2 DE (28.6%). Esto puede apreciarse en el gráfico a continuación.





**Figura 11. Gráfico de Youden. UF real= UF alcanzado, deltaVEC= Variación del VEC. 1 DE: Recuadro azul, 1 a 2 DE: recuadro rojo.**

Calculamos el puntaje z de VECn (VEC/estatura) para cada uno de estos pacientes empleando los valores de referencia obtenidos en la fase de controles sanos (promedio  $0.09 \pm 0.01$  L/cm) y apreciamos diferencia significativa entre normotensos e hipertensos sistólicos al **inicio de la sesión de HD**:  $0.26 \pm 1.48$  versus  $1.52 \pm 2.15$ ,  $p=0.03$ . No se apreció diferencia al comparar los puntajes z de hipertensos y normotensos diastólicos ( $p=0.54$ ). El puntaje z **al final de la sesión de HD** no fue estadísticamente diferente entre normotensos e hipertensos sistólicos o diastólicos ( $p=0.84$  y  $p=0.47$ , respectivamente).

## Mediciones del estado nutricional

Las variables basales de composición corporal se exhiben en el cuadro 7.

	Promedio $\pm$ DE	Mínimo	Máximo
LTI 0	12.7 $\pm$ 2.6	7.1	19.2
LTM0%	52.4 $\pm$ 12.6	21.8	86.8
BCM0	18.3 $\pm$ 5.7	6.5	34.8
ATM 0	28.3 $\pm$ 11.3	6.0	52.9
FAT0%	31.3 $\pm$ 8.6	7.7	55.9
FTI 0	11.0 $\pm$ 4.7	2.0	24.8

**Cuadro 7. Variables de composición corporal (BIS)**

No se observó variación significativa de ninguna de las variables nutricionales producida por la sesión de HD:

Variable	PreHD	PostHD	p
LTI	12.7 $\pm$ 2.6	12.9 $\pm$ 2.9	0.77
LTM%	52.4 $\pm$ 12.6	55.0 $\pm$ 13.8	0.35
BCM	18.3 $\pm$ 5.7	18.6 $\pm$ 6.3	0.84
ATM	28.3 $\pm$ 11.3	27.8 $\pm$ 11.9	0.86
FAT%	31.3 $\pm$ 8.6	31.9 $\pm$ 9.2	0.74
FTI	11.0 $\pm$ 4.7	10.8 $\pm$ 4.8	0.78

**Cuadro 8. Variables nutricionales BIS pre y postHD.**

## VIII. DISCUSION

La aplicación clínica de valores de referencia del VEC como guía de la prescripción de UF implica reconocer que:

- 1) La expansión de volumen de pacientes con IRCT afecta casi exclusivamente al VEC (y que además la UF transdialítica solo modifica el compartimiento extracelular).
- 2) Que existe proporcionalidad en el incremento de VEC en relación a incrementos de otras variables concretas como la edad (y que esta proporcionalidad es específica para cada población).

Este último fenómeno determinaría un “comportamiento” de VEC en controles sanos susceptible de ser analizado por el modelo general lineal. Así, en sujetos sanos la composición corporal sería esencialmente agua y masa no acuosa (masa magra y masa adiposa) mientras que en pacientes con IRCT existirían los mismos componentes corporales a los cuales se sumaría el exceso de agua corporal, o dicho de otra manera

**Composición corporal de pacientes con IRCT =**

**Agua corporal NORMAL + EXCESO de agua corporal + Masa no acuosa**

Resulta evidente que el objetivo de la UF tendría que ser remover este exceso EXTRACELULAR de agua corporal, por lo que el **peso seco** estaría definido como la suma (en masa) de **agua corporal normal y de masa no acuosa**.

Para tomar en cuenta variaciones individuales del valor en litros de VEC y poder comparar pacientes con somatometrías disímiles se ha sugerido normalizar VEC tal como se hace con la expresión del aclaramiento de urea (Kt) en relación al agua corporal total (Kt/V).

Lopot y colaboradores describieron un VEC normalizado con V ( $VEC/V$ ) y sus variaciones en relación a la edad. La correlación entre el índice  $VEC/V$  y edad que hallaron fue  $r=0.52$  (43). Datos de otros autores sugieren que la proporcionalidad de  $VEC/V$  y la edad alcanza una meseta y que la intensidad de la correlación observada es muy dependiente de una mínima desviación del peso corporal respecto al ideal (44). Esto puede explicar porque en nuestra cohorte encontramos una baja correlación de  $VEC/V$  con la edad ( $r=0.3$ ) puesto que el promedio de IMC observado fue mayor a  $27 \text{ kg/m}^2$  y no estadísticamente diferente entre hombres y mujeres. En otras palabras, nuestra población se caracteriza por incluir personas con marcado sobrepeso lo cual parece desplazar la línea de regresión hacia arriba y la derecha. Otros ajustes de VEC emplean estatura ( $VEC/\text{estatura}$ ), peso ( $VEC/\text{peso}$ ) y VIC ( $VEC/VIC$ ). Los datos de van de Kerkhof y cols. empleando bioimpedancia multifrecuencia sugieren que  $VEC/\text{estatura}$  tiene mejor sensibilidad y especificidad (86 y 80%, respectivamente) para predecir hipervolemia definiendo un punto de corte arbitrario en el percentil 80 de  $VEC/\text{estatura}$  (45). Adicionalmente, estos autores tampoco apreciaron buena correlación entre  $VEC/\text{estatura}$  y la edad.

En este trabajo analizamos la correlación de  $VEC_n$  con variables descritas previamente en la literatura (como edad). Adicionalmente evaluamos otras variables como índice de masa corporal y área de superficie corporal (calculada por fórmula de Dubois). Si bien existió buena correlación de  $VEC/\text{estatura}$  con el IMC ( $r=0.63$ ) decidimos emplear la asociación con ASC ( $r=0.84$ ) que fue la mejor de todas las evaluadas. Nuestros datos sugieren que -en población mexicana- a mayor superficie corporal es de esperar un valor creciente de  $VEC/\text{estatura}$  en sujetos normales y esta relación fue observada tanto en hombres como en mujeres (la asociación fue más intensa en mujeres). Por regresión simple obtuvimos fórmulas que nos permiten calcular el valor de referencia de  $VEC_n$  específico para cada género. De manera relevante, en regresión múltiple corroboramos que tanto ASC como IMC son determinantes estadísticamente significativos del valor de  $VEC_n$  y esto nos permitió modelar  $VEC_n$  en controles sanos mediante una fórmula aplicable a ambos géneros.

Durante ambas fases (sanos y pacientes en hemodiálisis) apreciamos que BIS exhibe mínima variabilidad en mediciones repetidas. En pacientes tratados con hemodiálisis nuestros datos sugieren que BIS es suficientemente sensible para detectar una variación aguda del estado de hidratación (sugerido por correlación y método de Bland Altman).

Corroboramos que la variación del estado de hidratación es prácticamente exclusiva del VEC, lo cual sustenta la aplicación de valores de referencia de VECn como guía de peso seco. Adicionalmente apreciamos que las mediciones nutricionales de BIS no se modificaron sustancialmente como efecto de la sesión de HD, lo cual es un indicador de la efectividad de BIS para monitorizar por separado los estados nutricional y de volumen.

Chamney y cols (46) analizaron la variación de VEC (no normalizado) en función del peso en controles sanos y también corroboraron proporcionalidad entre ambas variables. Posteriormente emplearon los valores de referencia (obtenidos con la metodología descrita) como guía para la determinación del peso seco en pacientes tratados mediante hemodiálisis. La correlación que observaron entre el descenso de peso alcanzado y aquel calculado por BIS fue buena ( $r=0.83$ ) y de manera muy importante, estos autores consiguieron reducir en un 86% el empleo de antihipertensivos normalizando la tensión arterial en el 50% de sus pacientes.

Resta corroborar si una estrategia conservadora no orientada a ultrafiltrar compulsivamente (con excesivos UF totales y tasas de UF) hacia el peso seco definido empíricamente sino hacia un rango de seguridad de VECn (por ejemplo dentro de una DE respecto del promedio de normalidad) puede reducir la morbilidad transdialítica y sobretodo tanto la morbilidad como la mortalidad a largo plazo.

## **IX. BIBLIOGRAFIA**

- 1. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ, United States Renal Data System: Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int* 62:1784–1790, 2002.**
- 2. Levin NW, Zhu F, Keen M: Interdialytic weight gain and dry weight. *Blood Purif* 19:217–221, 2001.**
- 3. Port FK, Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Satayathum SS, Young EW, Wolfe RA, Held PJ: DOPPS estimates of patient life years attributable to modifiable hemodialysis practices in the United States. *Blood Purif* 22:175–180, 2004.**
- 4. Kayatas M, Ozdemir N, Muderrisoglu H y cols. Comparison of the Non-Invasive Methods Estimating Dry Weight in Hemodialysis Patients. *Renal Failure*, 28:217–222, 2006**
- 5. Borst JG, Borst-de-Geus A: Hypertension explained by Starling's theory of circulation homeostasis. *Lancet* 1963; 677.**
- 6. Beretta-Piccoli C, Weidman P, de Chatel P, Reubi F: Hypertension associated with early end-stage kidney disease. *Am J Med* 1976; 61:739-747.**
- 7. Guyton AC: Arterial Pressure and Hypertension. Philadelphia, Saunders, 1980.**
- 8. Kim Ke, Onesti G, Swartz C: Hemodynamics of hypertension in chronic end-stage renal disease. *Circulation* 1972; 46:456-461.**
- 9. Scribner BH: A personalized history of chronic hemodialysis. *Am J Kid Dis* 1990; 6:511-519.**
- 10. Charra B, Chazot C: Volume Control, Blood Pressure and Cardiovascular Function – Lessons from Hemodialysis Treatment. *Nephron Physiol* 2003; 93:94-101.**

11. Eknoyan G, Beck GJ y cols. Effect of dialysis dose and membrane flux on the mortality and morbidity in maintenance hemodialysis patients: Primary results of the HEMO study. *N Engl J Med* 347:2010-2019, 2002
12. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R y cols. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 13:1307-1320, 2002
13. Jaeger JQ, Mehta RL: Dry Weight and Body Composition in Hemodialysis: A Proposal for an Index of Fluid Removal. *Seminars in Dialysis –Vol 12, No 3 (May June) 1999: 164-174.*
14. Henderson LW: Symptomatic hypotension during hemodialysis. *Kidney Int* 17:571-576. 1980.
15. Kouw PM, de Vries PMJM, Oe PL: Interstitial correction of blood volumen decrease during hemodialysis. *Int J Artif Organs* 12:626-631, 1989.
16. Edelman IS, Leibman S: Anatomy of body water and electrolytes. *Am J Med* 27:256-257, 1959.
17. Fisch BJ, Spiegel DM: Assessment of excess fluid distribution in chronic hemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy. *Kidney Int* 49:1105-1110, 1996.
18. Mehta y cols. (Jaeger JQ, Mehta RL: Dry Weight and Body Composition in Hemodialysis: A Proposal for an Index of Fluid Removal. *Seminars in Dialysis –Vol 12, No 3 (May-June) 1999: 164-174.*
19. Van Marken Lichtenbelt, W. D., K. R. Westerterp, L. Wouters, and S. Luijendijk. Validation of bioelectrical-impedance measurements as a method to estimate body-water compartments. *Am. J. Clin. Nutr.* 60: 159–166, 1994.

20. Schwan, H. P. Electrical properties of tissue and cell suspensions. In: *Advances in Biological and Medical Physics*, edited by J. Lawrence and C. Tobias. New York: Academic, 1957, p. 147–209.
21. Cole, K. S. *Membranes, Ions and Impulses: A Chapter of Classical Biophysics*. Berkeley, CA: Univ. of Calif. Press, 1972
22. De Vries, P. M. J. M., J. H. Meijer, K. Vlaanderen, V. Visser, P. L. Oe, A. J. M. Donker, and H. Schneider. Measurement of transcellular fluid shift during haemodialysis. *Med. Biol. Eng. Comput.* 27: 152–158, 1989.
23. Geddes, L. A., and L. E. Baker. The specific resistivity of biological material: a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist. *Med. Biol. Eng.* 5: 271–293, 1967.
24. Hanai, T. Electrical properties of emulsions. In: *Emulsion Science*, edited by P. H. Sherman. London: Academic, 1968, p. 354–477.
25. De Lorenzo, A., A. Andreoli, J. Matthie, and P. Withers. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *J. Appl. Physiol.* 82: 1542–1558, 1997.
26. Verheij, R., C. S. M. Veenman, J. V. den Bakker, and W. A. van Duyl. Comments on the interpretation of tissue impedance measurements during hemodialysis. *Blood Purif.* 14: 8–14, 1996.



27. Hoffer, E. C., C. K. Meador, and D. C. Simpson. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J. Appl. Physiol.* 27: 531–534, 1969.
28. Lukaski, H. C., and W.W. Bolonchuk. Estimation of body fluid volumes using tetrapolar bioelectrical impedance measurements. *Aviat. Space Environ. Med.* 59: 1163–1169, 1988.
29. Chertow, G., E. Lowie, D. Wilmore, J. Gonzalez, N. L. Lew, J. Ling, M. S. Leboff, M. N. Gottlieb, B. Zebrowski, J. College, and M. Lazzarus. Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* 6: 75–81, 1995.
30. Deurenberg, P., A. Andreoli, and A. De Lorenzo. Multifrequency bioelectrical impedance: a comparison between the Cole-Cole modeling and Hanai equations with the classical impedance index approach. *Ann. Hum. Biol.* 6: 31–40, 1996.
31. Jaffrin, M. Y., M. Maasrani, B. Boudailliez, and A. le Gourrier. Extracellular and intracellular fluid volume monitoring during dialysis by multifrequency impedanceometry. *ASAIO J.* 42: M533–M538, 1996.
32. Buchholz AC, Bartok C, Schoeller DA. The validity of bioelectrical impedance models in clinical populations. *Nutr Clin Pract.* 2004; 19:433–446.
33. Kotanko P, Levin NW, Zhu F. Current state of bioimpedance technologies in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23:808-812.
34. Earthman C, Traugber Dm, Dobratz J, Howell W. Bioimpedance Spectroscopy for Clinical Assessment of Fluid Distribution and Body Cell Mass. *Nutr Clin Pract* 2007; 22; 389.

35. Earthman CP, Matthie JR, Reid PM, Harper IT y cols. A comparison of bioimpedance methods for detection of body cell mass change in HIV infection. *J Appl Physiol.* 2000; 88:944-956.
36. Armstrong LE, Kenefick RW, Castellani JW y cols. Bioimpedance spectroscopy technique: intra-,extracellular, and total body water. *Med Sci Sports Exerc.* 1997; 29:1657–1663.
37. Ho LT, Kushner RF, Schoeller DA y cols. Bioimpedance analysis of total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1994;46:1438-1442.
38. Zhu F, Schneditz D, Wang E, Martin K, Morris AT, Levin NW. Validation of changes in extracellular volumen measured during hemodialysis using a segmental bioimpedance technique. *ASAIO J.* 1998;44:M541–M545.
39. Saran R, Bragg-Gresham JL, Levin NW y cols. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: Associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney International* (2006) 69, 1222-1228.
40. Agarwal R, Nissenson AR, Batle D y cols. Prevalence, Treatment, and Control of Hypertension in Chronic Hemodialysis Patients in the United States. *Am J Med.* 2003;115:291-297.
41. Bergström J. Nutrition and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1329-1341.
42. Kuhlmann MK, Levin NW. How Common is Malnutrition in ESRD? New Approaches to Diagnosis of Malnutrition. *Blood Purif* 2008;26:49-53.

**43. Lopot F, Nejedly B, Novotná H y Col. Age – related extracellular to body water volume ratio (ECV/TBW) Can it be used for “dry weight” determination in dialysis patients? Application of multifrequency bioimpedance measurement. The International Journal of Artificial Organs / Vol. 25 / no. 8, 2002 / pp. 762-769**

**44. Patel RV, Matthie JR, Withers PO y cols. Estimation of total body and extracellular water using simple and multiple frequency bioimpedance. Ann Pharm 1994; 28:565-9.**

**45. Van de Kerkhof J, Hermans JM, Beerenho Ch. Reference Values for Multifrequency Bioimpedance Analysis in Dialysis Patients. Blood Purif 2004;22:301–306.**

**46. Chamney PW, Kramer M, Rode C y cols. A new technique for establishing dry weight in hemodialysis patients via whole body bioimpedance. Kidney Int 61:2250–2258, 2002**

## X. ANEXOS

### HOJA DE CAPTURA DE DATOS PROTOCOLO “COCIENTE VOLUMEN EXTRACELULAR / AGUA CORPORAL TOTAL (VEC/ACT) MEDIDO POR BIOIMPEDANCIA ESPECTROSCOPICA (BIS): VALORES DE REFERENCIA EN POBLACIÓN MEXICANA”

Nombre: \_\_\_\_\_ Número de ficha \_\_\_\_\_  
Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Fecha de recolección: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_ (Kg)  
Genero: M\_\_\_ F\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_ (cm)  
Procedencia: \_\_\_\_\_ T/A: \_\_\_\_\_ mmHg

#### Parámetros de BIS

Basal                      II Medición                      III Medición

OH: (L)

OH POST: (L)

V: (L)

VEC: (L)

VIC:(L)

E/I: (L)

IMC: (kg/m<sup>2</sup>)

LTI: (kg/m<sup>2</sup>) (%)

FTI: (kg/m<sup>2</sup>) (%)

LTM: (kg/m<sup>2</sup>) (%)

FAT: (kg/m<sup>2</sup>) (%)

ATM: (kg/m<sup>2</sup>)

BCM: (kg/m<sup>2</sup>)

Q: (%)

**HOJA DE CAPTURA DE DATOS PROTOCOLO "BIOIMPEDANCIA ESPECTROSCOPICA  
EN PACIENTES EN HEMODIALISIS" POBLACIÓN MEXICANA**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **Número de ficha** \_\_\_\_\_

**Fecha de Nacimiento:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **Número registro:** \_\_\_\_\_

**Género:** M\_\_\_\_ F\_\_\_\_

**Procedencia:**

**UF programado:** \_\_\_\_\_(mL)

**Estatura:** \_\_\_\_\_(cm) **Peso Inicial:** \_\_\_\_\_ (kg)

**PARAMETROS DE BIS**

I MEDICION      II MEDICION      I I MEDICION      DESCONEJION

**Peso: (Kg)**

**UF: (L)**

**T/A: (mmHg)**

**OH: (L)**

**OH POST : (L)**

**V : (L)**

**VEC : (L)**

**VIC : (L)**

**E/I: (L)**

**IMC: (Kg/m<sup>2</sup>)**

**LTI : (Kg/m<sup>2</sup>)(%)**

**FTI: (Kg/m<sup>2</sup>)(%)**

**LTM: (Kg/m<sup>2</sup>)(%)**

**FAT: (Kg/m<sup>2</sup>)(%)**

**ATM: (Kg/m<sup>2</sup>)**

**BCM: (Kg/m<sup>2</sup>)**

**Q : (%)**