



**Centro de Investigación en Alimentación y
Desarrollo, A.C.**

**VALIDACIÓN EXTERNA DE ECUACIONES BASADAS EN
BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA PARA ESTIMAR MASA
MUSCULAR EN LAS EXTREMIDADES EN ADULTOS
MAYORES CON SOBREPESO Y OBESIDAD**

Por:

María Cáñez Ríos

TESIS APROBADA POR LA

COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

Como requisito parcial para obtener el grado de

MAESTRA EN CIENCIAS

APROBACIÓN

Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis de María Cádiz Ríos, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestra en Ciencias.

Dr. Heliodoro Alemán Mateo
Director de Tesis

Dr. Rogelio González Arellanes
Integrante del comité de tesis

Dr. Julián Esparza Romero
Integrante del comité de tesis

M. en C. Alma Elizabeth Robles Sardin
Integrante del comité de tesis

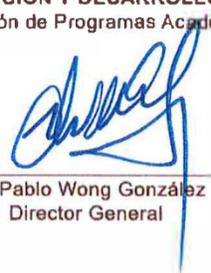
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en la tesis “Validación Externa de Ecuaciones Basadas en Bioimpedancia Eléctrica para Estimar la Masa Muscular en las Extremidades en Adultos Mayores con Sobrepeso y Obesidad” es propiedad intelectual del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial de la autora María Cádiz Ríos, siempre y cuando se dé crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita de quien ocupe la titularidad de la Dirección General del CIAD.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del director(a) de tesis.



CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN
ALIMENTACIÓN Y DESARROLLO, A.C.
Coordinación de Programas Académicos



Dr. Pablo Wong González
Director General

AGRADECIMIENTOS

Agradezco inicialmente al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico otorgado durante el posgrado.

De la misma manera agradezco al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, (CIAD, A.C.) por permitir desarrollarme en el área que siempre desee explorar. Agradezco por la facilidad otorgada en el uso de sus instalaciones, equipos de laboratorio y material de apoyo utilizado durante el curso de este posgrado.

Agradezco infinitamente a mi director de Tesis, el Dr. Heliodoro Alemán Mateo, por su guía y apoyo incondicional a lo largo de estos 2 años. Por compartir conmigo su amplio conocimiento y experiencia en el área de Nutrición Geriátrica, así como por su paciencia y exigencia. Gracias por formarme en el área y siempre tratar de sacar lo mejor de mí.

A mis asesores de Tesis: el Dr. Julián Esparza Romero, la M.C. Alma Elizabeth Robles Sardín y al Dr. Rogelio González Arellanes, por sus valiosas aportaciones a este trabajo de investigación, por su empatía y apoyo moral. ¡Gracias!

Agradezco con el alma a mi familia: A mi madre, Luz Aurora Cáñez, por su calidez y amor inigualable. Agradezco tu luz eterna y tu capacidad para apoyarme y transmitir paz. A mi abuela, Catalina Ríos Verdugo, por llevarme siempre en su mente y corazón, por tu amor transmitido hasta en las maneras más impensables. A Carmen Cáñez Ríos, gracias por tu eterno apoyo y cuidado, estás siempre en mi corazón. A Estephania Cáñez Meza, por su complicidad, apoyo y hermandad sin límite. Gracias por la alegría que le han dado a mi vida.

A Carlos Alfonso Sánchez, por todo su amor, comprensión y paciencia. Gracias por acompañarme en este camino que tú conociste más que nadie. No hay palabras que me alcancen para agradecer todo lo que has hecho por mí. Espero me alcance la vida para devolvarte con creces tu amor constante y demostrado de mil maneras. Agradezco a la vida el que estés aquí y que me hayas acompañado en este trayecto.

A Jesús Donaldo Maytorena Salazar, por ser mi compañero y apoyo incondicional en esta formación en el área de Nutrición Geriátrica. Siempre lo digo Donaldo y siempre lo diré: No sé qué habría sido de mí si no te hubiera tenido como compañero. Gracias por las charlas, la complicidad, tu comprensión y empatía.

A mis amigos, por su cuidado y su apoyo eterno e incondicional, en las buenas y en las malas.

Finalmente, agradezco a todos los adultos mayores que participaron en los estudios de los cuales se derivó esta Tesis de Maestría. Espero la ciencia nos siga proporcionando más herramientas para poder cuidar de ustedes y darles la mejor salud y calidad de vida posible.

DEDICATORIA

A mi madre, mi abuela querida, a mis hermanas de corazón, Carmen Cáñez Ríos y Estephania Cáñez Meza, y a mi compañero de vida, Carlos Alfonso Sánchez González.

Todo será siempre para y por ustedes. Ustedes son mi luz, mi paz y mi motor, los amo con el alma.

CONTENIDO

APROBACIÓN	2
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL	3
AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	6
CONTENIDO	7
LISTA DE FIGURAS	9
LISTA DE CUADROS	10
LISTA DE FÓRMULAS	11
RESUMEN	12
ABSTRACT	14
1. INTRODUCCIÓN	15
2. ANTECEDENTES	18
2.1. Masa Muscular: Importancia para el Adulto Mayor.....	18
2.2. Factores Biológicos y No Biológicos que Influyen en la Masa Muscular Esquelética.....	20
2.2.1. Estado de Nutrición.....	20
2.2.2. Edad, Sexo y Talla.....	22
2.2.3. Etnicidad.....	23
2.2.4. Dieta y Ejercicio Físico.....	24
2.2.5. Otros Factores.....	25
2.2.6. Implicaciones de los Diversos Factores que Influyen en la Estimación de la Masa Muscular Esquelética a Través de Modelos Predictivos.....	26
2.3. Métodos para la Cuantificación de la Masa Muscular Esquelética.....	27
2.3.1. Resonancia Magnética.....	27
2.3.2. Tomografía Computarizada.....	28
2.3.3. Absorciometría con Rayos X de Doble Energía para Cuantificar la Composición Corporal.....	29
2.3.3.1. DXA para cuantificar la MME y MMT.....	31
2.3.3.2. La DXA y su validación para estimar la MME en condiciones de obesidad.....	33
2.3.3.3. La DXA y su validación para estimar la MME en los adultos mayores.....	35
2.3.3.4. Efecto del modelo DXA para estimar la MME.....	36
2.3.4. Bioimpedancia Eléctrica para Estimar la Composición Corporal.....	38
2.3.4.1. Principio y propiedades bioeléctricas.....	38
2.3.4.2. BIE para estimar la composición corporal en condiciones de obesidad.....	41
2.3.4.3. Bioimpedancia eléctrica para estimar la MME.....	42
2.4. Modelos Predictivos Basados en BIE para Estimar Masa Muscular.....	42
2.5. Validación Externa de Ecuaciones para Estimar Masa Muscular en las Extremidades.....	46
2.5.1. Estado Actual de la Validación Externa de Ecuaciones en el Adulto Mayor.....	48

CONTENIDO (continuación)

2.5.2 Influencia del Modelo DXA en el Proceso de Generación y Validación	57
2.5.3. Estado Actual de la Validación Externa de Ecuaciones en el Adulto Mayor con Sobrepeso y Obesidad	588
3. HIPÓTESIS	61
3.1. Hipótesis Secundaria.....	61
4. OBJETIVOS	62
4.1. Objetivo General.....	62
4.2. Objetivos Particulares.....	62
5. MÉTODOS	63
5.1. Diseño del Estudio.....	63
5.2. Sujetos.....	63
5.2.1. Criterios de Inclusión.....	64
5.2.1.1. Datos antropométricos: peso, talla, IMC y circunferencia de cintura	64
5.2.1.2. Bioimpedancia eléctrica: resistencia y reactancia.....	65
5.2.1.3. Absorciometría con rayos X de doble energía: masa muscular en las extremidades.....	65
5.2.2. Criterios de Exclusión.....	66
5.3. Selección de Ecuaciones Basadas en BIE para Estimar Masa Muscular en las Extremidades.....	66
5.3.1. Criterios para la Selección de Ecuaciones para estimar la MME.....	67
5.4. Análisis Estadístico para la Validación Externa.....	68
6. RESULTADOS	70
6.1. Ecuaciones Seleccionadas para Estimar la MME.....	72
6.2. Validación de las Ecuaciones Seleccionadas para Estimar la MME en la Muestra Total.....	74
6.3. Comparación de la MME entre ambos modelos DXA en una submuestra de adultos mayores.....	77
6.4. Validación de las Ecuaciones Seleccionadas para Estimar la MME Estratificada por Modelo DXA.....	79
6.5. Derivación y Aplicación del Factor de Corrección para la Ecuación de Rangel-Peniche.....	82
6.6. Validación de la Ecuación de Rangel-Peniche con el Factor de Corrección Derivado en la Muestra de Sujetos Medidos con DXA Hologic.....	82
7. DISCUSIÓN	85
8. CONCLUSIONES	92
9. RECOMENDACIONES	93
10. REFERENCIAS	94

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Representación gráfica de los diferentes componentes de la composición corporal.....	19
2	Comportamiento del promedio de las diferencias contra el promedio de mediciones de MME entre las ecuaciones de Kim (a), Toselli (b), Kyle (c), Rangel-Peniche (d), Sergi (e) y Yoshida (f), y la DXA en la muestra total.....	76
3	Comportamiento del promedio de las diferencias contra el promedio de mediciones de MME entre las ecuaciones de Kim (a) y Toselli (b) y la MME medida por DXA Lunar, mediante el gráfico de Bland y Altman.....	80
4	Comportamiento del promedio de las diferencias contra el promedio de mediciones de MME entre las ecuaciones de Kyle (a), Rangel-Peniche (b), Sergi (c) y Yoshida (d) y la MME medida por DXA Hologic, mediante el gráfico de Bland y Altman.	81
5	Comportamiento del promedio de las diferencias contra el promedio de mediciones de MME entre la ecuación de Rangel-Peniche con el factor de corrección aplicado y la MME medida por DXA Hologic, mediante el gráfico de Bland y Altman.	83

LISTA DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Ecuaciones generadas con BIE para estimar MME en adultos y adultos mayores de acuerdo con el modelo de DXA.....	44
2	Resultados de validación externa de ecuaciones para estimar MME existentes.....	51
3	Características generales de la muestra total, y según el modelo DXA utilizado para la medición.....	71
4	Características de ecuaciones seleccionadas.....	73
5	Resultados de análisis estadístico de las distintas ecuaciones aplicadas en la muestra total.	77
6	Resultados de la comparación de la MME por ambos modelos DXA.....	78
7	Resultados de análisis estadístico de las distintas ecuaciones aplicadas en la muestra dividida según el modelo DXA.....	82
8	Concordancia entre la MME por la ecuación de Rangel-Peniche después de agregarle el factor de corrección y DXA Hologic.....	84

LISTA DE FÓRMULAS

Fórmula		Página
1	Ecuaciones simplificadas que utilizan el valor R para la identificación de mezclas de dos componentes de los sistemas DXA.....	30
2	Modelos para estimar la masa muscular total por DXA, generadas por Kim y colaboradores (2002).....	31
3	Impedancia	38
4	Impedancia de un sistema geométrico.....	39
5	Volumen de un sistema geométrico.....	39
6	Índice de resistencia.....	40
7	Cálculo de masa corporal libre de grasa a partir del agua corporal total.....	40
8	Estimación de la masa grasa	40
9	Ecuación de Rangel-Peniche con el factor de corrección.....	82
10	Ecuación corregida de Jensen para estimar la masa corporal libre de grasa en sujetos con obesidad	89

RESUMEN

Actualmente, una de las metodologías más prácticas y de bajo costo para estimar la masa muscular en las extremidades (MME) es la bioimpedancia eléctrica (BIE). Existen 25 ecuaciones basadas en BIE para estimarla; sin embargo, ninguna es específica para adultos mayores (AM) con sobrepeso y obesidad y las existentes no han probado ser válidas al aplicarse en diferentes poblaciones. Además, el efecto del modelo DXA en el proceso de validación no ha sido estudiado. El objetivo de este estudio fue validar ecuaciones basadas en BIE para estimar la MME en AM mexicanos con sobrepeso y obesidad, considerando el modelo DXA utilizado para la generación de las ecuaciones. Este es un análisis secundario de diversos estudios, que incluyó una muestra de 408 AM quienes tenían mediciones con BIE y absorciometría de rayos X de doble energía (DXA). Se estimó la MME mediante 6 ecuaciones basadas en BIE. Para la validación externa se consideró la concordancia entre la MME estimada por las ecuaciones y la MME medida por DXA (MME_{DXA}), utilizando el procedimiento de Bland y Altman, pruebas de t pareada y regresión lineal simple como pruebas objetivas para probar la concordancia. Inicialmente, todas las ecuaciones se aplicaron en la muestra total y ninguna cumplió con los criterios para confirmar concordancia. Basados en las diferencias reportados en otros estudios entre los valores promedio de tejidos magros medidos por ambos modelos DXA, se probó si los valores promedio de MME entre modelos eran diferentes a cero en una submuestra de 70 sujetos medidos con ambos modelos DXA. Los resultados confirmaron que el promedio de las diferencias fue diferente de cero ($p < 0.001$), por lo que se optó por probar la concordancia considerando el modelo DXA utilizado como método de referencia en la generación de cada ecuación. Los resultados mostraron que cuatro ecuaciones sobreestimaron y dos subestimaron la MME_{DXA} ($p < 0.001$). Nuevamente, ninguna de las ecuaciones cumplió con los criterios establecidos para concordancia con la MME_{DXA} . La ecuación de Rangel-Peniche fue la única que mostró un sesgo homogéneo ($\beta = 0.027$; $p = 0.432$), por lo que el promedio de las diferencias se restó de la ecuación original y se propuso como un factor de corrección (FC). Después de estimar la MME con la ecuación de Rangel-Peniche incorporando el FC, las estimaciones no mostraron sesgo significativo ($p = 0.999$) y su distribución se mantuvo homogénea ($p = 0.432$), cumpliendo así con los criterios establecidos para concordancia con DXA. Esta ecuación con el FC apropiado resultó ser intercambiable con DXA Hologic.

Palabras clave: Masa muscular en las extremidades, bioimpedancia eléctrica, ecuaciones de predicción, adultos mayores, sobrepeso y obesidad.

ABSTRACT

Currently, one of the most practical and low-cost methodologies to estimate appendicular skeletal muscle (ASM) is bioelectrical impedance analysis (BIA). There are 25 equations based on BIA to estimate it; however, none is specific for overweight and obese older adults (OA), and the existing ones have not proven to be valid when applied in different populations. Furthermore, the effect of the DXA model on the validation process has not been studied. The objective of this study was to validate BIA-equations to estimate ASM in overweight and obese Mexican OAs, considering the DXA model used to generate the equations. This is a secondary analysis of several studies, which included a sample of 408 OAs who had BIA and dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) measurements. The ASM was estimated using 6 equations based on BIE. For the external validation, the agreement between the ASM estimated by the equations and the ASM measured by DXA (ASM_{DXA}) was considered, using the Bland and Altman procedure, paired t-tests and simple linear regression as objective tests. Initially, all the equations were applied to the total sample, and none met the criteria to confirm agreement. Based on the differences reported in other studies between the mean values of ASM between DXA models, it was tested if the average ASM values between models were different from zero in a subsample of 70 subjects measured with both DXA models. The results confirmed that the average of the differences was different from zero ($p < 0.001$), so it was decided to test agreement considering the DXA model used as the reference method in the generation of each equation. The results showed that four equations overestimated and two underestimated the ASM_{DXA} ($p < 0.001$). Again, none of the equations met the criteria established for concordance with the ASM_{DXA} . The Rangel-Peniche equation was the only one that showed a homogeneous bias ($\beta = 0.027$; $p = 0.432$), so the average of the differences was subtracted from the original equation and proposed as a correction factor (CF). After estimating the ASM with the Rangel-Peniche equation incorporating the CF, the estimates did not show significant bias ($p = 0.999$) and their distribution remained homogeneous ($p = 0.432$), thus fulfilling the criteria established for concordance with DXA. This equation with the appropriate CF was found to be interchangeable with DXA Hologic.

Keywords: Appendicular skeletal muscle mass, bioelectrical impedance, prediction equations, older adults, overweight and obesity.

1. INTRODUCCIÓN

El músculo realiza una amplia gama de funciones mecánicas, estructurales y metabólicas en el cuerpo humano (Frontera y Ochala, 2015). Este tejido es mayor en hombres comparado con las mujeres, e igualmente mayor en personas con obesidad comparado con aquellos con peso normal. La masa muscular aumenta desde la infancia y se mantiene constante entre los 18 y 40 años, no obstante, se reconoce que en ambos sexos disminuye a partir de los 45 años independientemente del sexo, la presencia de obesidad y/o el entrenamiento físico, (Janssen *et al.*, 2000). La pérdida pronunciada de masa muscular asociada a la edad contribuye al desarrollo de sarcopenia, obesidad sarcopénica y pérdida de la funcionalidad (Hirani *et al.*, 2017), así como a la desnutrición (Tey *et al.*, 2021). De hecho, la baja masa muscular forma parte de los criterios diagnósticos para sarcopenia y desnutrición (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019; Cederholm *et al.*, 2019).

Para realizar los diagnósticos o estimar el riesgo de pérdida del desempeño físico y funcionalidad asociado con la masa muscular, se requiere la cuantificación de ésta, ya sea total o en las extremidades. Para medirla, existen varios métodos imagenológicos de gran precisión y exactitud, como la resonancia magnética (RM), la tomografía computarizada (TC) y la absorciometría con rayos X de doble energía (DXA, por sus siglas en inglés). Sin embargo, estos métodos son costosos y no viables o disponibles para la práctica clínica regular. Una alternativa segura, de bajo costo, no invasiva y confiable en términos de precisión y exactitud es la bioimpedancia eléctrica (BIE) (Kyle *et al.*, 2004a; Alvero-Cruz *et al.*, 2011). A partir de datos medidos por la BIE (resistencia y reactancia) se han generado ecuaciones o modelos predictivos precisos y exactos para estimar la masa muscular total en adultos de amplio rango de edad e IMC (Janssen *et al.*, 2000) y la MME en adultos mayores de diversos grupos étnicos (Kim *et al.*, 2014; Kyle *et al.*, 2003; Rangel-Peniche *et al.*, 2015; Sergi *et al.*, 2015) considerando la RM o DXA como métodos de referencia.

Estas ecuaciones se han generado mediante regresión lineal múltiple con valores elevados de R^2 y bajos valores de error estándar en la estimación (EEE), es decir, son ecuaciones precisas para estimar la MME. No obstante, se reconoce que no por ello se deben aplicar de manera indiscriminada en otros grupos etarios o étnicos. Diversos estudios de validación externa han mostrado que, a pesar de que las ecuaciones tengan altos valores de R^2 , bajo EEE y haber reportado buena precisión y exactitud o concordancia en la validación interna, al aplicarse en otras

poblaciones de diferentes edades o grupos étnicos pierden su precisión, y al mostrar sesgo significativo, no logran mostrar concordancia con métodos de referencia como la DXA (Coëffier *et al.*, 2020; Scafoglieri *et al.*, 2017; van Baar *et al.*, 2015; Ballesteros-Pomar *et al.*, 2022; Yu *et al.*, 2016). De hecho, muy pocos estudios han reportado concordancia entre algunas ecuaciones basadas en BIE y DXA para estimar la MME en muestras para la validación externa (Reiter *et al.*, 2019; Steihaug *et al.*, 2016) (Cuadro 2). Por estos hallazgos, se reconoce que las ecuaciones solo son válidas en la misma población donde se generaron o en aquellas con características similares a la de la muestra de origen (Beaudart *et al.*, 2020; Kyle *et al.*, 2004a). Esto no descarta su utilidad por completo para estimar la MME en ausencia de métodos imagenológicos.

Tomando en cuenta lo anterior, en realidad, los resultados aún no son concluyentes sobre si las ecuaciones son solo válidas para poblaciones en donde se generaron o con características similares. Lo que sí es reconocido es que en el AM con obesidad se tiene un problema adicional, debido a que éstos tienen características diferentes en cuanto a cantidad de MME (Prado *et al.*, 2014; Abe, *et al.*, 2014) y porcentaje de hidratación de la masa corporal libre de grasa (MCLG) (González-Arellanes *et al.*, 2019), lo cual puede limitar la validez de la BIE. Además, de acuerdo con nuestra búsqueda, no hay ecuaciones basadas en BIE generadas o validadas para adultos mayores con sobrepeso y obesidad. Por ello, las ecuaciones existentes deben validarse para determinar si verdaderamente podrían utilizarse en esta población. Es importante señalar, que en general sigue siendo un desafío evaluar la composición corporal incluyendo la masa muscular en adultos mayores con obesidad (Sizoo *et al.* 2021). Debido a esto, encontrar una ecuación basada en BIE que sea práctica, de bajo costo y válida, puede contribuir a evaluar la MME durante el envejecimiento en condiciones de obesidad, evitando así la generación de nuevas ecuaciones. De esta forma se puede escapar de las limitaciones por la ausencia de métodos imagenológicos.

Como se mencionó anteriormente, se han generado y validado de manera interna la mayoría de las ecuaciones basadas en BIE para estimar la MME, y pocas se han validado de manera externa. En general se observa que, en estos estudios de validación, no se han explorado si el modelo DXA utilizado como método de referencia puede contribuir al sesgo. Actualmente, los modelos más utilizados son DXA Lunar y DXA Hologic, de los cuales, se han reportado un promedio de las diferencias de aproximadamente 440 gramos en las estimaciones del tejido magro en las extremidades entre ambos modelos, de acuerdo con los resultados de las pruebas de t pareada (Shepherd *et al.*, 2012). Dada esta evidencia, es posible suponer que no se deben generar ni validar

ecuaciones utilizando indistintamente los dos modelos de DXA mencionados. Por todo lo anterior, el objetivo de este trabajo es validar de manera externa ecuaciones basadas en BIE para estimar la MME en AM con sobrepeso y obesidad del noroeste de México y evaluar si la exactitud de estas ecuaciones depende del modelo DXA utilizado.

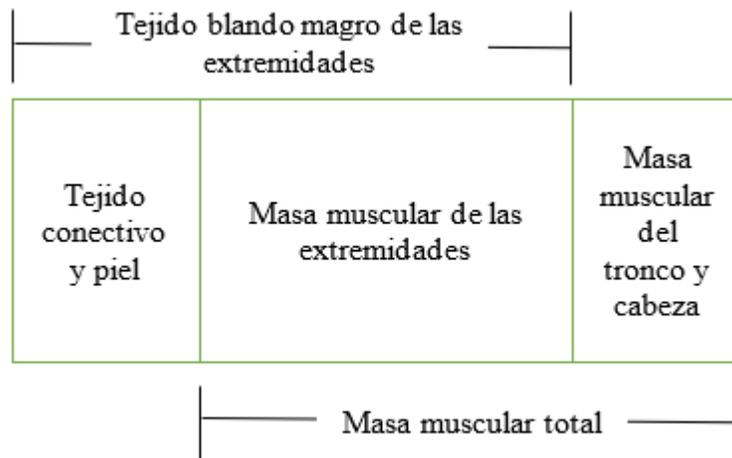
2. ANTECEDENTES

2.1. Masa Muscular: Importancia para el Adulto Mayor

El músculo esquelético es el componente corporal más grande en la mayoría de los adultos (Frontera y Ochala, 2015). Este tejido sirve como el principal reservorio de proteínas y aminoácidos, y tiene funciones locomotoras y metabólicas muy importantes. La masa muscular esquelética participa en la homeostasis de los sustratos metabólicos en la circulación y proporciona aminoácidos para diversas funciones corporales. Algunas de éstas son la síntesis de proteínas en otros tejidos, por ejemplo, los órganos y tejidos del sistema inmunitario que incluyen la médula ósea, el bazo, el timo, las amígdalas, las membranas mucosas, y la piel, y para la gluconeogénesis en condiciones catabólicas durante el ayuno y ciertas condiciones patológicas (Moller y Nair, 1999).

La masa muscular abarca el 30% del peso corporal total en una mujer con peso de 58 kg y 40% en un hombre de 70 kg (Snyder *et al.*, 1975) y se compone de la suma de la MME y la masa muscular contenida en el tronco y cabeza. Hablando de composición corporal, la masa muscular esquelética representa del 45 al 59% de la masa corporal libre de grasa en hombres y mujeres (Jensen *et al.* 2019), y la masa muscular apendicular o en las extremidades (es decir, la suma de tejido muscular o tejido magro contenido en ambos brazos y piernas) ocupa aproximadamente el 76% de la masa muscular corporal total (Kim *et al.*, 2002a). Con algunas metodologías, como la DXA, se asume que la MME es la suma del tejido magro de ambos brazos y piernas, sin contar el hueso, la piel y tejido conectivo (Figura 1). Es importante cuantificar la MME, ya que son parte de los criterios diagnósticos de desnutrición y sarcopenia (Cederholm *et al.* 2019; Cruz-Jentoft *et al.* 2019), además de que está directamente relacionada con la actividad física y la funcionalidad (Gallagher *et al.*, 1997).

Figura 1. Representación gráfica de los diferentes componentes de la composición corporal.



Extraído de Kim, Jaehae, Zimian Wang, Steven B Heymsfield, Richard N Baumgartner, y Dymrna Gallagher. 2002. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy. *AM J Clin Nutr* 76: 378-83

La masa muscular disminuye aproximadamente 3 – 8% por década después de los 30 años, y esta tasa de disminución es aún mayor después de los 60 años (Volpi *et al.*, 2004). Esto se traduce en una pérdida aproximada de 20 a 150 gramos por año. La pérdida acentuada de este tejido puede tener consecuencias desfavorables como la desnutrición, sarcopenia o la pérdida de la funcionalidad, sobre todo para el AM.

Janssen y colaboradores (2002) en su estudio, buscaron probar la hipótesis de que la sarcopenia está relacionada con el deterioro funcional y la discapacidad física en las personas mayores estadounidenses en una muestra de 14,818 adultos participantes de la National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III). Para probar dicha hipótesis definieron sarcopenia clase I cuando el índice de masa muscular estuviera dentro de las -1 a -2 desviaciones estándar de los valores promedio del índice de masa muscular de los adultos jóvenes, y la sarcopenia de clase II, cuando estuviera por debajo de -2 desviaciones. En este estudio se demostró que la probabilidad de deterioro funcional y discapacidad fue aproximadamente dos veces mayor en hombres mayores, y tres veces mayor en mujeres mayores con sarcopenia clase II comparada con los que no tenían sarcopenia. Incluso, algunas de las asociaciones entre la sarcopenia clase II y el deterioro funcional, siguieron siendo significativas después del ajuste por edad, raza, índice de masa corporal (IMC), conductas de salud y comorbilidades.

Estas asociaciones se siguen presentando en estudios más recientes. El estudio de Tey y

colaboradores (2021) mostró que los participantes que tenían un bajo índice de masa muscular en las extremidades (IMME, MME en kg dividida entre la talla en metros al cuadrado), tenían puntajes más bajos en las escalas con las que se evaluó la actividad física, y una mayor probabilidad de hospitalización en los 6 meses anteriores en comparación con los sujetos con IMME normal ($p < 0.0001$). Igualmente, el IMME bajo se asoció con el riesgo de desnutrición (razón de momios: 3,58 para riesgo medio, 12,50 para riesgo alto), menor circunferencia de la pantorrilla y menor masa ósea ($p \leq 0.05$). Además, Santana y colaboradores (2021) demostraron por su parte, que el IMME se asocia inversamente con mayor mortalidad en adultos mayores.

2.2. Factores Biológicos y No Biológicos que Influyen en la Masa Muscular Esquelética

Además del efecto de la edad descrito en la sección anterior, existen otros factores biológicos y no biológicos que influyen en la cantidad de masa muscular, sobre todo en el AM. El reconocer estos factores permite identificar a tiempo e implementar acciones para que la masa muscular no disminuya en niveles que comprometan la funcionalidad y la independencia física. En la actualidad se promueven diversas acciones y estrategias para que una persona envejezca exitosamente, es decir, que llegue a la séptima, octava o novena década de vida, sin enfermedades importantes, que sea aún independiente físicamente y funcional y mantenga un compromiso activo con la vida (OMS, 2002). Una clave importante para mantener la funcionalidad es el preservar, mantener o aumentar la masa muscular. A continuación, se describen los factores más relevantes que influyen en la cantidad de MME.

2.2.1. Estado de Nutrición

La obesidad y la desnutrición son estados de nutrición alterados que influyen directamente en la cantidad de tejido adiposo y el tejido magro, incluyendo la MME. Un estudio sobre riesgo de desnutrición y factores asociados en adultos mayores de nuestro país que utilizó la escala de

valoración mínima del estado de nutrición (VMEN) para el diagnóstico de riesgo de desnutrición encontró que el valor promedio de MME estimada por la ecuación de Rangel-Peniche fue significativamente menor en sujetos con riesgo de desnutrición comparado con aquellos bien nutridos (González-Franco *et al.*, 2020). Aunado a estos datos, la fuerza de apretón de manos y la circunferencia de pantorrilla fueron significativamente menores en sujetos con riesgo de desnutrición comparado con los bien nutridos de acuerdo con la VMEN. Esto soporta la afirmación de que el riesgo de desnutrición se relaciona con baja masa muscular y menor funcionalidad.

La desnutrición en pacientes mayores de 60 años suele ser multifactorial e incluye una ingesta calórica reducida, el efecto de las enfermedades agudas o crónicas (Pierik *et al.*, 2017), así como los cambios fisiológicos asociados a la edad, principalmente la elevación de las proteínas anorécticas y disminución de las oreécticas (Chávez-Medina, 2011). Esto, entre muchos otros factores biológicos, psicosociales y económicos (Deutz *et al.*, 2014; Amarya *et al.*, 2015). En la desnutrición y en estados catabólicos, que a menudo ocurren durante enfermedad aguda o estrés metabólico, el músculo esquelético es propenso al catabolismo de proteínas musculares (Vandewoude *et al.*, 2012). La desnutrición, particularmente en combinación con la inactividad física, puede acelerar el desarrollo de sarcopenia, lo cual puede incrementar el riesgo de los escenarios adversos graves mencionados anteriormente (Filippin *et al.*, 2015; Hirani *et al.*, 2017; Tey *et al.*, 2021; de Santana *et al.*, 2021; Janssen *et al.*, 2002).

En otro estudio realizado por Abe y colaboradores (2014), se evaluó la masa muscular total en mujeres mayores de 60 años con diferente categoría de IMC. Como era de esperar, el grupo con bajo peso tenía menos masa muscular comparada con la del grupo con peso normal y con sobrepeso, y estos últimos tenían más masa grasa y masa muscular total. Los autores discuten que el aumento de la adiposidad actúa como un estímulo de sobrecarga crónica en los músculos antigravitatorios (como cuádriceps y pantorrilla), aumentando así la fuerza y el tamaño muscular (Tomlinson *et al.*, 2016). Sin embargo, la obesidad tiene un efecto negativo sobre la masa muscular. Se reconoce que la inflamación de bajo grado asociada a la obesidad puede contribuir a la pérdida de la masa muscular. Cesari y colaboradores (2005) observaron que tanto la proteína C reactiva (PCR) como la interleucina 6 (IL-6) y el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1), por sus siglas en inglés) se asociaban positivamente con el IMC y con la masa grasa total ($p < 0.05$) y de manera negativa con la masa magra en las extremidades, particularmente la PCR e IL-6 ($p < 0.05$).

Por otro lado, en el estudio llevado a cabo por Prado y colaboradores (2014), se mostró una mayor MME en mujeres y hombres con obesidad, en comparación con mujeres y hombres con sobrepeso, normopeso y bajo peso. Este es el fundamento de por qué estimar la MME con ecuaciones generadas en sujetos sin obesidad podría causar errores en la estimación. Debido a que la variable a predecir es diferente a la encontrada en sujetos con normopeso, la estimación podría verse sesgada. La exactitud de las ecuaciones depende en gran medida de la cantidad de la masa muscular en las extremidades relacionada con el estado de nutrición de la población de la cual se derivó, lo cual limitaría su desempeño en otra población con diferente cantidad de MME (Kyle et al. 2004b).

2.2.2. Edad, Sexo y Talla

Actualmente es bien reconocido el efecto de la edad sobre la masa muscular total y en las extremidades, y que los cambios negativos más significativos ocurren después de los 60 años. Igualmente, se ha documentado que las mujeres tienen picos más bajos de MME comparado con los hombres (Kyle *et al.*, 2001), y que una mayor talla de los individuos podría ser condicionante para tener una mayor cantidad de MME (Heymsfield *et al.*, 2016). Un estudio llevado a cabo por Gallagher y colaboradores (1997) que incluyó a 152 afroamericanos y 132 caucásicos saludables y sin diagnósticos previos de condiciones médicas, obtuvo entre sus resultados una asociación negativa entre la MME y la masa muscular de las extremidades inferiores evaluadas por DXA con la edad, tanto en hombres como mujeres de ambos grupos étnicos. Esto sugiere que conforme aumenta la edad, la MME disminuye independiente del peso corporal. Igualmente, la MME y la masa muscular de las extremidades inferiores y superiores por separado, se correlacionó positivamente con la talla en ambos grupos. Después de ajustar por talla, peso corporal y edad, los hombres tuvieron más MME comparado con mujeres en ambos grupos étnicos y en todo el rango de edad estudiado. Hubo interacción significativa entre edad y sexo, lo que sugiere que la disminución o pérdida de la MME con la edad, es mayor en hombres, comparado con las mujeres. Hallazgos similares fueron reportados en el estudio de Janssen y colaboradores (2000), donde igualmente demostraron que los hombres preservan más masa muscular que las mujeres, con diferencias significativas ($p < 0.001$) tanto en la parte superior como la inferior del cuerpo,

utilizando resonancia magnética. Ésta es mucho más confiable en términos de exactitud y precisión que DXA para determinar la masa muscular. En el mismo estudio, la edad se correlacionó negativamente con la masa muscular total y con la MME inferior y superior en hombres y mujeres. También hubo una correlación baja pero significativa ($p=0.05$) entre el porcentaje de músculo total contenido en la parte inferior del cuerpo y la talla en las mujeres. Esto indica que, a una mayor talla, una mayor cantidad de MME, sobre todo de la parte inferior del cuerpo. Algunos investigadores, al conocer el efecto de la talla sobre la MME, propusieron el uso del IMME en lugar de la MME con fines comparativos (Baumgartner et al. 1998). Este índice ha sido utilizado para definir pérdida de masa muscular y forma parte de diversos criterios diagnósticos (Walowski *et al.*, 2020). Por esto fue importante explorar el efecto de la talla. Sería erróneo comparar la masa muscular de en sujetos de baja talla contra la masa muscular de los de elevada talla. Al dividir la MME sobre la talla, se eliminan estas diferencias y pueden ser comparables. Por ello, muchas variables utilizan la talla, ya que se relaciona biológicamente con la MCLG y la MME. Igualmente, es importante notar que tanto la edad, como el sexo y la talla son variables que se presentan en casi todas las ecuaciones para estimar la MME.

2.2.3. Etnicidad

La investigación de Gallagher y colaboradores (1997) mencionada anteriormente, también describió que después de ajustar por talla, peso corporal, edad y género, las mujeres y hombres afroamericanas tuvieron más MME comparado con mujeres y hombres caucásicos ($p=0.0001$).

Años más tarde, Alemán-Mateo y colaboradores (2009) compararon la composición corporal de 684 adultos mayores de 3 diferentes grupos étnicos: mexicanos, afroamericanos y caucásicos con IMC similares. Los mexicanos tuvieron menor MME en comparación de los afroamericanos y los caucásicos ($p<0.001$), y los afroamericanos de los americanos. Con respecto a la distribución de la masa muscular se encontró que los mexicanos tuvieron menos músculo en piernas en comparación con los caucásicos y afroamericanos, mientras que los caucásicos tuvieron menos músculo en brazos que los otros grupos étnicos ($p <0.0001$). Los autores mencionan que las diferencias de MME para un IMC similar, se pueden deber a diferencias en las condiciones ambientales.

Heymsfield y colaboradores (2016) apoyan lo anterior, y añaden otros factores en su revisión. Mencionan que los factores ambientales y de estilo de vida que se han mantenido por largos periodos de tiempo, pueden explicar por qué existen diferencias étnicas en la forma y composición del cuerpo. Además, indican que, a pesar de tener la misma edad, IMC, peso corporal y talla, los sujetos de raza afroamericana tienen extremidades relativamente más largas y una mayor masa musculoesquelética en ellas, comparado con otros grupos étnicos.

La etnicidad, al igual que las variables tratadas anteriormente, también es una variable que se presenta en algunas ecuaciones basadas en BIE, debido a su influencia sobre la composición corporal. De acuerdo con nuestra búsqueda, para MME, ninguno de los modelos predictivos ha incorporado esta variable. Sin embargo, algunos modelos para estimar masa corporal libre de grasa o masa grasa sí se ha reportado en otros grupos etarios (Going *et al.*, 2006).

2.2.4. Dieta y Ejercicio Físico

Se ha investigado la dieta en relación con la masa muscular como factor de riesgo modificable. Por ejemplo, Houston y colaboradores (2008) buscaron determinar la asociación entre el consumo de proteína y los cambios en el tejido magro total (TMT) y en las extremidades (TME) en adultos mayores de ambos sexos al paso de 3 años de seguimiento. Después de ajustar por variables confusoras, la ingesta proteica (gr por kilogramo de peso corporal) se asoció con cambios de 3 años en el TMT. Los participantes que se encontraban en el quintil más alto de ingesta proteica (91.0 ± 27.1 g/d, aproximadamente 1.2 g/kg) perdieron 40% menos TMT y TME comparado con aquellos ubicados en el quintil más bajo (56.9 ± 18.6 g/d, aproximadamente 0.8 g/kg).

Otro estudio de cohorte que duró aproximadamente 5 años investigó la relación entre la ingesta de proteína dietaria y el TMT en 862 mujeres postmenopáusicas con una ingesta proteica basal de 81 ± 28 g/d (1.2 ± 0.4 g/kg). Se encontraron correlaciones positivas entre la ingesta basal de proteínas y TMT y TME. Comparado con los del tercil de ingesta proteica menor (<66 g/d), las mujeres en el tercil mayor (>87 g/d) tuvieron 5.4 – 6% más TMT y TME (Meng *et al.*, 2009).

Scott y colaboradores (2010) describieron diversas asociaciones entre nutrimentos dietarios y la progresión de sarcopenia y la pérdida de músculo relacionada a la edad en 740 adultos mayores no

institucionalizados. Se evaluó la ingesta basal de algunos nutrimentos y después de aproximadamente 2.6 años. Demostraron que el no cumplir con la ingesta proteica recomendada se asoció con un TME significativamente más bajo tanto al inicio como durante el seguimiento. La ingesta proteica ajustada por energía fue un predictor positivo de cambio de TME durante 2.6 años. De la misma forma, la ingesta de hierro, magnesio, fósforo y zinc ajustados por energía, fueron predictores positivos en el cambio en TME.

Por su parte, Mylène y colaboradores (2009) determinaron la relación entre el tipo de proteína consumida y el índice de masa muscular total (IMMT) en adultas mayores omnívoras y vegetarianas. Después de corregir por variables confusoras, se observó una diferencia significativa en el IMMT y la ingesta de proteínas animales entre estos dos grupos. Se demostró que el IMMT está fuertemente asociado con la ingesta de proteínas animales, pero no con la ingesta de proteínas vegetales. Esto mismo fue discutido en un estudio llevado a cabo por Yaegashi y colaboradores (2021), donde se encontró que la ingesta total de proteína y específicamente la proteína de origen animal estuvo asociada positivamente con la masa muscular total (MMT) y MME, sobre todo en mujeres mayores de 75 años.

Una estrategia para mejorar la respuesta de síntesis de proteínas musculares es el realizar ejercicio físico de resistencia (Distefano y Goodpaster, 2018). Sugawara y colaboradores (2002) evaluaron esta asociación, mostrando que sujetos que llevaban a cabo ejercicios de resistencia tenían una MME significativamente mayor en relación con la masa corporal o el tamaño corporal en comparación con sus pares sedentarios. También Kim y colaboradores (2015) demostraron que el ejercicio, pero aeróbico, se asoció inversamente con una masa muscular baja en mujeres mayores. Una ingesta proteica mayor al 0.8 g/kg de peso corporal se asocia con una mayor masa muscular. Sin embargo, esta variable no ha sido incorporada a ninguno de los modelos predictivos para estimar la composición corporal. Probablemente la dificultad, la falta de instrumentos válidos y el tiempo que lleva evaluar la ingesta proteica, la vuelve impráctica como variable predictora.

2.2.5. Otros Factores

Baumgartner y colaboradores (1999) exploraron asociaciones entre la ingesta alimentaria, ingesta

proteica, hormonas sexuales, globulina transportadora de hormonas, el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF1), actividad física, tamaño corporal, adiposidad y morbilidad crónica con la variación en la masa muscular y fuerza en una muestra de 301 adultos mayores. En este estudio, la MME se asoció significativamente con la testosterona libre en suero, actividad física, enfermedad cardiovascular y el IGF1 en hombres. En mujeres solamente se asoció con la masa grasa total y la actividad física, no hubo asociación entre el estrógeno endógeno y exógeno y la MME o fuerza en este grupo etario. Esto da a entender que el estado de las hormonas sexuales es un factor importante en hombres, más no en mujeres.

Esto se sigue confirmando años después en diversos estudios (Yuki *et al.*, 2013; Storer *et al.*, 2008), donde se observan aumentos en la masa muscular total dependientes de la dosis y concentración de testosterona. Es preciso reconocer que los niveles de esta hormona biodisponible se correlacionan positivamente con la MME y la fuerza de las extremidades inferiores en los hombres mayores (Roy *et al.*, 2002), debido a su asociación con la hipertrofia de fibras musculares tipo 1 y 2 (Sinha-Hikim *et al.*, 2002).

2.2.6. Implicaciones de los Diversos Factores que Influyen en la Estimación de la Masa Muscular Esquelética a Través de Modelos Predictivos

En la sección anterior, se puntualizó la relevancia e implicaciones de cada uno de los determinantes de la masa muscular. La relevancia de la mayoría de los factores revisados se extiende también en el diseño y validación de ecuaciones predictivas de la MMT o MME. Debido a que todos los factores mencionados tienen plausibilidad biológica con la masa muscular y se han asociado estadísticamente, y han jugado un papel importante como variables predictoras en los modelos predictivos generados por regresión múltiple. Como se mencionó, la mayoría de los investigadores han considerado algunas de estas variables como talla, edad o sexo en los modelos de predicción o ecuaciones para estimar la MME. Estas variables junto con los valores de resistencia y reactancia obtenidas por BIE pueden aumentar el poder predictivo del modelo para estimar la MME o MMT. Particularmente, una variable creada a partir del valor de resistencia es el índice de resistencia (IR , $\text{cm de altura}^2/\text{resistencia medida con BIE}$). Esta es una de las variables que, estadísticamente,

genera los valores más altos de R^2 en los modelos predictivos. Este refleja o se relaciona con el contenido de agua corporal total y, por lo tanto, el tejido magro. De hecho, este índice fue la base para estimar la MCLG (Hoffer *et al.*, 1970). Este punto se profundizará en la sección de “Bioimpedancia Eléctrica” Para esta sección este índice se considera la variable que explica el mayor porcentaje de varianza en ecuaciones o modelos para estimar la MCLG y la MME. Por ejemplo, en el estudio de generación de la ecuación de Sergi y colaboradores (2015), el IR explicó el 88.3% de la varianza de los datos. Sin embargo, al añadir más variables como el peso, el sexo y la reactancia, el modelo logró explicar un 92.3% de la varianza de los datos, es decir, proporcionó una estimación más precisa que el IR por sí solo. Es por ello, que las ecuaciones que incluyen otras variables como la edad y variables antropométricas estiman con mayor precisión la composición corporal, incluyendo la masa muscular.

Es importante señalar que, para poder crear ecuaciones de predicción o para la validación de éstas, es necesario inicialmente asegurarse de que la variable de respuesta sea válida. Esto implica seleccionar un método de referencia confiable en términos de precisión y exactitud. La variable de respuesta (en este caso la MME) puede medirse mediante métodos imagenológicos, los cuales, al llevar a cabo los protocolos de medición correctamente proveen mediciones válidas. Algunos de estos métodos se describen a continuación.

2.3. Métodos para la Cuantificación de la Masa Muscular Esquelética

Hoy en día se cuenta con diferentes metodologías para medir o estimar la masa muscular total, en las extremidades o del área transversal de la pierna. Algunas de ellas son la resonancia magnética, la tomografía computarizada, la absorciometría con rayos X de doble energía y la bioimpedancia eléctrica.

2.3.1. Resonancia Magnética

La resonancia magnética (RM) ha sido el estándar de oro por muchos años ya que es uno de los

métodos más precisos para medir el músculo esquelético (Lee y Gallagher, 2008). La RM crea imágenes a partir de la emisión de energía de los átomos de hidrógeno después de la aplicación de ondas de radiofrecuencia al cuerpo humano (Erlandson *et al.*, 2016). Es la herramienta más valiosa para los estudios de investigación clínica, debido a su capacidad de cuantificar la masa grasa, tejido magro incluyendo la masa muscular y los compartimentos corporales que no pueden medirse con otras técnicas (Sizoo *et al.*, 2021), como la masa de órganos específicos y tejido adiposo de la médula ósea. También puede separar el tejido muscular de la grasa intramuscular e intermuscular (Erlandson *et al.*, 2016).

Este método fue el primero que se utilizó como referencia para estimar la masa muscular en 498 personas con un rango de edad entre 18 y 88 años, donde se exploró el efecto de la edad y el sexo sobre la masa muscular (Janssen *et al.*, 2000). Asimismo, este grupo de investigadores diseñaron ecuaciones para estimar MMT a partir de la BIE, considerando la RM como método de referencia (Janssen *et al.*, 2000). Sin embargo, algunas limitaciones de la RM para evaluar la composición corporal son los costos, la necesidad de técnicos especializados, espacio y la poca viabilidad para pacientes con claustrofobia. Este método para diagnósticos clínicos se utiliza con mayor frecuencia en hospitales de tercer nivel y hospitales privados de alta especialidad tanto en países desarrollados como subdesarrollados. Tiene un coeficiente de variación (CV) <1% (Ross y Janssen, 2005) para la medición de masa muscular libre de tejido adiposo, y por ello, se considera un muy buen método de referencia y se ha utilizado para la validación de la DXA.

La RM ha sido validada en poblaciones saludables contra el análisis de cadáveres post mortem, el cual es el estándar de oro para la medición de la composición corporal. También se ha validado en sujetos con obesidad, pero con un IMC máximo de 31 kg/m² ($r = 0,97$). Los resultados la reproducibilidad y la fiabilidad entre observadores estuvieron altamente correlacionados ($r = 0,99$). Estos hallazgos respaldan firmemente el uso de la RM como método de referencia para la medición *in vivo* del músculo esquelético ya sea total o en extremidades, e incluso el tejido adiposo intersticial y subcutáneo (Mitsiopoulos *et al.*, 1998).

2.3.2. Tomografía Computarizada

La TC utiliza un haz de rayos X para tomar imágenes transversales del cuerpo, que permiten estimar

la grasa corporal, grasa visceral y MME (Binay Safer y Safer 2013). A pesar de ser otro buen método de referencia [coeficiente de variación <1% (Ross y Janssen, 2005)], actualmente rara vez se utiliza este método para medir MME (Sizoo *et al.*, 2021). Al igual que la RM, las limitantes de la TC son los costos, necesidad de técnicos y, en este caso, la exposición a la radiación (Lemos y Gallagher, 2017). Además, el límite de peso corporal es de 230 kg y de tamaño radial de 60 cm (Andreoli *et al.* 2016), por lo que podría no ser aplicable en personas con obesidad (Jeanson *et al.*, 2017).

A pesar de haber sido el primer método clínicamente aceptado para la medición de la composición corporal, la mayor parte de los estudios de validación se han llevado a cabo en poblaciones saludables y propensas a la emaciación. El estudio de Mitsiopoulos y colaboradores (1998) mencionado anteriormente, validó también las mediciones de la TC en una población que incluyó 10 sujetos con obesidad, concluyendo que este método también es fiable para estimar la MME.

2.3.3. Absorciometría con Rayos X de Doble Energía para Cuantificar la Composición Corporal

La DXA utiliza el principio de atenuación de los rayos X al paso por un material biológico, y para ello, los sistemas de DXA utilizan dos rayos X de diferentes niveles de energía o fotones (Pietrobelli *et al.*, 1996). En este contexto, la atenuación se refiere a que, cuando los rayos X pasan por un material biológico, se observa una desaparición progresiva del número de fotones que lo constituyen. Esta disminución del número de fotones incidentes es denominada atenuación. La atenuación que se da al paso de los dos rayos X de diferentes niveles de energía por el cuerpo es cuantificada por el sistema DXA, y a partir de esa medición, se estima la composición corporal. Este sistema permite conocer los tejidos blandos (grasa y magro) y duros (masa ósea). Cuando los fotones a dos niveles de energías diferentes pasan a través de un absorbedor, la atenuación de la energía más baja se puede expresar como una relación a la atenuación observada a la energía más alta o constantes de atenuación (valores-R). El contenido de grasa en los tejidos blandos se estima a partir de la supuesta constante de atenuación medida experimentalmente de la grasa pura (R_f) y del tejido magro libre de minerales óseos (R_l). Este es el primer supuesto principal del método DXA. R_f es 1.2143 para la grasa pura utilizando energías de rayos X de 40 kV y 70 kV, para el

tejido magro, el R_1 es 1.369 y para el mineral óseo, 2.8617 (Pietrobelli *et al.*, 1996).

Basado en las constantes de atenuación descritas anteriormente, el método DXA estima tres componentes, y lo hace al separar los píxeles en aquellos con tejido blando solamente (grasa + magro) y aquellos con tejido blando + mineral óseo. La separación de píxeles o escritura de puntos se logra primero calculando la constante de atenuación o los valores-R para cada píxel en un escaneo DXA de cuerpo completo. Debido a que las constantes de atenuación o valores R para el mineral óseo es mucho más alto que para el tejido blando, los píxeles que contienen hueso serán aquellos con las constantes de atenuación más altos. Asimismo, se establece el umbral de las constantes de atenuación para distinguir entre píxeles que incluyen mineral óseo y aquellos que consisten solo en tejido blando.

Algunos informes se basan en un sistema simplificado de ecuaciones basadas en las constantes de atenuación para identificar mezclas de dos componentes. Cuando el sistema de rayos X pasa sobre tejido blando, sin mineral óseo, la composición de tejido blando magro y graso dentro del píxel se puede establecer a partir de las constantes de atenuación medidas y los constantes de atenuación asumidos para los dos componentes respectivos. El valor R para un absorbente heterogéneo se puede aproximar como:

$$R = f_1 \times R_1 + f_2 \times R_2,$$

Y como:

$$f_1 + f_2 = 1,$$

Entonces:

$$F_1 = \frac{(R - R_2)}{(R_1 - R_2)}$$

$$y F2 = \frac{(R1-R)}{(R1-R2)} \quad (\text{Ec. 1})$$

En el caso de la estimación de la composición de tejido blando en píxeles que contienen hueso, es un poco más complejo y requiere algunas suposiciones. El método más simple fue asumir una composición de tejido blando similar sobre el hueso como para el promedio de todo el tejido blando alrededor. Esto se denomina modelo de distribución uniforme (Nord y Payne, 1995) y su aplicabilidad es apropiada sobre huesos que se encuentran en regiones como la columna lumbar. Posteriormente, los métodos de procesamiento de imágenes se utilizan para delinear los límites del esqueleto y se basan en la suposición de que el esqueleto consta de huesos individuales que están todos por encima de un tamaño mínimo. Estos métodos de procesamiento de imágenes también asumen que los píxeles óseos ocurren solo en grupos conectados y que no hay pequeñas islas de hueso.

2.3.3.1. DXA para cuantificar la MME y MMT. Como se mencionó anteriormente, la DXA permite estimar el tejido blando y duro. Dentro del tejido blando se encuentra la grasa y los tejidos magros, y esto puede ser de cuerpo entero y por regiones. Se pueden evaluar cada uno de los componentes por separado en cada una de las extremidades. Es importante recordar que el tejido muscular forma parte de los tejidos magros. Cuando se utiliza el DXA para evaluar la masa muscular, primeramente, se reconoce que el sistema mide el tejido magro; por lo tanto, la MME es la suma del tejido magro de ambos brazos y piernas, sin contar al hueso. Segundo, se asume que el tejido magro en brazos y piernas representa la masa muscular en las extremidades considerando una cantidad pequeña y relativamente constante de piel y tejido conectivo, y que ésta representa el 75% de la masa muscular esquelética total (Hansen *et al.*, 1999).

Además de estimar la MME, se ha propuesto la DXA como un método viable para estimar la MMT. Kim y colaboradores (2002a) generaron y validaron 3 modelos predictivos en donde se incorpora el tejido magro de las extremidades (TME, o MME) medida por DXA y otras variables como edad y sexo para estimar la MMT. Dichos modelos fueron generados al considerar la RM como el estándar de oro para medir la MMT. Este estudio se realizó en adultos sanos de diversas etnicidades de los cuales surgieron los siguientes tres modelos:

$$MMT = (1.19 \times TME) - 1.01$$

$$MMT = (1.17 \times TME) - (0.02 \times edad) + 0.35$$

$$MMT = (1.13 \times TME) - (0.02 \times edad) + (0.61 \times sexo) + 0.97 \quad (\text{Ec. 2})$$

Todos estos modelos con una R^2 ajustada de 0.95 y errores estándar de la estimación menores a 1.63 kg, pueden estimar de manera precisa y exacta la MMT en poblaciones adultas.

Con respecto a la validación del DXA para determinar la MME, se ha reportado que la MME determinada con DXA tienen una alta correlación con la medida por resonancia magnética o con la tomografía computarizada (coeficientes de correlación que van desde 0.77 a 0.97 para exploraciones regionales (Levine *et al.*, 2000) y de cuerpo entero (Heymsfield *et al.*, 1990; Fuller *et al.*, 1992). Esto lo convierte en la mejor alternativa para estimar la masa muscular, sobre todo en las extremidades (Sizoo *et al.*, 2021). Se reconoce que la DXA es menos preciso (coeficiente de variación de 1-2% para la tejido blando magro) (Toombs *et al.*, 2012) comparado con los dos métodos imagenológicos mencionados anteriormente. Su uso potencial se debe a que es un método no invasivo y útil en el entorno clínico, especialmente en adultos mayores y de menor costo comparado con la RM y la TC. Además, se acepta cada vez más como un método de referencia para diseñar y evaluar ecuaciones obtenidas con BIE de frecuencia única y multifrecuencia para estimar la MME (Sergi *et al.*, 2015).

La mayor parte de los estudios que evaluaron la DXA como método para evaluar la composición corporal se han llevado a cabo principalmente en adultos de diversas nacionalidades. Desde la década de los 90, se ha recomendado el uso de la DXA para la estimación de masa muscular en adultos jóvenes (media de edad de 30 a 35 años, normopeso), debido a que se ha encontrado una alta correlación con el potasio corporal total (TBK, por sus siglas en inglés) (Heymsfield *et al.*, 1990; Fuller *et al.*, 1992), y con el nitrógeno corporal total (TBN, por sus siglas en inglés) evaluado con activación neutrónica (Heymsfield *et al.*, 1990).

Wang y colaboradores (1999) compararon mediciones regionales de tejido muscular por DXA en

hombres en la tercera década de vida, saludables y con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), con la TC. Estos estudios concluyeron que la DXA podría ser una alternativa práctica a la TC para medir la masa muscular total en vivo. Igualmente, Levine y colaboradores (2000), compararon solamente las mediciones del músculo esquelético del muslo por DXA y TC en adultos jóvenes, confirmando que las mediciones entre ambos métodos para estimar el tejido blando apendicular estuvieron altamente correlacionadas.

Kim y colaboradores (2002) compararon la masa muscular total de adultos jóvenes de diferentes nacionalidades con un IMC $<35 \text{ kg/m}^2$, medida por DXA y por RM. Los autores mencionan que la masa muscular total se puede predecir con precisión a partir de la MME estimada por DXA, lo que brinda un medio práctico para cuantificar la MMT. En general, todos los estudios referidos han concluido que los resultados proporcionados por DXA son estables a lo largo del tiempo, exactos y razonablemente precisos. Sin embargo, estos estudios suelen excluir individuos con obesidad mórbida que no se ajustan al campo de visión de la cama de la DXA o del método con el que se comparaban las mediciones.

2.3.3.2. La DXA y su validación para estimar la MME en condiciones de obesidad. Como se ha mencionado, la DXA puede evaluar la MME, MMT, la MG e igualmente la MCLG. Sin embargo, es importante precisar que para estimar la MME en condiciones de obesidad, existe muy poca información. Un análisis llevado a cabo por Jensen *et al.*, (2019) comparó las mediciones de MCLG determinada por DXA, BIE, pletismografía de desplazamiento de aire y agua corporal total por deuterio contra el modelo molecular de 3 y 4 compartimientos como el estándar de oro o referencia. Este estudio reportó una sobreestimación de la MCLG medida por DXA comparada con el modelo de 3 compartimientos, y esta sobreestimación se incrementó a medida que el IMC aumentó (diferencias de $1.09 \pm 1.34 \text{ kg}$ en peso normal, $2.21 \pm 1.95 \text{ kg}$ en sujetos con sobrepeso y $5.25 \pm 2.10 \text{ kg}$ en aquellos con obesidad, $p < 0.001$). Resultados similares se observaron al comparar la MCLG con el modelo de 4 compartimientos (diferencias de $1.32 \pm 1.33 \text{ kg}$ en peso normal, $2.22 \pm 1.97 \text{ kg}$ en sujetos con sobrepeso y $5.19 \pm 2.05 \text{ kg}$ en aquellos con obesidad, $p < 0.001$).

Esta sobreestimación de la MCLG medida por DXA puede ser explicada por una subestimación de FM troncal debido a la fuente de rayos X, en este caso DXA modelo Hologic, utiliza un sistema de haz en abanico. Estos instrumentos que utilizan una geometría de haz en abanico para proporcionar

un escaneo más rápido y una resolución geométrica mejorada aumentan la posibilidad de errores introducidos por los efectos de ampliación (Tothill *et al.*, 2001). Además, dado que el ACT es en gran parte responsable de la atenuación de rayos X y la diferenciación entre MG y MCLG, una mayor hidratación de la MCLG también se suma a la sobreestimación de ésta por DXA en la obesidad. Sin embargo, en el estudio de Jensen y colaboradores (2019), al analizar la correlación entre otras variables y el sesgo de la MCLG medido por DXA – modelo de 4 compartimentos, había una mayor correlación con el IMC ($r= 0.73$) y el índice de masa grasa ($r= 0.77$), que de las diferencias en la hidratación ($r= 0.19$).

Como se mencionó en una sección anterior, la MCLG determinada por los métodos basados en 2 compartimientos, no es un sinónimo de MME. Sin embargo, ésta última representa el 45 al 59% de la MCLG. Por ello, se podría hipotetizar que el DXA podría sobreestimar también la MME en condiciones de obesidad. Sin embargo, los modelos de 3 y 4 compartimentos, de donde se derivaron estos datos, no permiten estimar el componente muscular. Por ello, nuestra búsqueda se enfocó en estudios donde compararan las mediciones de MME por DXA contra TC, RM y TBK, los cuales sí son métodos de referencia para masa muscular.

Respecto a esta búsqueda, encontramos que Bredella y colaboradores (2010) compararon las mediciones de composición corporal por DXA con la TC en mujeres con anorexia, peso normal y obesidad. Los resultados mostraron una fuerte correlación entre las mediciones por DXA y TC ($r= 0.77 - 0.95$), aun después de controlar por ACT. Sin embargo, los resultados de la DXA subestimaron la grasa del tronco y del muslo y sobrestimó la masa muscular del muslo, y este error aumentó conforme aumentaba el peso. De acuerdo con los investigadores, la DXA es un método útil para evaluar la composición corporal en mujeres premenopáusicas dentro del espectro fenotípico que va desde la obesidad hasta la anorexia nerviosa. Sin embargo, los autores mencionan que es importante reconocer que es posible que DXA no evalúe con precisión la composición corporal en mujeres con obesidad mórbida. Además, reportaron que el nivel de hidratación no afecta significativamente la mayoría de las mediciones de composición corporal por el método de DXA, con la excepción de la grasa de los muslos. Este último hallazgo es de relevancia, ya que se ha reportado que, en condiciones de envejecimiento y obesidad, hay una mayor hidratación de la MCLG comparada con la asumida proveniente de cadáveres de adultos jóvenes y no obesos (González-Arellanes *et al.*, 2019).

Otra limitación importante del sistema DXA es que no está diseñado para soportar sujetos con

grandes masas y muy altos, y esto podría afectar la medición de MME y MG. La DXA soporta un peso máximo de aproximadamente 160 a 180 kg, además de que las personas con peso corporal muy elevado, sobre todo con obesidad mórbida, pueden rebasar los límites marcados en la cama del DXA (~140 x 60 cm²). Esto ha limitado el uso de la DXA en sujetos con obesidad mórbida y la validación de herramientas para evaluar la composición corporal en esta población (Johnson Stoklossa *et al.*, 2016). Ante esta situación, Rothney y colaboradores (2009) propusieron el análisis de la mitad del cuerpo en sujetos obesos. Los datos de este análisis se duplicaron para obtener la composición corporal de cuerpo entero. Al comparar, se encontró que los valores fueron comparables con los análisis de cuerpo entero. Además, no se encontró sesgo significativo para ninguno de los componentes de la composición corporal.

2.3.3.3. La DXA y su validación para estimar la MME en los adultos mayores. Una posible limitación de la DXA es que el AM tiene una mayor hidratación de la MCLG comparado con el valor reportado en cadáveres de jóvenes adultos (González-Arellanes *et al.*, 2019). Inicialmente se pensó que esto podría afectar la precisión de la DXA debido a la hidratación de la MCLG constante y uniforme de 73.2% asumida por el sistema. Sin embargo, solo los cambios en la hidratación mayores al 5% son los que podrían modificar la atenuación de los rayos X al paso por los tejidos blandos libres de grasa, provocando una sobrestimación del compartimento. Con respecto a los sujetos con obesidad o en adultos mayores, los pequeños cambios en los niveles de hidratación no alteran mucho las estimaciones de la DXA (Prado y Heymsfield, 2014).

Hansen y colaboradores (1999) compararon las mediciones de masa muscular total medida por DXA con la medición del TBK y TBN en adultos de 51 a 84 años de edad, y concluyeron que el DXA puede ser utilizado para estimar de manera precisa la masa muscular total en adultos mayores saludables. El mismo año, Visser y colaboradores (1999) compararon la masa muscular de la pierna medida por DXA con la medida por TC en adultos mayores de 70 a 79 años, con un IMC de 17.5 a 39.8 kg/m². Igualmente, los resultados indicaron que DXA, es un método prometedor para medir la masa muscular de las piernas en adultos mayores, debido a su exactitud y precisión, además de que DXA tiene la ventaja de ser más práctico y conveniente que el método radioactivo.

Años después, Hansen y colaboradores (2007) comparan las mediciones de la masa muscular del muslo medida por DXA y por TC, en una muestra de adultos mayores con una media de edad de

81 años con peso normal (media de IMC de 23 kg/m²). Con su estudio, confirman nuevamente que DXA es una técnica más accesible para medir la masa muscular de las piernas en adultos mayores, sobre todo, si se utiliza a nivel grupal.

2.3.3.4. Efecto del modelo DXA para estimar la MME. DXA Lunar y DXA Hologic son los modelos más utilizados en la actualidad. Se asume que ambos tienen los mismos principios físicos para estimar la composición corporal. Sin embargo, un hallazgo importante es que varios estudios han revelado discrepancias en las mediciones dependiendo del modelo DXA utilizado (Blake *et al.*, 1993; Modlesky *et al.*, 1996; Ioannidou *et al.*, 2003; Aasen *et al.*, 2006; Sakai *et al.*, 2006; Shepherd *et al.*, 2012; Covey *et al.*, 2010). Por ejemplo, en el estudio de Shepherd *et al.*, (2012), se encontró una diferencia de aproximadamente 450 gramos en la medición de MME con DXA Hologic Discovery y DXA GE Lunar, la cual fue estadísticamente significativa. Incluso, otros investigadores han creado curvas de referencia (Fan *et al.*, 2014) y ecuaciones de conversión (Sakai *et al.*, 2006; Aasen *et al.*, 2006; Modlesky *et al.*, 1996), las cuales reducen las diferencias entre las mediciones de la composición corporal determinadas por los sistemas Lunar y Hologic. Esto facilita el intercambio de resultados en los estudios clínicos o epidemiológicos, principalmente aquellos de cohorte. Sin embargo, ante la gran cantidad de modelos y softwares de la DXA, es difícil tener ecuaciones para cada uno de ellos.

Los hallazgos sobre las diferencias entre ambos modelos DXA, particularmente en la medición de MME, es de gran relevancia para el presente estudio, ya que la mayor parte de modelos predictivos se han generado con DXA Lunar o DXA Hologic. Estas ecuaciones se han validado externamente sin considerar el modelo DXA con el que se generaron. Por ello, es necesario tomar en cuenta el modelo de DXA utilizado como método de referencia en la generación de modelos predictivos, así como en su proceso de validación. Debido a que las ecuaciones estiman específicamente lo medido por el modelo DXA seleccionado como método de referencia. Si se utiliza una ecuación generada con DXA Lunar, ésta buscará estimar la MME obtenida por ese modelo, no los obtenidos por DXA Hologic o algún otro método de referencia. Las diferencias en la medición reportadas indican que, si se aplican ecuaciones generadas con un modelo DXA y se comparan con medidas de MME tomadas por otro modelo, la comparación no sería válida, tomando en cuenta que ambos modelos DXA miden cuantitativamente diferente la composición corporal. Este tema se retomará más adelante, en la sección de “Validación de Ecuaciones para Estimar Masa Muscular en las Extremidades en el Adulto Mayor”.

La razón de las diferencias en los diferentes componentes y compartimentos de la composición corporal entre los dos sistemas es compleja. El uso de diferentes límites para identificar regiones (píxeles) que contienen hueso puede ser, en parte, responsable de la discrepancia entre sistemas. Aparentemente, DXA Hologic usa un umbral de detección más alto (0.4 g/cm^2) para excluir hueso que DXA Lunar (0.05 g/cm^2) (Mazess *et al.*, 1990). Por lo tanto, en áreas con una densidad mineral ósea inferior a la media, como las costillas y la pelvis, se identifica menos tejido como hueso y más como tejido blando con DXA Hologic que con DXA Lunar. Tothill y colaboradores (1994) examinaron regiones rectangulares de interés (de alrededor de 100 cm^2) sobre las costillas con instrumentos DXA Hologic, Lunar y Norland y reportaron que DXA Hologic midió una cantidad mucho menor de tejido para hueso (3 %) y grasa (7 %) que los sistemas Lunar y Norland (30 % de hueso y 21 % de grasa). El uso de diferentes umbrales para detectar las regiones óseas también puede afectar la evaluación de los tejidos blandos por encima y por debajo del hueso. El tejido blando solo se puede evaluar en áreas libres de hueso, y la composición de tejido blando de estas regiones libres de hueso se extrapola a áreas directamente debajo y sobre el hueso. Por lo tanto, debido a los diferentes umbrales, la masa y la composición del tejido blando identificado en estas áreas libres de hueso pueden ser diferentes, lo que teóricamente causaría diferentes estimaciones de la composición del tejido blando entre modelos DXA (Modlesky *et al.*, 1996).

La DXA es un método para estimar el contenido mineral óseo (CMO), a partir de la generación de los rayos X de dos niveles de energía, alta (70 KeV) y baja energía (40 KeV), lo que permite distinguir hueso del tejido blando, y por lo tanto la composición corporal. Existen dos métodos para la producción de dos rayos X con diferentes niveles de energía. Los dos niveles de energía pueden ser generados simultáneamente pasando el haz de rayos X a través de un filtro ubicado en la salida del tubo de rayos X. Las diferencias en las técnicas para separar la salida del haz de rayos X en dos niveles de energía es conocida como filtración de borde K, en el caso de Lunar. En el caso de Hologic, se emplean pulsos alternados a la fuente de rayos X en 70 kV y 140 kV. Por ello, cada sistema también puede contribuir a las diferencias en las mediciones de minerales óseos y tejidos blandos. DXA Lunar utiliza un filtro de Cerio que tiene una absorción de borde K de 40 keV. El espectro filtrado con Cerio a 80 keV, va a contener 2 picos fotoeléctricos de aproximadamente 40 y 70 keV. Estas mediciones duales se realizan simultáneamente con un discriminador de energías provenientes del aparato. DXA Hologic alterna rápidamente voltajes de excitación de 70 y 140 kVp que generan energías de fotones efectivos de 43 y 110 kVp (Laskey *et*

al., 1991). Mazess y colaboradores (1991), debido a que DXA Hologic tiene una energía de rayos X efectiva más baja que DXA Lunar, se espera que sus estimaciones óseas sean sistemáticamente más bajas que las de DXA Lunar, y por tanto, más elevadas de tejidos blandos.

2.3.4. Bioimpedancia Eléctrica para Estimar la Composición Corporal

La BIE es una técnica rápida y no invasiva que permite estimar el agua corporal total (ACT) y la composición corporal a partir de las propiedades conductivas del organismo. Para ello, el sistema BIE introduce al organismo una corriente alterna de bajo voltaje, imperceptible para el humano, la cual se conduce gracias al agua corporal total y electrolitos en el cuerpo (Kushner, 1992). Los tejidos blandos ricos en líquidos y electrolitos, en particular el tejido magro, son buenos conductores de la corriente en comparación con los tejidos de baja hidratación, como los huesos o el tejido adiposo (Heymsfield *et al.*, 2015). La BIE no mide de manera directa ningún compartimento corporal, sino que el impedanciómetro, sobre todo aquellos de una sola frecuencia, mide la impedancia, o la resistencia y reactancia por separado al paso de esta corriente alterna de bajo voltaje al paso por el cuerpo. De manera complementaria, otros datos del sujeto se incorporan al software de los sistemas de BIE. De esta forma, proporciona datos de ACT y la composición corporal, particularmente de la MCLG (al considerar el porcentaje de hidratación de 73.2%) y por diferencia, la masa grasa corporal (MG).

2.3.4.1. Principio y propiedades bioeléctricas. La impedancia (Z) se compone de la suma de dos vectores, resistencia (R) y reactancia (X_c), medida a una frecuencia particular y se describe matemáticamente mediante la ecuación:

$$Z^2 = R^2 + X_c^2 \quad (\text{Ec. 3})$$

La resistencia representa la oposición de los tejidos al paso de la corriente eléctrica y la reactancia es la resistencia adicional al paso de la corriente, debido principalmente a la capacitancia de esos tejidos y las membranas celulares debido a su composición estructural o componente dieléctrico. Estos valores dependen de la frecuencia de la corriente eléctrica, del contenido de agua y de la conducción iónica en el organismo (Alvero-Cruz et al. 2011; Tsekoura et al. 2017).

Originalmente, Nyober y colaboradores (1943) demostraron que los volúmenes biológicos se podían relacionar con la impedancia (Z), partiendo de que el volumen (V) es igual a la longitud (L) por el área (A). Por lo tanto, la impedancia de un sistema geométrico es proporcional a su longitud e inversamente proporcional a su área de sección transversal:

$$A = \frac{V}{L}$$

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

$$R = pL \frac{L}{V} \quad (\text{Ec. 4})$$

Donde la p es la resistividad volumétrica en ohmios-cm, y la V es el volumen. Por tanto, el volumen de un sistema geométrico será de acuerdo con:

$$V = \frac{pL^2}{R} \quad (\text{Ec. 5})$$

En seres humanos, para calcular el volumen de ACT, la longitud de un sistema geométrico se considera análoga a la talla, lo que da como resultado el índice de impedancia o de resistencia (IR),

el cual es proporcional al volumen de agua corporal (Hoffer *et al.*, 1970). Como se mencionó anteriormente, este índice es de gran importancia, ya que se presenta en la mayoría de las ecuaciones o modelo predictivos como la mayor y más importante variable predictora del ACT:

$$IR = \frac{cm\ de\ altura^2}{R} \quad (Ec. 6)$$

Posteriormente, de manera automática, los softwares de los sistemas BIE calculan la MCLG al asumir que la MCLG contiene prácticamente toda el agua y los electrolitos conductores del cuerpo, y que, además, la hidratación de estos tejidos es constante, de 73.2%. Por lo tanto, al considerar las determinaciones del ACT a partir del IR se calcula de manera simplificada la cantidad de MCLG mediante la siguiente ecuación:

$$MCLG (kg) = \frac{ACT}{0.73} \quad (Ec. 7)$$

Y por diferencia del peso corporal, se determina la MG (Heymsfield *et al.*, 1989):

$$MG (kg) = \text{Peso corporal (kg)} - MCLG (kg) \quad (Ec. 8)$$

Por ello, la BIE es un sistema basado en el modelo de dos compartimientos, donde asume que la masa total es la suma de la MG y MCLG.

Es importante señalar que la relación volumétrica es teóricamente dependiente sobre conductores de forma uniforme, pero la uniformidad no es una característica del cuerpo humano o de las poblaciones humanas (Chumlea y Guo, 1997). De hecho, existen varios problemas con las suposiciones que asume esta metodología, por ejemplo, en personas con obesidad y en el

envejecimiento. En estas condiciones, el cuerpo no es un cilindro consistente: puede haber variaciones en la distribución de la masa grasa, por ejemplo, central o periférica, androide o ginecoide (Paul Deurenberg 1996; Das 2005). Además, el estado de hidratación de la MCLG no es una constante en todas las categorías de IMC. La obesidad y el envejecimiento se asocian con un estado de sobrehidratación general, con un exceso en la proporción de agua extracelular con relación a la intracelular (González-Arellanes *et al.*, 2019; Waki *et al.*, 1991). Con respecto a los sistemas de BIE monofrecuencia, se reconoce que la corriente eléctrica de 50 kHz no puede penetrar por completo la membrana celular, esta limitación podría sobreestimar los valores de ACT y podría dar como resultado una sobreestimación de la masa corporal libre de grasa, o de sus componentes, como la MME (Johnson Stoklossa *et al.*, 2016).

2.3.4.2. BIE para estimar la composición corporal en condiciones de obesidad. Gray y colaboradores (1989) fueron de los primeros investigadores en evaluar el impacto de la obesidad sobre la medición con BIE en adultos. Ellos compararon la MCLG obtenida por pesaje bajo el agua y la obtenida por BIE. Los coeficientes de correlación fueron altos en todos los niveles de grasa corporal ($r= 0.94-0.99$) pero la BIE sobreestimó la MCLG en sujetos con más de 42% de grasa corporal. Este efecto fue mayor en sujetos con más de 48% de grasa corporal, por lo que decidieron crear una ecuación para estimar la MCLG específicamente para ellos. Los autores concluyeron que se debe de tener precaución al utilizar la BIE en sujetos con un porcentaje de grasa corporal alto. Algunos estudios han comprobado lo reportado por Gray y colaboradores. Boneva *et al.*, (2008) midió la composición corporal de adultos obesos y no obesos mediante BIE y DXA. En los adultos, los parámetros de composición corporal por DXA no fueron diferentes de las estimaciones de BIE y estaban altamente correlacionadas (por ejemplo, para la MCLG, $r= 0.82-0.95$). Sin embargo, las correlaciones disminuyeron con el aumento de IMC e igualmente, los límites de concordancia fueron más amplios con el aumento de IMC en ambos sexos. En el estudio de Jensen *et al.*, (2019), el análisis por BIE sobreestimó la MCLG en sujetos con obesidad según los modelos de 3 y de 4 compartimentos (error de 1.39 ± 2.41 con el modelo de 3 compartimentos como referencia y de 1.34 ± 2.40 comparado con el de 4 compartimentos).

Igualmente, desde hace muchos años se ha evaluado el uso de la BIE en poblaciones de adultos mayores. Bussolotto y colaboradores (1999), compararon la BIE con la absorciometría de fotones

dual (DPA) en adultos mayores italianos. Sus resultados indicaron que el amplio rango de error al estimar la MCLG limita la aplicación clínica de la BIE. En su estudio, la hidratación de la MCLG fue la principal variable que explicó el error en la estimación de la MCLG.

Es necesario señalar que existen diversos modelos predictivos para estimar la MCLG y la MG basados en BIE, sobre todo en adultos y en adultos mayores con obesidad (Deurenberg *et al.*, 1990; Jakicic *et al.*, 1998; Dey *et al.*, 2003). Recientemente, se diseñó una ecuación basada en BIE para estimar la MCLG en adultos mayores con obesidad (González-Arellanes *et al.*, 2022). Sin embargo, no se han desarrollado modelos predictivos basados en BIE para estimar la MME en adultos mayores con sobrepeso y obesidad.

2.3.4.3. Bioimpedancia eléctrica para estimar la MME. Como se mencionó anteriormente, la BIE no mide de manera directa ningún componente corporal. Sin embargo, con el mismo fundamento con el que se han creado ecuaciones más complejas o con más variables para estimar la MCLG, también se han diseñado ecuaciones para estimar la MME. Es importante subrayar que no existen ecuaciones para estimar este componente en adultos mayores con sobrepeso y obesidad, y por ello, se ha tenido que recurrir a modelos predictivos que se han generado en otras poblaciones de amplio rango de edad o IMC, o diseñados en poblaciones caucásicas, principalmente. Retomando lo descrito al inicio, tanto las ecuaciones publicadas para estimar la MCLG o la MME basadas en BIE incluyen otras variables para estimar la MME de manera más precisa y exacta, los cuales se describirán a continuación.

2.4. Modelos Predictivos Basados en BIE para Estimar Masa Muscular

Como se mencionó en la sección anterior, existen diversos modelos predictivos basados en BIE para estimar la MME. Los modelos predictivos basados en BIE suelen incluir otras variables predictoras (VP) como peso, sexo, reactancia e IR (Gil-Hernández, 2017), debido a las relaciones biológicas y estadísticas con la MME mencionadas con anterioridad. Las ecuaciones basadas en BIE describen las relaciones estadísticas observadas en una población particular, por lo que cada

ecuación es útil para sujetos que tienen las mismas características o características cercanas a la población de referencia donde se generó la ecuación. Las ecuaciones de predicción que usan combinaciones de bioimpedancia y antropometría suelen tener valores predictivos mucho más altos que los modelos que incluyen solo resistencia, índice de resistencia y/o reactancia, para estimar la composición corporal (Sun *et al.*, 2003). El Cuadro 1 muestra algunas de las ecuaciones existentes desarrolladas en adultos y adultos mayores en diversas partes del mundo, utilizando DXA Hologic y Lunar, así como las características con las que se generaron dichos modelos.

Una de las características de estos modelos es la precisión reportada y la exactitud del método de referencia con el que se generó la variable a predecir. La precisión del modelo se genera mediante regresión múltiple, considerando los valores de R^2 o coeficiente de determinación durante el modelaje de las ecuaciones. Este último describe la proporción de la varianza total de la variable explicado por el modelo de regresión. Complementariamente, el error estándar de la estimación (EEE) mide las posibles variaciones de la media muestral con respecto al valor verdadero de la media poblacional. Por ello, se considera como un parámetro adicional, lo que garantiza una mayor precisión, al ser lo más bajo posible (Alvero-Cruz *et al.*, 2011), menos de 2-2.5 en hombres y de 1.5-1.8 en mujeres (Lohman, 1992).

En general, durante el modelaje, los investigadores buscan lograr valores altos de R^2 y bajos de EEE, para que el modelo predictivo se considere preciso. Por supuesto, existen otros parámetros que hablan del buen desempeño del modelo, como el error de raíz de la media de los cuadrados (RMSE, por sus siglas en inglés). Esta es otra medida de la precisión de una ecuación, entre más bajo el valor del RMSE, más precisa la ecuación (Sun y Chumlea, 2005). Sin embargo, para fines prácticos, en esta sección se valorará la precisión considerando valores altos de R^2 y bajos de EEE que los investigadores reportaron para cada modelo predictivo.

Cuadro 1. Ecuaciones generadas con BIE para estimar MME en adultos y adultos mayores de acuerdo con el modelo de DXA.

Ecuaciones generadas con DXA Hologic								
Autores	Ecuación	n/sexo	Edad (años)	Media de IMC	MME media de la muestra (kg)	R ²	EEE (kg)	Validación interna
Kyle (2003) (Suiza)	$MME_{(kg)} = -4,211 + (0.267 \times IR) + (0.095 \times peso) + (1.909 \times sexo) + (-0.012 \times edad) + (0.058 \times Xc)$	459/H, 311/M	20-94	V: 25 ± 3.2 P: 24.6 ± 4.4	H-V: 25.8 ± 3.6 H-P: 22.1 ± 2.8 M-V: 17.3 ± 2.5 M-P: 15.2 ± 2.8	V: 0.95 P: 0.91	V: 1.12 P: 1.5	Sí
					Rangel-Peniche (2015) (México)	$MME_{(kg)} = 0.05376 + (0.2394 \times IR) + (2.708 \times sexo) + (0.065 \times peso)$	55/H, 158/M.	68 ± 5.9
Scafoglieri (2017) (Bélgica, Alemania, Irlanda, Italia, Suecia y Reino Unido)	$MME_{Hologic (kg)} = 4.957 + (0.196 \times IR) + (0.060 \times peso) - (2.554 \times sexo)$	87/H, 204/M.	77.6 ± 6.9	Entre 20 y 30.	16.5 ± 3.9	0.89	1.30	No
Sergi (2015) (Italia)	$MME_{(kg)} = 3.964 + (0.227 \times IR) + (0.095 \times peso) + (1.384 \times sexo) + (0.064 \times Xc)$	117/H, 179/M.	71.4 ± 5.4	27.0 ± 3.4	18.6 ± 4.1	0.92	1.14	Sí
Vermeiren (2019) (Bélgica)	$MME_{(kg)} = 0.827 + (0.19 \times IR) + (2.101 \times sexo) + (0.079 \times peso)$	91/H 83/M	83.3 ± 3	26.8 ± 3.5	18.4 ± 4.3	0.88	1.45	No
Yoshida (2014) (Japón)	$MME_{Hombre (kg)} = (0.197 \times IR) + (0.179 \times peso) - 0.019$	141/H, 109/M.	73.5 ± 5.6	23.4 ± 3.4	17.8 ± 3.8	H:0.87 M:0.89	H: 0.98. M: 0.81	Sí
	$MME_{Mujer (kg)} = (0.211 \times IR) + (0.170 \times peso) + 0.881$							

Cuadro 1. Ecuaciones generadas con BIE para estimar MME en adultos y adultos mayores de acuerdo con el modelo de DXA. (continuación).

Ecuaciones generadas con DXA Lunar								
Autores	Ecuación	n/sexo	Edad (años)	Media de IMC	MME media de la muestra (kg)	R ²	EEE (kg)	Validación interna
Kim (2014) (Corea del Sur)	$MME_{(kg)} = (0.104 \times IR) + (0.050 \times edad) + (2.954 \times sexo) + (0.055 \times peso) + 5.663$	483/H, 642/M	73.5 ± 5.6	24.4 ± 3.2	H: 20.1 ± 2.6 M: 13.6 ± 1.8	0.88	1.35	Sí
Scafoglieri (2017) (Bélgica, Alemania, Irlanda...)	$MME_{Lunar(kg)} = 1.821 + (0.168 \times IR) + (0.132 \times peso) + (0.017 \times Xc) - (1.931 \times sexo)$	87/H, 204/M	77.6 ± 6.9	Entre 20 y 30.	17.8 ± 3.6	0.86	1.30	No
Toselli (2021) (Brasil)	$MME_{(kg)} = 5.982 + (0.188 \times IR) + (0.014 \times circunferencia\ cintura) + (0.046 \times peso) + (3.881 \times sexo) - (0.053 \times edad)$	26/H 92/M	71.2 ± 7.2	27.9 ± 5.1	16.2 ± 3.5	0.86	1.35	Sí
Van Baar (2015) (Países Bajos)	$MME_{(kg)} = 6.296 + (0.227 \times IR) + (0.072 \times Xc) + (9.909 \times sexo) + (0.072 \times peso) + (sexo \times edad \times 0.098) + (0.054 \times edad)$	45/H, 61/M.	78.7 ± 8.1	27.4 ± 4.3	19.5 ± 4.3	0.92	1.19	No
Yamada (2017) (Japón)	$MME_{Hombre(kg)} = (0.6947 \times IR) + \left(-55.24 \times \frac{Z_{250}}{Z_5}\right) + \left(-10940 \times \frac{1}{Z_{50}}\right) + 51.33$ $MME_{Mujer(kg)} = (0.6947 \times IR_{50}) + \left(-36.61 \times \frac{Z_{250}}{Z_5}\right) + \left(9332 \times \frac{1}{Z_{50}}\right) + 37.91$	319/H 437/M	47 ± 18	23.6 ± 2.9	23.6 ± 4.0	H:0.69 M:0.67	H: 1.53 M: 1.15	Sí

H: hombres. M: mujeres. V: voluntarios. P: pacientes. IR: índice de resistencia. Xc: reactancia. R: resistencia. Sexo: 0 para mujer, 1 para hombre.

Usualmente, la precisión no es un problema al generar un modelo específico para una población. Dado que la ecuación de predicción se genera a partir de los datos de la muestra, por lo tanto, el modelo va a presentar excelente precisión en la población de desarrollo, siempre y cuando las variables seleccionadas tengan una asociación estadística y plausibilidad biológica.

Después de haber generado un modelo predictivo o ecuación, generalmente se valida de manera interna, es decir, la ecuación generada en una submuestra se aplica o valida en los sujetos de la misma muestra que no se consideraron para la generación del modelo (Ramspek *et al.*, 2021; Sun y Chumlea, 2005). La validación interna se puede llevar a cabo mediante algunos procedimientos o protocolos como la validación cruzada, la técnica de Jack-knife o el PRESS, entre otros. Durante este proceso, es necesario considerar la exactitud, la precisión y el sesgo. Es muy importante considerar las diferentes pruebas estadísticas que se utilizaron para probar cada uno de los parámetros mencionados. Este proceso, habla de la eficacia de una ecuación para predecir el valor real o cercano al obtenido por el método de referencia cuando se aplican a la muestra (validación) (Sun y Chumlea, 2005). Como se mencionó anteriormente, puede llevarse a cabo mediante el protocolo de validación cruzada, y evaluando exactitud, precisión y adicionalmente el sesgo.

Sin embargo, no basta con demostrar que un modelo predice perfectamente la MME en la muestra donde se desarrolló, debido a que puede perder estas cualidades al aplicarse en una población diferente. Para ello, es necesario llevar a cabo un protocolo de validación externa, es decir, evaluar la ecuación en una muestra con características totalmente diferentes a las de la original (Ramspek *et al.* 2021).

2.5. Validación Externa de Ecuaciones para Estimar Masa Muscular en las Extremidades

Debido al reconocimiento del impacto clínico de las alteraciones de la composición corporal y la poca disponibilidad institucional de los métodos de laboratorio para evaluar la composición corporal, particularmente la MME, en las últimas décadas ha habido un auge en la creación o desarrollo de ecuaciones de predicción para estimar algunos compartimentos de la composición corporal, entre ellos la MME o la MMT. Además, la cantidad de estudios que han demostrado que las ecuaciones no son válidas cuando se prueban en poblaciones diferentes a la de origen son otros

hallazgos que han impulsado el desarrollo de modelos predictivos (Beaudart *et al.*, 2020; Kyle *et al.*, 2004a) Sin embargo, muchos de los modelos no se han probado en poblaciones distintas para ver si son válidos o no. La validación externa podría frenar la constante generación de modelos en caso de que resultaran válidos, o también, el análisis del sesgo podría facilitar el uso de los modelos predictivos existentes y evitar la generación de nuevos.

Para evaluar el desempeño de una ecuación en una muestra diferente se requiere del protocolo de validación externa. Este consiste en aplicar el modelo de predicción original en una muestra diferente o independiente para determinar la reproducibilidad y generalización de éste (Ramspek *et al.*, 2021). La reproducibilidad se refiere a evaluar si la ecuación pudiera ser válida en nuevos individuos, similares a la población de desarrollo, mientras que la generalización implica explorar si la ecuación es aplicable o útil a una población diferente a la de origen y con diferentes características físicas y ambientales bien definidas. La generalización debe evaluarse mediante la validación externa para cada población en la que se quiera aplicar el modelo, sobre todo poblaciones con características diferentes a las de la población donde se generó el modelo.

Al igual que en la validación interna, la validación externa también implica analizar la exactitud, precisión y la concordancia, así como la homogeneidad del sesgo respecto al método de referencia mediante diferentes pruebas estadísticas. Idealmente, todos los modelos deberían validarse externamente antes de aplicarse a nivel individual o grupal en estas muestras independientes. Esto es necesario, ya que los modelos no deben recomendarse para su uso clínico antes de establecer su validez externa. Si basamos decisiones clínicas en modelos predictivos sin previa validación podría tener efectos adversos en los resultados diagnósticos.

Usualmente, la validación interna es preferida sobre la externa debido a que, la validación interna se realiza en la muestra de generación de la ecuación, y puede ser llevada a cabo de manera más rápida y sencilla. Mientras tanto, para la validación externa se requiere reunir nuevos sujetos para conformar una muestra independiente, y con características diferentes. Además, los investigadores pueden considerar que, si un modelo desarrollado solo está diseñado para uso local y el conjunto de datos de desarrollo es grande, la validación interna puede ser suficiente. Sin embargo, se suele pasar por alto si un modelo de predicción desarrollado es aplicable a otra población diferente.

Los estudios sobre la validación de ecuaciones son necesarios para reconocer qué ecuaciones son verdaderamente útiles o válidas en nuestra población, esto, principalmente con el fin de poder estimar la variable de manera confiable y poder hacer diagnósticos oportunos y rápidos, así como

estimaciones precisas para el seguimiento nutricional de los adultos mayores. De igual manera, se requieren ecuaciones validadas para estimar de manera confiable la masa muscular en determinada región del país. Actualmente, solo se ha utilizado la medición de la circunferencia de pantorrilla a nivel nacional como un marcador indirecto de la masa muscular. Esto posiblemente se debe a que ENSANUT consideró en ese año, la medición de la circunferencia de pantorrilla en conjunto con otras variables antropométricas. Al parecer, nunca se han colectado datos de BIE, además de la escasez de modelos predictivos para su aplicación a nivel nacional. La validación externa de un modelo predictivo, con pocas variables y fáciles de medir podría garantizar una estimación confiable de la masa muscular en los adultos mayores y podría utilizarse dentro de los estudios de nutrición y salud, regionales y también a nivel individual dentro de la consulta médica.

En general, se requiere la validación externa como se mencionó anteriormente. Este proceso permite determinar si una ecuación cumple con los criterios de reproducibilidad y generalización, es decir si se puede o no utilizar en otra población completamente independiente a la de la muestra donde se generó el modelo predictivo. También, ofrece la posibilidad de plantear estrategias basadas en el análisis de sesgo ya sea para corregir las actuales y así utilizar los modelos predictivos existentes. Finalmente, la validación externa también permite justificar la necesidad de crear otra nueva ecuación, en caso de que no exista la posibilidad de la corrección del sesgo. Para una población que demanda una constante evaluación de la MME como la de los adultos mayores, se cuenta con muy pocas herramientas o modelo predictivos para evaluar la MME de manera precisa y exacta. A continuación, se describirá el estado actual sobre los resultados de la validación externa de algunas ecuaciones en adultos mayores.

2.5.1. Estado Actual de la Validación Externa de Ecuaciones en el Adulto Mayor

Actualmente, para estimar la MME en el AM, se tienen algunas opciones. Una de ellas es utilizar ecuaciones generadas en adultos de un amplio rango de edad, como las publicadas por Janssen y colaboradores (2000) o por Kyle y colaboradores (2003), quienes diseñaron modelos en hombres y mujeres, con un amplio rango de edad (20-90 años). Sin embargo, el uso de este tipo de ecuaciones generadas en adultos de todas las edades, podrían generar errores en la estimación por

no ser específicas para el grupo etario de 60 y más. Los adultos mayores tienen sus propias características antropométricas y de composición corporal, diferente a otros grupos etarios (Janssen *et al.*, 2000; He *et al.*, 2018)

La composición corporal de la población adulta y personas longevas, como los de 90 y más años también es diferente a las de los adultos mayores entre 60 y 75 años. Se reconoce que el aumento en el error estándar de la estimación de un modelo predictivo radica en que las relaciones entre los componentes corporales durante el envejecimiento no son constantes como en los adultos más jóvenes (Baumgartner *et al.*, 1991). Como se mencionó, con el envejecimiento, la disminución de MME y la redistribución del tejido adiposo de las extremidades al tronco dan lugar a diámetros más estrechos para los volúmenes conductores (cilindros) de las extremidades (Novak, 1972). También es probable que las diferencias en la longitud de los conductores de las extremidades (brazos y piernas) y el tronco sean responsables de la falta de reproducibilidad de las ecuaciones con BIE entre grupos étnicos (Kyle *et al.*, 2004b).

La hidratación de la MCLG también varía conforme avanza la edad. Actualmente se reconoce que el factor de hidratación de la MCLG es mayor en adultos mayores (Goran *et al.*, 1998; Yee *et al.*, 2001; Alemán-Mateo *et al.*, 2007). Por otro lado, se sabe que esta diferencia en la hidratación interfiere con la precisión de las estimaciones de la composición corporal de las personas mayores utilizando ecuaciones de predicción derivadas de muestras más jóvenes (Bussolotto *et al.*, 1999). Por esto, las ecuaciones con BIE generadas a partir de una muestra de sujetos de edad avanzada, puede predecir mejor la MME que las derivadas de una muestra de población de todas las edades (Sergi *et al.*, 2015).

A partir de estas limitaciones de la BIE para estimar la composición corporal en adultos mayores y de los resultados de diversos estudios de validación, se ha inferido y concluido que las ecuaciones no deben aplicarse indistintamente ya que solo son válidas en la población donde se generó o en muestras con características parecidas (Kyle *et al.*, 2003a). Por todo ello, se recomienda una validación externa antes de su aplicación a una nueva población. Algunas de las ecuaciones generadas en adultos mayores y adultos de amplio rango de edad ya han sido probadas en otras poblaciones. Éstas se presentan en el Cuadro 2, y en este contexto, de todas las ecuaciones existentes, solamente 7 se han validado de manera externa.

Una de las ecuaciones para estimar la MME que ha sido utilizada en todos los estudios de validación externa es la de Kyle y colaboradores (2003). Este modelo predictivo fue generado en

una muestra de adultos de entre 22 y 94 años. Con respecto a esta ecuación, los autores discuten que podría ser aplicable a una gran proporción de población caucásica por su tamaño de muestra e incluso, por haber incluido a sujetos de ambos sexos con diferentes estados de salud. Al generarse con voluntarios sanos, se obtuvo un valor de R^2 muy alto, 0.95 y de 0.91 en los pacientes y un error en la estimación de 1.12 y 1.5, respectivamente. Lo que significa que esta ecuación tiene una muy buena precisión para estimar la MME comparada con DXA. Sin embargo, podemos ver en el Cuadro 2 que, en la mayoría de los estudios, esta ecuación sobreestimó la MME, y con un sesgo significativo. Lo anterior confirma que, aunque las ecuaciones se generen de manera precisa, no deben de aplicarse indiscriminadamente en otras poblaciones (Beaudart *et al.*, 2020).

Cuadro 2. Resultados de estudios de validación externa de ecuaciones para estimar MME.

Estudio	DXA utilizado para la validación	Ecuación validada	Método de referencia utilizado en la generación	Resultados	Comentarios
Rangel-Peniche <i>et al.</i>, (2015) En mexicanos	DXA Hologic Explorer QDR-4500W	Kyle (2003) (Generada en suizos)	DXA Hologic QDR4500 A	Sobreestimó MME por 1.23 kg en 54% de los sujetos.	Tuvo un error puro elevado al probarse en población mexicana y produjo un sesgo significativo. Se discute que se debe a las diferencias en el rango de edad.
		Sergi (2015) (Generada en italianos)	DXA Hologic QDR discovery A	Sobreestimó MME por 0.79 kg en 59% de los sujetos.	El sesgo fue significativo. No funcionó bien en el grupo de validación cruzada de mexicanos, ya que encontraron diferencias con la prueba t pareada.
Scafoglieri <i>et al.</i>, 2017 En europeos de 6 países diferentes con limitaciones funcionales o sarcopenia	DXA Hologic Apex	Kyle (2003) (Generada suizos)	DXA Hologic QDR4500 A	Sobreestimó significativamente la MME, con un sesgo de -1.05 kg	Se indicó un sesgo sistemático (constante y proporcional).
		Sergi (2015) (Generada en italianos)	DXA Hologic QDR discovery A	Sobreestimó significativamente la MME, con un sesgo de -0.36 kg	Se discute que se debe a que las ecuaciones por validar se generaron en adultos sin deterioro funcional. Por ejemplo, solo el 5% de los sujetos del estudio de Sergi tuvieron un score de <8 en el SPPB, comparado con el 62% del estudio de Scafoglieri.
Sergi <i>et al.</i>, 2015 En adultos mayores italianos	DXA Hologic QDR discovery A	Kyle (2003) (Generada en suizos)	DXA Hologic QDR4500 A	Sobreestimó MME en un 5% en promedio, y la magnitud del sesgo fue inversamente proporcional a los valores de MME (Sesgo de -0.97 ± 1.34 kg).	Se discute que esto se debe a las diferencias en las características de ambas muestras: Kyle utilizó adultos de todas las edades, mientras que Sergi solamente adultos mayores.

Cuadro 2. Resultados de estudios de validación externa de ecuaciones para estimar MME (continuación).

Van Baar <i>et al.</i>, 2015	DXA Lunar Prodigy	Kyle (2003) (Generada en suizos)	DXA Hologic QDR4500 A	Sobreestimó MME en promedio 0.17 kg.	<p>La MME promedio estimada con la ecuación de Kyle no difirió significativamente de la derivada de DXA en la población de Países Bajos; sin embargo, la ecuación de Kyle tendía a subestimar la MME en sujetos con menor MME y sobreestimarla en aquellos que tuvieran más MME.</p> <p>Los límites de acuerdo fueron más amplios (-2.99 – 2.66 kg), mientras que los aceptables serían de -1.37 – 1.03 kg.</p>
Vermeiren <i>et al.</i>, 2019	DXA Hologic QDR4500	Kyle (2003) (Generada en suizos)	DXA Hologic QDR4500 A	Sobreestimó MME en promedio 1.94 kg.	Discuten que se debe a la muestra utilizada para generar la ecuación de Kyle, con un rango de edad tan amplio.
En adultos mayores de 80 años de Bélgica	DXA Hologic QDR4500	Sergi (2015) (Generada en italianos)	DXA Hologic QDR discovery A	Sobreestimó MME en promedio 0.88 kg.	Consideran evidente que tenga la menor diferencia media, ya que se generó de adultos mayores caucásicos.
		Scafoglieri (2017) (Generada en europeos)	DXA Hologic Apex	Sobreestimó MME en promedio 1.06 kg.	Mencionan que se debe a que la edad promedio de la muestra de Scafoglieri es similar, más no igual (77.6 ± 6.9 años).

Cuadro 2. Resultados de estudios de validación externa de ecuaciones para estimar MME (continuación).

<p>Yu <i>et al.</i>, 2016</p> <p>Para adultos australianos.</p>	<p>Lunar Prodigy</p>	<p>Kyle (2003) (Generada en suizos)</p>	<p>DXA Hologic QDR4500 A</p>	<p>Sobreestimó la MME 1.33 kg.</p>	<p>Fue exacta en hombres (EM: -0.32 kg). Se menciona que sea probablemente por haberse generado en caucásicos. Sin embargo, en la totalidad de la muestra, tuvo el RMSE más elevado, 2.70.</p>
		<p>Sergi (2015) (Generada en italianos)</p>	<p>DXA Hologic QDR discovery A</p>	<p>Subestimó la MME 1.09 kg.</p>	<p>Tuvo muy buena exactitud en la totalidad de la muestra, en mujeres (EM: 0.17 kg) y en personas con obesidad (EM: -0.17 kg). Se discute que es debido a que la muestra de Sergi tenía un IMC elevado y había una proporción mayor de mujeres, al igual que esta, y por su descendencia caucásica.</p>
		<p>Rangel-Peniche (2015) (Generada en mexicanos)</p>	<p>DXA Hologic explorer QDR 4500W</p>	<p>Subestimó la MME 1.82 kg.</p>	<p>Discuten diferencias entre las características de la población.</p>
		<p>Kim (2015) (Generada en coreanos)</p>	<p>DXA Lunar corporation Madison WI</p>	<p>Sobreestimó la MME 1.69 kg.</p>	<p>Mencionan que la falta de exactitud se puede deber a las diferencias en la población (oriental vs. Caucásica) y al tipo de BIE utilizado.</p>
		<p>Yoshida (2014) (Generada en japoneses)</p>	<p>DXA Hologic QDR 4500 A</p>	<p>Sobreestimó la MME 1.99 kg.</p>	

Cuadro 2. Resultados de estudios de validación externa de ecuaciones para estimar MME (continuación).

<p>Coëffier <i>et al.</i>, 2020</p> <p>En adultos franceses con desnutrición, anorexia nervosa con un IMC <16 kg/m²</p>	Lunar Prodigy Advance	Kyle (2003) (Generada en suizos)	DXA Hologic QDR4500 A	PD: 1.35 kg	<p>Solamente 2 ecuaciones mostraron un porcentaje de sesgo menor al 5%: ecuación de Scafoglieri -0.2% y Yoshida con el 2.8% y buena precisión 83.5 y 82.6% respectivamente. Sin embargo, ninguna de las ecuaciones probadas fue válida para evaluar la composición corporal a nivel individual.</p>
		Sergi (2015) (Generada en italianos)	DXA Hologic QDR discovery A	PD: 1.95 kg	
		Rangel-Peniche (2015) (Generada en mexicanos)	DXA Hologic explorer QDR 4500W	PD : 2.68 kg	
		Kim (2015) (Generada en coreanos)	DXA Lunar corporation Madison WI	PD: 4.43 kg	
		Yoshida (2014) (Generada en japoneses)	DXA Hologic QDR 4500 A	PD: 0.41 kg	
		Scafoglieri (2017) (Generada en europeos)	DXA Hologic Apex	PD: -0.03 kg	
<p>Ballesteros-Pomar <i>et al.</i>, 2022</p> <p>En adultos españoles con obesidad (IMC 46.1 ± 5.2 kg/m²)</p>	Lunar Idxa	Kyle (2003) (Generada en suizos)	DXA Hologic QDR4500 A	PD: 4.1 kg	<p>Optaron por desarrollar una ecuación para su cohorte.</p>
		Sergi (2015) (Generada en italianos)	DXA Hologic QDR discovery A	PD: 2.8 kg	
		Yamada (2017) (Generada en japoneses)	DXA Lunar DPX-L	PD: 2.7 kg	
<p>Bosaeus <i>et al.</i>, 2014</p> <p>En adultos mayores australianos hospitalizados</p>	Lunar Prodigy	Kyle (2003) (Generada en suizos)	DXA Hologic QDR4500 A	<p>Dado que buscaban datos de masa muscular, mediante la ecuación para DXA de Kim et al. (Jaehae Kim et al. 2004) la convirtieron a masa muscular. Sobreestimó 0.78 kg. La diferencia media entre MME por DXA y MME por Kyle fue de -0.90 kg</p>	<p>A pesar de que el sesgo no fue tan elevado, no la consideraron útil en su población.</p>

Cuadro 2. Resultados de validación externa de ecuaciones para estimar MME (continuación).

Steihaug <i>et al.</i>, (2016)		Kyle (2003) (Generada en suizos)	DXA Hologic QDR4500 A	Su PD en mujeres fue de -1.1 kg, mientras que en hombres fue de -2.3 kg.	Recomiendan el uso de las ecuaciones de Sergi y Kyle para identificar a pacientes con fractura de cadera con baja masa muscular. Para determinar MME a nivel grupal, recomiendan la que tuvo menor error medio, es decir, la ecuación de Sergi.
En adultos mayores noruegos con fractura de cadera	Lunar Prodigy	Sergi (2015) (Generada en italianos)	DXA Hologic QDR discovery A	El PD en mujeres fue de -0.8 kg y en hombres -0.7 kg.	
Tengvall <i>et al.</i>, (2009)		Kyle (2003) (Generada en suizos)	DXA Hologic QDR4500 A	Sobreestimó 0.64 kg en mujeres y 1.23 kg en hombres.	Discuten que es debido a que fue desarrollada en una muestra de amplio rango de edad. Decidieron desarrollar una ecuación específica.
En adultos mayores suecos	Lunar Prodigy				
Toselli <i>et al.</i>, (2021)		Kyle (2003) (Generada en suizos)	DXA Hologic QDR4500 A	Sobreestimó 1.52 kg	El sesgo de la ecuación de Sergi no fue significativo, mientras que el de las demás ecuaciones sí. Además, obtuvieron un coeficiente de Lin menor al obtenido de desarrollar una ecuación específica para la población.
En adultos mayores brasileños	Lunar DPX-MD	Sergi (2015) (Generada en italianos)	DXA Hologic QDR discovery A	Sobreestimó 0.12 kg	
		Scafoglieri (2017) (Generada en europeos)	DXA Hologic Apex	Sobreestimó 2.48 kg	

PD: promedio de las diferencias. SPPB: siglas en inglés para batería corta de desempeño físico.

Esto mismo ha ocurrido en diversos estudios de validación externa de ecuaciones basadas en BIE en adultos mayores: las ecuaciones no han sido válidas en el grupo de adultos mayores diferentes a las del grupo donde se generó la ecuación (Bosaeus *et al.*, 2014; Rangel Peniche *et al.*, 2015; Vermeiren *et al.*, 2019). Esto también ha provocado que investigadores decidan crear nuevas ecuaciones específicas para su poblaciones de adultos mayores alrededor del mundo (Sergi *et al.*, 2015; Rangel Peniche *et al.*, 2015; Scafoglieri *et al.*, 2017, Toselli *et al.*, 2021, Tengvall *et al.*, 2009). En consecuencia, existen varios modelos específicos para ciertas poblaciones, que no pueden ser extrapolados a otras debido a que no han logrado mostrar concordancia durante el proceso de validación externa en otros grupos con características diferentes.

En muy pocos estudios de validación externa han considerado válidas algunas ecuaciones. Sin embargo, son preocupantes las condiciones en las que aceptan su validez. Por ejemplo, Yu, y colaboradores (2016) recomiendan el uso de la ecuación de Sergi en adultos australianos, a pesar de que reportan un promedio de las diferencias o sesgo entre métodos de -1.09 kg en la muestra total. Esta cifra está muy por encima de las pérdidas normales (200 g por año), y una subestimación podría tener un impacto sobre los diagnósticos de sarcopenia o desnutrición, así mismo en estimar los riesgos asociados con la pérdida de la masa muscular. En el estudio de Yu y colaboradores (2016) no se realizaron pruebas de t pareada para determinar si este sesgo era significativo, ni tampoco se evaluó la homogeneidad del sesgo mediante la regresión lineal simple o alguna otra prueba objetiva para determinar la concordancia, o la confiabilidad por otros métodos estadísticos. La falta de pruebas estadísticas objetivas para la validación de las ecuaciones; también, se detectó en el estudio de Steihaug y colaboradores (2016), donde recomendaron el uso de las ecuaciones de Kyle, Sergi y Tengvall para identificar baja masa muscular en pacientes con fractura de cadera. Se llegó a esta conclusión solamente al tomar en cuenta el sesgo obtenido al aplicar las ecuaciones y compararlo con DXA, de -1.1 en la de Kyle y -0.8 kg en las últimas dos. Esta subestimación de la MME que resulta de la ecuación de Kyle, Sergi y Tengvall, clínicamente es relevante.

2.5.2 Influencia del Modelo DXA en el Proceso de Generación y Validación

Como se revisó en la sección anterior, pese a la ausencia de pruebas estadísticas objetivas para la

validación de ecuaciones, se han recomendado algunas de ellas a pesar de sobre estimar por más de un kilo de MME. Otro factor que no ha sido explorado en esta sobre o subestimación, o sesgo significativo, es el modelo DXA utilizado tanto como método de referencia para el diseño, como para la validación. Esto también es relevante al momento de validar los modelos predictivos. Como se mencionó anteriormente, los modelos más utilizados para generar ecuaciones han sido DXA Hologic y DXA Lunar (Cuadro 1) y frecuentemente en los estudios de validación ambos modelos se utilizan de manera indistinta. Sin embargo, se han reportado diferencias significativas en las mediciones de tejido magro de las extremidades entre ambos modelos (Shepherd *et al.*, 2012). Este factor podría ser un causante adicional para la sobre o subestimación o sesgo significativo, cuando se validan los modelos predictivos en muestras independientes a la de la generación.

Es importante señalar que antes del estudio de Shepherd y colaboradores (2012), ya había estudios donde confirmaban diferencias en la medición de varios componentes de la composición corporal entre DXA Lunar y Hologic. El uso indistinto de DXA, se observa en estudios como el de Van Baar y colaboradores (2015) y Bosaeus y colaboradores (2014), donde se utilizó DXA Lunar Prodigy para validar una ecuación generada con DXA Hologic QDR 4500A. Lo mismo en el caso de Yu y colaboradores (2016), donde utilizan DXA Lunar Prodigy para validar 4 ecuaciones generadas con diferentes modelos de DXA Hologic, y solamente una ecuación generada con DXA Lunar. Hasta el momento, no ha habido estudios de validación externa de ecuaciones donde se tome en cuenta el modelo DXA en el protocolo de validación, pero Scafoglieri y colaboradores (2017) generaron 2 ecuaciones para estimar la MME en adultos mayores con sarcopenia y fragilidad: una con DXA Hologic como método de referencia y otra con DXA Lunar, considerando las diferencias encontradas en la literatura sobre las mediciones con ambos modelos. Tomando en cuenta estos antecedentes, sería una buena alternativa considerar el modelo DXA al momento de la validación externa de las ecuaciones.

2.5.3. Estado Actual de la Validación Externa de Ecuaciones en el Adulto Mayor con Sobrepeso y Obesidad

Actualmente, solo se cuenta con un estudio de validación externa en proceso de publicación en una

población de adultos españoles con sobrepeso y obesidad. Sin embargo, se excluyó a todos los adultos mayores de 60 años en su muestra de validación. Hasta el momento, no se han generado ecuaciones para estimar MME con ambas condiciones, envejecimiento y obesidad. Tampoco se han validado las existentes en adultos mayores con sobrepeso y obesidad, por lo que es necesaria la validación externa de las ecuaciones existentes, para determinar si alguna de ellas pudiera ser precisa y exacta, así como libre de sesgo en esta población. En este contexto, tampoco se ha evaluado el efecto del modelo DXA al momento de la validación de ecuaciones basadas en BIE.

Tomando en cuenta que las ecuaciones solo son válidas al aplicarse en muestras similares a las del origen de la ecuación, es posible que algunas ecuaciones que se hayan generado en personas con un rango amplio de edad (Kyle *et al.*, 2003), mismo grupo etario (Rangel-Peniche *et al.*, 2015), o con IMC o MME similares (Sergi *et al.*, 2015) sean válidas en adultos mayores con sobrepeso y obesidad del noroeste de México. Por ejemplo, la ecuación de Rangel-Peniche se generó en adultos mayores del centro de México, independientes y sin deterioro cognitivo de un amplio rango de IMC. Es posible que, al haberse desarrollado en sujetos del mismo grupo étnico que los de nuestra muestra, la estimación de la MME sea más precisa y exacta con esta ecuación. Sin embargo, otro estudio llevado a cabo por Rangel-Peniche y colaboradores (2018) demostraron que los adultos mayores del centro de México tenían valores significativamente más altos de MME e IMME comparado con los del noroeste ($p < 0.05$), por lo que aún es cuestionable su validez, además de que la ecuación no se generó específicamente en adultos mayores con sobrepeso y obesidad.

La ecuación de Sergi también se desarrolló en el mismo grupo etario, solo que en adultos mayores italianos totalmente funcionales. La media de IMC de la muestra fue de 27 kg/m^2 , por lo que es posible que haya incluido a varios sujetos con sobrepeso y obesidad. Además, en diversos artículos donde se ha validado externamente, ha sido la ecuación con el sesgo más bajo a pesar de las diferencias en las características de la muestra de validación (Steihaug *et al.* 2016; Yu *et al.* 2016; Vermeiren *et al.* 2019). Sin embargo, los artículos citados no han tomado en cuenta la distribución del sesgo de esta ecuación.

Como se mencionó anteriormente, la ecuación de Kyle fue creada en adultos caucásicos holandeses de un amplio rango de edad. Es posible que al haber incluido adultos jóvenes y de raza caucásica quienes tienen una masa muscular más alta que las no-Caucásicas, esta ecuación estime correctamente la MME en aquellos sujetos con valores más altos de este componente como los adultos mayores con sobrepeso y obesidad. Es preciso recordar que los adultos mayores con

sobrepeso y obesidad tienen en promedio un valor más elevado de MME que los valores encontrados en adultos mayores normopeso o con bajo peso (Abe *et al.*, 2014; Prado *et al.*, 2014). Por ello, esta ecuación podría estimar de manera confiable la MME en esta población de adultos mayores con sobrepeso y obesidad. También podría ser válida ya que incluyeron adultos mayores de 60 años. Sin embargo, Kyle y colaboradores (2003) no especifican la cantidad de adultos mayores de 60 años incluidos en la muestra ni sus características antropométricas y de composición corporal. Además, en otros estudios de validación externa, los resultados han mostrado que no es válida (Rangel-Peniche *et al.*, 2015; Sergi *et al.*, 2015), por lo que también su validez en AM con sobrepeso y obesidad está en duda.

En caso de que ninguna de las ecuaciones resulte ser válida en AM con sobrepeso y obesidad, el análisis del sesgo de las ecuaciones durante la validación externa sería una opción. Para el análisis del sesgo se requiere del uso de la regresión lineal simple. Este puede determinar si el sesgo en una ecuación es homogéneo o no. Bland y Altman (1986) mencionan que un método que presente un sesgo homogéneo, puede ser corregido mediante la sustracción del promedio de diferencias obtenido. Para el presente estudio, será propuesto como “factor de corrección” (FC). De esta forma, se esperaría que el valor estimado por una ecuación y corregido por el sesgo, produzca un promedio de las diferencias cercano al cero y que gran parte de las diferencias se distribuyan entre las ± 2 DE dentro del gráfico de concordancia, comprobado objetivamente por la prueba de t pareada y por la regresión lineal simple. Este análisis permite utilizar los recursos o modelos existentes, y explorarse antes de generar una nueva ecuación. Igualmente, este factor de corrección podría eliminar las diferencias estadísticas entre el método de referencia y la ecuación. Una ecuación corregida podría ser una alternativa para una población de adultos mayores que suele verse en desventaja al momento de medir la composición corporal, particularmente la masa muscular debido a la ausencia de metodologías válidas para esta población.

3. HIPÓTESIS

Las ecuaciones seleccionadas basadas en bioimpedancia eléctrica para estimar la masa muscular en las extremidades no serán válidas en adultos mayores con sobrepeso y obesidad del noroeste de México.

3.1. Hipótesis Secundaria

El modelo DXA utilizado influirá en el resultado de la validación de ecuaciones para estimar MME.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Validar de manera externa las ecuaciones basadas en BIE seleccionadas de la literatura para estimar la masa muscular en las extremidades en adultos mayores con sobrepeso y obesidad del noroeste de México.

4.2. Objetivos Particulares

- Generar la variable MME_{BIE} utilizando las ecuaciones de Kim, Kyle, Rangel-Peniche y Sergi, Toselli y Yoshida seleccionadas de la literatura.
- Aplicar las ecuaciones basadas en bioimpedancia eléctrica seleccionadas en adultos mayores con sobrepeso y obesidad.
- Evaluar de manera independiente la concordancia entre la MME estimada por cada una de las ecuaciones seleccionadas y MME_{DXA} en la muestra total y de acuerdo con el modelo DXA.
- Evaluar las diferencias en las mediciones de MME entre los modelos DXA Lunar y DXA Hologic.
- Explorar de manera independiente el sesgo de las diversas ecuaciones basadas en bioimpedancia eléctrica respecto a la MME_{DXA} en la muestra total y dividida por modelo DXA, y proponer factores de corrección.

5. MÉTODOS

5.1. Diseño del Estudio

El presente es un análisis secundario proveniente de diversos estudios con diseño transversal (González-Arellanes et al. 2021; Ramírez Torres et al. 2019; Huerta et al. 2007), de los datos basales de una intervención nutricional (Alemán-Mateo *et al.*, 2014), así como de la tesis en proceso de Figueroa-Pesqueira llevados a cabo en el Laboratorio de Composición Corporal del Centro de Investigación en Alimentos y Desarrollo, A.C. en el mismo grupo etario y con todas las variables necesarias para probar la hipótesis y cumplir con los objetivos de este trabajo.

5.2. Sujetos

Los datos se obtuvieron de las bases de datos de los estudios anteriormente mencionados. Los responsables del estudio de donde se obtuvo esta base de datos primaria invitaron a adultos mayores mediante volantes, llamadas telefónicas y visitas a diferentes centros de reunión para adultos mayores. Se les explicó el protocolo del estudio, así como los procedimientos a los que se someterían. A todos los participantes se les midió la composición corporal mediante diferentes metodologías, incluyendo DXA y BIE. El estado nutricional de los sujetos se evaluó mediante el índice de masa corporal (IMC, kg/m^2) según la clasificación de la OMS (WHO, 2002). Asimismo, se aplicaron diversos cuestionarios y escalas para determinar el estado de salud, incluyendo la funcionalidad y cognición. El estado funcional se evaluó mediante la escala de Lawton y Brody (Lawton y Brody, 1969) o el Índice de Barthel (Mahoney y Barthel, 1965), y el estado cognitivo mediante la Escala de Pfeiffer (Pfeiffer, 1975) o el Mini Mental State Examination (Folstein *et al.*, 1975). Además, se recopiló información sobre las condiciones demográficas y socioeconómicas. Todos estos procedimientos se realizaron en la Coordinación de Nutrición, CIAD, A.C. A partir de los estudios citados se construyó una base de datos general para comprobar la hipótesis. La

información obtenida de los participantes permitió conocer el estado de salud y nutrición de manera general.

A partir de las bases de datos primarias, se conformó una muestra potencial de 649 adultos mayores. En esta muestra general, se aplicaron algunos criterios de inclusión establecidos para el presente estudio.

5.2.1. Criterios de Inclusión

Para este trabajo, se seleccionó solamente a hombres y mujeres mayores de 60 años con sobrepeso y obesidad ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) de la base de datos general. Posteriormente, se eligieron a todos los hombres y mujeres independientes físicamente y libres de enfermedades o condiciones que afectaran la composición corporal o la hidratación a corto y largo plazo. Los sujetos tampoco presentaban enfermedad renal o hepática, enfermedad cardíaca congestiva, cambios en el peso corporal o gastroenteritis recientes. Tampoco debían consumir medicamentos que afectaran a la hidratación como diuréticos o medicamentos para la pérdida de peso. Asimismo, todos los participantes incluidos debían tener un expediente físico con datos demográficos completos como edad y sexo y otras mediciones requeridas por los modelos predictivos para estimar la MME, las cuales se establecen a continuación:

5.2.1.1. Datos antropométricos: peso corporal, talla, IMC y circunferencia de cintura. El peso corporal se midió con el mínimo de ropa y sin zapatos, utilizando para ello la balanza digital HV-200 KGL (A&D Weighing, CA, US). Este instrumento se calibró previo a su uso con un peso conocido. La talla se midió con el sujeto de pie, sin zapatos, con los talones juntos y puntas de los pies ligeramente separados utilizando el estadiómetro SECA 245 (SECA stadiometer 274, Hamburg, Germany). La cabeza se alineó según el plano de Frankfurt. Se le pidió al sujeto respirar profundo y la lectura se tomó durante la exhalación. Estas dos mediciones nos permitieron calcular el IMC, el peso en kilogramos divididos por la talla en metros al cuadrado. La circunferencia de cintura se midió justo por encima del borde superior de la cresta iliaca. La medición se realizó con

el sujeto de pie, y utilizando una cintra de fibra de vidrio Lafayette (Lafayette Instruments Company Inc., Lafayette, IN, USA).

5.2.1.2. Bioimpedancia eléctrica: resistencia y reactancia. Los datos de resistencia y reactancia se midieron en los sujetos en posición supina, con sus extremidades superiores ligeramente alejadas de su dorso, y con las piernas extendidas y ligeramente separadas. Asimismo, las mediciones se realizaron en condiciones de ayuno de 8 a 10 horas y después de haber vaciado la vejiga. El sistema de BIE utilizado para obtener los datos de resistencia y reactancia fue el sistema RJL modelo Prizum (RJL Systems, Detroit, Mich. USA). Este modelo utiliza una sola frecuencia de 50 kHz, y para la medición, se colocan 8 electrodos en mano y pie. Este sistema se calibró cada mañana utilizando una resistencia suministrada por el fabricante con una resistencia conocida (500 Ω). Las lecturas no rebasaron las variaciones permitidas de $\pm 2 \Omega$. Los procedimientos de medición y calibración se realizaron de acuerdo con la metodología publicada anteriormente por Kyle *et al.*, (2004a; 2004b). Todas las mediciones de resistencia fueron normalizadas para talla ($\text{cm}^2/\text{resistencia}$) para obtener el IR, variable independiente común en las ecuaciones de predicción de MME. Finalmente, el índice de resistencia y/o la reactancia fueron incorporadas a las diversas ecuaciones o modelos predictivos para estimar la MME.

5.2.1.3. Absorciometría con rayos X de doble energía: masa muscular en las extremidades. La MME se calculó al sumar la masa magra de piernas y brazos medidas por la DXA. El procedimiento para definir el tejido magro en extremidades en cada escáner se realizó tal como lo describen Heymsfield y colaboradores (1990). Adicionalmente, se consideró la masa grasa medida por DXA y la talla del sujeto, para calcular el índice de masa grasa (IMG, kg/m^2). Tanto el tejido magro en las extremidades como la grasa corporal y otros componentes de la composición corporal se midieron utilizando la DXA Lunar modelo DPX-MD+densitometer (Lunar Radiation Corp; Madison, WI, USA) o DXA Hologic, modelo Discovery WI (QDR Series Hologic, Waltham, USA). Para la medición de la composición corporal de cuerpo completo, se le pidió al voluntario que se acostara en la cama de la DXA, vigilando que quedara dentro de los límites marcados en la cama.

Para aquellos sujetos que rebasaron las dimensiones de la cama de exploración del DXA, se realizó el escaneo y análisis de medio cuerpo y se duplicó como lo indican Rothney y colaboradores (2009). Al momento de la edición del escáner de la DXA, los sujetos que portaban accesorios metálicos no removibles en alguna de las extremidades, se duplicaron los resultados de la mitad del cuerpo contraria a donde se portaba el accesorio. Los procedimientos de escaneo de cuerpo completo se llevaron a cabo por la mañana, entre las 7:00 y 8:00 am en el mismo día, en condiciones de ayuno y portando solamente una bata desechable, sin materiales metálicos. El equipo se calibró de acuerdo con las especificaciones del fabricante utilizando un bloque de calibración estándar. Los mismos protocolos se llevaron a cabo para los sujetos medidos con ambos modelos DXA el mismo día. Para evitar errores, todos los escáneres fueron editados por el mismo investigador capacitado para derivar la MME. Es importante aclarar que se utilizó el mismo equipo y se siguieron los mismos protocolos para las mediciones de cada uno de los estudios de donde se obtuvieron los datos. La DXA fue el método de referencia con el cual se comparó y validó la MME estimada por las ecuaciones.

5.2.3. Criterios de Exclusión

Al considerar el objetivo del estudio, se excluyeron de la base de datos a los sujetos con un IMC < 25 kg/m², y a todos aquellos que tuvieran datos incompletos sobre las variables primarias requeridas. Se eliminaron también sujetos que tuvieran valores atípicos o extremos al analizarlos mediante un diagrama de dispersión. En este, todos aquellos puntos que se encontraran alejados del resto fueron eliminados. También se eliminaron de la base de datos sujetos con expedientes repetidos, dejando solamente el expediente más reciente.

5.3. Selección de Ecuaciones Basadas en BIE para Estimar Masa Muscular en las Extremidades

Para estimar la MME mediante las ecuaciones basadas en BIE, se realizó una búsqueda

bibliográfica en PubMed, utilizando palabras clave como "appendicular skeletal muscle mass", "muscle mass", "BIA equation" y "older adults". Esta búsqueda produjo un total de 34 artículos relacionados. Posteriormente, se recopilaron todas las ecuaciones para estimar MME utilizadas en adultos mayores, incluyendo las registradas en la revisión sistemática de Beaudart et al. (Beaudart *et al.*, 2020). Se identificó el grupo etario en el cual se generaron los modelos predictivos, valores de R^2 , error en la estimación, tamaño de muestra y variables incluidas. De igual forma se examinó el tipo de bioimpedancia utilizado, el método y modelo de DXA como método de referencia para la generación del modelo, el protocolo para la generación de las ecuaciones y el de validación en caso de que aplique. Para la selección de ecuaciones a validar en adultos mayores con obesidad, se tomarán en cuenta los siguientes criterios:

5.3.1. Criterios para la Selección de Ecuaciones para Estimar la MME

Se incluyeron todas aquellas ecuaciones, validadas o no, que tuvieran un coeficiente de determinación mayor o igual a 0.85 y un error en la estimación menor o igual a 1.8 kg, tomando en cuenta las recomendaciones de Sun y Chumlea (2005) para identificar ecuaciones con buena precisión. Considerando que las ecuaciones solo son válidas en poblaciones con características físicas parecidas a las de la generación, se buscaron ecuaciones las cuáles su muestra tenga características similares a la nuestra. Inicialmente, la muestra de generación debió incluir a adultos mayores de 60 a 95 años sanos, institucionalizados o de la comunidad de cualquier nacionalidad. De igual manera, debieron ser ecuaciones que estimaran la MME, no sus extremidades por separado.

Se incluyeron ecuaciones cuyas variables incluidas en el modelo fueran edad (años), sexo, resistencia (Ω), reactancia (Ω), índice de resistencia ($\text{cm}/\text{resistencia}^2$), circunferencia de cintura (cm) y peso corporal (kg). Las ecuaciones seleccionadas debieron haber incluido como variables predictoras, la resistencia y reactancia medida por un modelo de bioimpedancia mono o multifrecuencia. Finalmente, se seleccionaron solamente aquellas ecuaciones que utilizaron como método de referencia los modelos DXA Hologic y Lunar, con cualquiera de las versiones de software instaladas. No se discriminó según el método de generación y validación de las

ecuaciones. La tabla 3 presenta los modelos predictivos basados en BIE seleccionados. Finalmente, las ecuaciones existentes que no consideraron a adultos mayores de 60 años en adelante. Tampoco las ecuaciones generadas para sujetos con alguna patología específica y hospitalizados fueron seleccionadas.

5.4. Análisis Estadístico para la Validación Externa

El análisis de datos se llevó a cabo con el programa Stata versión 16 (StataCorp LP, TX, USA). Se realizó un análisis exploratorio de las variables primarias en la muestra general y de los sujetos medidos por los diferentes modelos DXA por separado, para observar el comportamiento de los datos e igualmente detectar datos atípicos. Las diferencias entre sexo de las características generales y las variables de composición corporal se compararon mediante una prueba de t para muestras independientes. La significancia se probó a un valor de $p < 0.05$, y los resultados se presentaron como medias \pm desviación estándar. Para evaluar si el promedio de las diferencias en las mediciones de la MME medido por DXA Lunar y por Hologic eran diferentes a cero en la submuestra de 70 sujetos, se utilizó la prueba de t pareada.

Posteriormente, la validación externa se realizó mediante la evaluación de la concordancia basándose en el procedimiento de Bland y Altman (1986). Este procedimiento asume que el valor promedio de ambas mediciones o métodos es el mejor estimador. Utilizando como guía este gráfico, se considerará que una ecuación sobreestima la MME medida por DXA si tiene un promedio de las diferencias superior a cero. Por el contrario, se considerará que una ecuación subestima la MME medida por DXA si tiene un promedio de las diferencias menor a cero.

Para el presente análisis se utilizaron diferentes métodos estadísticos para evaluar la concordancia de manera objetiva entre los diferentes modelos predictivos basados en BIE y la DXA. Los métodos estadísticos utilizados para probar la concordancia objetivamente fueron: pruebas de t pareada, con la cual se probó que el sesgo o promedio de la diferencia entre la MME estimada por ecuaciones y la medida por DXA no fuera estadísticamente diferente de 0, es decir, que tuvieran un valor de $p > 0.05$.

Adicionalmente, la homogeneidad del sesgo a lo largo del eje de las Xs se evaluó con regresión

lineal simple, utilizando el promedio de las diferencias entre métodos como variable dependiente y el promedio de MME por ambos métodos como variable independiente (eje de las Xs). Esta debe comprobar que el sesgo se distribuya de manera homogéneo a lo largo del espectro del promedio de MME por ambos métodos. Encontrando un valor de p del coeficiente beta mayor a 0.05 del análisis de la regresión lineal simple. La concordancia entre métodos se consideró solamente al cumplirse estos 2 criterios. Esta metodología para establecer concordancia ha sido descrita y aplicada en otros estudios de validación (Gallegos Aguilar et al. 2018; González-Arellanes et al. 2021). Este análisis objetivo sobre la concordancia se apoya visualmente en las gráficas de Bland y Altman (1986), originalmente propuestas para el análisis gráfico de la concordancia.

Asimismo, en una submuestra de 70 sujetos medidos el mismo día y en las mismas condiciones con DXA Hologic y DXA Lunar, se compararon los valores de MME por ambos modelos. Para ello se aplicó una prueba de t pareada para probar si el promedio de las diferencias en ambos modelos de la DXA utilizados era diferente de cero ($p < 0.05$). Estos 70 voluntarios contaban con datos de masa muscular en las extremidades medidos el mismo día con ambos modelos de DXA. Después de este análisis y de acuerdo con algunos reportes en la literatura (Fan *et al.*, 2014; Shepherd *et al.*, 2012; Tothill y Hannan, 2000; Blake *et al.*, 1993; Tothill *et al.*, 2001) donde se reportó que los modelos de DXA no miden exactamente la misma cantidad de la MME.

6. RESULTADOS

La base de datos primaria se conformó de 649 sujetos potenciales para este análisis secundario. Después de excluir de la base de datos a los sujetos con un IMC $<25 \text{ kg/m}^2$, con registros incompletos, con doble expedientes o con valores atípicos en alguna de las variables, se conformó una muestra final de 408 sujetos, los cuales tenían datos completos de las variables primarias requeridas para este estudio de validación externa. La muestra está compuesta por 265 mujeres (65%) y 143 hombres (35%), con una media de edad de 69.1 ± 6 años. Todos los sujetos estaban libres de discapacidad física y sin deterioro cognitivo que impidiera contestar y realizar todas las pruebas. Algunos de los voluntarios reportaron un diagnóstico previo de hipertensión, diabetes tipo 2 y dislipidemia, con su respectivo control farmacológico (139 voluntarios reportaron tomar medicación no diurética para hipertensión, 4 reportaron estar medicados para diabetes tipo 2 y 32 medicados para dislipidemia). También refirieron hipotiroidismo controlado, con peso estable según autoinforme. Otras enfermedades encontradas en sus expedientes fueron colitis, gastritis, bronquitis, artritis reumatoide y asma bronquial.

El promedio de IMC de la muestra final fue $29.6 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$. Del total de la muestra 257 sujetos fueron clasificados con sobrepeso (63%) y 151 con obesidad (37%). Al dividir la muestra de acuerdo con el modelo DXA utilizada para la medición de MME, se conformó una muestra de 159 sujetos para DXA Hologic y 249 sujetos para DXA Lunar. La media de MME_{DXA} en los medidos con DXA Hologic fue de $16.4 \pm 3.4 \text{ kg}$, mientras que en los medidos con DXA Lunar fue de $18.5 \pm 4.2 \text{ kg}$. En la muestra de sujetos medidos con DXA Hologic hay un 73% de sujetos con obesidad, mientras que en la de medidos con DXA Lunar, hay un 31%. Además, el promedio de edad es superior en sujetos medidos con DXA Hologic que en los medidos con DXA Lunar (70.2 vs. 68.4 años). Tanto las características generales de la muestra final como estratificada por modelo DXA se encuentran en el Cuadro 3. Este cuadro muestra que independientemente si es en la muestra final o las submuestras divididas de acuerdo con la DXA, los hombres presentaron un valor promedio de peso, talla, índice de resistencia mayor comparado con las mujeres ($p < 0.05$). Igualmente, los valores promedio de la MME estimada tanto por la DXA como método de referencia, como por las ecuaciones, fueron consistentemente mayores en hombres, comparado con las mujeres ($p < 0.05$).

Cuadro 3. Características generales de la muestra total, y según el modelo DXA entre los hombres y mujeres.

Variable	Muestra total de sujetos medidos con ambos modelos DXA		Muestra de sujetos medidos con DXA Hologic		Muestra de sujetos medidos con DXA Lunar	
	Hombres (n=143)	Mujeres (n=265)	Hombres (n=32)	Mujeres (n=127)	Hombres (n=111)	Mujeres (n=138)
Edad, años	69.56 ± 6.64	68.96 ± 6.68	71.40 ± 7.54	69.97 ± 6.76	69.03 ± 6.30	68.03 ± 6.49
Peso, kg	81.14 ± 9.76	73.32 ± 9.17*	82.61 ± 11.80	74.84 ± 10.26*	80.71 ± 9.11	71.91 ± 7.82*
Talla, m	1.68 ± 0.06	1.55 ± 0.05*	1.69 ± 0.05	1.55 ± 0.06*	1.68 ± 0.06	1.56 ± 0.05*
IMC, kg/m ²	28.48 ± 2.45	30.22 ± 3.45*	28.60 ± 2.93	30.95 ± 3.78*	28.44 ± 2.31	29.55 ± 2.98*
IMG, kg/m ²	9.26 ± 2.02	13.64 ± 2.63*	9.54 ± 2.45	14.02 ± 2.80*	9.17 ± 1.88	13.30 ± 2.42*
CC, cm	102.33 ± 8.65	102.08 ± 10.13	103.70 ± 10.42	102.53 ± 9.92	101.94 ± 8.08	101.67 ± 10.33
Resistencia, Ω	489.15 ± 55.0	568.82 ± 66.10*	480.40 ± 47.86	549.19 ± 62.78*	491.67 ± 56.84	586.88 ± 64.10*
Reactancia, Ω	48.92 ± 9.06	50.04 ± 9.68*	47.03 ± 10.30	47.61 ± 9.34	49.46 ± 8.65	52.27 ± 9.48*
IR, cm ² /R	58.91 ± 7.70	43.24 ± 5.79*	60.61 ± 7.89	44.61 ± 5.97*	58.41 ± 7.61	41.98 ± 5.33*
MME _{DXA} , kg	21.96 ± 3.11	15.43 ± 2.24*	21.08 ± 2.66	15.27 ± 2.43*	22.21 ± 3.20	15.58 ± 2.05*
MME _{Kim} , kg	15.72 ± 1.33	10.74 ± 1.11*	15.89 ± 1.53	10.92 ± 1.22*	15.68 ± 1.28	10.58 ± 0.97*
MME _{Kyle} , kg	23.13 ± 2.66	16.37 ± 2.07*	23.60 ± 2.90	16.73 ± 2.28*	23.00 ± 2.58	16.04 ± 1.80*
MME _{Rangel-Peniche} , kg	22.03 ± 2.30	15.06 ± 1.81*	22.53 ± 2.47	15.49 ± 1.93*	21.88 ± 2.24	14.67 ± 1.59*
MME _{Sergis} , kg	21.63 ± 2.34	16.02 ± 1.83*	22.03 ± 2.55	16.32 ± 2.03*	21.51 ± 2.27	15.74 ± 1.58*
MME _{Toselli} , kg	22.41 ± 1.93	15.25 ± 1.54*	22.72 ± 2.15	15.54 ± 1.68*	22.32 ± 1.87	15.0 ± 1.36*
MME _{Yoshida} , kg	26.11 ± 2.96	19.01 ± 2.11*	26.71 ± 3.36	19.49 ± 2.29*	25.93 ± 2.83	18.57 ± 1.82*

*p <0.05 al realizar la prueba de t para muestras independientes entre sexos. Medias ± desviación estándar. IMC, índice de masa corporal. IMG, índice de masa grasa. CC, circunferencia de cintura. IR, índice de resistencia. MME, masa muscular en las extremidades.

En cambio, las mujeres presentaron valores promedios más elevados de IMC, IMG, resistencia y reactancia, comparado con los hombres. Estas diferencias entre sexo se evaluaron mediante pruebas de t para muestras independientes.

6.1. Ecuaciones Seleccionadas para Estimar la MME

Se encontraron 25 ecuaciones para estimar la MME en la base de datos Pubmed, de las cuales solamente 10 fueron generadas en adultos mayores. De todas ellas, solamente 5 reportaron una validación interna y 6 de ellas se han validado externamente en otros estudios. Después de aplicar los criterios de inclusión para la selección de las ecuaciones encontradas en la literatura, se seleccionaron solamente seis: Kim *et al.*, (2014), Toselli *et al.*, (2021), Kyle *et al.*, (2003), Rangel-Peniche *et al.*, (2015), Sergi *et al.*, (2014) y Yoshida *et al.*, (2014). Las características de estas ecuaciones se pueden apreciar en el Cuadro 4. Cada una de estas ecuaciones se aplicaron a la muestra para estimar la MME y de esta manera, se generaron las variables secundarias MME_{Kim} , $MME_{Toselli}$, MME_{Kyle} , $MME_{Rangel-Peniche}$ y MME_{Sergi} y $MME_{Yoshida}$. Estas ecuaciones incluyen variables como sexo, edad, peso, índice de resistencia, o reactancia, las cuales son fáciles de medir, y se contaba con ellas en la base de datos utilizado para este estudio. Las ecuaciones de Kim y Yoshida fueron generadas incluyendo variables de BIE multifrecuencia, mientras que las de Toselli, Kyle, Rangel-Peniche y Sergi incluyeron variables de BIE monofrecuencia. Las ecuaciones de Kim y Toselli se generaron utilizando DXA Lunar como método de referencia, mientras que las de Kyle, Rangel-Peniche, Sergi y Yoshida utilizaron DXA Hologic como método de referencia. Todas estas ecuaciones cumplieron con los criterios establecidos de selección, incluyendo la precisión, al considerar los valores de R^2 superiores a 0.85 y EEE menor a 1.8 kg y personas mayores de 60 años en la muestra de generación.

Cuadro 4. Ecuaciones publicadas basadas en BIE seleccionadas.

Autores	Ecuación	n/sexo	Edad (años)	IMC (kg/m ²)	MME de la muestra (kg)	R ²	EEE (kg)	DXA utilizado
Kim <i>et al.</i>, 2014	$MME_{(kg)} = (0.104 \times IR) + (0.050 \times edad) + (2.954 \times sexo) + (0.055 \times peso) + 5.663$	483/H 642/M	73.5 ± 5.6	24.4 ± 3.2	H: 20.1 ± 2.6 M: 13.6 ± 1.8	0.88	1.35	DXA Lunar Corporation, Madison, WI
Toselli <i>et al.</i>, 2021	$MME_{(kg)} = 5.982 + (0.188 \times IR) + (0.014 \times circunferencia\ cintura) + (0.046 \times peso) + (3.881 \times sexo) - (0.053 \times edad)$	26/H 92/M	71.2 ± 7.2	27.9 ± 5.1	16.2 ± 3.5	0.86	1.35	Lunar DPX-MD
Kyle <i>et al.</i>, 2003	$MME_{(kg)} = -4,211 + (0.267 \times IR) + (0.095 \times peso) + (1.909 \times sexo) + (-0.012 \times edad) + (0.058 \times Xc)$	459/H 311/M	20-94	V: 25 ± 3.2 P: 24.6 ± 4.4	H-V: 25.8 ± 3.6 H-P: 22.1 ± 2.8 M-V: 17.3 ± 2.5 M-P: 15.2 ± 2.8	V: 0.95 P: 0.91	V: 1.1 P: 1.5	DXA Hologic QDR4500A
Rangel-Peniche <i>et al.</i>, 2015	$MME_{(kg)} = 0.05376 + (0.2394 \times IR) + (2.708 \times sexo) + (0.065 \times peso)$	55/H 158/M	68 ± 5.9	-	15 ± 3.4	0.91	1.01	DXA Hologic Explorer QDR-4500W
Sergi <i>et al.</i>, 2015	$MME_{(kg)} = 3.964 + (0.227 \times IR) + (0.095 \times peso) + (1.384 \times sexo) + (0.064 \times Xc)$	117/H 179/M.	71.4 ± 5.4	27.0 ± 3.4	18.6 ± 4.1	0.92	1.14	DXA Hologic QDR Discovery A
Yoshida <i>et al.</i>, 2014	$MME_{Hombre\ (kg)} = (0.197 \times IR) + (0.179 \times peso) - 0.019$ $MME_{Mujer\ (kg)} = (0.211 \times IR) + (0.170 \times peso) + 0.881$	141/H, 109/M.	73.5 ± 5.6	23.4 ± 3.4	17.8 ± 3.8	H:0.87 M:0.89	H: 0.98. M: 0.81	DXA Hologic QDR 4500 A

Medias ± desviación estándar. IMC, índice de masa corporal. CC, circunferencia de cintura. R², coeficiente de determinación. EEE, error estándar de la estimación. MME, masa muscular en las extremidades. IR, índice de resistencia. H, hombres. M, mujeres. V, voluntarios. P, paciente. Sexo, 1 para hombre y 0 para mujer.

6.2. Validación de las Ecuaciones Seleccionadas para Estimar la MME en la Muestra Total

Inicialmente, las 6 ecuaciones seleccionadas se aplicaron en la muestra total de adultos mayores con sobrepeso y obesidad. La MME estimada por las ecuaciones de Kim, Toselli, Kyle, Rangel-Peniche, Sergi y Yoshida fue de 12.5 ± 2.6 , 17.7 ± 3.8 , 18.7 ± 3.9 , 17.5 ± 3.8 , 17.9 ± 3.3 y 21.5 ± 4.1 kg, respectivamente. Cuando la MME se estimó con cada una de las 6 ecuaciones y se comparó con la MME_{DXA} , el promedio de las diferencias entre la ecuación de Kim, Toselli, Kyle, Rangel-Peniche, Sergi y Yoshida y la MME_{DXA} fue de -5.231, 0.044, 1.023, -0.215, 0.264 y 3.780 kg, respectivamente. Con estos valores, es posible apreciar que cuatro de las ecuaciones sobreestimaron la MME_{DXA} (Toselli, Kyle, Sergi y Yoshida), mientras que dos ecuaciones la subestimaron (Kim y Rangel-Peniche). Es importante señalar que, dentro de estas ecuaciones, la de Yoshida sobreestimó significativa y consistentemente la MME (Figura 2f), debido a que se observó que los intervalos de concordancia quedaron por encima de la línea de cero. Por otro lado, la ecuación de Kim subestimó significativa y consistentemente la MME, observando que los intervalos de concordancia quedaron por debajo de la línea de cero (Figura 2a). Además, el sesgo no mostró un comportamiento homogéneo ($\beta = -0.431$, $p < 0.001$) a través de todo el promedio de la MME por ambos métodos. La Figura 2a muestra claramente dos patrones de la distribución del sesgo. Esto, posiblemente debido a las diferencias entre modelo DXA o al sexo, entre otros factores. Los resultados complementarios a las Figuras 2f y 2a del análisis de concordancia se presentan en el Cuadro 5.

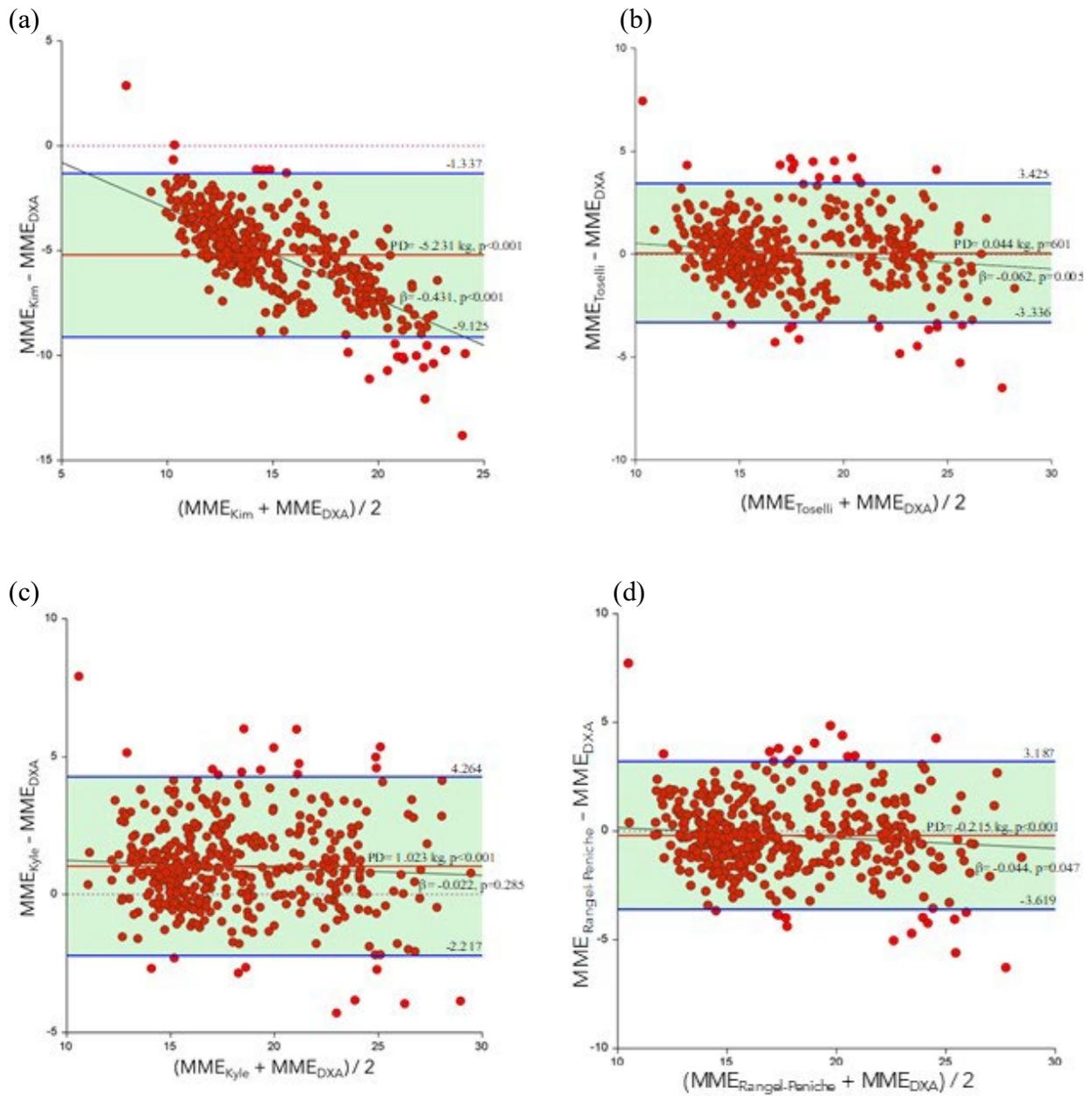
Idealmente, el procedimiento de Bland y Altman establece que para que un método sea intercambiable con el método de referencia (concordancia), el promedio de las diferencias debe de ser cercano a cero y que las diferencias se deben de distribuir homogéneamente dentro de las ± 2 desviaciones estándar a lo largo del espectro del promedio de MME estimado por ambos métodos. En el caso de las ecuaciones de Kim y Yoshida, el promedio de las diferencias fue de entre 3 y 5 kg. Objetivamente, los promedios de las diferencias fueron diferentes de cero, según los resultados de la prueba de t pareada ($p < 0.001$). Estas dos ecuaciones aplicadas en la muestra total no cumplieron con los criterios establecidos para concordancia, por lo que estas ecuaciones no son intercambiables con la DXA en la muestra total.

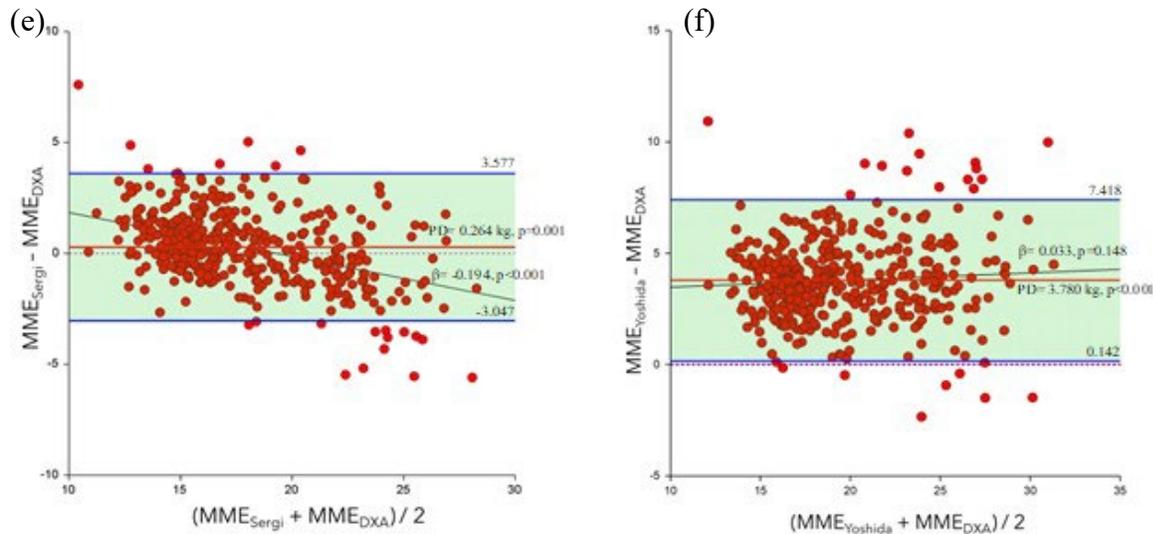
Con las ecuaciones de Rangel-Peniche, Sergi y Kyle (Figura 2d, 2e y 2c, respectivamente), los

promedios de las diferencias fueron diferentes de cero acorde a los resultados de la prueba de t pareada ($p < 0.05$). De estas, la única que mostró un sesgo homogéneo fue la ecuación de Kyle ($\beta = -0.022$, $p = 0.285$). Sin embargo, ninguna de estas ecuaciones cumplió con los dos criterios establecidos para concordancia. Los resultados complementarios a las Figuras 2d, 2e y 2c del análisis de concordancia se presentan en el Cuadro 5.

Finalmente, la ecuación de Toselli en la muestra total, fue la única que mostró que el promedio de las diferencias o sesgo fue igual a cero de acuerdo con los resultados de la prueba de t pareada (promedio de las diferencias = 0.044 kg, $p = 0.601$). Sin embargo, el análisis de sesgo no mostró homogeneidad en la distribución del sesgo, de acuerdo con los resultados de la regresión lineal simple ($\beta = -0.062$, $p = 0.005$). La Figura 2b muestra claramente dos patrones de distribución del sesgo. Esto posiblemente debido los modelos DXA como método de referencia o a las diferencias en las mediciones de MME por el sexo. Esta ecuación tampoco cumplió con los criterios establecidos para concordancia. Los resultados complementarios a la Figura 2b del análisis de concordancia se presentan en el Cuadro 5.

Figura 2. Comportamiento del promedio de las diferencias contra el promedio de mediciones entre las ecuaciones de Kim (a), Toselli (b), Kyle (c), Rangel-Peniche (d), Sergi (e) y Yoshida (f) y la DXA en la muestra total de adultos mayores con sobrepeso obesidad.





Las líneas rojas continuas indican el promedio de las diferencias. Las líneas azules continuas indican límites de concordancia. Las líneas negras continuas indican la línea de regresión. La línea punteada indica 0. MME, masa muscular en las extremidades. PD, promedio de las diferencias. β , coeficiente beta de la regresión lineal simple.

Cuadro 5. Resultados de análisis de concordancia entre las ecuaciones y DXA en la muestra total.

Ecuaciones	PD \pm DE (kg)	Intervalos de concordancia	Valor de p de prueba t -pareada	Valor de β de la regresión lineal simple	Valor de p de coeficiente β
Kim	-5.231 \pm 1.9	-9.125, -1.337	<0.001	-0.431	<0.001
Toselli	0.044 \pm 1.7	-3.336, 3.425	0.601	-0.062	0.005
Kyle	1.023 \pm 1.6	-2.217, 4.264	<0.001	-0.022	0.285
Rangel-Peniche	-0.215 \pm 1.7	-3.619, 3.187	0.012	-0.044	0.047
Sergi	0.264 \pm 1.6	-3.047, 3.577	0.001	-0.194	<0.001
Yoshida	3.780 \pm 1.8	0.142, 7.418	<0.001	0.033	0.148

PD, promedio de las diferencias. DE, desviación estándar.

6.3. Comparación de la MME entre ambos modelos DXA en una submuestra de adultos mayores

Como se mencionó anteriormente, la falta de concordancia pudo deberse al modelo DXA. Para probar esto, en este estudio se consideró una submuestra de 70 sujetos, quienes tenían mediciones de composición corporal, particularmente MME, por ambos modelos de DXA. Mediante el análisis

de t pareada se evaluó si el promedio de las diferencias de la MME medida por ambos modelos DXA era diferente de cero. Los resultados mostraron que el promedio de las diferencias fue diferente de cero (valor promedio= 16.739 kg con DXA Hologic vs. 17.181 kg con DXA Lunar, promedio de las diferencias -0.441 kg; $p < 0.001$). En el Cuadro 6 se muestran estos resultados. Además, se encontró que el promedio de las diferencias de la masa muscular de los brazos, más no en la de las piernas fue estadísticamente diferente de 0 ($p < 0.001$). Esta diferencia entre los modelos DXA encontrada en este estudio se suma a la evidencia en la literatura citada en la sección de Materiales y Métodos, de que ambos modelos no son intercambiables. Por ello, basados en los resultados reportados en los estudios mencionados y los hallazgos de este análisis en esta submuestra, se tomó la decisión de probar la concordancia de las ecuaciones de acuerdo con el modelo DXA utilizado como método de referencia para la generación de cada ecuación. En otras palabras, la concordancia entre las ecuaciones generadas con DXA Hologic se probó solo en la submuestra de sujetos medidos con este mismo modelo, mientras que la concordancia entre las ecuaciones basadas en BIE generadas con Lunar se probó en la submuestra de voluntarios medidos con DXA Lunar.

Cuadro 6. Comparación de la MME por modelo DXA, en la submuestra de 70 sujetos.

Variable	DXA utilizado	Promedio \pm desviación estándar (kg)	Valor de p
MME	Hologic	16.74 \pm 2.82	0.001
	Lunar	17.18 \pm 3.06	
TMAB	Hologic	3.38 \pm 0.83	<0.001
	Lunar	3.79 \pm 0.84	
TMAP	Hologic	13.36 \pm 2.13	0.839
	Lunar	13.38 \pm 2.30	

TMAB, tejido magro de ambos brazos. TMAP, tejido magro de ambas piernas.

6.4. Validación de las Ecuaciones Seleccionadas para Estimar la MME Estratificada por Modelo DXA

Se probó la concordancia de acuerdo con el modelo DXA: las ecuaciones generadas con DXA Lunar (Kim y Toselli) se aplicaron a los sujetos para estimar la MME en aquellos que tenían

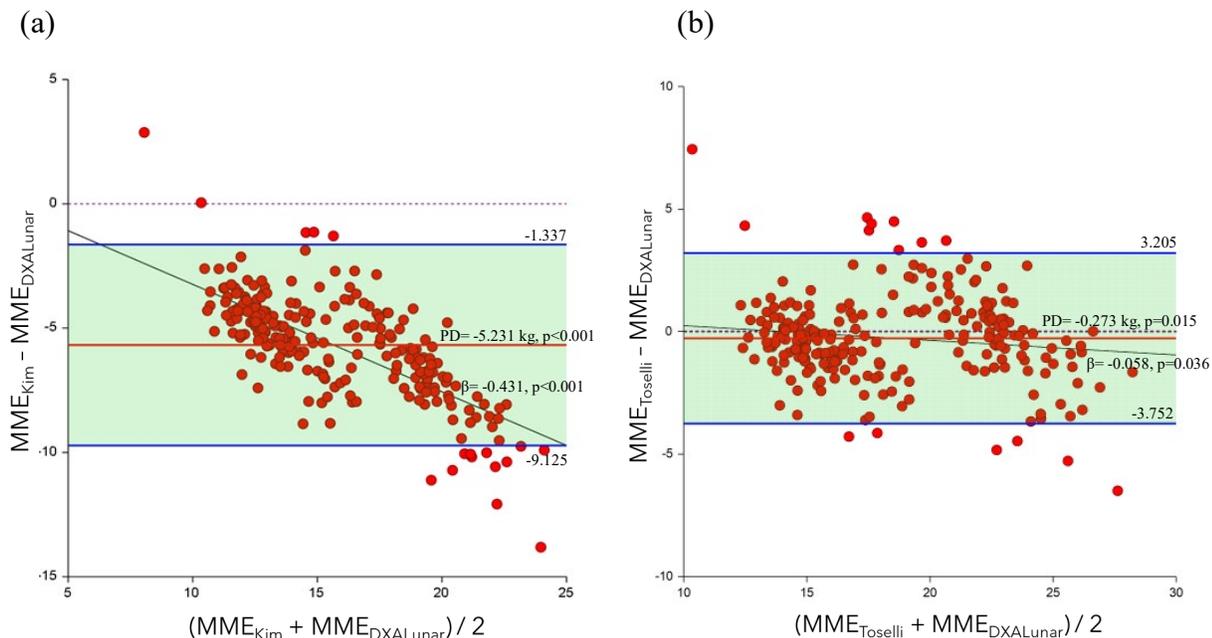
mediciones de MME con DXA Lunar. Asimismo, las ecuaciones generadas con DXA Hologic (Kyle, Rangel-Peniche, Sergi y Yoshida) se aplicaron solamente en sujetos que tuvieran mediciones de MME con este modelo DXA. Los gráficos de concordancia por modelo DXA se observan en las Figura 3 (validación de ecuaciones generadas con DXA Lunar) y en la Figura 4 (validación de ecuaciones generadas con DXA Hologic). En el Cuadro 7, se muestran detalladamente los resultados de la validación de cada una de las ecuaciones comparadas con su respectivo método de referencia.

Respecto a la validación de las ecuaciones en la submuestra de sujetos medidos con DXA Lunar, la Figura 3a muestra que la ecuación de Kim subestimó consistentemente la $MME_{DXALunar}$, debido a que los intervalos de concordancia quedaron por debajo de la línea de cero. El promedio de las diferencias fue de -5.685 kg. El análisis objetivo mostró que el promedio de las diferencias fue diferente de cero ($p < 0.001$) según la prueba de t pareada. Además, el sesgo no mostró un comportamiento homogéneo ($\beta = -0.431$, $p < 0.001$), la Figura 3a muestra claramente dos patrones en la distribución del sesgo. Posiblemente esto se deba a las diferencias en el sexo y no al modelo DXA, o a otros factores no explorados. Debido a lo anterior, esta ecuación no cumplió con los criterios establecidos para concordancia en esta submuestra. La Figura 3b muestra que la ecuación de Toselli subestimó 0.273 kg de $MME_{DXALunar}$. Este promedio de las diferencias fue diferente de cero acorde a la prueba de t pareada ($p < 0.05$). Esta ecuación tampoco mostró un sesgo homogéneo ($\beta = 0.058$, $p = 0.036$), la Figura 3 muestra dos patrones en la distribución del sesgo. Esto posiblemente se deba a las diferencias en la MME debidas al sexo o a otros factores no explorados. Por lo tanto, tampoco cumplió con los criterios establecidos para la concordancia.

Con respecto a la validación en la submuestra de sujetos medidos con DXA Hologic, las ecuaciones de Kyle, Rangel-Peniche y Sergi sobreestimaron la MME comparada con $MME_{DXAHologic}$ por 1.673, 0.467, 1.029 kg, respectivamente. El análisis objetivo de sesgo mostró que el promedio de las diferencias fue significativamente diferente de cero para cada una de las 3 ecuaciones probadas. Con respecto al análisis de sesgo, se encontró que el promedio de las entre la MME estimada por de Kyle y Sergi con $MME_{DXAHOLOGIC}$ no se distribuyó de manera homogénea ($\beta = 0.078$, $p = 0.021$ y $\beta = -0.083$, $p < 0.001$, respectivamente) (Figuras 4a y 4c). Por lo tanto, estas 2 ecuaciones no cumplieron con los criterios establecidos para la concordancia. Con respecto a la ecuación de Rangel-Peniche, a pesar de que el promedio de las diferencias también fue diferente de cero ($p < 0.001$), esta ecuación fue la única que mostró una distribución del sesgo homogéneo ($\beta = 0.027$,

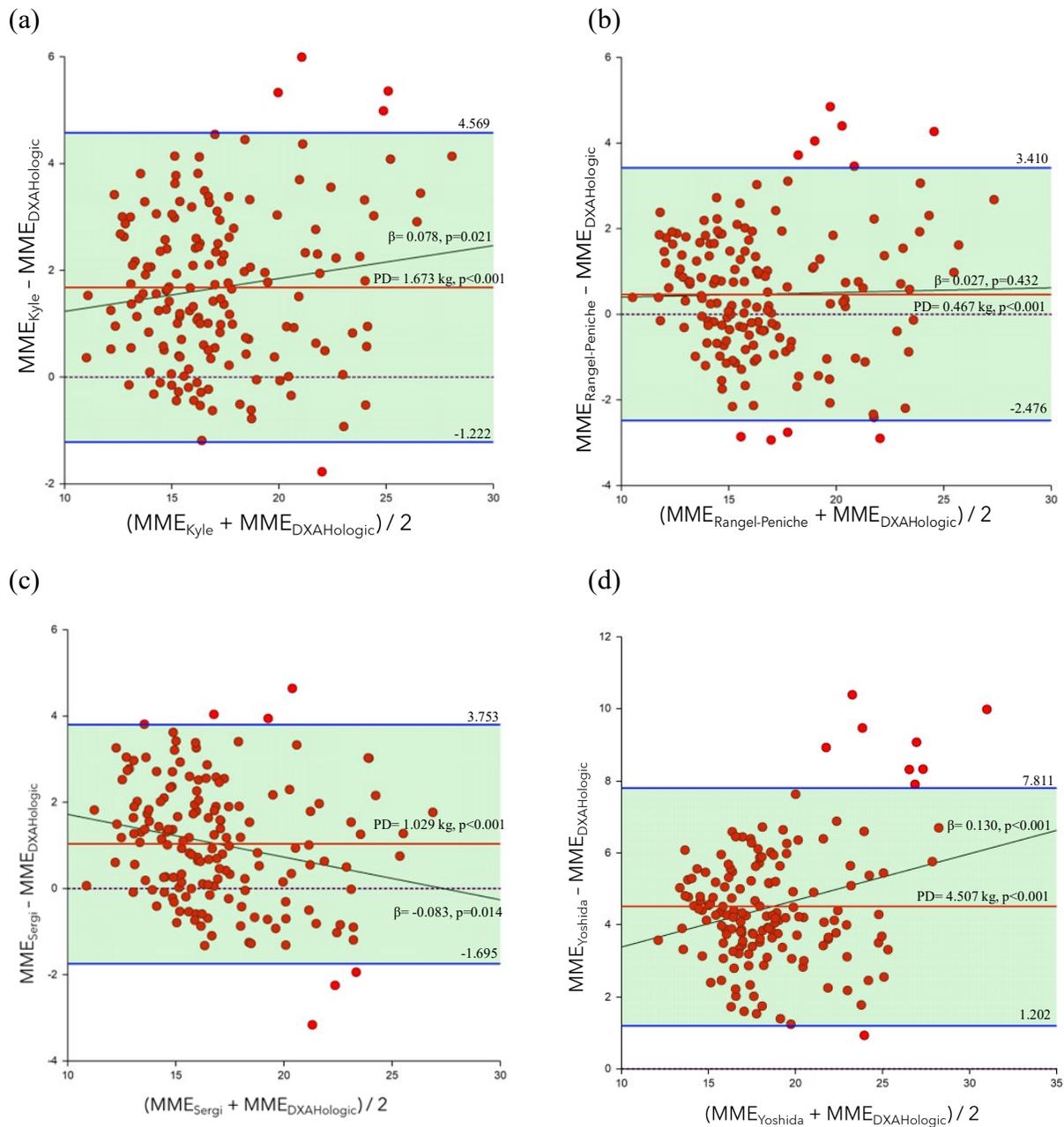
$p= 0.432$) (Figura 4b). Este hallazgo brinda la posibilidad de restar el promedio de las diferencias como un FC para la ecuación original.

Figura 3. Comportamiento del promedio de las diferencias contra el promedio de mediciones entre las ecuaciones de Kim (a) y Toselli (b) y la MME medida por DXA Lunar, mediante el gráfico de Bland y Altman.



Las líneas rojas continuas indican el promedio de las diferencias. Las líneas azules continuas indican límites de concordancia. Las líneas negras continuas indican la línea de regresión. La línea punteada indica 0. MME, masa muscular en las extremidades. PD, promedio de las diferencias. β , coeficiente beta de la regresión lineal simple.

Figura 4. Comportamiento del promedio de las diferencias contra el promedio de mediciones entre las ecuaciones de Kyle (a), Rangel-Peniche (b), Sergi (c) y Yoshida (d) y la MME medida por DXA Hologic, mediante el gráfico de Bland y Altman.



Las líneas rojas continuas indican el promedio de las diferencias. Las líneas azules continuas indican límites de concordancia. Las líneas negras continuas indican la línea de regresión. La línea punteada indica 0. MME, masa muscular en las extremidades. PD, promedio de las diferencias. β , coeficiente beta de la regresión lineal simple.

Cuadro 7. Resultados de análisis estadístico de las distintas ecuaciones aplicadas en la muestra dividida según el modelo DXA.

Ecuaciones	PD ± DE (kg)	Intervalos de concordancia	Valor de <i>p</i> de prueba t-pareada	Valor de β de la regresión lineal simple	Valor de <i>p</i> de coeficiente β
Kim	-5.685 ± 2.1	-9.720, -1.649	<0.001	-0.431	<0.001
Toselli	-0.273 ± 1.7	-3.752, 3.205	0.015	-0.058	0.036
Kyle	1.673 ± 1.4	-1.222, 4.569	<0.001	0.078	0.021
Rangel-Peniche	0.467 ± 1.5	-2.476, 3.410	<0.001	0.027	0.432
Sergi	1.029 ± 1.4	-1.695, 3.753	<0.001	-0.083	0.014
Yoshida	4.507 ± 1.7	1.202, 7.811	<0.001	0.130	<0.001

PD, promedio de las diferencias. DE, desviación estándar.

6.5. Derivación y Aplicación del Factor de Corrección para la Ecuación de Rangel-Peniche

Considerando el hallazgo del sesgo y su homogeneidad mencionado en la sección anterior, se propuso restar al promedio de las diferencias como un FC para aplicarlo a la ecuación original (Cuadro 1), derivando esta ecuación que integra el promedio de las diferencias o sesgo:

$$MME_{Rangel-PenicheFC} = [-0.05376 + (0.239 \times IR) + (2.708 \times sexo) + (0.065 \times peso) - 0.467] \quad (\text{Ec. 9})$$

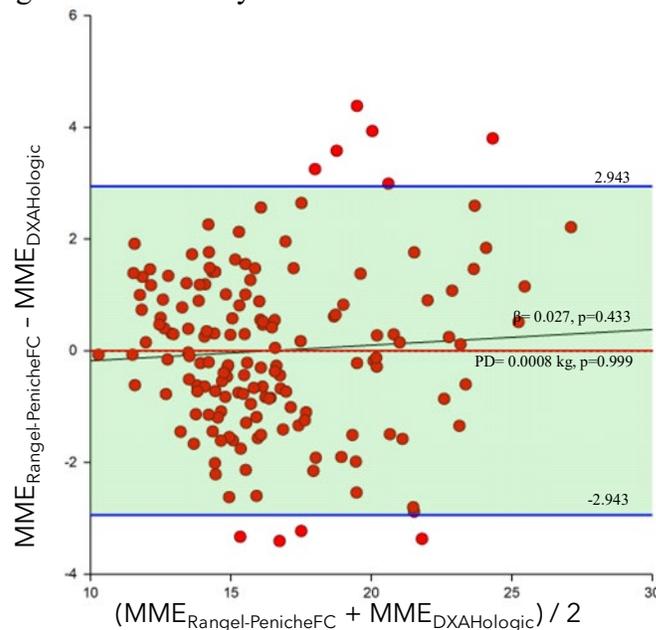
$MME_{RangelPenicheFC}$, Ecuación de Rangel-Peniche con el factor de corrección, IR, índice de resistencia (cm^2/R). Sexo, 0 para mujer y 1 para hombre. Peso en kilogramos.

6.6. Validación de la Ecuación de Rangel-Peniche con el Factor de Corrección Derivado en la Muestra de Sujetos Medidos con DXA Hologic

El valor promedio de MME estimada por la ecuación de Rangel-Peniche corregida (Rangel-

Peniche_{FC}) en la muestra de sujetos medidos por DXA Hologic fue de 16.443 kg. Cuando se comparó esta ecuación corregida con su respectivo método de referencia, el promedio de las diferencias fue sumamente baja, y muy cercana a cero. Al realizar las mismas pruebas aplicadas anteriormente (prueba t pareada y regresión lineal simple), y considerando los criterios para determinar la concordancia, se encontró concordancia entre la ecuación corregida y la MME_{DXA}. El promedio de las diferencias entre la ecuación de Rangel-Peniche y la DXA fue de 0.0008 kg (Cuadro 8 y Figura 5). De acuerdo con el resultado de la prueba t pareada (Cuadro 8) se encontró que el promedio de las diferencias entre la ecuación corregida y la MME_{DXA} no fue estadísticamente diferente de cero ($p= 0.999$). El sesgo permaneció homogéneo como se muestra en la Figura 5, y objetivamente, se comprobó con regresión lineal simple ($\beta= 0.027$; $p= 0.433$). Estos resultados indican que la aplicación de este FC a la ecuación original para estimar la MME cumplió con los criterios establecidos de concordancia en esta población adultos mayores mexicanos con sobrepeso y obesidad.

Figura 5. Comportamiento del promedio de las diferencias contra el promedio de mediciones entre la ecuación de Rangel-Peniche con el factor de corrección aplicado y la MME medida por DXA Hologic, mediante el gráfico de Bland y Altman.



La línea roja continua indica el promedio de las diferencias. Las líneas azules continuas indican límites de concordancia. La línea negra continua indica la línea de regresión. La línea punteada indica 0. MME, masa muscular en las extremidades. PD, promedio de las diferencias. β , coeficiente beta de la regresión lineal simple.

Cuadro 8. Concordancia entre la MME por la ecuación de Rangel-Peniche después de agregarle el factor de corrección y DXA Hologic.

Ecuación	PD ± DE (kg)	Intervalos de concordancia	Valor de <i>p</i> de prueba t- pareada	Valor de β de la regresión lineal simple	Valor de <i>p</i> de coeficiente β
Rangel-Peniche_{FC}	0.0008 ± 1.5	-2.943, 2.943	0.999	0.027	0.433

Rangel-Peniche_{FC}, ecuación de Rangel-Peniche con el factor de corrección. PD, promedio de las diferencias. DE, desviación estándar.

7. DISCUSIÓN

El propósito de este estudio fue validar algunas ecuaciones basadas en BIE para estimar MME con el fin de contribuir al campo de la nutrición clínica y la epidemiología al determinar si alguna de éstas podría utilizarse en una población de adultos mayores con sobrepeso y obesidad del noroeste de México. La estimación confiable de la MME, junto con los puntos de corte existentes pueden utilizarse para la detección de baja MME en etapas tempranas en este grupo de edad. Además, podría usarse para el diagnóstico de obesidad sarcopénica, combinado el diagnóstico de baja MME y obesidad. Igualmente, puede ser utilizada para estudios de asociación. Una ecuación válida o una ecuación corregida para adultos mayores también puede ser una herramienta útil para estudios epidemiológicos. De acuerdo con nuestra búsqueda, en México, la baja masa muscular solo se ha evaluado a nivel nacional utilizando la circunferencia de la pantorrilla (Salinas-Rodríguez *et al.*, 2020). Desde nuestra perspectiva, estimarlo con herramientas precisas y prácticas, como las ecuaciones basadas en BIE, podría garantizar una mejor estimación del músculo esquelético, particularmente MME, que la circunferencia de pantorrilla. La circunferencia de pantorrilla es solo un marcador de riesgo nutricional e indicador doblemente indirecto de la masa muscular (Guigoz *et al.*, 2002; Lirola *et al.*, 2016; Cuervo *et al.*, 2009).

Como se mencionó anteriormente, este estudio incluyó 6 ecuaciones para la validación externa en una muestra de adultos mayores con un IMC igual o superior a 25 kg/m². Dentro de la muestra total y en las submuestras (Cuadro 3) se encontró un efecto del sexo en la mayoría de las variables reportadas. Los hombres presentaron un valor promedio mayor de peso, talla, índice de resistencia y valores promedio de la MME estimada por las ecuaciones y medida por DXA, comparado con las mujeres. En cambio, las mujeres presentaron valores promedios más elevados de IMC, IMG, resistencia y reactancia, comparado con los hombres. Este análisis solo confirma el efecto biológico del sexo entre las variables comparadas.

Con respecto a las ecuaciones basadas en BIE seleccionadas para la validación externa, es importante señalar que la mayoría ya han sido probadas en otras poblaciones previamente, donde, en determinadas condiciones, fueron descartadas por su inexactitud en ciertas poblaciones. De acuerdo con las discusiones de los autores, la inexactitud se debió a diversos factores. Cada uno discute que la inexactitud se pudo haber debido a la diferencia en rangos de edad (Rangel Peniche

et al., 2015; Sergi *et al.*, 2015; Vermeiren *et al.*, 2019); otro, al estado nutricional (Coëffier *et al.*, 2020; Ballesteros-Pomar *et al.*, 2022), o a diferencias en la composición corporal y mediciones antropométricas relacionadas con el origen étnico (Yu *et al.*, 2016), el estado de salud (Reiter *et al.*, 2019) y las diferencias en el estado funcional (Scafoglieri *et al.*, 2017), así como al tipo de BIE empleado (Yu *et al.*, 2016).

Es importante señalar que varios estudios han considerado válidas algunas ecuaciones en muestras con características diferentes. Reiter y colaboradores (2019) probaron 4 ecuaciones (Kyle, Sergi, Scafoglieri y Rangel-Peniche) en 144 adultos mayores austriacos hospitalizados con una media de edad de 80.7 ± 5.6 años. Estos autores consideraron válida la ecuación de Scafoglieri, por tener un bajo promedio de las diferencias y no significativo. No obstante, Reiter y colaboradores (2019) no evaluaron la distribución del sesgo de las ecuaciones probadas.

De la misma manera, Steihaug y colaboradores (2015) probaron 3 ecuaciones basadas en BIE (Kyle, Janssen y Sergi) y dos basadas en antropometría (ecuaciones de Heymsfield y Villani) en adultos mayores con fractura de cadera. La que estimó con el menor promedio de las diferencias en hombres fue la de Sergi, mientras que en las mujeres fue la de Kyle. Además, la ecuación de Sergi tuvo una buena sensibilidad (84%) y excelente especificidad (94%) para discriminar entre MME baja y normal, mientras que la de Kyle tuvo una moderada sensibilidad (66%) y excelente especificidad (95%). Por estos motivos, estas ecuaciones se consideraron válidas en esta muestra. No obstante, Steihaug y colaboradores (2015) tampoco evaluaron la distribución del sesgo de las ecuaciones probadas, ni aplicaron pruebas objetivas para evaluar la significancia del sesgo. A diferencia de los estudios de Reiter y colaboradores (2019) y Steihaug y colaboradores (2015), este estudio propuso pruebas objetivas para probar la concordancia, las cuales definieron que las ecuaciones no fueron intercambiables con DXA en esta muestra.

A pesar de no haber probado la significancia del sesgo en algunos casos (Steihaug *et al.*, 2015) o la homogeneidad del sesgo en estos estudios (Reiter *et al.*, 2019; Steihaug *et al.*, 2015), los resultados de éstos nos llevaron a considerar la posibilidad de que alguna de las ecuaciones seleccionadas para probar en nuestra muestra podría ser válida en adultos mayores con sobrepeso y obesidad. Esta es una de las razones por las cuales se decidió llevar a cabo una validación externa de ecuaciones en esta población, procedimiento recomendado ampliamente antes de diseñar un nuevo modelo predictivo.

Inicialmente, 6 ecuaciones basadas en BIE para estimar la MME seleccionadas se aplicaron y

probaron en la muestra total, donde ninguna cumplió con los criterios establecidos para concordancia. Esto pudo deberse a varios factores como las diferencias en el grupo étnico, en el grupo etario o muy posiblemente a las diferencias en las mediciones de la MME por los modelos DXA empleados. Respecto a esto último, en ningún estudio de validación externa de ecuaciones para estimar MME se ha considerado el efecto del modelo DXA en el proceso de validación. Incluso algunos estudios de validación externa han tratado el modelo DXA de forma indistinta (van Baar *et al.*, 2015; Yu *et al.*, 2016; Coëffier *et al.*, 2020; Ballesteros-Pomar *et al.*, 2022; Bosaeus *et al.*, 2014; Steihaug *et al.*, 2016; Tengvall *et al.*, 2009; Toselli *et al.*, 2021), a pesar de las diferencias en las estimaciones de la MME que ya se reconocen en la literatura (Fan *et al.*, 2014; Shepherd *et al.*, 2012; Tothill y Hannan, 2000; Blake *et al.*, 1993; Tothill *et al.*, 2001). Al considerar estas diferencias reportadas en la literatura, probamos si el promedio de las diferencias de MME tomadas por ambos modelos DXA eran diferentes de cero en una submuestra de 70 sujetos. Los resultados de esta comparación confirmaron los hallazgos encontrados en los estudios anteriormente citados: se encontró que el promedio de las diferencias fue de 0.44 kg entre DXA Hologic y DXA Lunar, el cual fue estadísticamente diferente de cero. Por ello, se optó por validar las ecuaciones tomando en cuenta el modelo DXA.

Sin embargo, al considerar el modelo DXA, nuevamente ninguna de las ecuaciones cumplió con los criterios establecidos para concordancia con su respectivo método de referencia (DXA Hologic o DXA Lunar). Estos resultados indican que el modelo de DXA no fue determinante para cumplir con los criterios establecidos para probar la concordancia. No obstante, fue determinante el estratificar por modelo DXA, ya que permitió evaluar el comportamiento del sesgo de las ecuaciones sin sesgar por el efecto del modelo DXA en la validación. Al eliminar la posible influencia del modelo DXA en el proceso de validación, es importante inferir que la falta de concordancia con DXA de estas ecuaciones puede deberse en mayor medida a las variables mencionadas con anterioridad: diferencias en el grupo etario, etnicidad, sexo, estado de salud y nutrición, entre otros, por lo que recomendamos ampliamente analizar, mediante regresión lineal múltiple, qué variables están asociadas al sesgo en cada una de las ecuaciones.

A pesar de que ninguna de las ecuaciones fue válida dada que no cumplieron con los criterios establecidos para concordancia en la muestra total ni en la submuestra dividida por modelo DXA, la ecuación de Rangel-Peniche fue la única que mostró una distribución de sesgo homogénea en la submuestra de sujetos medidos con DXA Hologic. Posiblemente, el hecho de que se haya generado

en mexicanos contribuyó a que el sesgo se distribuyera de manera homogénea. Sin embargo, considerando que la muestra de generación de esta ecuación tuvo menor peso y MME comparado con nuestra muestra, era esperado que la ecuación subestimara la MME en adultos mayores con más peso y MME. Sin embargo, en esta muestra la ecuación sobreestimó la MME (0.467 kg), lo cual indica que posiblemente las variables contenidas en la ecuación predicen de manera distinta la MME en esta muestra, provocando una sobreestimación en adultos mayores con sobrepeso y obesidad. Este comportamiento distinto de las variables predictoras puede deberse a las diferencias en la hidratación y distribución del tejido adiposo característico del AM con obesidad, el cual no es contemplado en ecuaciones inespecíficas para ese estado de nutrición (Kyle *et al.*, 2004b). Tanto estas variables, como el aumento en la MME también propio del AM con sobrepeso y obesidad, pudieron haber influenciado en los coeficientes de las variables incluidas en el modelo, tales como el índice de resistencia o el peso corporal.

Independientemente de lo anterior, el hallazgo de sesgo homogéneo al separar por modelo DXA permitió derivar un factor de corrección, el cual, consistió en restar el promedio de las diferencias obtenido al comparar la ecuación con la $MME_{DXAHologic}$. Al aplicarlo a la ecuación original, el promedio de las diferencias entre las estimaciones de MME por dicha ecuación y la $MME_{DXAHologic}$ resultó muy bajo, de 0.0008 kg, y estadísticamente fue igual a cero. Asimismo, conservó la distribución homogénea del sesgo, lo cual se compró por regresión lineal simple ($\beta= 0.027$, $p= 0.433$), lo que valida esta ecuación con el FC en esta muestra de adultos mayores con sobrepeso y obesidad (Figura 5, Cuadro 8). El análisis del sesgo de las ecuaciones fue esencial para poder lograr lo anterior. Esta resultó ser una estrategia muy útil para utilizar las ecuaciones existentes en la literatura, y así no contribuir al desarrollo de más ecuaciones, que se habrían generado injustificadamente y que, como se menciona en la revisión sistemática de Beaudart y colaboradores (2020) habría sido redundante.

El factor de corrección generado de este estudio de validación fue de -0.467, el cual es sencillo de aplicar y permite que la ecuación mantenga su parsimonia. Esta clase de FC simples han sido utilizado en otras estimaciones (González-Arellanes *et al.*, 2020; Alemán-Mateo *et al.* 2021). González-Arellanes y colaboradores (2020) validaron varias metodologías para estimar la masa grasa en adultos mayores de 60 años o más con obesidad, entre ellas, dos ecuaciones: la de Siri y colaboradores (1956) y Brozek y colaboradores (1963). La ecuación de Siri presentó un promedio de las diferencias de 0.57 kg ($p<0.05$) comparado con el método densitométrico. A pesar de ser un

sesgo significativo, la ecuación presentó una distribución del sesgo homogénea, por lo cual los autores sugieren un factor de corrección de -0.57 agregado a la ecuación original, con el fin de obtener estimaciones más exactas.

Por su parte, Alemán-Mateo y colaboradores (2021) generaron una ecuación para estimar el gasto energético total en una muestra de adultos mayores provenientes de áreas urbanas y rurales de Brasil, Chile, Guatemala, Senegal, Cuba y México. Esta ecuación resultó ser simple y precisa para estimar el gasto energético total; sin embargo, se encontró una subestimación sustancial de 327 kcal/día en los sujetos originarios de Guatemala. En este caso, la prueba de t pareada indicó que el sesgo fue significativamente diferente de cero, no obstante, las diferencias entre métodos se distribuyeron de manera homogénea entre los límites de concordancia. Debido a esta homogeneidad del sesgo, las 327 kcal/día fueron agregadas a manera de factor de corrección a la ecuación original, con el fin de corregir esta subestimación en adultos mayores guatemaltecos.

Igualmente, Jensen y colaboradores (2019) buscaron corregir una ecuación para estimar la MCLG en sujetos con obesidad, mediante modelos de regresión lineal múltiple. Lo anterior, debido a que el error de la ecuación original comparado con el modelo de 4 compartimientos en sujetos con obesidad era superior a 1.3 kg. Estos autores analizaron las correlaciones entre las diferencias entre métodos y algunas variables como IMC, IMG, o el ACT, donde el IMC obtuvo uno de los coeficientes de correlación más elevados comparado con las demás variables. Por ello, mediante regresión lineal múltiple crearon una ecuación de corrección que incluía esta variable, para corregir todas las estimaciones en sujetos con un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$:

$$MCLG_{\text{corregida}} = \text{Ecuación original} - (IMC - 30 \text{ kg/m}^2) \quad (\text{Ec. 10})$$

Esta corrección redujo la sobreestimación de la MCLG en sujetos obesos de 1.34 kg a -0.06 kg. Por lo anterior recomendamos ampliamente que, como se mencionó con anterioridad, se analicen las variables asociadas al sesgo en estas ecuaciones para estimar la MME mediante modelos de regresión lineal múltiple, y con ello, también se puedan generar ecuaciones más complejas de corrección para que las diferencias entre métodos a lo largo del espectro del promedio de la MME medida por ambos métodos sean lo más cercano a cero posible.

Independientemente de que la derivación del FC no se realizó por análisis de regresión múltiple, este estudio tiene varias ventajas. Basado en los resultados del análisis de sesgo, se propone que el promedio de las diferencias se incorpore como factor de corrección en la ecuación basada en BIE publicada por Rangel-Peniche y colaboradores (2015) para estimar MME específicamente en adultos y adultos mayores con sobrepeso y obesidad. Esta ecuación con el FC derivado de la presente submuestra puede ser válida al aplicarse en este grupo de adultos mayores sonorenses y en aquellos con características similares dentro de los estudios epidemiológicos o clínicos, donde no se dispone de DXA como un método de rutina. Esta ecuación con el FC aplicado proporciona mejores resultados que aquellas sin corregir, es decir esta ecuación de RangelPeniche_{FC} resultó ser intercambiable con la DXA Hologic para realizar estimaciones de la MME. Esta ecuación corregida puede considerarse reproducible en esta muestra, ya que resultó ser válida en una población diferente a la original, y generalizable, ya que es útil en esta población con diferentes características físicas y ambientales. Esto es realmente útil tomando en cuenta que el 74.5% de los adultos mayores a nivel nacional tienen sobrepeso y obesidad (Salinas-Rodríguez *et al.*, 2020), por lo que podrá ser una herramienta útil y precisa para estimar la MME en esta población con estas características.

Otra ventaja es que esta validación confirma que la BIE de una frecuencia son una herramienta válida para la estimación de MME en comparación con DXA. Estos modelos son más económicos y prácticos en comparación con otros, pueden usarse de forma rutinaria en la consulta nutricional o geriátrica y son una alternativa portátil para estudios epidemiológicos.

Una última ventaja que encontramos son los criterios establecidos en este artículo para determinar la concordancia entre métodos. Al evaluar otros estudios de validación, notamos que algunos de ellos solo realizan pruebas t pareadas entre métodos, algunos utilizan el error puro o el coeficiente de Pearson o Lin. Otros se conforman con solo determinar cuál fue el promedio de las diferencias más bajo de las ecuaciones validadas seleccionadas tal como lo recomienda Bland y Altman (1986). También notamos que la mayoría de los estudios no evalúan la asociación entre el promedio de las diferencias y la promedio entre métodos. Optamos por los criterios mencionados en el apartado de Materiales y Métodos, porque, en primer lugar, al agregar pruebas t pareadas y regresión lineal simple a los métodos estadísticos, abordamos más de lo que propone Bland y Altman para probar concordancia. Adicionando las pruebas objetivas complementa el probar la exactitud y precisión no solo subjetivamente, sino objetivamente. Consideramos que estos pasos deben ser fundamentales en la validación de ecuaciones.

Una desventaja de este estudio es que, debido a su naturaleza, el FC puede no ser generalizable a otras poblaciones. Asimismo, este FC podría no ser válido en sujetos con peso normal o desnutrición. Otra desventaja es que, a pesar de que este estudio tiene una muestra más grande en comparación con otros estudios publicados, nuestra muestra no es representativa, por lo que nuestros resultados solo son válidos en esta muestra y podría aplicarse en adultos mayores con sobrepeso y obesidad hermosillenses y posiblemente en sujetos con las mismas características del estado de Sonora.

8. CONCLUSIONES

Ninguna de las ecuaciones cumplió con los criterios establecidos para probar concordancia con la MME_{DXA} en la muestra total. Los mismos resultados se mostraron al estratificar la muestra por modelo DXA. Esto indica que el modelo DXA no fue determinante para establecer concordancia con la MME_{DXA} . Sin embargo, el análisis del sesgo llevado a cabo en cada una de las submuestras mostró que la ecuación de Rangel-Peniche tuvo un sesgo distribuido homogéneamente en la muestra de sujetos medidos con DXA Hologic. Este hallazgo permitió que se le derivara un FC, el cual consistió en restar el promedio de las diferencias obtenido de este proceso de validación. Este FC disminuyó el promedio de las diferencias hasta mostrarse estadísticamente igual a cero, y manteniendo la distribución homogénea del sesgo. Considerando lo anterior, la ecuación de Rangel-Peniche corregida mostró concordancia con DXA Hologic, por lo que puede considerarse reproducible en esta muestra, generalizable a AM con sobrepeso y obesidad, y puede ser una metodología intercambiable por DXA Hologic. Este análisis del sesgo podría permitir la derivación de factores de corrección para las ecuaciones existentes y evitar la generación de nuevos modelos de manera indiscriminada.

9. RECOMENDACIONES

Recomendamos explorar a través de modelos de regresión, cuáles son las variables asociadas al sesgo en cada una de las ecuaciones, con el fin de obtener un panorama más amplio en este análisis de sesgo. Identificando las variables asociadas, recomendamos generar una ecuación de corrección mediante la regresión lineal múltiple, que corrija posiblemente de mejor manera las ecuaciones.

Se recomienda validar la ecuación de Rangel-Peniche corregida en una muestra de adultos mayores con un amplio rango de IMC, incluyendo sujetos con bajo peso y obesidad mórbida. También en sujetos con diversas enfermedades crónicas o con las enfermedades que conforman el perfil de morbi-mortalidad de México.

Igualmente, se recomienda ampliamente la validación externa de ecuaciones en otros estados del país, con el fin de obtener datos confiables de la MME en adultos mayores mexicanos.

10. REFERENCIAS

- Aasen G., Fagertun H., y Halse J. 2006. Body composition analysis by dual X-ray absorptiometry: In vivo and in vitro comparison of three different fan-beam instruments. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 66(8):659–66.
- Abe T., Loenneke JP., y Fukunaga T. 2014. Interrelationships between body mass to waist circumference ratio, body mass index, and total body muscularity in older women. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. 5(2):58–60.
- Alemán-Mateo H., Antúnez-Román L., Esparza-Romero J., Valencia M., Salguero J., Ramírez M., Rush E. 2021. A new doubly labelled water anthropometry-based equation for prediction of total daily expenditure in older people from low- and middle-income countries. *European Journal of Clinical Nutrition*. 75(11): 1618-1626.
- Alemán-Mateo H., Huerta R. H., Esparza-Romero J., Méndez R. O, Urquidez R., y Valencia M. E.. 2007. Body composition by the four-compartment model: Validity of the BOD POD for assessing body fat in mexican elderly. *European Journal of Clinical Nutrition*. 61(7):830–36.
- Aleman-Mateo H., Lee S. Y., Javed F., Thornton J., Heymsfield S. B., Pierson R. N., Pi-Sunyer F. X., Wang Z. M., Wang J., y Gallagher D. 2009. Elderly Mexicans have less muscle and greater total and truncal fat compared to African-Americans and Caucasians with the same BMI. *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 13(10):919–23.
- Alemán-Mateo H., Ramírez Carreón V., Macías L., Astiazaran-García H., Gallegos-Aguilar A.C., y Ramos Enríquez R. 2014. Nutrient-rich dairy proteins improve appendicular skeletal muscle mass and physical performance, And attenuate the loss of muscle strength in older men and women subjects: A single-blind randomized clinical trial. *Clinical Interventions in Aging*. 9:1517–25.
- Alvero-Cruz, J.R., Correas-Gómez L., Ronconi M., Fernández-Vázquez R., y Porta i Manzanido J. 2011. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deporte*. 4(4):167–73.
- Amarya S., Singh K., y Sabharwal M. 2015. Changes during aging and their association with malnutrition. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. 6(3):78–84.
- Andreoli A., Garaci F., Pio Cafarelli F., y Guglielmi G. 2016. Body composition in clinical practice. *European Journal of Radiology*. 85(8):1461–68.
- Aubertin-Leheudre M., y Adlercreutz H. 2009. Relationship between animal protein intake and muscle mass index in healthy women. *British Journal of Nutrition*. 102(12):1803–10.
- Baar H.P., Hulshof J.M., Tieland M., y de Groot C. P.G.M. 2015. Bio-impedance analysis for appendicular skeletal muscle mass assessment in (pre-frail elderly people. *Clinical Nutrition*. ESPEN. 10(4):e147–53.
- Ballesteros-Pomar M.D., González-Arnáiz E., Pintor-de-la Maza B., Barajas-Galindo D., Ariadel-Cobo D., González-Roza L., y Cano-Rodríguez I. 2022. Bioelectrical impedance analysis as

an alternative to dual-energy x-ray absorptiometry in the assessment of fat mass and appendicular lean mass in patients with obesity. *Nutrition*. 93:111-442.

- Baumgartner R.N., Heymsfield S. B., Lichtman S., Wang J., y Pierson R. N. 1991. Body composition in elderly people: Effect of criterion estimates on predictive equations. *AM J Clin Nutr*. 53(6):1345–53.
- Baumgartner R.N., Koehler K., Gallagher D., Romero L., Heymsfield S., Ross R., Garry P.J., y Lindeman R.D. 1998. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American Journal of Epidemiology*. 147(8):755–63.
- Baumgartner R.N., Waters D.L., Gallagher D., Morley J.E., y Garry P.J. 1999. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mechanisms of Ageing and Development* 107 (2): 123–36. [https://doi.org/10.1016/S0047-6374\(98\)00130-4](https://doi.org/10.1016/S0047-6374(98)00130-4).
- Beaudart C., Bruyère O., Geerinck A., Hajaoui M., Scafoglieri A., Perkisas S., Bautmans I., Gielen E., Reginster E., y Buckinx F. 2020. Equation models developed with bioelectric impedance analysis tools to assess muscle mass: A systematic review. *Clinical Nutrition ESPEN*. 35:47–62.
- Binay Safer V., y Safer U. 2013. Usefulness and limitations of single-slice computed tomography analysis at the third lumbar region in the assessment of sarcopenia. *Critical Care*. 17(6):3–4.
- Blake G. M., Parker J. C., Buxton F. M.A., y Fogelman I. 1993. Dual X-ray absorptiometry: A comparison between fan beam and pencil beam scans. *British Journal of Radiology*. 66(790):902–6.
- Bland J.M., y Altman D.G. 1986. Statistical Methods for Assessing Agreement between 2 methods of clinical measurement. *The Lancet*. 307–10.
- Boneva-Asiova Z., y Boyanov M. A. 2008. Body composition analysis by leg-to-leg bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry in non-obese and obese individuals. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 10(11):1012–18.
- Bosaeus I., Wilcox G., Rothenberg E., y Strauss B.J. 2014. Skeletal muscle mass in hospitalized elderly patients: Comparison of measurements by single-frequency BIA and DXA. *Clinical Nutrition*. 33(3):426–31.
- Bredella, M.A., Hosseini R., Thomas B., Torriani M., Brick D., Gerweck A., Misra M., Klibanski A., y Miller K. 2010. Comparison of DXA and CT in the assessment of body composition in premenopausal women with obesity and anorexia nervosa. *Obesity*. 18(11):2227–33.
- Bussolotto M., Ceccon A., Sergi G., Giantin V., Benincà P., y Enzi G. 1999. Assessment of body composition in elderly: Accuracy of bioelectrical impedance analysis. *Gerontology*. 45(1):39–43.
- Cederholm, T., Jensen G. L., Correia M. I.T.D., Gonzalez M. C., Fukushima R., Higashiguchi T., Baptista G., et al. 2019. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 10(1):207–17.
- Cesari M., Kritchevsky S., Baumgartner R.N., Atkinson H.H., Penninx B., Lenchik L., Palla S.L., Ambrosius W.T., Tracy R.P., y Pahor M. 2005. Sarcopenia, obesity, and inflammation - Results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel

- Cardiovascular Risk Factors study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 82(2):428–34.
- Chávez-Medina D.R. 2011. Anorexia and malnutrition in the elderly. *Rev Soc Peru Med Interna*. 24(11):71–80.
- Chumlea, W. C. y Guo S. 1997. Bioelectrical Impedance: A History, Research Issues, and Recent Consensus. En *Emerging Technologies for Nutrition Research*.
- Coëffier M., Gâté M., Rimbart A., Petit A., Folope V., Grigioni S., Déchelotte P., y Achamrah N. 2020. Validity of Bioimpedance Equations to Evaluate Fat-Free Mass and Muscle Mass in Severely Malnourished Anorectic Patients. *Journal of Clinical Medicine*. 9(11):3664.
- Covey M.K., Berry J.K., y Hacker E.D.. 2010. Regional body composition: Cross-calibration of DXA scanners QDR4500W and discovery wi. *Obesity*. 18(3):632–37.
- Cruz-Jentoft, A.J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., Cooper C., et al. 2019. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 48(1):16–31.
- Das S. 2005. Body composition measurement in severe obesity. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 8(6):602–6.
- Deurenberg P., Van Der Kooij K., Evers P., y Hulshof T. 1990. Assessment of body composition by bioelectrical impedance in a population aged >60y. *American Journal of Clinical Nutrition*. 51(1):3–6.
- Deurenberg P. 1996. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. *Obesity*. 64:449–52.
- Deutz N.E.P., Bauer J.M., Barazzoni R., Biolo G., Boirie Y., Bosy-Westphal A., Cederholm T., et al. 2014. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition*. 33(6):929–36.
- Dey D.K., Bosaeus I., Lissner L., y Steen B. 2003. Body composition estimated by bioelectrical impedance in the Swedish elderly. Development of population-based prediction equation and reference values of fat-free mass and body fat for 70- and 75-y olds. *European Journal of Clinical Nutrition*. 57(8):909–16.
- Distefano G., y Goodpaster B.H. 2018. Effects of exercise and aging on skeletal muscle. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 8(3): 456-76.
- Earthman C.P. 2015. Body Composition Tools for Assessment of Adult Malnutrition at the Bedside. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 39: 1-19.
- Erlanson, M. C., Lorbergs A. L., Mathur S., y Cheung A. M. 2016. Muscle analysis using pQCT, DXA and MRI. *European Journal of Radiology*. 85(8):1505–11.
- Fan B., Shepherd J.A., Levine M.A., Steinberg D., Wacker W., Barden HS., Ergun D., y Wu X.P. 2014. National Health and Nutrition Examination Survey Whole-Body Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Reference Data for GE Lunar Systems. *Journal of Clinical Densitometry*. 17(3):344–77.
- Filippin L.I., Nunes de Oliveira Teixeira V., Pilz Monteiro da Silva M., Miraglia F., y Zilva da Silva F. 2015. Sarcopenia: a predictor of mortality and the need for early diagnosis and intervention. *Aging Clinical and Experimental Research*. 27(3):249–54.

- Folstein M., Folstein S.E., y McHugh P.R.. 1975. 'Mini-Mental State'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. psychiat. Res.* 12:189–98.
- Frontera W., y Ochala J. 2015. Skeletal Muscle: A Brief Review of Structure and Function. *Calcif Tissue.* 96:183–95.
- Fuller N. J., Laskey M. A., y Elia M. 1992. Assessment of the composition of major body regions by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), with special reference to limb muscle mass. *Clinical Physiology.* 12(3):253–66.
- Gallagher D., Visser M., De Meersman R.E., Sepúlveda D., Baumgartner R.N., Pierson R.N., Harris T., y Heymsfield S.B. 1997. Appendicular skeletal muscle mass: Effects of age, gender, and ethnicity. *Journal of Applied Physiology.* 83(1):229–39.
- Gil-Hernández Á. 2017. Análisis de Composición Corporal. En: *Tratado de Nutrición Tomo III.* Editorial Médica Panamericana. 3ra Edición. México. 153–75.
- Gil-Hernández Á. 2017. Análisis de Composición Corporal". En *Tratado de Nutrición Tomo III,* 3ra Edición. México: Editorial Medica Panamericana. pp 153–75.
- González-Arellanes R., Alemán-Mateo H., y Esparza-Romero J. 2022. Predictive equations for fat mass in older hispanic adults with excess adiposity using the 4-compartment model as reference method. *European Journal of Clinical Nutrition.* En proceso de publicación.
- González-Arellanes R., Urquidez-Romero R., Rodríguez-Tadeo A., Esparza-Romero J., Méndez-Estrada R.O., Ramírez-López E., Robles-Sardin A.E., Pacheco-Moreno B.I., y Alemán-Mateo H. 2019. High hydration factor in older hispanic-american adults: Possible implications for accurate body composition estimates. *Nutrients.* 11:1–10.
- González-Arellanes R., Urquidez-Romero R., Rodríguez-Tadeo A., Esparza-Romero J., Méndez-Estrada R.O., Ramírez-López E., Robles-Sardin A.E., Pacheco-Moreno B.I., y Alemán-Mateo H. 2021. "Agreement between laboratory methods and the 4-compartment model in assessing fat mass in obese older Hispanic-American adults". *Clinical Nutrition,* 1-10.
- González-Franco L.R., González-Arellanes R., Ramirez-Torres M., y Alemán-Mateo H. 2020. Riesgo de desnutrición y factores asociados en una muestra de adultos mayores en la comunidad e institucionalizados de Yucatán, México. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición.* 70(1):30–39.
- Goran M.I., Toth M.J., Poehlman E.T. 1998. Assessment of research-based body composition techniques in healthy elderly men and women using the 4-compartment model as a criterion method. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 22:135–142.
- Gray D., Bray G., Gemayel N., y Kaplan K. 1989. Effect of obesity on bioelectrical impedance. *AM J Clin Nutr.* 50:255–60.
- Gutiérrez-Clark, Fernanda. (2017). Prevalencia de sarcopenia con los nuevos criterios y con puntos de corte regionales para baja masa muscular y fuerza muscular en adultos mayores. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, Hermosillo, Sonora.
- Hansen R.D., Raja C., Aslani A., Smith R.C., y Allen B.J. 1999. Determination of skeletal muscle and fat-free mass by nuclear and dual- energy X-ray absorptiometry methods in men and women aged 51-84 y. *American Journal of Clinical Nutrition.* 70(2):228–33.
- Hansen D., Williamson D.A., Finnegan T.P., Lloyd B.D., Grady J.N., Diamond T.H., Smith

- E.U.R., et al. 2007. Estimation of thigh muscle cross-sectional area by dual-energy X-ray absorptiometry in frail elderly patients. *American Journal of Clinical Nutrition*. 86(4):952–58.
- He X., Li Z., Tang X., Zhang L., Wang L., He Y., Jin T., Yuan D. 2018. Age- and sex-related differences in body composition in healthy subjects aged 18 to 82 years. *Medicine*. 97:25(e11152).
- Heymsfield S. B., Peterson C.M., Thomas D. M., Heo M., y Schuna J. M.. 2016. Why are there race/ethnic differences in adult body mass index-adiposity relationships? A quantitative critical review. *Obes Rev*. 17(3):262–75.
- Heymsfield S. B., Smith R., Aulet M., Bensen B., Lichtman S., Wang J., y Pierson R. N. 1990. Appendicular skeletal muscle mass: Measurement by dual-photon absorptiometry. *American Journal of Clinical Nutrition*. 52(2):214–18.
- Heymsfield S. B., Wang J., Heshka S., Kehayias J. J., y Pierson R. N. 1989. Dual-photon absorptiometry: Comparison of bone mineral and soft tissue mass measurements in vivo with established methods. *American Journal of Clinical Nutrition*. 49(6):1283–89.
- Heymsfield S.B., Gonzalez M.C., Lu J., Jia G., y Zheng J. 2015. Skeletal muscle mass and quality: Evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proceedings of the Nutrition Society*. 74:355–66.
- Hirani V., Naganathan V., Blyth F., Le Couteur D.G., Seibel M.J., Waite L.M., Handelsman D.J., y Cumming R.G. 2017. Longitudinal associations between body composition, sarcopenic obesity and outcomes of frailty, disability, institutionalisation and mortality in community-dwelling older men: The Concord Health and Ageing in men project. *Age and Ageing*. 46(3):413–20.
- Hoffer E.C., Clifton M., y Simpson D.C. 1970. A relationship between whole body impedance and total body water volume. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 170(2):452–61.
- Houston D., Nicklas B., Ding J., Harris T., Tylavsky F., Newman A., Sun Lee J., Sahyoun N., Visser M., y Kritchevsky S. 2008. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 87(1):150–55.
- Huerta-Huerta R., Esparza-Romero J., Urquidez R., Pacheco B.I., Valencia M.E., y Alemán-Mateo H. 2007. Validez de una ecuación basada en antropometría para estimar la grasa corporal en adultos mayores. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 57(4):357–65.
- Ioannidou E., Padilla J., Wang J., Heymsfield S. B., Thornton J. C., Horlick M., Gallagher D., y Pierson R. N. 2003. Pencil-beam versus fan-beam dual-energy X-ray absorptiometry comparisons across four systems: Appendicular lean soft tissue. *Acta Diabetologica*. 40(1):83–85.
- Jakicic J. M., Wing R. R., y Lang W. 1998. Bioelectrical impedance analysis to assess body composition in obese adult women: The effect of ethnicity. *International Journal of Obesity* 22(3):243–49.
- Janssen I., Heymsfield S.B., Baumgartner R.N., y Ross R. 2000. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *Journal of Applied Physiology*. 89(2):465–71.

- Janssen I., Heymsfield S.B., y Ross R. 2002. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society*. 50(5):889–96.
- Janssen I., Heymsfield S.B., Mian Wang Z., y Ross R. 2000. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *Journal of Applied Physiology*. 89(1):81–88.
- Jeanson A.L., Dupej J., Villa C., y Brůžek J. 2017. Body composition estimation from selected slices: Equations computed from a new semi-automatic thresholding method developed on whole-body CT scans. *PeerJ*, 1–18.
- Jensen B., Braun W., Geisler C., Both M., Klückmann K., Müller M.J., y Bosity-Westphal A. 2019. Limitations of fat-free mass for the assessment of muscle mass in obesity. *Obesity Facts*. 12(3):307–15.
- Jensen M., Kanaley J., Roust L., O'Brien P., Braun J., Dunn W., y Wahner H. 1993. Assessment of Body Composition With Use of Dual-Energy X-ray Absorptiometry: Evaluation and Comparison With Other Methods. *Mayo Clinic Proceedings*. 68(9):867–73.
- Johnson-Stoklossa C.A., Forhan M., Padwal R.S., Gonzalez M.C., y Prado C.M. 2016. Practical considerations for body composition assessment of adults with class II/III obesity using bioelectrical impedance analysis or dual-energy X-ray absorptiometry. *Current obesity reports*. 5(4):389–96.
- Jaehoe K., Heshka S., Gallagher D., Kotler D.P., Mayer L., Albu J., Shen W., Freda P.U., y Heymsfield S.B. 2004. Intermuscular adipose tissue-free skeletal muscle mass: Estimation by dual-energy X-ray absorptiometry in adults. *Journal of Applied Physiology*. 97(2):655–60.
- Kim J., Mian Wang Z., Heymsfield S.B., Baumgartner R.N., y Gallagher D. 2002a. Total-body skeletal muscle mass: Estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *American Journal of Clinical Nutrition*. 76(2):378–83.
- Kim J., Wang Z., Heymsfield S.B., Baumgartner R.N., y Gallagher D. 2002b. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy. *AM J Clin Nutr*. 76:378–83.
- Kim J., Lee Y., Kye S., Chung Y.S., y Min Kim K. 2015. Association between healthy diet and exercise and greater muscle mass in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 63(5):886–92.
- Kim J., Choi S.H., Lim S., Kim K.W., Lim Y.J., Cho N.H., Park K.S., y Jang H.C. 2014. Assessment of appendicular skeletal muscle mass by bioimpedance in older community-dwelling Korean adults. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 58(3):303–7.
- Kushner R. F. 1992. Bioelectrical impedance analysis: A review of principles and applications. *Journal of the American College of Nutrition*. 11(2):199–209.
- Kyle U. G., Genton L., Hans D., Karsegard L., Slosman D. O., y Pichard C. 2001. Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18 and 94 years. *European Journal of Clinical Nutrition*. 55(8):663–72.
- Kyle U. G., Genton L., Hans D., y Pichard C. 2003. Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). *Clinical Nutrition* 22(6):537–43.

- Kyle U.G., Bosaeus I., De Lorenzo A.D., Deurenberg P., Elia M., Gómez J.M., Lilienthal Heitmann B., et al. 2004a. Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. *Clinical Nutrition* 23 (5): 1226–43. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>.
- Kyle U.G., Bosaeus I., De Lorenzo A.D., Deurenberg P., Elia M., Gómez J.M., Lilienthal Heitmann B., et al. 2004b. Bioelectrical impedance analysis - Part II: Utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition*. 23(6):1430–53.
- Laskey M. A., Flaxman M. E., Barber R. W., Trafford S., Hayball M. P., Lyttle Crisp K. D.A.J., y Compston J. E.. 1991. Comparative performance in vitro and in vivo of Lunar DPX and Hologic QDR-1000 dual energy X-ray absorptiometers. *British Journal of Radiology*. 64(767):1023–29.
- Lawton M.P., y Brody E.M. 1969. Assessment of older people: selfmaintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. (9):179–86.
- Lee S.Y., y Gallagher D. 2008. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 11(5):566–72.
- Lemos T., y Gallagher D. 2017. Current body composition measurement techniques. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 24(5):310–14.
- Levine J.A., Abboud L., Barry M., Reed J.E., Sheedy P.F., y Jensen M.D. 2000. Measuring leg muscle and fat mass in humans: Comparison of CT and dual- energy X-ray absorptiometry. *Journal of Applied Physiology*. 88(2):452–56.
- Lohman T. 1992. *Advances in Body Composition Assessment*. 2nd Edition. Champaign: Human Kinetics Publishers.
- Mahoney F., y Barthel D. 1965. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Maryland state medical journal*. 14:61–65.
- Mazess R.B., Trempe J.A., Bisek J.P., Hanson J.A., y Hans D. 1991. Calibration of dual-energy X-ray absorptiometry for bone density. *Journal of Bone and Mineral Research*. 6(8):799–806.
- Mazess R., Barden H., Bisek J., y Hanson J. 1990. Dual-energy x-ray absorptiometry fot total-body and regional bone-mineral and soft-tissue composition. *AM J Clin Nutr*. 51:1106–12.
- Meng X., Zhu K., Devine A., Kerr D.A., Binns C.W., y Prince R.L. 2009. A 5-year cohort study of the effects of high protein intake on lean mass and BMC in elderly postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 24(11):1827–34.
- Mitsiopoulos N., Baumgartner R. N., Heymsfield S. B., Lyons W., Gallagher D., y Ross R. 1998. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *Journal of Applied Physiology*. 85(1):115–22.
- Modlesky C.M., Lewis R.D., Yetman K.A., Rose B., Roszkopf L.B., Snow T.K., y Sparling P.B. 1996. Comparison of body composition and bone mineral measurements from two DXA instruments in young men. *American Journal of Clinical Nutrition*. 64(5):669–76.
- Moller N., y Nair S.. 1999. Regulation of Muscle Mass and Functions: Effects of Aging and Hormones. En *The Role of Protein and Amino Acids in Sustaining and Enhancing Performance*, 1st Edition. Washington: National Academies Press. 121–36 pp.
- Nord R.H., y Payne R.K. 1995. Body composition by dual-energy X-ray absorptiometry-a review

- of the technology. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 64(4):778-97.
- Novak L. P. 1972. Aging, total body potassium, fat-free mass, and cell mass in males and females between ages 18 and 85 years. *Journal of Gerontology*. 27(4):438-43.
- Pfeiffer E. 1975. A Short Portable Mental Status Questionnaire for the Assessment of Organic Brain Deficit in Elderly Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 23(10):433-41.
- Pierik V.D., Meskers C.G.M., Van Ancum J.M., Numans S.T., Verlaan S., Scheerman K., Kruizinga R.C., y Maier A.B. 2017. High risk of malnutrition is associated with low muscle mass in older hospitalized patients - a prospective cohort study. *BMC Geriatrics*. 17(1):1-8.
- Pietrobelli A., Formica C., Wang Z., y Heymsfield S. 1996. Dual-energy X-ray absorptiometry review of physical concepts body composition model: review of physical concepts. *American Physiological Society*. 941-51.
- Prado C.M.M., y Heymsfield S.B. 2014. Lean tissue imaging: A new era for nutritional assessment and intervention. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 38(8):940-53.
- Prado C.M.M., Siervo M., Mire E., Heymsfield S.B., Stephan B.C.M., Broyles S., Smith S.R., Wells J.C.K, y Katzmarzyk P.T. 2014. A population-based approach to define body-composition. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 99:1369-77.
- Ramírez-Torres M., Ruiz-Valenzuela R., Esparza-Romero J., López-Teros M.T., y Alemán-Mateo H. 2019. The fat mass index, not the fat-free mass index, is associated with impaired physical performance in older adult subjects: Evidence from a cross-sectional study. *Clinical Nutrition*. 38(2):877-82.
- Ramspek C.L., Jager K., Dekker F.W., Zoccali C., y van Diepen M. 2021. External validation of prognostic models: what, why, how, when and where? *Clinical Kidney Journal*. 14(1):49-58.
- Rangel-Peniche D.B., Alemán-Mateo H., Aguilera Barreiro M.A., Ruiz Valenzuela R., Ramírez-Torres M., y Urquidez-Romero R. 2018. Differences in Body Composition in Older People from Two Regions of Mexico: Implications for Diagnoses of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *BioMed Research International* 2018.
- Rangel-Peniche D.B., Raya-Giorguli G., y Alemán-Mateo H. 2015. Accuracy of a predictive bioelectrical impedance analysis equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in a non-Caucasian sample of older people. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 61:39-43.
- Reiter R., Iglseder B., Treschnitzer W., Alzner R., Mayr-Pirker B., Kreutzer M., Pirich C., Kässmann H., Dovjak P., y Reiss J. 2019. Quantifying appendicular muscle mass in geriatric inpatients: Performance of different single frequency BIA equations in comparison to dual X-ray absorptiometry. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 80(August 2018):98-103.
- Ross R., y Janssen I. 2005. Computed tomography and magnetic resonance imaging. En *Human Body Composition*, 89-108 pp.
- Rothney M.P., Brychta R.J., Schaefer E.V., Chen K.Y., y Skarulis M.C.. 2009. Body composition measured by dual-energy x-ray absorptiometry half-body scans in obese adults. *Obesity*. 17(6):1281-86.
- Roy T.A., Blackman M., Harman M., Tobin J., Schragger M., y Metter J. 2002. Interrelationships

of serum testosterone and free testosterone index with FFM and strength in aging men. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 283(2):284–94.

- Ruiz-Valenzuela R.E., Ponce J.A., Morales-Figueroa G., Aguilar Muro K., Ramírez Carreón V., y Alemán-Mateo H.. 2013. Insufficient amounts and inadequate distribution of dietary protein intake in apparently healthy older adults in a developing country: Implications for dietary strategies to prevent sarcopenia. *Clinical Interventions in Aging.* 8:1143–48.
- Sakai Y., Ito H., Meno T., Numata M., y Jingu S. 2006. Comparison of Body Composition Measurements Obtained by Two Fan-Beam DXA Instruments. *Journal of Clinical Densitometry.* 9(2):191–97.
- Salinas-Rodríguez A., De la Cruz-Góngora V., y Manrique-Espinoza B. 2020. Condiciones de salud, síndromes geriátricos y estado nutricional de los adultos mayores en México. *Salud Publica de Mexico.* 62(6):777–85.
- Santana F.M., Premaor M.O., Tanigava N.Y., y Pereira R.M. 2021. Low muscle mass in older adults and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Experimental Gerontology.* 152 (June):1114-61.
- Scafoglieri A., Clarys J.P., Bauer J.M., Verlaan S., Van Malderen L., Vantieghem S., Cederholm T., Sieber C., Mets T., y Bautmans I. 2017. Predicting appendicular lean and fat mass with bioelectrical impedance analysis in older adults with physical function decline – The PROVIDE study. *Clinical Nutrition.* 36(3):869–75.
- Scott D., Blizzard L., Fell J., Giles G., y Jones G. 2010. Associations between dietary nutrient intake and muscle mass and strength in community-dwelling older adults: The Tasmanian older adult cohort study. *Journal of the American Geriatrics Society.* 58(11):2129–34.
- Sergi G., De Rui M., Veronese N., Bolzetta F., Berton L., Carraro S., Bano G., Coin A., Manzato E., y Perissinotto E. 2015. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clinical Nutrition.* 34(4):667–73.
- Shepherd J.A., Fan B., Lu Y., Wu X.P., Wacker W.K., Ergun D.L., y Levine M.A. 2012. A multinational study to develop universal standardization of whole-body bone density and composition using GE Healthcare Lunar and Hologic DXA systems. *Journal of Bone and Mineral Research.* 27(10):2208–16.
- Sinha-Hikim I., Artaza J., Woodhouse L., González N., Singh A., Lee M., Storer T., Casaburi R., Shen R., y Bhasin S. 2002. Testosterone-induced increase in muscle size in healthy young men is associated with muscle fiber hypertrophy. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 283(1):154–64.
- Sizoo D., de Heide L.J.M., Emous M., van Zutphen T., Navis G., y van Beek A.P. 2021. Measuring muscle mass and strength in obesity: a review of various methods. *Obesity Surgery.* 31:384–93.
- Snyder W.S., Cook M.J., Karhausen L. R., Nasset E. S., Howells G., y Tipton I. H.. 1975. Report of the task group on reference man. *International Commission on Radiological Protection.* Vol. 23.
- Steihaug O.M., Gjesdal C. G., Bogen B., y Ranhoff A. H. 2016. Identifying low muscle mass in patients with hip fracture: Validation of bioelectrical impedance analysis and anthropometry

compared to dual energy X-ray absorptiometry. *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 20(7):685–90.

- Storer T.W., Woodhouse L., Magliano L., Singh A.B., Dzekov C., Dzekov J., y Bhasin S. 2008. Changes in muscle mass, muscle strength, and power but not physical function are related to testosterone dose in healthy older men. *Journal of the American Geriatrics Society*. 56(11):1991–99.
- Sugawara J., Miyachi M., Moreau K.L., Dinunno F.A., DeSouza C.A., y Tanaka H. 2002. Age-related reductions in appendicular skeletal muscle mass: Association with habitual aerobic exercise status. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 22(3):169–72.
- Sun S., y Chumlea C. 2005. *Statistical Methods*. En *Human Body Composition, Second Edition*, Arizona: Human Kinetics Publishers. 151–56 pp.
- Sun S., Chumlea C., Heymsfield S.B., Lukaski H.C., Schoeller D., Friedl K., Kuczmarski R.J., Flegal K.M., Johnson C.L., y Hubbard V.S. 2003. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. *American Journal of Clinical Nutrition*. 77(2):331–40.
- Tey S.L., Thu Huynh D.T., Berde Y., Baggs G., How How C., Ling Low Y., Cheong M., Leng Chow W., Chuan Tan N., y Teong Huang Chew S. 2021. Prevalence of low muscle mass and associated factors in community-dwelling older adults in Singapore. *Scientific Reports*. 11(1):1–13.
- Tomlinson D. J., Erskine R. M., Morse C. I., Winwood K., y Onambélé-Pearson G. 2016. The impact of obesity on skeletal muscle strength and structure through adolescence to old age. *Biogerontology*. 17(3):467–83.
- Toombs R.J., Ducher G., Shepherd J.A., y De Souza M.J. 2012. The impact of recent technological advances on the trueness and precision of DXA to assess body composition. *Obesity*. 20(1):30–39.
- Toselli S., Campa F., Matias C. N., de Alencar Silva B.S., Ribeiro dos Santos V., Maietta Latessa P., y Gobbo L. A. 2021. Predictive equation for assessing appendicular lean soft tissue mass using bioelectric impedance analysis in older adults: Effect of body fat distribution. *Experimental Gerontology*. 150(April):111-33
- Tsekoura M.,E., Gliatis J., Matzaroglou C., Koutsojannis C., Tsepis E., y Panagiotopoulos E. 2017. Assessment of muscle mass in the elderly in clinical practice. *Archives of Hellenic Medicine*. 34(6):745–53.
- Vandewoude M.F.J., Alish C.J., Sauer A.C., y Hegazi R.A.. 2012. Malnutrition-sarcopenia syndrome: Is this the future of nutrition screening and assessment for older adults? *Journal of Aging Research*. 2012.
- Vermeiren S., Beckwée D., Vella-Azzopardi R., Beyer I., Knoop V., Jansen B., Delaere A., et al. 2019. Evaluation of appendicular lean mass using bio impedance in persons aged 80+: A new equation based on the BUTTERFLY-study. *Clinical Nutrition*. 38(4):1756–64.
- Visser M., Fuerst T., Lang T., Salamone L., y Harris T.B. 1999. Validity of fan-beam dual-energy X-ray absorptiometry for measuring fat- free mass and leg muscle mass. *Journal of Applied Physiology*. 87(4):1513–20.

- Visser M., Pahor M., Tylavsky F., Kritchevsky S.B., Cauley J.A., Newman A.B., Blunt B.A., y Harris T.B. 2003. One- and two-year change in body composition as measured by DXA in a population-based cohort of older men and women. *Journal of Applied Physiology*. 94(6):2368–74.
- Volpi E., Nazemi R., y Fujita S. 2004. Muscle tissue changes with aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 7(4):405–10.
- Waki M., Kral J., Mazariegos M., Wang J., Pierson R., y Heymsfield S.B. 1991. Relative expansion of extracellular in obese vs. nonobese women fluid. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 24:199–203.
- Walowski C.O., Braun W., Maisch M.J., Jensen B., Peine S., Norman K., Müller M.J., y Bosy-westphal A. 2020. Reference Values for Skeletal Muscle Mass - Current Concepts and Methodological Considerations. *Nutrients*. 12:1–36.
- Wang W., Wang Z., Faith M.S., Kotler D., Shih R., y Heymsfield S.B. 1999. Regional skeletal muscle measurement: Evaluation of new dual-energy X- ray absorptiometry model. *Journal of Applied Physiology*. 87(3):1163–71.
- Wang Z., Visser M., Ma R., Baumgartner R.N., Kotler D., Gallagher D., y Heymsfield S.B.. 1996. Skeletal muscle mass: Evaluation of neutron activation and dual-energy X-ray absorptiometry methods. *Journal of Applied Physiology*. 80(3):824–31.
- WHO. 2002. The World Health Organization Report 2002: reducing risks, promoting healthy life.. WHO Library Cataloguing-in Publication Data, 232.
- Yaegashi A., Kimura T., Hirata T., Ukawa S., Nakamura K., Okada E., Nakagawa T., Imae A., y Tamakoshi A. 2021. Association between protein intake and skeletal muscle mass among community-dwelling older japanese: Results from the dosanco health study: A cross-sectional study. *Nutrients*. 13(1):1–10.
- Yamada Y., Watanabe Y., Ikenaga M., Yokoyama K., Yoshida T., Morimoto T., y Kimura M. 2013. Comparison of single-or multifrequency bioelectrical impedance analysis and spectroscopy for assessment of appendicular skeletal muscle in the elderly. *Journal of Applied Physiology*. 115(6):812–18.
- Yee A.J., Fuerst T., Salamone L., Visser M., Dockrell M., Van Loan M., Kern, M. 2001. Calibration and validation of an air-displacement plethysmography method for estimating percentage body fat in an elderly population: A comparison among compartmental models. *Am. J. Clin. Nutr.* 74:637–642.
- Yoshida D., Shimada H., Park H., Anan Y., Ito T., Harada A., y Suzuki T. 2014. Development of an equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in Japanese older adults using bioelectrical impedance analysis. *Geriatrics and Gerontology International*. 14(4):851–57.
- Yu S.C.Y., Powell A., Khoo K.S.F., y Visvanathan R. 2016. The performance of five bioelectrical impedance analysis prediction equations against dual X-ray absorptiometry in estimating appendicular skeletal muscle mass in an adult Australian population. *Nutrients*. 8(4):1–8.
- Yuki A., Otsuka R., Kozakai R., Kitamura I., Okura T., Ando F., y Shimokata H. 2013. Relationship between low free testosterone levels and loss of muscle mass. *Scientific Reports*. 3:1–5.