

# Cómo estimar la composición corporal en la enfermedad de Huntington. Estudio transversal y observacional con bioimpedancia de múltiples frecuencias

Jéssica Rivadeneyra-Posadas, Lucía Simón-Vicente, Daniel Castillo-Alvira, Javier Raya-González, María Soto-Celix, Alejandro Rodríguez-Fernández, Álvaro García-Bustillo, Miriam Saiz-Rodríguez, Fernando Vázquez-Sánchez, Laura Aguado-García, Gonzalo Gámez Leyva-Hernández, Esther Cubo, en representación del consorcio Domino-HD

**Introducción.** La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno raro neurodegenerativo. La información fiable del estado nutricional, especialmente de la composición corporal, es crítica en clínica y en investigación. La facilidad de aplicación y portabilidad del análisis de la bioimpedancia de múltiples frecuencias (mfBIA) la convierten en una herramienta atractiva para medirla, pero se desconoce su precisión en la EH.

**Objetivo.** Evaluar la precisión del mfBIA frente a la absorciometría dual de rayos X (DEXA) en la EH.

**Pacientes y métodos.** Estudio transversal, observacional y unicéntrico. La EH se midió con la subescala motora de la escala unificada de valoración de la EH y con la capacidad funcional total. La composición corporal se valoró según la masa libre de grasa (MLG), la masa grasa (MG), el índice de masa libre de grasa (IMLG) y el índice de masa grasa (IMG). Se utilizó el coeficiente de correlación intraclase con intervalos de confianza al 95% y estimaciones de sesgo mediante gráficos de Bland-Altman.

**Resultados.** Se incluyó a 16 pacientes, siete hombres y nueve mujeres, con edad media de 58,5 (32-68) años, capacidad funcional total de 10 (3-13) y escala unificada de valoración de la EH de 31 (7-85). La fiabilidad era alta entre el mfBIA y la DEXA para el IMLG en hombres, 0,88 (intervalo de confianza al 95%: 0,17-0,98), y mujeres, 0,9 (intervalo de confianza al 95%: 0,61-0,98); y para el IMG en hombres, 0,97 (intervalo de confianza al 95%: 0,83-0,99), y mujeres, 0,91 (intervalo de confianza al 95%: 0,68-0,98). El mfBIA sobreestimó ligeramente la MLG, la MG, el IMG y el IMLG en los hombres, pero subestimó el IMLG en las mujeres.

**Conclusiones.** El mfBIA es un método fácil de usar, seguro, no invasivo y preciso para medir la composición corporal y el estado nutricional en pacientes con EH leve-moderada.

**Palabras clave.** Absorciometría dual de rayos X. Bioimpedancia. Capacidad funcional total. Composición corporal. Enfermedad de Huntington. Masa libre de grasa.

## Introducción

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo hereditario caracterizado por movimientos coreiformes, problemas psiquiátricos y demencia [1]. Se origina por una expansión repetida del trinucleótido citosina-adenina-guanina (CAG) en el gen huntingtina (*HTT*) del cromosoma 4 con un patrón autosómico dominante [1]. La prevalencia se ha estimado entre 10,6 y 13,7/100.000 en poblaciones occidentales [2], con aparición en la mediana edad en promedio.

La EH es compleja, con amplio impacto en la vida de pacientes, familias y cuidadores. Su manejo debe realizarse mediante un enfoque multidisciplinar, incluyendo intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. A medida que progresa, otros sín-

tomos, como pérdida de peso, atrofia musculoesquelética y caquexia, adquieren relevancia, disminuyendo la calidad de vida, incrementando la comorbilidad y el riesgo de mortalidad [1]. Por otro lado, mantener el peso parece beneficioso para ralentizar la progresión de la EH [3].

La causa de la pérdida de peso se desconoce en la EH, pero entre los factores contribuyentes está la hiperactividad simpática y la señalización proporcionada por la insulina, la corea, la disminución de la ingesta de alimentos debido a la disfagia y el hipermetabolismo [4]. No obstante, el peso o el índice de masa corporal no reflejan las contribuciones de diferentes tejidos en la pérdida de peso en la EH. En este sentido, la composición corporal, definida como porcentaje de músculo, grasa y hueso, se considera la medida antropométrica más fiable [5]. En

Unidad de Investigación. Fundación Burgos por la Investigación de la Salud (J. Rivadeneyra-Posadas, L. Simón-Vicente, A. García-Bustillo, M. Sainz-Rodríguez). Servicio de Neurofisiología Clínica (F. Vázquez-Sánchez). Departamento de Neurología. Hospital Universitario de Burgos (L. Aguado-García, G. Gámez Leyva-Hernández, E. Cubo). Departamento de Ciencias de la Salud (L. Simón-Vicente, A. García-Bustillo, M. Sainz-Rodríguez, E. Cubo). Departamento de Educación. Universidad de Burgos (A. García-Bustillo). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Isabel I. Burgos (M. Soto-Celix). Valoración del rendimiento deportivo, actividad física y salud y lesiones deportivas. Universidad de Valladolid. Soria (D. Castillo-Alvira). Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Extremadura. Cáceres (J. Raya-González). Servicio de Medicina Interna. Hospital Reina Sofía. Tudela (M. Soto-Celix). Grupo de investigación VALFIS. Instituto de Biomedicina. Facultad de Ciencias de la actividad física y el deporte. Universidad de León. León, España (A. Rodríguez-Fernández).

### Correspondencia:

Dra. Jéssica Rivadeneyra-Posadas. Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Burgos, Avenida Islas Baleares, 3. E-09006, Burgos.

E-mail: jessicajrp@hubu.es

ORCID: [orcid.org/0000-0002-1725-5304](https://orcid.org/0000-0002-1725-5304) (J.R.P.)



**Figura 1.** Diagrama de flujo del muestreo.**Agradecimientos:**

Agradecemos a los pacientes, cuidadores y familias que formaron parte del grupo del Estudio 'Multi-Domain lifestyle targets for Improving Prognosis in Huntington's Disease (DOMINO-HD)', al estudio ENROLL por proporcionar la plataforma científica y a todo el equipo sanitario del Hospital Universitario de Burgos.

**Aceptado tras revisión externa:**  
24.11.23.

**Conflicto de intereses:**  
Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

**Cómo citar este artículo:**

Rivadeneyra-Posadas J, Simón-Vicente L, Castillo-Alvira D, Raya-González J, Soto-Celix M, Rodríguez-Fernández A, et al. Cómo estimar la composición corporal en la enfermedad de Huntington. Estudio transversal y observacional con bioimpedancia de múltiples frecuencias. *Rev Neurol* 2024; 78: 17-25. doi: 10.33588/rn.7801.2023224.

*English version available at [www.neurologia.com](http://www.neurologia.com)*

© 2024 Revista de Neurología

la EH, la composición corporal se caracteriza por una reducción de la densidad mineral ósea, masa grasa y masa del tejido magro [6].

Se han desarrollado diferentes métodos para determinar la composición corporal, incluyendo tomografía computarizada, resonancia magnética e imágenes espectroscópicas, clásicamente consideradas como los métodos de referencia [7]. Sin embargo, pueden ser caros, requieren personal altamente cualificado y no siempre están disponibles en la rutina clínica. La absorciometría dual de rayos X (DEXA) es un método alternativo fiable para medir la composición corporal [8]. La DEXA es un modelo de tres compartimentos, que incluye medición de la masa grasa (MG), masa de tejido magro y contenido mineral óseo, mediante la transmisión de rayos X de alta y baja energía a través del cuerpo [5]. En general, este equipo utiliza energía de los haces de rayos X que se atenúan durante su paso por los tejidos. Esta atenuación está influenciada por la intensidad de la energía, la densidad y el grosor de los tejidos. Los materiales de baja densidad (por ejemplo, los tejidos blandos) dejan pasar más fotones, por lo que atenúan menos el haz de rayos X que los materiales de alta densidad, como los huesos [9]. Sin embargo, aunque la DEXA es un método que puede utilizarse en investigación, proporciona estimaciones precisas con un umbral de error relativamente bajo del 2-6% y una baja exposición a la radiación, requiere competencias técnicas y disponibilidad en entornos sanitarios.

Un método alternativo es la bioimpedancia, que mide las propiedades eléctricas del tejido corporal y utiliza un modelo bicompartimental que divide el cuerpo en MG y masa libre de grasa (MLG) [10]. La bioimpedancia se basa en la resistencia causada por el agua corporal total al paso de una pequeña corriente alterna [11]. La MG se considera un no conductor de la corriente eléctrica y representa la diferencia entre el peso y la MLG. La MLG se considera como el conductor que ayuda a pasar la corriente eléctrica por la conductividad de los electrolitos di-

sueltos en el agua corporal. La bioimpedancia utiliza tres métodos: única frecuencia, múltiples frecuencias (mfBIA) y espectroscopia de bioimpedancia (véase el Anexo para obtener más información). En general, el mfBIA es más accesible para medir la composición corporal en investigación y en la práctica clínica diaria; es fácil de usar, seguro, no invasivo, relativamente barato y portátil [12].

Dada la importancia de valorar el estado nutricional, especialmente la composición corporal, este estudio piloto exploratorio tiene como objetivo evaluar la exactitud del mfBIA de ocho electrodos frente a la DEXA como método de referencia en la medición de la composición corporal en pacientes sintomáticos con EH.

## Pacientes y métodos

### Diseño

Es un diseño transversal, observacional y unicéntrico. Incluimos a pacientes del ENROLL, estudio de registro prospectivo, multicéntrico y observacional de una cohorte global de EH [13] (Fig. 1). El estudio se realizó en el Hospital Universitario de Burgos y en la Universidad Isabel I (ClinicalTrials.gov Identificador NCT05250323).

### Participantes

Se incluyó a pacientes sintomáticos, ambulatorios, con mutación genética confirmada para EH  $\geq$  36 repeticiones CAG en el gen *HTT*; capaces de caminar con apoyo mínimo y con una puntuación total en la subescala motora de la escala unificada de valoración de la EH  $\geq$  4. Todos firmaron el consentimiento informado. Se excluyó a los pacientes con diabetes mellitus en tratamiento farmacológico, enfermedad tiroidea, otras enfermedades neurodegenerativas, cardiopatías, enfermedades pulmonares o musculoesqueléticas, cáncer activo, mujeres embarazadas lactantes, con medicación que afecte al metabolismo/función endocrina, con marcapasos, con implantes eléctricos, con implantes metálicos (excepto dentales), con prótesis activas o con dispositivos médicos portátiles.

### Consideraciones éticas

Este estudio se realizó siguiendo normas de Good Clinical Practice, principios éticos fundamentales de la Declaración de Helsinki, Convenio de Oviedo y requisitos establecidos en la legislación española

en investigación. Fue aprobado por el comité ético del Complejo Universitario de Burgos y Soria (certificado número: CEIM-2429, 26 de enero de 2021).

### Evaluaciones clínicas y dietéticas

Recogimos información sociodemográfica (sexo y edad) y gravedad de la enfermedad mediante herramientas estandarizadas de EH: escala unificada de valoración de la EH, en la que una baja puntuación denota mejor rendimiento; y con la capacidad funcional total [14]. La capacidad funcional total recogida de pacientes y de la información de acompañantes cuantifica la capacidad para realizar actividades básicas e instrumentales (ocupación, finanzas, tareas domésticas, actividades de la vida diaria y nivel de cuidados) en un rango de 0 a 13, en la que puntuaciones altas indican mejor estado funcional [14]. La gravedad de los síntomas psiquiátricos se evaluó mediante la evaluación de problemas de conducta, en la que puntuaciones altas indican mayor gravedad [15]. Y para la calidad de vida usamos la encuesta de salud de forma corta (SF-12), en la que puntuaciones altas indican mayor calidad de vida [16].

La ingesta dietética, incluidos los complementos nutricionales orales o vitaminas y minerales, fue recogida por una nutricionista entrenada utilizando el cuestionario alimentario español validado del estudio Seguimiento Universidad de Navarra [17,18]. Los grupos de alimentos, macro- y micronutrientes y adhesión a la dieta mediterránea [19] se generaron por cada participante y los procesó el equipo Seguimiento Universidad de Navarra [20]. La adhesión a la dieta mediterránea se obtuvo sumando puntuaciones por categorías de alimentos (rango: 0-9) [19]; valores de 0-3 se consideraron baja adhesión, y valores de 4-9, moderada/alta [21,22].

### Composición corporal y medidas antropométricas

Para la DEXA se utilizó el equipo Lunar Prodigy Primo (General Electric Medical Systems Ultrasound & Primary Care Diagnostics, LLC, Madison, WI, USA). Y, para el mfBIA, se usó Seca mBCA 525 (Hamburgo, Alemania) de ocho electrodos. La impedancia se midió con corriente de 100  $\mu$ A con frecuencias de 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100, 200 y 500 kHz, rango de 10-1.000  $\Omega$ . Se obtuvieron datos de MG; índice de MG (IMG), definido como MG/talla<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>); MLG, definida como masa magra más contenido mineral óseo [23]; e índice de MLG (IMLG), definido como MLG/talla<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>).

Se recogieron datos antropométricos, como peso y talla, utilizando una báscula electrónica con tallí-

metro, precisión de 0,01 kg y 0,1 cm respectivamente (SECA, modelo 220, Hamburgo, Alemania); y el perímetro de cintura utilizando cinta métrica, precisión de 1 mm (SECA, modelo 201, Hamburgo, Alemania). La fuerza de agarre se valoró con dinamómetro de mano, precisión de 0,1 kg (JAMAR<sup>®</sup> PLUS+, WI, EE. UU.), y el pliegue cutáneo subescapular con un caliper, precisión de 0,2 mm (HOLTAIN, Crymych, Reino Unido). Para el índice de masa corporal se emplearon las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud: < 18,5 kg/m<sup>2</sup>, bajo peso; 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>, normal; 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, preobesidad; 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>, obesidad de clase I; y 35-39,9 kg/m<sup>2</sup>, obesidad de clase II [24].

### Procedimiento

Se indicó a los participantes que no hicieran ejercicio intenso ni bebieran alcohol durante 12 y 24 horas, respectivamente, anteriores a la visita de estudio, que estuvieran en ayuno de 6-8 horas, con la vejiga vacía y que no llevaran adornos metálicos. Antes de la valoración reposaron durante al menos 10 minutos en decúbito supino. La DEXA y el mfBIA se realizaron el mismo día. La valoración de la DEXA se realizó escaneando en posición decúbito supino en el centro de la mesa de examen (camilla del equipo), con los brazos y las piernas a los lados del cuerpo. La duración fue de 10 minutos. Para el mfBIA, la posición también fue en decúbito supino en el centro de la camilla, con los brazos sin tocar el cuerpo y las piernas separadas. Los electrodos se colocaron en las manos (entre la cabeza del cúbito y radio, y en medio de las articulaciones del nudillo del dedo corazón y el índice) y los pies (entre la cabeza de la tibia y el peroné, y en medio de las articulaciones del segundo y el tercer dedos). La duración fue de 30 segundos.

### Análisis estadístico

Se utilizó Kolmogorov-Smirnov para establecer la distribución normal de las variables. Se utilizaron la media y la desviación estándar o medianas y rangos intercuartílicos para las variables continuas basadas en la distribución normal, mientras que para las variables cualitativas se utilizaron porcentajes. Todos los análisis descriptivos se estratificaron por sexo. La relación entre dos variables cuantitativas se evaluó usando la correlación de Spearman ( $r_s$ ), estableciendo altas correlaciones ( $r_s \geq 0,7$ ), moderadas (0,4-0,69) y bajas (<0,4). Para tratar los valores perdidos adoptamos supresiones por casos.

**Tabla I.** Características basales de la población del estudio.

	Mediana (RIC) o n (%)	
	Hombres (n = 7)	Mujeres (n = 9)
Edad (años)	63 (57-68)	55 (32-61)
Grupos de edades (años)	29-40	3 (33%)
	41-50	1 (11%)
	51-60	4 (45%)
	61-70	1 (11%)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	25,15 (20,83-27,95)	23,39 (17,8-38,85)
IMC (grupos):	Bajo peso (<18,5)	1 (11%)
	Normal (18,5-24,9)	5 (56%)
	Preobesidad (25-29,9)	2 (22%)
	Obesidad de clase II (35-39,9)	1 (11%)
Circunferencia de la pantorrilla (cm) <sup>a</sup>	32,40 (30,25-36,9)	33,90 (28,15-40,3)
Circunferencia de cintura (cm)	93,10 (80,5-105,2)	73,63 (60,10-112,5)
Ratio cintura-cadera	0,97 (0,9-1,1)	0,79 (0,7-0,9)
Fuerza de agarre (kg)	21,53 (18,3-35,8)	12,7 (6,6-27)
Pliegue cutáneo del subescapular (mm) <sup>a</sup>	13,22 (10,9-19,9)	14,07 (8,3-27,5)
Energía (kcal) <sup>c</sup>	4240,5 (2261,1-4828,4)	3260,5 (2149,7-4241,6)
Proteína (g) <sup>a,c</sup>	168,1 (87,5-194,3)	128,91 (84,3-165,3)
Adhesión a la dieta mediterránea <sup>d</sup> [19,21,22]:	Baja, n (%)	3 (34)
	Moderada-alta, n (%)	5 (56)
Fumador, sí (%)	1 (14)	2 (22)
Ingesta de fármacos hipolipemiantes, sí (%)	5 (71)	3 (33)
Tratamiento para hipertensión arterial, sí (%)	1 (14)	2 (22)
Diabetes mellitus II, sí (%)	2 (29)	0
Comorbilidad <sup>a</sup>	2 (0-7)	1 (0-4)
Ingesta de fármacos anticoreicos, sí (%) <sup>a</sup>	1 (14)	0 (0)
Ingesta de fármacos ansiolíticos/antidepresivos, sí (%) <sup>a</sup>	0 (0)	0 (0)
m-UHDRS <sup>a,b</sup>	39,5 (26-44)	23 (7-85)
Capacidad funcional total <sup>a</sup>	9,5 (6-13)	12 (3-13)
Evaluación de problemas de conducta <sup>a</sup>	1,5 (0-22)	2 (0-44)
Encuesta de Salud de Forma Corta subdominio físico <sup>a</sup>	49,15 (41,88-53,83)	50,48 (0-55,47)
Encuesta de Salud de Forma Corta subdominio mental <sup>a</sup>	60,55 (46,57-63,19)	52,48 (23,5-65)

IMC: índice de masa corporal; m-UHDRS: escala unificada de valoración de la EH; RIC: rango intercuartílico. <sup>a</sup> p > 0,05. Prueba de Mann-Whitney: no existen diferencias significativas en la distribución de los datos; <sup>b</sup> Subescala motora de la escala unificada de valoración de la enfermedad de Huntington; <sup>c</sup> Según el cuestionario de ingesta de alimentos del estudio Seguimiento Universidad de Navarra; <sup>d</sup> Mujeres: n = 8.

Para determinar la fiabilidad entre la DEXA y el mFBIA usamos el coeficiente de correlación intraclassa con intervalos de confianza al 95% basados en la concordancia absoluta y el modelo de efectos aleatorios bidireccional. Valores de coeficiente de correlación intraclassa <0,5 indican fiabilidad baja; entre 0,5 y 0,75, fiabilidad moderada; entre 0,75 y 0,9, fiabilidad buena; y >0,9, fiabilidad excelente [25]. Se realizaron gráficos de Bland-Altman para valorar el sesgo de MLG, MG, IMLG e IMG.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando IBM SPSS Statistics para Windows, versión 21.0, publicada en 2012 (Armonk, NY: IBM Corp.), y el software estadístico Stata versión 15 (Stata-Corp. 2017, College Station, TX: StataCorp LLC.). El valor de p < 0,05 (a ambos lados) se consideró estadísticamente significativo.

## Resultados

### Características de la muestra

Se incluyó a 16 pacientes caucásicos, siete hombres (44%) y nueve mujeres (56%), de edad media de 58,5 (32-68) años, capacidad funcional total de 10 (3-13), escala unificada de valoración de la EH de 31 (7-85), SF-12 físico de 50,21 (0-55,5) y SF-12 mental de 55,44 (23,49-65). El 56% de las mujeres tenía un índice de masa corporal normal y el 57% de los hombres tenía un índice de masa corporal preobesidad. Comparados con los hombres, las mujeres fueron más jóvenes y tuvieron menor adhesión a la dieta mediterránea (Tabla I), y, como se esperaba, presentaron menor perímetro de cintura, ratio cintura-cadera, fuerza de agarre e ingesta energética (Tabla I).

### Parámetros de composición corporal

La distribución de datos fue similar entre la DEXA y el mFBIA en peso, MLG, MG, IMLG e IMG entre hombres y mujeres (Fig. 2).

Por otro lado, encontramos fuertes correlaciones entre masa magra (piernas derecha e izquierda y torso) y masa muscular esquelética en mujeres y hombres (DEXA frente a mFBIA, respectivamente); y una concordancia moderada-excelente entre el mFBIA y la DEXA en peso, MLG, MG, IMLG e IMG entre hombres y mujeres (Tabla II). Sin embargo, el mFBIA sobreestimó ligeramente la MLG, la MG, el IMG y el IMLG en los hombres, pero subestimó el IMLG en las mujeres comparado con la DEXA (Fig. 3).

Cuando los datos se distribuyeron por grupos de índice de masa corporal (Tabla III), el mfBIA sobreestimó la MLG en hombres y mujeres con una diferencia de  $1,17 \pm 1,12$  kg (grupo normal) y  $0,72 \pm 0,65$  kg (grupo preobesidad) en los hombres; y  $0,47 \pm 0,78$  kg (grupo normal) y  $-2,89 \pm 2,47$  kg (grupo preobesidad) en las mujeres. Del mismo modo, el mfBIA subestimó la MG con una diferencia de  $-0,73 \pm 1,53$  kg (grupo normal), sobreestimó la MG,  $0,81 \pm 1,26$  kg (grupo preobesidad) en los hombres, y sobreestimó la MG,  $0,32 \pm 0,71$  kg (grupo normal) y  $8,09 \pm 8,86$  kg (grupo preobesidad) en las mujeres.

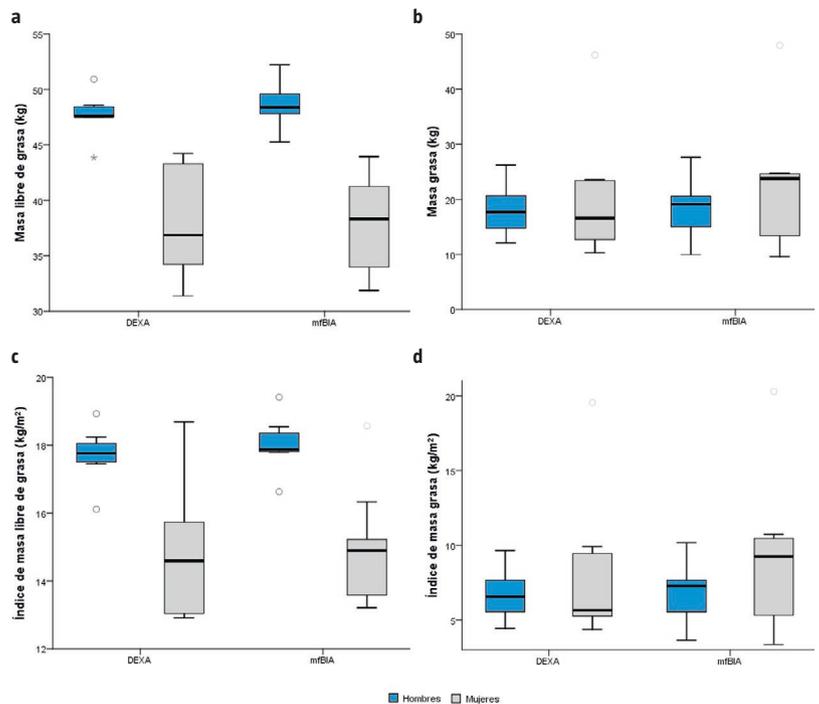
### Discusión

Existe una gran demanda de atención multidisciplinaria para pacientes con EH, con un enfoque centrado en el paciente para optimizar el manejo y la calidad de vida. La composición corporal es parte de la valoración nutricional y de la monitorización en diversas enfermedades y procesos fisiológicos [8,26]. Nuevos conocimientos científicos y clínicos subrayan la importancia de valorar la composición corporal como principal indicador del estado nutricional y de sarcopenia para prevenir el deterioro del rendimiento físico y la fragilidad [27]. De acuerdo con la revisión bibliográfica, éste es el primer estudio que compara dos métodos usados comúnmente en composición corporal de DEXA y mfBIA en pacientes con EH.

Nuestros resultados indican que el mfBIA proporciona información precisa comparado con la DEXA, con una fiabilidad buena a excelente. En otros estudios, participantes varones tuvieron más MLG e IMLG que las mujeres según el mfBIA [28], especialmente en mayores de edad. Por el contrario, en sujetos sanos comparados con la DEXA, la edad y el sexo no parecen contribuir en la variación de la MLG ni en la masa de tejido magro valorado según el mfBIA [29]. Sin embargo, el mfBIA sobreestimó la MLG, la MG y el IMG, pero subestimó ligeramente el IMLG comparado con la DEXA, similar a la espectroscopia de bioimpedancia en enfermedades neuromusculares [30].

En pacientes con enfermedad renal crónica no sometidos a diálisis, la espectroscopia de bioimpedancia, comparada con la DEXA, sobreestimó la MLG pero subestimó la MG [31], al contrario de lo obtenido en una cohorte de participantes caucásicos de edad avanzada, donde el mfBIA subestimó la masa corporal magra y sobreestimó la MG [32]. Para explicar estos resultados contradictorios planteamos distintas hipótesis, incluyendo diferencias entre los equipos de bioimpedancia (más utilizada

**Figura 2.** Distribución de datos de masa libre de grasa (a), masa grasa (b), índice de masa libre de grasa (c) e índice de masa grasa (d) de hombres y mujeres, entre DEXA y mfBIA.

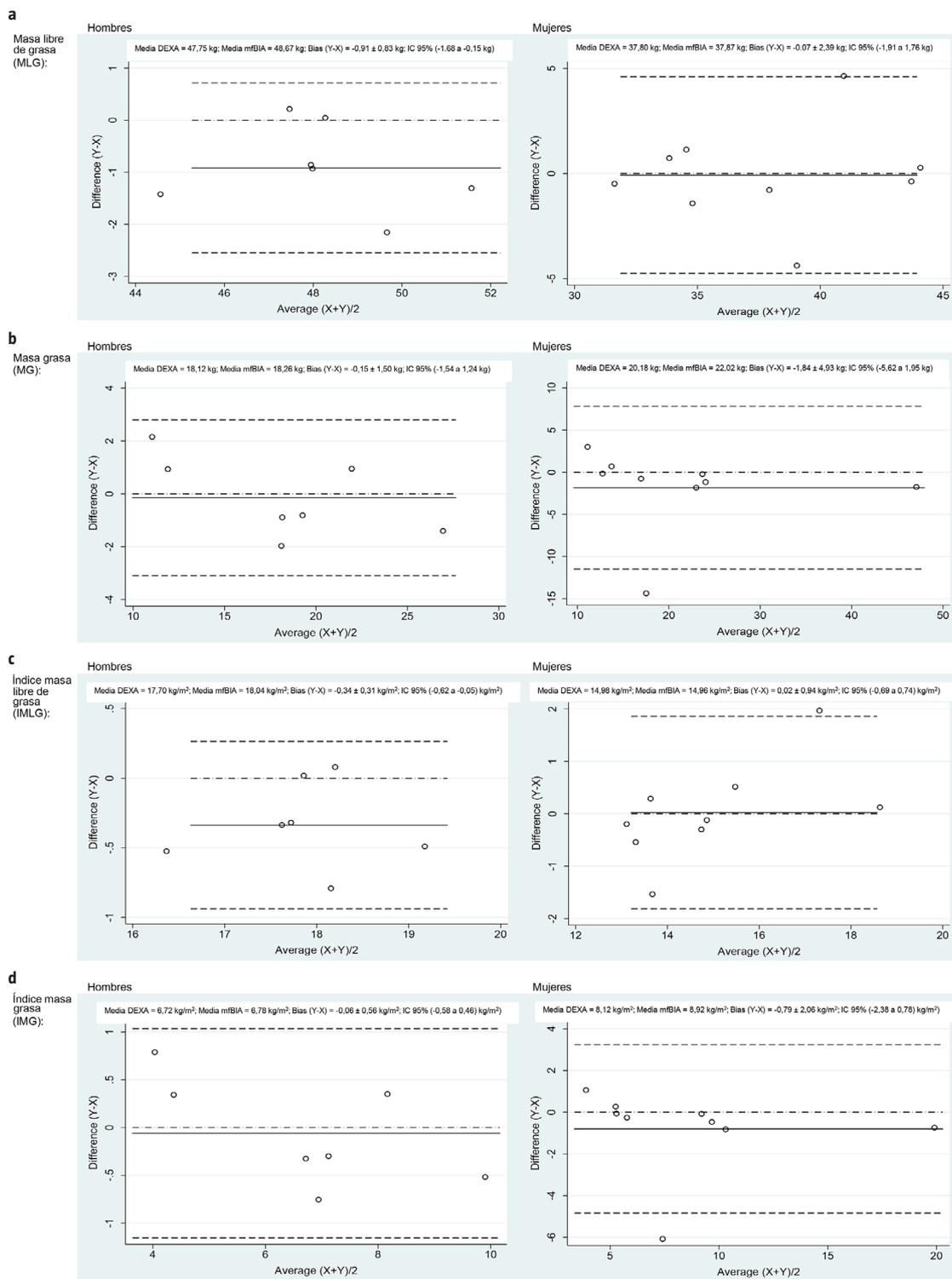


**Tabla II.** Parámetros de composición corporal (mediana, RIC)<sup>a</sup> según la DEXA y la mfBIA.

	Hombres (n = 7)			Mujeres (n = 9)		
	DEXA	mfBIA	CCI <sup>b</sup> con IC al 95%	DEXA	mfBIA	CCI <sup>b</sup> con IC al 95%
Peso (kg)	67,5 (57,6-75,5)	66,8 (56,7-76,1)	0,99 (0,95-0,99)	58,1 (45-91,2)	58,1 (44,7-91,9)	0,98 (0,91-0,99)
Masa libre de grasa (kg)	47,6 (43,9-50,9)	48,4 (45,3-52,2)	0,86 (0,14-0,97)	36,9 (31,4-44,2)	38,3 (31,9-43,9)	0,88 (0,55-0,97)
Masa grasa (kg)	17,7 (12,1-26,2)	19,1 (9,9-27,6)	0,97 (0,83-0,99)	16,6 (10,3-46,2)	23,8 (9,6-47,9)	0,9 (0,65-0,98)
Índice de masa libre de grasa (kg/m <sup>2</sup> )	17,8 (16,1-18,9)	17,9 (16,6-19,4)	0,88 (0,17-0,98)	14,6 (12,9-18,7)	14,9 (12,9-18,7)	0,9 (0,61-0,98)
Índice de masa grasa (kg/m <sup>2</sup> )	6,6 (4,4-9,6)	7,3 (3,6-10,2)	0,97 (0,83-0,99)	5,6 (4,4-19,5)	9,2 (3,4-20,3)	0,91 (0,68-0,98)

CCI: coeficiente de correlación intraclase; DEXA: absorciometría dual de rayos X; IC: intervalo de confianza; mfBIA: análisis de la bioimpedancia de múltiples frecuencias; RIC: rango intercuartílico. <sup>a</sup>  $p > 0,05$  Prueba de Mann-Whitney: no existen diferencias significativas en la distribución de los datos; <sup>b</sup> CCI basado en concordancia absoluta y el modelo de efectos aleatorios bidireccional con IC al 95%. Todos los valores de  $p$  fueron  $< 0,0001$ .

**Figura 3.** Gráfico de Bland-Alman para masa libre de grasa (a), masa grasa (b), índice de masa libre de grasa (c) y índice de masa grasa (d) entre hombres y mujeres, según DEXA y mBIA.



Debido al tamaño de la muestra, aceptamos que un caso (n=1; 11,11%) estaba por encima y por debajo del límite > 2,5% en MLG, IMLG, MG y IMG en mujeres.

**Tabla III.** Masa libre de grasa y masa grasa del mfBIA y la DEXA por sexo e IMC (todos los valores son media  $\pm$  DE).

	Masa libre de grasa (kg)			Masa grasa (kg)		
	mfBIA	DEXA	Diferencia <sup>a</sup>	mfBIA	DEXA	Diferencia <sup>a</sup>
<b>Hombres (n = 7)</b>	48,67 $\pm$ 2,25	47,75 $\pm$ 2,09	0,91 $\pm$ 0,83	18,27 $\pm$ 6,01	18,12 $\pm$ 5,09	1,15 $\pm$ 1,5
IMC normal (n = 3)	48,09 $\pm$ 2,74	46,91 $\pm$ 2,66	1,17 $\pm$ 1,12	13,33 $\pm$ 4,62	14,06 $\pm$ 3,16	-0,73 $\pm$ 1,53
IMC preobesidad (n = 4)	49,1 $\pm$ 2,14	48,38 $\pm$ 1,69	0,72 $\pm$ 0,65	21,97 $\pm$ 3,92	21,17 $\pm$ 4,05	0,81 $\pm$ 1,26
<b>Mujeres (n = 9)</b>	37,88 $\pm$ 4,49	37,8 $\pm$ 4,74	0,07 $\pm$ 2,39	22,02 $\pm$ 11,34	20,18 $\pm$ 10,97	1,84 $\pm$ 4,93
Bajo peso (n = 1)	41,24	36,86	4,38	9,61	12,62	-3,01
IMC normal (n = 5)	36,61 $\pm$ 4,73	36,15 $\pm$ 4,66	0,47 $\pm$ 0,78	18,39 $\pm$ 5,58	18,07 $\pm$ 5,15	0,32 $\pm$ 0,71
IMC preobesidad (n = 2)	36,31 $\pm$ 3,3	39,2 $\pm$ 5,77	-2,89 $\pm$ 2,47	24,31 $\pm$ 0,56	16,22 $\pm$ 8,31	8,09 $\pm$ 8,86
IMC obesidad de clase II (n = 1)	43,94	44,22	-0,28	47,96	46,21	1,75

IMC < 18,5, bajo peso; 18,5-24,9, normal; 25-29,9, preobesidad; 30-34,9, obesidad de clase I; 35-39,9, obesidad de clase II. DE: desviación estándar; DEXA: absorciometría dual de rayos X; IC: intervalo de confianza; mfBIA: análisis de la bioimpedancia de múltiples frecuencias. <sup>a</sup> Diferencia = mfBIA menos DEXA.

fue la de única frecuencia frente a la de múltiples frecuencias), diferentes ecuaciones del fabricante, ubicación de electrodos [33], etnia, peso [34] y otras, como la longitud de las extremidades, la composición química de la sangre y la ovulación en las mujeres [5,35].

Este estudio utilizó la DEXA como método alternativo fiable de uso común para medir la composición corporal [8]. Respaldo el uso de la DEXA como método de referencia, estudios previos han mostrado muy alta concordancia de la MG entre la DEXA y la tomografía computarizada [36], un excelente rango de repetibilidad del 1-2% para la MG y del 0,5-2% para la masa magra [37]. Somos conscientes de que nuestros resultados deben interpretarse con precaución. Recogimos datos transversales e incluimos una pequeña muestra de pacientes con EH con un amplio rango de índice de masa corporal. Sin embargo, la fortaleza de este estudio es su exclusividad y aplicación para la atención multidisciplinar en la EH. Éste es el primer estudio que establece la fiabilidad del mfBIA en la EH, incluyendo datos de alta calidad obtenidos por nutricionistas con gran experiencia en EH y mfBIA, y por neurólogos certificados en EH.

## Futuras direcciones y conclusiones

Obtener información longitudinal fiable del estado nutricional, especialmente de la composición corporal en la EH, es fundamental para la atención clínica de alta calidad y la investigación. Nuestro estudio mostró resultados preliminares de buena-excelente fiabilidad entre la DEXA y el mfBIA, lo que sugiere que estos dos métodos son intercambiables para medir la composición corporal en pacientes con EH leve-moderada. Deberían conducirse estudios de seguimiento para valorar con precisión la composición corporal y la progresión de la enfermedad.

Con los resultados preliminares de este estudio, esperamos proporcionar racionalidad para cuantificar la composición corporal como biomarcador de la progresión de la enfermedad con el posterior desarrollo de estrategias e intervenciones nutricionales, para prevenir la discapacidad y las comorbilidades en la EH. Confiamos en que los resultados de este estudio faciliten la generación de nuevas hipótesis, aunque futuros estudios longitudinales con grandes muestras son necesarios para confirmar estos hallazgos preliminares.

## Bibliografía

- Ghosh R, Tabrizi SJ. Clinical features of Huntington's disease. *Adv Exp Med Biol* 2018; 1049: 1-28.
- McColgan P, Tabrizi SJ. Huntington's disease: a clinical review. *Eur J Neurol* 2018; 25: 24-34.
- Myers RH, Sax DS, Kiely DK, Mastromauro C, Cupples LA, Kiely DK, et al. Factors associated with slow progression in Huntington's disease. *Arch Neurol* 1991; 48: 800-4.
- Cubo E, Rivadeneyra J, Mariscal N, Martínez A, Armesto D, Camara RJ. Factors associated with low body mass index in Huntington's disease: a Spanish multicenter study of the european huntington's disease registry. *Mov Disord Clin Pract* 2016; 3: 452-9.
- Kuriyan R. Body composition techniques. *Indian J Med Res* 2018; 148: 648-58.
- Costa de Miranda R, di Lorenzo N, Andreoli A, Romano L, De Santis GL, Gualtieri P, et al. Body composition and bone mineral density in Huntington's disease. *Nutrition* 2019; 59: 145-9.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48: 16-31.
- Lorente-Ramos RM, Azpeitia-Armán J, Arévalo-Galeano N, Muñoz-Hernández A, García-Gómez JM, Gredilla-Molinero J. Dual energy X-ray absorptiometry: fundamentals, methodology, and clinical applications. *Radiologia* 2012; 54: 410-23.
- Bazzocchi A, Ponti F, Albinini U, Battista G, Guglielmi G. DEXA: technical aspects and application. *Eur J Radiol* 2016; 85: 1481-92.
- Fosbøl MO, Zerahn B. Contemporary methods of body composition measurement. *Clin Physiol Funct Imaging* 2015; 35: 81-97.
- Khalil SF, Mohhtar MS, Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel)* 2014; 14: 10895-928.
- Kyle UG, Bosaeus I, de Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel-Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004; 23: 1430-53.
- Landwehrmeyer GB, Fitzer-Attas CJ, Giuliano JD, Gonçalves N, Anderson KE, Cardoso F, et al. Data analytics from Enroll-HD, a global clinical research platform for Huntington's disease. *Mov Disord Clin Pract* 2016; 4: 212-24.
- Kiebertz K. Unified Huntington's Disease Rating Scale: reliability and consistency. Huntington Study Group. *Mov Disord* 1996; 11: 136-42.
- Kingma EM, van Duijn E, Timman R, van der Mast RC, Roos RAC. Behavioural problems in Huntington's disease using the Problem Behaviours Assessment. *Gen Hosp Psychiatry* 2008; 30: 155-61.
- Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34: 220-33.
- Martin-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, Salvini S, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 512-9.
- Martínez-González A. The SUN cohort study (Seguimiento University of Navarra). *Public Health Nutr* 2006; 9: 127-31.
- Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-608.
- Carlos S, de La Fuente-Arrillaga C, Bes-Rastrollo M, Razquin C, Rico-Campà A, Martínez-González MA, et al. Mediterranean diet and health outcomes in the SUN cohort. *Nutrients* 2018; 10: 439.
- De La Fuente-Arrillaga C, Vazquez Ruiz Z, Bes-Rastrollo M, Sampson L, Martínez-González MA. Reproducibility of an FFQ validated in Spain. *Public Health Nutr* 2010; 13: 1364-72.
- Rivadeneyra J, Cubo E, Gil C, Calvo S, Mariscal N, Martínez A. Factors associated with Mediterranean diet adherence in Huntington's disease. *Clin Nutr ESPEN* 2016; 12: e7-13.
- Pietrobelli A, Formica C, Wang Z, Heymsfield SB. Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts. *Am J Physiol* 1996; 271: e941-51.
- World Health Organization (WHO). A healthy lifestyle - WHO recommendations. URL: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>. Fecha última consulta: 15.06.2022.
- Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychol Assess* 1994; 6: 284-90.
- Mazzocchi G. Body composition: where and when. *Eur J Radiol* 2016; 85: 1456-60.
- Tagliafico AS, Bignotti B, Torri L, Rossi F. Sarcopenia: how to measure, when and why. *Radiologia Medica* 2022; 127: 228-37.
- Kirchengast S. Gender differences in body composition from childhood to old age: an evolutionary point of view. *Kamla Raj Enterprises* 2017; 2: 1-10.
- Malavolti M, Mussi C, Poli M, Fantuzzi AL, Salvioli G, Battistini N, et al. Cross-calibration of eight-polar bioelectrical impedance analysis versus dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of total and appendicular body composition in healthy subjects aged 21-82 years. *Ann Hum Biol* 2003; 30: 380-91.
- Ellegård L, Aldenbratt A, Svensson MK, Lindberg C. Body composition in patients with primary neuromuscular disease assessed by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) and three different bioimpedance devices. *Clin Nutr ESPEN* 2019; 29: 142-8.
- Zhou Y, Höglund P, Clyne N. Comparison of DEXA and bioimpedance for body composition measurements in nondialysis patients with CKD. *J Ren Nutr* 2019; 29: 33-8.
- Ling CHY, de Craen AJM, Slagboom PE, Gunn DA, Stokkel MP, Westendorp RG, et al. Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clin Nutr* 2011; 30: 610-5.
- Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement (1996). *Am J Clin Nutr* 64 (3 Suppl): S524-32.
- Achamrah N, Colange G, Delay J, Rimbart A, Folope V, Petit A, et al. Comparison of body composition assessment by DEXA and BIA according to the body mass index: a retrospective study on 3655 measures. *PLoS One* 2018; 13: e200465.
- Stahn A, Terblanche E, Gunga HC. Use of bioelectrical impedance: general principles and overview. In Predy VR, ed. *Handbook of anthropometry: physical measures of human form in health and disease*. New York: Springer; 2012. p. 49-90.
- Kullberg J, Brandberg J, Angelhed JE, Frimmel H, Bergelin E, Strid L, et al. Whole-body adipose tissue analysis: comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry. *Br J Radiol* 2009; 82: 123-30.
- Borga M, West J, Bell JD, Harvey NC, Romu T, Heymsfield SB, et al. Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. *J Investig Med* 2018; 66: 887-95.

**Anexo. Métodos de bioimpedancia.**

Los métodos de bioimpedancia son tres:

1. Única frecuencia: utiliza una frecuencia de corriente eléctrica de 50 kHz, como si el cuerpo humano fuera un simple cilindro con una resistencia constante [1], y se basa en la proporción inversa entre la impedancia evaluada y el agua corporal total. Estima el agua corporal total, pero muestra limitaciones en la evaluación del líquido intracelular [2].
2. Múltiples frecuencias (mfBIA): utiliza más de dos frecuencias, reconociendo que el cuerpo humano tiene cinco cilindros heterogéneos (dos brazos, tronco y dos piernas) con diferentes resistencias [3,4]. El mfBIA se basa en el hallazgo de que el líquido extracelular y el agua corporal total se pueden evaluar exponiéndolos a corrientes eléctricas de baja y alta frecuencia [5] en un rango entre 1 y 1.000 kHz, y tiene una alta precisión con la postura y al contacto de los electrodos [4].
3. Espectroscopia de bioimpedancia: utiliza una amplia banda de frecuencias y se basa en la determinación de la resistencia a frecuencia cero y la resistencia a frecuencia infinita para predecir el líquido extracelular y el agua corporal total, respectivamente [2,6].

**Bibliografía**

1. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 810-7.
2. Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel)* 2014; 14: 10895-928.
3. Organ LW, Bradham GB, Gore DT, Lozier SL. Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique. *J Appl Physiol* (1985) 1994; 77: 98-112.
4. Bosty-Westphal A, Schautz B, Later W, Kehayias JJ, Gallagher D, Müller MJ. What makes a BIA equation unique? Validity of eight-electrode multifrequency BIA to estimate body composition in a healthy adult population. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67 (Suppl 1): S14-21.
5. Jaffrin MY, Morel H. Body fluid volumes measurements by impedance: a review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. *Med Eng Phys* 2008; 30: 1257-69.
6. Smith S, Madden AM. Body composition and functional assessment of nutritional status in adults: a narrative review of imaging, impedance, strength and functional techniques. *J Hum Nutr Diet* 2016; 29: 714-32.

## How to estimate body composition in Huntington's disease. A cross-sectional, observational study using multiple frequencies bioimpedance

**Introduction.** Huntington's disease (HD) is a rare neurodegenerative disorder. Reliable information about nutritional status, especially body composition from individuals with HD is critical for clinical care and research. The ease of application and portability of multiple frequencies bioelectrical impedance analysis (mfBIA) make it an attractive tool for measuring body composition, but its accuracy in HD is unknown.

**Aim.** To evaluate the accuracy of mfBIA vs. Dual X-ray absorptiometry (DEXA) in HD.

**Patients and methods.** Cross-sectional, observational, and single-center study. HD severity was measured using motor subscale of the unified Huntington's disease rating scale (m-UHDRS) and the total functional capacity (TFC). Body composition was measured in terms of fat-free mass (FFM), fat mass (FM), fat-free mass index (FFMI), and fat mass index (FMI). Using Bland-Altman plots, we analyzed reliability between DEXA and mfBIA using the Intraclass Correlation Coefficient with 95% confidence intervals (CI) and bias estimates for all.

**Results.** We included 16 patients with HD, 7 men, and 9 women, median age of 58.5 (32;68) years, TFC: 10 (3;13), and m-UHDRS: 31 (7;85). The reliability between mfBIA and DEXA were high for FFMI in men: 0.88 (95% CI 0.17-0.98), and women: 0.90 (95% CI 0.61- 0.98); for FMI, men: 0.97 (95% CI 0.83-0.99), and women: 0.91 (95% CI 0.68-0.98). Compared to DEXA, mfBIA slightly overestimated FFM, FM, FMI and FFMI in men and underestimated FFMI in women.

**Conclusions.** mfBIA is an easy-to-use, safe, non-invasive, accurate method for measuring body composition and nutritional status in patients with mild-moderate HD.

**Key words.** Bioimpedance. Body composition. Dual X-ray absorptiometry. Fat free mass. Huntington's disease. Total functional capacity.