

Estudio transversal sobre la relación entre el Ángulo de Fase y la Masa Músculo-Esquelética: Discriminando fenotipos de composición corporal para una nutrición de precisión.

Fernando Rojo⁽¹⁾, Ramón de Cangas⁽¹⁾, Guillermo Nicieza⁽²⁾, David Zamarreño⁽³⁾.

1. Dpto. de Investigación en Nutrición de Precisión. Centro Salud Nutricional. Gijón (Asturias). 2. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA)-Fundación Hospital del Jove. Gijón (Asturias). 3. Dpto. Urgencias. Hospital de Cabueñes. Gijón (Asturias).

Resumen:

La nutrición de precisión integra información genotípica y fenotípica con el fin de implementar una nutrición personalizada. El BIA multifrecuencia octopolar segmental ha sido validado frente a un modelo de 3C (DXA) para estimar la Masa-Músculo-Esquelética (SMM). El ángulo de fase (ϕ) es un indicador de la integridad de las membranas celulares y distribución de agua entre los compartimentos extra e intracelular y se ha correlacionado con el pronóstico de determinados desenlaces clínicos.

El objetivo es evaluar los valores de ϕ y SMM ($\bar{x}\pm SD$) en una muestra de pacientes y su posible asociación, magnitud y dirección.

Estudio transversal sobre una muestra (n=83 sujetos: 56 mujeres y 27 hombres) de 19-79 años y BMI=28,18 \pm 4,76 Kg/m². Se registró el ϕ (50 kHz) y la SMM mediante Inbody 770. Se aplicó la prueba de correlación no paramétrica Rho de Spearman.

Se halló un valor medio de $\phi=5,65\pm 0,74$ (hombres=6,37 \pm 0,61, mujeres=5,3 \pm 0,51) y SMM=27,61 \pm 6,18 Kg (hombres=34,99 \pm 4,19, mujeres=24,06 \pm 3,01). La Rho=0,628 (p=0,00), sugiere la existencia de una asociación, no necesariamente lineal, moderada-fuerte, positiva, entre ϕ y SMM, en ambos sexos.

El ángulo de fase es capaz de discriminar los sujetos según sexo y cantidad de SMM, por lo que se erige como un parámetro útil para monitorizar la SMM.

Palabras clave:

- Composición corporal
- Análisis de Impedancia Bioeléctrica (BIA)
- ángulo de fase (ϕ)
- Masa Músculo Esquelética (SMM)

Cross-sectional study on the relation between the Phase Angle and the Musculoskeletal Mass: Discriminating phenotypes of body composition addressed to precision nutrition.

Summary:

The precision nutrition integrates genotypic and phenotypic information in order to implement personalized nutrition. The segmental octopolar multifrequency BIA (Bioelectric impedance analysis) has been validated against a 3C model (DXA) [Dual-energy X-ray absorptiometry] to estimate the Skeletal-Muscle-Mass (SMM). The phase angle (ϕ) is an indicator of the integrity of the cell membranes and water distribution between extra and intracellular compartments and; it has been related to the prognosis of certain clinical outcomes.

The goal is to evaluate the values of ϕ and the SMM ($\bar{x}\pm SD$) in a sample of patients and their possible association, magnitude and direction.

Cross-sectional study on a sample (n = 83 subjects: 56 women and 27 men) aged 19-79 years and (Body mass index) the BMI = 28.18 \pm 4.76 Kg / m². ϕ (50 kHz) and SMM were recorded using InBody 770. The non-parametric Spearman Rho relation test was applied.

An average value of $\phi = 5.65 \pm 0.74$ was found (men = 6.37 \pm 0.61, women = 5.3 \pm 0.51) and SMM = 27.61 \pm 6.18 Kg (men = 34.99 \pm 4.19, women = 24.06 \pm 3.01). The Rho = 0.628 (p = 0.00), suggests the existence of an association, not necessarily linear, moderate-strong, positive, between ϕ and SMM, in both genders.

The phase angle is able to discriminate subjects according to gender and quantity of SMM, so it stands as a useful parameter to monitor the SMM.

Keywords:

- Body composition
- Bioelectric Impedance Analysis (BIA)
- phase angle (ϕ)
- Skeletal Muscle Mass (SMM)

Introducción

La nutrición de precisión requiere compilar información genotípica y fenotípica con objeto de implementar una estrategia dietética personalizada (1).

La estimación de la composición corporal es una herramienta valiosa para discriminar biotipos corporales, por ser expresión del estado nutricional y el patrón de actividad física, dos variables dinámicas integradas en el exposoma con mayor impacto en la salud y la enfermedad (2).

La composición corporal es una rama de la antropología biológica que estudia la composición y relación de los componentes del cuerpo humano, según distintos métodos (Imagen por Resonancia Magnética -MRI-, Absorciometría Rayos X de energía Dual -DXA-, etc.) que difieren en el nivel de análisis (atómico, molecular, celular, tisular, órgano, cuerpo entero) y modelo (2C, 3C...) sobre el que se erige. Todos parten de una modelización biofísica del cuerpo humano, que asume ciertas premisas y la constancia de ciertos parámetros a priori, para hacer viable el método (3).

Los dos métodos más utilizados en clínica son la cineantropometría y el Análisis de Impedancia Bioeléctrica (BIA). La amplia difusión de este último reside en que es un método no invasivo, rápido, existir modelos portátiles, relativamente asequible y no precisar personal cualificado (a lo sumo debe informarse al paciente que se adhiera a un protocolo estandarizado para garantizar la calidad de la medida) (4).

El BIA se fundamenta en las propiedades bioeléctricas de los tejidos biológicos, conocidas desde 1871 (5) y su afectación en ciertas alteraciones fisiopatológicas. Se basa en la aplicación de una corriente alterna de baja intensidad, a distintas frecuencias, que penetra por los electrodos inductores (en mano o pie), sigue distintas trayectorias por el organismo según el tipo de equipo y cuya impedancia es registrada en los electrodos distales (en manos o pies), comportándose las membranas biológicas e interfaces de tejidos como condensadores y el medio extracelular e intracelular como resistencias.

Existen distintos equipos BIA que se clasifican según la frecuencia aplicada (monofrecuencia, SF-BIA, que operan a 50 kHz y multifrecuencia, MF-BIA-, que lo hacen entre 5-1000 kHz); número de electrodos inductores de la corriente alterna y sensores de la impedancia (tetrapolares -4- y octopolares -8-), segmento del cuerpo por el que discurre la corriente (mano-mano; pie-pie o cuerpo entero) y tipo electrodo (adhesivo versus metálico).

El BIA multifrecuencia segmental octopolar asume que (5):

1-La Masa Libre de Grasa (FFM) es un tejido altamente hidratado, que contiene electrolitos en disolución, actuando como un buen conductor de la corriente y siendo su grado de hidratación constante ($H_2O=73,2\%FFM$).

2-La Masa Grasa (FM) es un tejido prácticamente anhidro, que apenas vehiculiza electrolitos y se comporta como un mal conductor de la corriente.

3-El cuerpo humano está integrado por cinco cilindros homogéneos, cuya área de la sección transversal es constante y corresponden a las Extremidades Inferiores (UL), tronco y Extremidades Superiores (LL).

4-La resistividad de los tejidos es constante.

5-La resistencia (R) de un material conductor homogéneo con un área de la sección transversal constante, es directamente proporcional a su longitud (L) e inversamente proporcional a su área (A): $R=\rho \times L/A$, donde ρ es la resistividad del material conductor. Si consideramos que el volumen de un cilindro es $V=L \times A$, la expresión anterior equivale a $R=\rho \times L^2/V$; $V=\rho \times L^2/R$.

Los principios biofísicos, fortalezas y limitaciones del BIA han sido descritos extensamente (5,6).

El BIA registra la impedancia (Z), oposición que ejerce el cuerpo entero al paso de una corriente alterna a distintas frecuencias y posee dos componentes:

-Resistencia (R): Mide la oposición que ejercen las soluciones electrolíticas del Agua Extracelular (ECW) e Intracelular (ICW), donde el Agua Corporal Total (TBW)=ECW+ICW.

-Reactancia (Xc): Mide la oposición que inducen los tejidos biológicos que actúan a modo de condensadores, en virtud de sus propiedades dieléctricas (membranas biológicas e interfaces).

La Z, R y Xc están relacionadas mediante la ecuación: $Z^2=R^2+Xc^2$.

El BIA ha sido validado para estimar el Agua Corporal Total (TBW) (siendo el $TBW=\rho \times L/R$) frente a dilución isotópica (7). Por tanto, ha sido concebido para medir el TBW. El resto de los parámetros relacionados con la composición corporal, que devuelven los equipos BIA son estimaciones empíricas, a partir de ecuaciones de predicción, que tienen como variables independientes el sexo, edad, peso, altura y parámetros electrotécnicos (Z, R, Xc...). Sus principales limitaciones son su uso en ciertos estados fisiopatológicos en los que el grado de hidratación no es constante (e.g. obesidad, ancianos, deportistas, etc.) y/o existe una extravasación de líquido al espacio intersticial (linfodema, ascitis, etc. en casos de obesidad extrema, cirrosis hepática, fallo renal, insuficiencia cardiaca). El BIA multifrecuencia, octopolar, segmental parece superar este obstáculo frente a modelos SF-BIA, tetrapolares y de cuerpo entero. De todos modos, se ha sugerido usar los parámetros electrotécnicos brutos (Z, R, Xc...) en lugar de los valores que devuelve el BIA por ser ecuación de predicción-dependientes.

El ángulo de fase (ϕ)= $\arctg(Xc/R) \times (180 \times \pi)$ describe la cantidad de reactancia de un conductor relativa a la cantidad de resistencia. Se considera un indicador de la salud celular al estar asociado con la celularidad (Masa Celular Activa -BMC-), e integridad de la membrana plasmática (composición y función) y actividad celular. Este depende del sexo (menor en mujeres), edad (disminuye con la edad) y BMI (aumenta hasta valores <30 y decrece en la obesidad mórbida -BMI>40-). Esto es debido a que es directamente proporcional a la Masa Magra (LM), cuyo principal componente es la Masa Músculo Esquelética (SMM). Las mujeres presentan menos SMM que los hombres por su perfil hormonal, se pierde alrededor de un 1%/año de SMM a partir de los 40 años y en la obesidad aumenta la ratio EBW/ICW (8). El ϕ se considera un biomarcador del estado nutricional. En población clínica se ha postulado su utilidad como valor pronóstico al haberse correlacionado con la supervivencia en HIV, distintos tipos de tumores; diálisis y hemodialisis; cirrosis hepática; cirugía; ALS, fallo cardíaco y pacientes geriátricos (8). Los valores de ϕ son directamente

proporcionales al estado de salud. Valores < 4,5 se asocian a un peor pronóstico clínico y valores >=10 son sugestivos de sobreentrenamiento.

El objetivo es evaluar los valores de ϕ y SMM ($\bar{x}\pm SD$) en una muestra de pacientes y su posible asociación, magnitud y dirección y compararlos con valores hallados en población española.

Material y métodos

Estudio transversal sobre una muestra (n=83) de sujetos (56 mujeres y 27 hombres), de 44 ± 14 años y $BMI=28,18\pm 4,76$ Kg/m² que acuden a consulta de un Dietista-Nutricionista (D-N) con distintos objetivos. Los pacientes firmaron un consentimiento informado previamente a la toma de datos. Se registró la altura mediante el estadiómetro SECA 220 (Seca GmbH & Co. kg.) y el peso, SMM y ϕ (50 kHz) con Inbody 770 (Inbody Ltd; Co. Seoul, Korea). Los datos de las distribuciones ϕ y SMM no verificaban las condiciones de normalidad: métodos visuales (histograma y gráfico Q-Q) y test estadístico (Kolmogorov-Smirnov: ϕ : p=0,039 y SMM: p=0,000), por lo que se aplicó la prueba Rho de Spearman.

Resultados

Se halló un valor medio de $\phi=5,65\pm 0,74^\circ$ (hombres= $6,37\pm 0,61^\circ$, mujeres= $5,3\pm 0,51^\circ$) y SMM= $27,61\pm 6,18$ Kg (hombres= $34,99\pm 4,19$, mujeres= $24,06\pm 3,01$). La Rho=0,628 (p=0,00), sugiere la existencia de una asociación, no necesariamente lineal, moderada-fuerte, positiva, entre ϕ y SMM, en ambos sexos.

Parámetro	Hombres	Mujeres	Muestra total
n	27	56	83
Edad (años)	38±11	47±14	44±14
BMI (kg/m ²)	27,3±4,51	28,61±4,86	28,18±4,76
ϕ (°) ($\bar{x}\pm SD$)	6,37±0,61	5,3±0,51	5,65±0,74
SMM (kg) ($\bar{x}\pm SD$)	34,99±4,19	24,06±3,01	27,61±6,18

n: Tamaño muestral; BMI: Body Mass Index; ϕ : Phase angle; SMM: Skeletal Muscle-Mass

Tabla 1: Parámetros sociodemográficos y de composición corporal de la muestra estudiada.

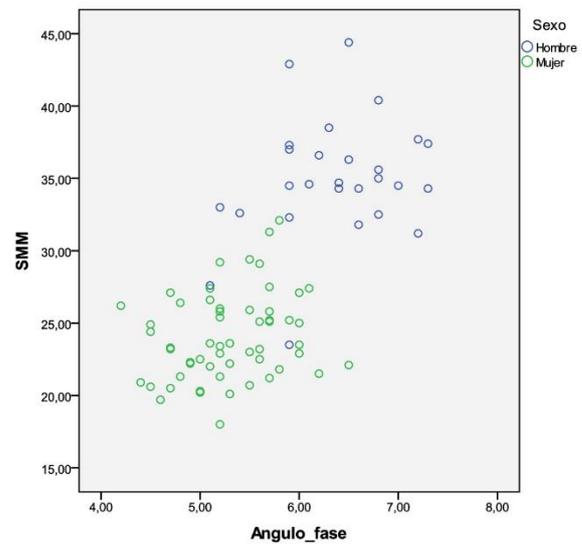


Figura 1: Relación entre la Masa Muscular-Esquelética (SMM) (kg) y el ángulo de fase (ϕ) según sexo

Discusión

Se han publicado valores de referencia en grandes muestras poblacionales adultas sanas: 214.732 alemanes de 18-102 años (9), 5.225 suizos de 15-98 años (10) y 1.967 norteamericanos de 18-94 años (11). El primer estudio destaca porque clasifica los valores por sexo, rangos de edad y BMI, mientras que los dos restantes lo hacen sólo por sexo y rangos de edad. Los valores de la población suiza no son comparables con las restantes porque presentan rangos de edad diferentes. Existen otros estudios en distintas poblaciones y submuestras sanas (e.g. ancianos) y enfermos (e.g. cáncer colorrectal), pero tienen menor relevancia dado el bajo tamaño muestral y ser población enferma. Sólo tenemos constancia de un estudio realizado en 311 españoles de 18-80 años (12). Los valores de referencia hallados fueron $6,37\pm 0,61^\circ$ (hombres) y $5,3\pm 0,51^\circ$ (mujeres), ligeramente inferiores a los descritos por Atilano-Carsi X y Cols (hombres= $7,07\pm 0,75^\circ$, mujeres= $5,87\pm 0,72^\circ$), probablemente debido al mayor tamaño muestral y el uso de un equipo BIA monofrecuencia (50 kHz) tetrapolar.

La principal limitación de los estudios mencionados es que los valores de referencia son población y equipo BIA-específicos y por tanto sólo deberían compararse con estudios de la misma población y que hayan empleado el mismo modelo de BIA. En los cuatro estudios mencionados se emplearon equipos SF-BIA a 50 kHz diferentes. En población alemana: 2000-S (Data Input, Frankfurt, Germany); suiza: Xitron 4000B (Xitron Technologies, Inc, CA), Bio-Z (Bio-z2, Spengler, France) R/L 101; norteamericana: R/L 101 (R/L Systems, Inc) y española: BIA-101 (Akern Systems, Florence, Italy). Otra posibilidad es calcular el Z-score = (valor observado-valor medio) /SD.

Conclusiones

El ángulo de fase es capaz de discriminar los sujetos según sexo y cantidad de SMM, por lo que se erige como un

parámetro útil para monitorizar la SMM. Se precisa un estudio en una gran muestra representativa de la población española sana, que proporcione valores de ϕ normalizados por sexo, edad y BMI y una armonización de la tecnología a nivel mundial, con objeto de poder realizar comparaciones entre estudios y poblaciones diferentes, recomendando a los autores equipos multifrecuencia, octopolares segmentales, como Inbody 770.

Bibliografía

1. Ferguson LR, De Caterina R, Görman U, et al. *Guide and Position of the International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics on Personalised Nutrition: Part 1 - Fields of Precision Nutrition. J Nutrigenet Nutrigenomics. 2016;9(1):12-27.*
2. Vrijheid M. *The exposome: a new paradigm to study the impact of environment on health. Thorax. 2014;69(9):876-8.*
3. Heymsfield SB, Wang Z, Baumgartner RN, Ross R. *Human body composition: advances in models and methods. Annu Rev Nutr. 1997; 17:527-58.*
4. Brantlov S, Jødal L, Lange A, Rittig S, Ward LC. *Standardisation of bioelectrical impedance analysis for the estimation of body composition in healthy paediatric populations: a systematic review. J Med Eng Technol. 2017;41(6):460-79.*
5. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. *Composition of the ESPEN Working Group. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. Clin Nutr. 2004;23(5):1226-43.*
6. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al; ESPEN. *Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. Clin Nutr. 2004;23(6):1430-53.*
7. Martinoli R, Mohamed EI, Maiolo C, Cianci R, Denoth F, Salvadori S, Iacopino L. *Total body water estimation using bioelectrical impedance: a meta-analysis of the data available in the literature. Acta Diabetol. 2003;40 Suppl 1: S203-6.*
8. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. *Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. Clin Nutr. 2012;31(6):854-61.*
9. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. *Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2006;30(4):309-16.*
10. Kyle UG, Genton L, Slosman DO, Pichard C. *Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. Nutrition. 2001;17(7-8):534-41.*
11. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. *Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. Am J Clin Nutr. 2005;82(1):49-52.*
12. Atilano-Carsi X, Bajo MA, Del Peso G, Sánchez R, Selgas R. *Vectores de impedancia bioeléctrica de referencia para la población Española. Nutr Hosp. 2014;31(3):1336-44.*