

Alteraciones del equilibrio hídrico evaluadas por bioimpedancia eléctrica (BIA) y su relación a la mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en medicina y medicina veterinaria: revisión sistemática y meta-análisis.

David Orlando Solaque Sossa.

Trabajo final de grado.

Tutora

MV. Luisa Fernanda Becerra López

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

MAESTRÍA EN CIENCIAS VETERINARIAS

LÍNEA DE PROFUNDIZACIÓN MEDICINA INTERNA DE CANINOS Y FELINOS

MEDELLÍN

2018

Agradecimientos.

A la Doctora Luisa Becerra López por su guía y paciencia.

Al Doctor Cesar Mayorga Zambrano por ser inspiración y motivar a la constante mejora de la profesión en el país.

A María Fernanda, Andrea, Sofía, Ruddy, Negro, Azul y Ónix, por hacer que cada día valga la pena.

Contenido

1. Resumen	4
2. Planteamiento del problema	6
3. Justificación.....	7
4. Pregunta de investigación.....	9
5. Objetivos	10
5.1. Objetivo General.....	10
5.2. Objetivos Específicos	10
6. Marco Teórico.....	11
6.1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	11
6.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA ERC	12
6.3. FISIOLOGÍA DEL EQUILIBRIO HÍDRICO.	13
6.4. Análisis de impedancia bioeléctrica.....	17
6.5. Instrumentos de análisis para bioimpedancia eléctrica.....	19
6.6. Definiciones de los conceptos centrales del marco metodológico y de análisis del metaanálisis.....	21
7. Metodología	25
7.1. Población y Muestra.....	27
8. Análisis estadístico	30
9. Resultados.....	32
10. Discusión	34
11. Conclusiones.....	37
12. Referencias	39

1. Resumen

La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por una pérdida lenta, progresiva e irreversible de la función renal. En Estados Unidos de Norteamérica, el número de pacientes humanos con ERC ha aumentado más de tres veces en las últimas dos décadas, llegando a una incidencia de 334 pacientes por millón de habitantes.

En medicina veterinaria la ERC es la patología renal más frecuente en el perro y el gato, con una presentación mundial entre el 0,5 - 1,5% y el 1- 3%, e incluso hasta del 35% en pacientes veterinarios geriátricos. En los últimos años, aumentó el número de estudios sobre la composición corporal de pacientes renales crónicos, debido a los cambios en el metabolismo del tejido adiposo y muscular, así como alteraciones hídricas que son factores de riesgo para morbilidad y mortalidad en la ERC.

Entre los distintos procedimientos para la valoración de las alteraciones hídricas, el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) ocupa un lugar destacado por su sencillez, bajo costo, inmediatez, capacidad de repetición y bajo riesgo para el paciente que es sometido al examen. En medicina veterinaria el uso de la BIA ha sido limitado, sin embargo, estudios en animales domésticos y de laboratorio han mostrado una buena correlación con el estado de equilibrio hídrico.

Objetivo

Determinar a través de técnicas de revisión sistemática y metaanálisis, la relación entre las alteraciones del equilibrio hídrico, evaluadas por BIA y la mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en medicina y medicina veterinaria.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática/ Meta-análisis. Para su desarrollo se creó una estrategia de búsqueda de enero de 2000 y junio del 2018, en Pubmed, Science direct. Wiley. Scielo. LILACS y The Cochrane central register of controlled trials.

Se realizó para el meta-análisis un análisis de efectos aleatorios debido a la heterogeneidad encontrada en los artículos incluidos. La medida del efecto elegida para determinar la correlación de las variables fue el odds ratio.

Resultados

Dieciocho estudios aportaron información para el meta- análisis. Una relación directa entre las alteraciones del balance hídrico y la mortalidad fueron observadas (OR 3.68; IC 95% 2.66, 5.10), incluso cuando se estadifica la información según el tipo de alteración: hiperhidratación (OR 4.71; IC 95% 3.89, 5.70), y deshidratación (OR 0.04; IC 95% 0.03, 0.06). Así mismo con el tipo de BIA realizada: monofrecuencia (OR 4.95; IC 95% 2.35, 10.44) y el análisis multifrecuencia (OR 3.36; IC 95% 2.33, 4.85).

Conclusiones.

Se establece que existe una relación entre las alteraciones del equilibrio hídrico, evaluadas por BIA y la mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en pacientes humanos. En el presente estudio no es posible determinar esta asociación en medicina veterinaria.

2. Planteamiento del problema

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología que se caracteriza por una pérdida lenta, progresiva e irreversible de la función renal (Cianciolo, Hokamp, & Nabity, 2016; Cortadellas, 2012). Su evolución en humanos y animales puede tomar años, siendo identificables las manifestaciones clínicas de la enfermedad cuando la pérdida de la función renal alcanza hasta un 70% o se presenta una función renal residual inferior al 20% (Mezzano & Aros, 2005). Los signos no son muy evidentes y la consulta al médico o médico veterinario, cuando se realiza, usualmente obedece a causas inespecíficas secundarias (Gamarra, 2013).

En Estados Unidos de Norteamérica, el número de pacientes humanos con ERC ha aumentado más de tres veces en las últimas dos décadas, llegando a una incidencia de 334 pacientes por millón de habitantes (Mezzano & Aros, 2005). En medicina veterinaria la ERC es la patología renal más frecuente en el perro y el gato, con una presentación mundial entre el 0,5 - 1,5% y el 1- 3%, e incluso hasta del 35% en pacientes veterinarios geriátricos (Cortadellas, 2012; O'Neill et al., 2013).

En los últimos años, aumento el número de estudios sobre la composición corporal de pacientes renales crónicos, debido a los cambios en el metabolismo del tejido adiposo y muscular, así como alteraciones hídricas que son factores de riesgo para morbilidad y mortalidad en la ERC (López, 2011). Entre los distintos procedimientos para su valoración, el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) ocupa un lugar destacado por su sencillez, bajo costo, inmediatez, capacidad de repetición y bajo riesgo para el paciente que es sometido al examen (Soares et al., 2013).

3. Justificación

La BIA se basa en el principio de que los tejidos biológicos se comportan como conductores o aislantes de una corriente eléctrica dependiendo de su composición (López, 2011). De esta forma, mide la impedancia del cuerpo a una corriente eléctrica alterna de características conocidas, siendo esta la resultante de la resistencia que mide la reactancia (López, 2011; Soares et al., 2013). Este método es usado en medicina para detectar los cambios que ocurren en la hidratación y en la masa celular (Bordelon & Wingfield, 2002).

En medicina humana, los estudios demuestran resultados controversiales sobre la capacidad de estimación del grado de hidratación en los pacientes con enfermedad renal crónica (Bordelon & Wingfield, 2002; Soares et al., 2013). En medicina veterinaria el uso de la BIA ha sido limitado, sin embargo estudios en animales domésticos y de laboratorio han mostrado una buena correlación con el estado de equilibrio hídrico (Bordelon & Wingfield, 2002). La falta de información en el campo veterinario y la controversia de los resultados en medicina humana, sustenta la necesidad de realizar una revisión sistemática del tema y un metaanálisis que evalúe la utilidad clínica de la BIA en el paciente con ERC tanto en medicina, como en medicina veterinaria.

El análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) se basa en el principio de que los tejidos biológicos se comportan como conductores o aislantes de una corriente eléctrica dependiendo de su composición, mediante su análisis se puede estimar de forma sensible y específica la composición hídrica de un cuerpo (López, 2011; Soares et al., 2013). Teniendo uso en patologías que afecten el equilibrio hídrico de los individuos (Fosbøl & Zerahn, 2015).

La enfermedad renal crónica (ERC) se caracteriza por una serie de alteraciones hídricas en los pacientes, las cuales aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad (Cortadellas, 2012; López, 2011). En la actualidad la BIA es un método aceptado para determinar el equilibrio hídrico en los pacientes humanos debido a su sencillez, bajo costo, inmediatez, capacidad de repetición y bajo riesgo para el paciente que es sometido al examen (Soares et al., 2013).

A pesar de la utilidad de la BIA, los resultados en los estudios que la utilizan para estimar el equilibrio hídrico de los pacientes con enfermedad renal crónica son heterogéneos, y en medicina veterinaria son limitados (Bordelon & Wingfield, 2002), lo que justifica el enfoque de estudios que validen esta tecnología, los cuales tendrán un impacto positivo en la medicina veterinaria de pequeñas especies.

4. Pregunta de investigación.

¿Las alteraciones del equilibrio hídrico evaluadas por bioimpedancia eléctrica (BIA) tienen una relación con la mortalidad en el paciente humano y veterinario con enfermedad renal crónica?

5. Objetivos

5.1. Objetivo General

- Determinar a través de técnicas de revisión sistemática y metaanálisis, la relación entre las alteraciones del equilibrio hídrico, evaluadas por BIA y la mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en medicina y medicina veterinaria.

5.2. Objetivos Específicos

- Evaluar el riesgo de sesgo de los estudios clínicos evaluados por medio de la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.
- Calcular la asociación entre las alteraciones del equilibrio hídrico, evaluadas por BIA y la mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en medicina y medicina veterinaria.
- Identificar que alteración del equilibrio hídrico está más asociada a la mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en medicina y medicina veterinaria.
- Identificar la asociación entre el sistema de BIA utilizado (monofrecuencia o multifrecuencia) para evaluar las alteraciones del equilibrio hídrico y la mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en medicina y medicina veterinaria.

6. Marco Teórico

6.1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI), la enfermedad renal crónica (ERC) en humanos se define cómo:

- Presencia de marcadores de daño renal por más de 3 meses (anormalidades en la composición sanguínea, urinaria, en estudios por imagen o anatomía patológica), indicando alteraciones estructurales o funcionales del riñón.
- Filtrado glomerular (FG) < 60ml/min por más de 3 meses, con otros signos de daño renal o sin ellos (Leverly, 2005).

En medicina veterinaria la ERC es definida cómo la presencia de anormalidades funcionales o estructurales en uno o ambos riñones, por un periodo de 3 meses o más (Cianciolo, Benali, & Aresu, 2015; Cortadellas, 2012; Pati et al., 2015; Polzin, 2013).

La ERC es considerada cómo irreversible y progresiva. El riñón puede ser afectado por múltiples situaciones (Polzin, 2013). Una vez que el daño se ha instaurado y se da paso a la ERC, se desencadenan distintos mecanismos que inducen deterioro progresivo de la función renal, con probabilidad de evolucionar a la pérdida funcional (Brown, 2013; Polzin, 2013).

En Estados Unidos de Norteamérica, el número de pacientes humanos con ERC ha aumentado más de tres veces en las últimas dos décadas, llegando a una incidencia de 334 pacientes por millón de habitantes (Mezzano & Aros, 2005). En medicina veterinaria, la ERC tiene una prevalencia que puede alcanzar hasta un 30% en gatos mayores de 15 años. En perros puede variar ampliamente dependiendo de la población estudiada y de su edad, así se ha reportado una prevalencia del 0,37%

en el reino unido, 5,8% en estados unidos y hasta un 10% en geriátricos (O'Neill et al., 2013).

6.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA ERC

La ERC es consecuencia de una injuria renal, cuyo control o desaparición no necesariamente limitará la progresión de la patología (KDIGO, 2013). En humanos, entre las causas se destacan especialmente aquellas afecciones que inducen alteraciones vasculares, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, las dislipemias, las infecciones, procesos obstructivos, enfermedades autoinmunes y procesos tóxicos (Mezzano & Aros, 2005; Russomando, 2014). En caninos y felinos las causas más comunes de ERC incluyen: recuperación incompleta de un daño renal agudo, pielonefritis, glomerulonefritis (más común en caninos), nefrolitiasis y ureterolitiasis (más común en felinos), enfermedad túbulo intersticial, peritonitis infecciosa felina, amiloidosis, neoplasias, hipercalcemia, nefropatías hereditarias, enfermedad renal poliquística y el síndrome de fanconi (Cianciolo et al., 2016).

El compromiso puede afectar sólo a un número de nefronas, lo que induce hipertrofia e hiperfiltración de las nefronas no afectadas (Ribes, 2004). Este fenómeno inicialmente es compensatorio, sin embargo, de forma crónica induce el deterioro parenquimatoso, debido a que la hiperfiltración induce mayor filtración y reabsorción de proteínas (Russomando, 2014). El umbral renal para este proceso se ve excedido y se produce proteinuria, inicialmente como microalbuminuria y luego como proteinuria franca. El avance de la enfermedad depende de la causa subyacente, las comorbilidades y del eventual tratamiento (Cortadellas, 2012).

Las manifestaciones clínicas de la ERC son el resultado de la combinación del fallo en el balance de fluidos y electrolitos, la acumulación de metabolitos tóxicos, la pérdida de síntesis de hormonas (eritropoyetina, 1,25 dihidroxi vitamina D3), y la

alteración de la respuesta del órgano diana a hormonas endógenas (hormona de crecimiento) (Ribes, 2004; Russomando, 2014).

6.3. FISIOLÓGÍA DEL EQUILIBRIO HÍDRICO.

Distribución corporal de líquidos.

El total del líquido de un organismo corresponde al 60 % del peso corporal, y está distribuido en dos grandes compartimentos: el intracelular (40 % del peso corporal) y el extracelular (20 % del peso corporal). (Schrier, 2006). El compartimento intracelular contiene dos tercios del agua corporal total y el extracelular el tercio restante. Estos dos compartimentos a su vez, están constituidos por diversos subcompartimentos; así el extracelular incluye el líquido intravascular (plasma sanguíneo y linfa) y el líquido intersticial que representan aproximadamente $\frac{1}{4}$ y $\frac{3}{4}$ respectivamente, del espacio extracelular (Thurman & Berl, 2013).

Composición de los líquidos corporales.

Los compartimentos intracelular y extracelular tienen diferentes concentraciones iónicas, siendo el catión más importante del líquido extracelular el sodio (145 mmol/l), y el anión más abundante el cloro (104 mmol/l) seguido del bicarbonato (24 mmol/l). En general, el principal catión del líquido intracelular es el potasio (150 mmol/l), mientras que las concentraciones de sodio, cloro y bicarbonato son 14, 5 y 10 mmol/l respectivamente (Schrier, 2006).

El equilibrio hídrico entre los líquidos intra y extracelular, se mantiene por la distribución de los solutos impermeables, y las proteínas citoplasmáticas determinan, el volumen del compartimento intracelular (Sirota & Berl, 2013). El sistema está en equilibrio cuando la osmolaridad de las proteínas intracelulares se compensa con la concentración del sodio extracelular (Schrier, 2006). Uno de los

factores más importantes que influye en la concentración del sodio, es la acción de la enzima ATPasa/Na – K presente en la membrana celular, que transporta activamente el potasio al interior celular y el sodio al exterior, manteniendo concentraciones elevadas de potasio y bajas de sodio en el interior de la célula (Sirota & Berl, 2013).

Presiones osmótica y oncótica.

La presión osmótica de una solución está determinada por el número total de partículas en cualquier lado de la membrana. Se ha de destacar que cada molécula disuelta independientemente de su tamaño, contribuye casi por igual a la presión osmótica de una solución (Schrier, 2006).

Las sustancias de alto peso molecular que se encuentran en los líquidos corporales, se añaden al número total de partículas presentes que influyen en la presión osmótica (Yaguiyan, Daumas, & Bousbiat, 2015). Estas sustancias, normalmente, no se difunden y por ello no pueden atravesar las membranas, excepto en el caso de su paso por endocitosis. La presión osmótica producida por las partículas que no se difunden se denomina presión coloidosmótica, o presión oncótica (Michelis, 2016).

La presión oncótica plasmática tiende a causar ósmosis de líquido hacia dentro de la membrana capilar, a pesar de que los valores de esta presión son bajos, tiene una gran importancia en el intercambio de líquido a través de la pared capilar, dado que las proteínas plasmáticas están limitadas esencialmente al espacio intravascular. No obstante pequeñas cantidades de proteínas, pueden escapar desde los capilares hacia el espacio intersticial donde ejercerían una pequeña fuerza osmótica denominada presión coloidosmótica intersticial (Michelis, 2016).

Puesto que la presión coloidosmótica intersticial es más baja que la presión oncótica plasmática, en la mayoría de los tejidos, la fuerza osmótica favorece la absorción de líquido desde los espacios intersticiales hacia el interior de los capilares, oponiéndose a la filtración. A esta fuerza se le conoce como presión oncótica eficaz (Michelis, 2016).

Regulación del equilibrio de agua y electrólitos.

El órgano más importante en el control del equilibrio de líquidos y electrolitos es el riñón, que los elimina o retiene de acuerdo con los requerimientos corporales (Brown, 2013).

Mecanismos de regulación.

Diuresis de presión: este mecanismo físico consiste en que cuando se produce un aumento del volumen plasmático, el gasto cardíaco aumenta y, en consecuencia, también lo hace la presión arterial. Este aumento generalizado de presión arterial incrementa la presión de perfusión renal, lo que produce una mayor diuresis que tiende a equilibrar el exceso de volumen. Por el contrario, si se reduce el volumen plasmático, el gasto cardíaco disminuye y la presión arterial se reduce, lo que produce una menor presión de perfusión renal y una reducción en el volumen de orina (Schrier, 2006).

Efecto de la hormona antidiurética (ADH): la hipertonicidad plasmática estimula a los osmorreceptores localizados en el hipotálamo, estos estimulan la liberación de ADH de la hipófisis. La ADH se libera a la sangre y es transportada a los riñones donde provoca la liberación de una orina escasa y muy concentrada. Cuando se recupera una cantidad suficiente de líquido y el plasma (que pasa a través del

hipotálamo), llega a ser isotónico, cesa el estímulo que provocaba la secreción de ADH (Schrier, 2006; Thurman & Berl, 2013).

Efecto de la aldosterona: su efecto sobre el volumen de líquidos se debe a que provoca la reabsorción de sodio. El incremento de sodio causa hipertonicidad del plasma lo que provoca el estímulo de la secreción de ADH. La aldosterona además, origina un incremento de la secreción de potasio (Sirota & Berl, 2013).

Efecto de la angiotensina: la secreción de aldosterona y ADH es estimulada, en gran parte, por la angiotensina II, formada principalmente en las células endoteliales de los capilares pulmonares como resultado de la acción de la renina sobre una proteína circulante, el angiotensinógeno. La liberación de renina, a su vez, es estimulada por una disminución del flujo renal, una estimulación simpática renal o una disminución en la concentración de NaCl en el líquido tubular que es captada por las células de la mácula densa del túbulo distal (Sirota & Berl, 2013).

Importancia del ion sodio: La osmolalidad del líquido extracelular está condicionada prácticamente por la concentración del ion sodio (Sirota & Berl, 2013).

Alteraciones hídricas y del ion sodio en la enfermedad renal crónica.

Cuando la causa de la ERC es patología estructural existe un defecto en la capacidad de concentrar la orina por falta de respuesta del túbulo a la ADH, disminución del gradiente osmótico tubular y alteración en la arquitectura tubular y vascular. Por tanto estos pacientes desarrollan poliuria con hipostenuria (Russomando, 2014). A la vez tampoco pueden responder a una sobrecarga aguda de volumen porque también está limitada su capacidad de dilución máxima (Mezzano & Aros, 2005). A medida que avanza la enfermedad ante la disminución

severa del filtrado glomerular existe el riesgo de retención de fluidos por pérdida progresiva de diuresis. Esto es más frecuente y precoz cuando la etiología es una glomerulopatía (Von Hendy-Willson & Pressler, 2011).

En los casos de ERC por patología estructural existe tendencia a la natriuresis, originando un balance negativo de sodio (Schrier, 2006). Con la pérdida progresiva del filtrado glomerular hay una disminución en la capacidad de adaptación tubular rápida a la sobrecarga o restricción brusca de sodio con riesgo de sobrecarga de volumen o contracción del espacio vascular (Sirota & Berl, 2013).

6.4. Análisis de impedancia bioeléctrica.

El análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) permite la estimación del agua corporal total (ACT) (Talma et al., 2013). En el área de las ciencias del deporte es posible medir el ACT en diferentes situaciones, tanto en estados de hidratación normal como de deshidratación, así como para evaluar la composición corporal en diversos estados clínicos y nutricionales relacionados con la actividad física y el entrenamiento (Kyle, Bosaeus, Lorenzo, Manuel, et al., 2004).

Principios y propiedades bioeléctricas del cuerpo.

La impedancia corporal (Z) está en función de 2 componentes o vectores: resistencia (R) y reactancia (X_c). Estos 2 vectores estarían de acuerdo a la ecuación $Z^2 = R^2 + X_c^2$. La R representa la resistencia de los tejidos al paso de una corriente eléctrica y X_c es la oposición adicional debida a la capacitancia de esos tejidos y las membranas celulares, estos valores dependen de la frecuencia de la corriente eléctrica (Bordelon & Wingfield, 2002). La reactancia se debe al efecto eléctrico de la carga ofrecida durante períodos cortos, por el componente lipídico de las membranas de la masa celular (Fosbøl & Zerahn, 2015).

La resistencia es proporcional a la longitud del cuerpo e inversamente proporcional al área de sección. Por ello, un cuerpo largo tendrá una gran resistencia en relación con uno más corto, y un cuerpo con un área de sección pequeña tendrá una resistencia menor (Rebato & Marini, 2015).

Matemáticamente, el volumen del conductor puede estimarse con la ecuación:

Volumen del conductor (V) = longitud (L) × área (A)

$$A = V/L$$

$$R = \rho (L/A)$$

$$R = \rho L (L/V)$$

$V = \rho L^2/R$ siendo ρ una constante de resistividad del cuerpo.

Esta relación volumétrica asume que el conductor tiene una forma uniforme y que la corriente se distribuye uniformemente (López, 2011). La constante de resistividad del cuerpo (ρ) en ohms/cm es independiente del tamaño y la forma, y es similar a la gravedad específica. Si se sustituye la longitud por la estatura, obtenemos el cociente del cuadrado de la estatura por la resistencia (estatura²/R), en cm²/Ω, y este es el conocido índice de impedancia, que es proporcional al volumen corporal. Este índice es de gran importancia, ya que se presenta en la mayoría de las ecuaciones de predicción, como la mayor y más importante variable predictora del ACT (Kyle, Bosaeus, Lorenzo, Manuel, et al., 2004; López, 2011).

Los equipos de impedancia eléctrica introducen generalmente en el cuerpo una corriente alterna de amperaje muy bajo, que discurre por el cuerpo, actuando el

agua corporal como elemento conductor y la resistencia que ofrece el fluido al paso de esa corriente es medida por el impedanciómetro (Soares et al., 2013).

La resistencia en el cuerpo no es la misma que la de los conductores no biológicos. La reactancia está causada por la resistencia ofrecida por las membranas celulares, los tejidos de sostén y los tejidos no-iónicos que retardan el paso de la corriente (Kyle, Bosaeus, Lorenzo, Deurenberg, et al., 2004). Los flujos eléctricos de corriente atraviesan de forma diferente tanto los líquidos extracelulares, como los intracelulares, y son dependientes de la frecuencia de la corriente. En frecuencias de 5 Hz o menores, esta corriente fluye muy bien por el agua extracelular (AEC) con una reactancia muy baja. Con frecuencias por encima de 100 Hz, la corriente penetra en los tejidos corporales también con una reactancia mínima (Colliard et al., 2015).

La constante de resistividad (ρ) no es igual en todos los segmentos del cuerpo humano y animal, esto se debe a las variaciones intraindividuales e interindividuales de la composición de los diferentes tejidos, que en suma son parte de las diferencias interindividuales y de la existencia de errores de predicción en la estimación de la composición corporal mediante BIA (Mialich, 2014).

6.5. Instrumentos de análisis para bioimpedancia eléctrica

Bioimpedancia eléctrica monofrecuencia

Los equipos monofrecuencia operan a una frecuencia de 50 Khz, con electrodos dispuestos en la mano y en el pie o bien dispositivos pie-pie o mano-mano. La cuantificación del ACT con un sistema de BIA monofrecuencia es bastante preciso (Colliard et al., 2015). En esta frecuencia, el índice de impedancia es directamente proporcional al ACT y permite el cálculo de la MLG, pero no permite determinar, ni

diferenciar, el agua intracelular o extracelular. La BIA monofrecuencia no debe utilizarse cuando hay alteraciones de la hidratación, y de ninguna forma deducir si son por parte del componente acuoso intracelular o extracelular (Bordelon & Wingfield, 2002).

Bioimpedancia eléctrica multifrecuencia

Los instrumentos BIA multifrecuencia utilizan modelos de regresión lineal a diferentes frecuencias, como 0, 1, 5, 50, 100, 200 y 500 Khz, para estimar el ACT, el AEC y el agua intracelular (AIC), y por derivación, la MLG (Hof & Hoefnagels, 1997). Los equipos multifrecuencia son precisos para diferenciar variaciones en los niveles de hidratación. A frecuencias por debajo de 5 Khz y por encima de 200 Khz, se ha comprobado una baja reproducibilidad especialmente para la reactancia a bajas frecuencias. Igualmente se ha descrito una mejor precisión y un sesgo menor de los aparatos multifrecuencia para las estimaciones de AEC respecto a los aparatos monofrecuencia, y una mejor predicción del ACT que los de espectroscopia bioeléctrica (Rae, 2016).

.

Selección de ecuaciones para estudios de bioimpedancia eléctrica

Las ecuaciones de BIA deben escogerse conociendo en qué población se han derivado, qué método de referencia se ha utilizado y luego si se han validado de forma tanto interna como externa, es decir comprobando que no hay diferencias medias sistemáticas entre el método de referencia y los valores estimados con la ecuación de predicción, y también que no existe sesgo significativo, o sea que no hay un cambio que tenga que ver fundamentalmente con la magnitud de la medida (Alvero, 2011).

El cuerpo está compuesto de varios segmentos con diferentes geometrías y con un nivel variable de hidratación, de masa grasa, confiriendo diferentes cualidades conductivas, lo cual explicaría de forma lógica que las ecuaciones de regresión para cada población no pueden transgredirse y aplicarse a otras poblaciones sin una validación previa. Esta es la principal limitación de la BIA. El uso de la BIA para la medición de cambios en la grasa corporal no se aconseja para valorar cambios agudos, y por ello es más adecuado para valoraciones más a largo plazo, o enfermedades como la ERC (Soares et al., 2013).

La utilidad de la BIA en estudios de estimación de la composición corporal para la salud cumple un papel destacado, ya que es más precisa que los cambios de peso, talla o el índice de masa corporal y tiene una fiabilidad mayor que la toma de pliegues cutáneos, ya que no depende del explorador, porque es más fácil su estandarización, no necesita entrenamiento, pero sí necesita del cumplimiento de toda una serie de normas de obligado rigor metodológico (López, 2011).

6.6. Definiciones de los conceptos centrales del marco metodológico y de análisis del metaanálisis.

Revisión sistemática

Una revisión sistemática intenta reunir toda la evidencia que cumpla unos criterios previamente establecidos, con el fin de responder una pregunta específica de investigación (Sánchez-meca, 2010). Los elementos fundamentales de una revisión sistemática son (Lindsay, 2011):

- Un conjunto de objetivos claramente establecidos, con criterios de elegibilidad de estudios previamente definidos.

- Una metodología explícita y reproducible.
- Una búsqueda sistemática que identifique todos los estudios que puedan cumplir los criterios de elegibilidad.
- Una evaluación de la validez de los resultados de los estudios incluidos, por ejemplo, mediante la evaluación del riesgo de sesgos.
- Una presentación sistemática, y una síntesis de las características y resultados de los estudios incluidos.

Meta-Análisis

Tipo de investigación, en el que a partir de la aplicación de técnicas estadísticas, manejadas de manera objetiva y estandarizada, se busca integrar los resultados de diferentes estudios primarios que abordan una misma temática, con el fin de obtener conclusiones más generalizables, que las que se reportan en los estudios primarios (Sánchez-meca, 2010).

Criterios de elegibilidad

Corresponden a aquellas características que debe presentar un estudio primario para ser considerados parte de la muestra o unidad de análisis de un proyecto de revisión sistemática. Estas pueden ser de tipo conceptual, metodológico y de resultado (Haidich, 2010).

Calidad metodológica

Se define por la respuesta positiva a las preguntas, pautas o ítems de evaluación que garantizan alta rigurosidad metodológica, validez interna y utilidad de los

resultados de una investigación, en el abordaje y la comprensión de un problema existente en una disciplina determinada (Sánchez-meca, 2010).

Mérito científico

Resultado afirmativo del cumplimiento de la crítica rigurosa desde lo conceptual, lo metodológico y lo empírico, dependiendo del fenómeno indagado. Es útil para la sistematización y el ordenamiento de los antecedentes de investigación y de lo que se conoce del área temática como referente para las innovaciones de la práctica (Marín, 2009).

Variable moderadoras

Corresponden a características de cada estudio, relacionados con sujetos, tratamiento, diseños, etc., que permitan tener mayor conocimiento del fenómeno que se investiga o que interactúen con él, e influir en los resultados que se presentan en el metaanálisis (Marín, 2009).

Tamaño del efecto medio (de cada estudio)

Es la medida estadística para cuantificar la magnitud del efecto que una intervención genera sobre una variable de resultado. También, es definida como la diferencia obtenida entre dos mediciones y/o el grado del efecto de una variable (intervención) sobre otra (resultados), y es llamado la medida de la magnitud del efecto (denotada con la letra d) (Lindsay, 2011).

Tamaño del efecto medio global

Estimación de la magnitud del tamaño del efecto, obtenida de combinar los Tamaños de Efecto Medio de cada estudio incluido en el Meta-Análisis. Este valor proviene de comparar estimaciones provenientes de diferentes estudios

Sesgo de Publicación (Publication bias)

Es el introducido cuando las publicaciones no representan adecuadamente todos los estudios elaborados sobre un tema específico. Puede deberse a muchos factores, aunque el mejor conocido es la tendencia a publicar resultados estadísticamente significativos ($p \leq 0,05$) o clínicamente relevantes (magnitud del efecto alta, aunque no significativa). El Sesgo de Publicación depende de la naturaleza y dirección de los resultados de los estudios. En aquellos en donde la intervención no demuestra ser efectiva, en ocasiones no son aceptados para publicación en diferentes revistas y fuentes de indexación. A causa de esto, las revisiones sistemáticas que no son capaces de incluir estudios no publicados pueden sobreestimar el efecto verdadero de una intervención (Sánchez-meca, 2010).

7. Metodología

Se realizó una revisión sistemática guiada por las recomendaciones establecidas en la guía PRISMA para revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Criterios de elección

Los criterios de inclusión se desarrollaron según las recomendaciones PRISMA, teniendo en cuenta los elementos de elección PECOS (participantes, evento o exposición, comparaciones, resultados y diseño del estudio).

Tipos de estudios a incluir (criterios de inclusión).

- Ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados.
- Estudios observacionales prospectivos y retrospectivos.

Participantes (criterios de inclusión).

Niños, adolescentes, adultos, gerontes, perros y gatos con enfermedad renal crónica.

Evento o exposición (criterios de inclusión).

Evaluación de alteraciones del equilibrio hídrico por análisis de bioimpedancia eléctrica.

Resultados (criterios de inclusión).

Mortalidad

Otros criterios de inclusión

- Artículos publicados entre el primero de enero de 2000 y el 31 de diciembre del 2016.
- Artículos escritos en idioma: Español, inglés o portugués.
- Artículos con acceso texto completo.

Criterios de exclusión

- Estudios transversales, revisiones, cartas, memorias de conferencias.
- Población sana.
- Otros métodos para evaluar el equilibrio hídrico.
- Pacientes con comorbilidades combinadas a la mortalidad.
- Artículos repetidos en diferentes fuentes de búsqueda.
- Artículos publicados en años anteriores al 2000.
- Artículos en otros idiomas diferentes al español, inglés o portugués

Estrategia de búsqueda.

Las bases de datos consultadas fueron:

- Pubmed.
- Science direct.
- Wiley.
- Scielo.
- LILACS
- The Cochrane central register of controlled trials.

Términos de búsqueda

Las palabras clave predeterminadas y los términos MeSH fueron:

- Análisis de impedancia bioeléctrica
- BIE
- Enfermedad renal crónica
- Caninos
- Felinos
- Bioelectrical impedance analyses
- BIA
- Chronic kidney disease
- Dog
- Cats
- Bioimpedância elétrica
- Doença renal crônica
- Cão
- Gato.

7.1. Población y Muestra

Población

Estudios que incluyeron niños, adolescentes, adultos, gerontes, perros y gatos con enfermedad renal crónica.

Evento o exposición

Estudios que evalúan el estado de hidratación por los parámetros de bioimpedancia. Se excluyeron estudios que usaron otros métodos de estimación

del equilibrio hídrico en los pacientes, incluyendo instrumentos para la estimación de la composición corporal y modelos matemáticos para la estimación del estado de hidratación.

El resultado a incluir dentro de los estudios evaluados fue la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica, se descartaron otras variables como la mortalidad relacionada a otras comorbilidades.

Muestra

Dieciocho estudios que cumplen con la temática y los criterios de inclusión, publicados en Pubmed, Science direct. Wiley. Scielo. LILACS y The Cochrane central register of controlled trials.

Extracción y análisis de los datos.

Selección de estudios.

El investigador identifico y seleccionó los títulos y resúmenes obtenidos en las búsquedas electrónicas. El conjunto de estudios elegibles fue incluido por apreciación positiva del título o del resumen.

Se obtuvieron los artículos completos del conjunto de estudios elegibles y se analizó la relevancia de los mismos usando un formato de elegibilidad estandarizado que incluye los criterios de inclusión predefinidos.

Los criterios de relevancia se basaron en el diseño, las intervenciones, los participantes y los resultados del estudio.

Extracción de información y manejo de datos.

Todos los datos extraídos por el investigador, de cada uno de los estudios, luego de su completa lectura, fueron:

- Autores.
- Año de publicación.
- Diseño del estudio.
- Tamaño de la muestra.
- Edad.
- Desviación estándar de la edad.
- Tipo de equipo para el análisis de BIA.
- Clasificación del estado de hidratación
- Asociación con mortalidad.
- Medida de efecto – odds ratio (OR), hazard ratio (HR), área under the curve (AUC)

Toda la información extraída fue tabulada en hojas de Excel.

De los trabajos finalmente incluidos se determinó:

1. El riesgo de sesgo de cada uno de los artículos con la herramienta Cochrane.
2. Tabla de resumen de hallazgos (summary of findings).

8. Análisis estadístico

Medidas del efecto del análisis.

Los datos se analizaron utilizando Review Manager®, que es un software estadístico creado por la colaboración Cochrane para la realización de revisiones sistemáticas y la generación de meta-análisis. Como su nombre lo indica Review Manager, ayuda al investigador a llevar a buen término su revisión. Se utilizó la versión 5,3.

La significancia estadística es considerada con un $p < 0,05$. Se empleó el modelo Mantel-Haenszel, para efectos aleatorizados, con un intervalo de confianza del 95%.

Evaluación de la heterogeneidad.

Se evaluó la heterogeneidad mediante el cálculo de la varianza del efecto verdadero del tamaño (Tau²), Posteriormente se realizó una prueba de homogeneidad chi-cuadrado (con un nivel alfa definido del 10%). Seguido a esto, se cuantificó el grado de heterogeneidad utilizando la prueba I². El estadístico I² describe el porcentaje de variabilidad de las estimaciones del efecto que se deben a la heterogeneidad en lugar de al error del muestreo (azar).

Valores de 25%, 50% y 75% en la prueba I² corresponden a niveles bajos, medios y altos de heterogeneidad respectivamente.

Para interpretar correctamente el estadístico I² se emplearon los siguientes rangos de valores:

- 0% - 40%: Podría no ser importante.
- 30% a 60%: Puede representar heterogeneidad moderada.
- 50% al 90%: Puede representar heterogeneidad significativa.

- 75% al 100%: Representa una heterogeneidad considerable.

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

El investigador evaluó la calidad metodológica en cada artículo, utilizando el formato de evaluación de la calidad estándar (Cochrane): Formato que incluye la información sobre:

- La adecuada generación de la aleatorización y secuencia de ocultamiento (para la evaluación del sesgo de selección).
- El cegamiento de los participantes del estudio y/o proveedores de cuidado (sesgo de realización)
- El cegamiento de los evaluadores de resultado (sesgo de detección)
- Las pérdidas durante el seguimiento y el manejo de éstas en el análisis de datos (sesgo de deserción).

Aspectos éticos.

Acorde con las normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos publicadas en 1996 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) respaldada en la declaración de Helsinki, la investigación biomédica debe realizarse de conformidad con los principios de respeto por las personas, beneficencia y justicia, especialmente en casos de ensayos clínicos. Las revisiones sistemáticas de la literatura y/o meta-análisis son considerados estudios secundarios, por tanto, no tratan pacientes, sino estudios, de tal manera que no requieren la evaluación por un comité de ética, sin embargo, es claro que se cumplirá con los siguientes principios éticos: el respeto por los pacientes, la beneficencia y la justicia.

9. Resultados

Selección de los estudios.

Un total de 5097 estudios fueron identificados basados en la estrategia, de estos el 72,76% fueron realizados en medicina humana y el 27,24% en medicina veterinaria. La fase de exclusión de estudios duplicados/triplicados conto con un 82,067% de exclusión. Filtrando 4183 estudios, de los cuales 914 pasaron a la segunda fase de selección.

En la segunda fase de selección se contó con un 93,7% de estudios en medicina humana y un 6,23% de estudios en medicina veterinaria, del total de estos sólo 73 (69 en medicina y 4 en medicina veterinaria) fueron seleccionados y evaluados en su totalidad.

Los 73 artículos preseleccionados, 18 cumplieron con los criterios de inclusión propuestos para el estudio, ninguno de ellos fue realizado en medicina veterinaria.

El resumen del proceso de selección de estudios, se presenta en el diagrama de flujo anexo (Fig. 1.)

En total 3777 pacientes fueron evaluados en 15 estudios prospectivos (83,4%) y 3 estudios retrospectivos (16,6%). Los estudios incluidos fueron publicados desde el 2007 al 2017. Basados en el análisis de la evaluación de la calidad estándar (Cochrane), 6 (33,33%) estudios presentan bajo riesgo de sesgo, 8 (44,44%) riesgo moderado y 4 (22,22%) alto riesgo. La relación entre las alteraciones del equilibrio hídrico, evaluado mediante BIA y la mortalidad incluida en los estudios de la revisión sistemática, se encuentra resumida en la Tabla 2 (anexo).

Revisión sistemática.

La mayoría de estudios (n = 17; 94,5%) presentaron una asociación positiva entre las alteraciones del balance hídrico y la mortalidad. En un estudio (5,5%) las alteraciones del equilibrio hídrico no se asociaron a altas tasas de mortalidad. En análisis de bioimpedancia multifrecuencia fue utilizado en 13 estudios (72,2%) y el monofrecuencia en 5 (27,7%).

Efecto en la mortalidad.

El meta-análisis de los 18 estudios, realizado con un total de 3777 pacientes, muestra un efecto significativo de las alteraciones del balance hídrico, evaluadas mediante BIA, sobre la mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica **(OR 3.68; IC 95% 2.66, 5.10)**. Cuando se estadifican los resultados por el tipo de alteración del balance hídrico, la asociación sigue siendo significativa para la hiperhidratación **(OR 4.71; IC 95% 3.89, 5.70)**, pero se relaciona menos con los procesos de deshidratación **(OR 0.04; IC 95% 0.03, 0.06)**.

Las alteraciones del balance hídrico también se asocian significativamente a la mortalidad, cuando se estadifican los resultados según el tipo de bioimpedancia utilizada para la evaluación de las alteraciones hídricas, el análisis monofrecuencia **(OR 4.95; IC 95% 2.35, 10.44)** y el análisis multifrecuencia **(OR 3.36; IC 95% 2.33, 4.85)**.

10. Discusión

Discusión de los principales hallazgos

Los principales resultados de esta revisión sistemática en pacientes humanos, son:

1. La mayoría de estudios (n=17) presentan una asociación positiva entre las alteraciones del equilibrio hídrico y la mortalidad.
2. La hiperhidratación, es la alteración del equilibrio hídrico que más se asocia a un aumento en la mortalidad en los pacientes con enfermedad renal crónica evaluados mediante BIA.

La retención de fluidos resulta en múltiples complicaciones que se pueden relacionar con aumento de la mortalidad, como hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda, falla cardiaca diastólica y otras alteraciones cardiovasculares. (E. Kim et al., 2017). También la retención de fluidos puede causar edema tisular y relacionado a esto, una reducción en la perfusión, oxigenación y captación de nutrientes a nivel celular (Bouchard, 2009). En este contexto, los fluidos pueden migrar del espacio intracelular al extracelular, acumulándose en los compartimentos intersticiales ocasionando edema, efusiones pleurales o ascitis (Malbrain et al., 2014).

En la enfermedad renal se requiere una especial atención sobre los desbalances en el equilibrio hídrico (Basso & Maria, 2013). Regularmente los pacientes con retención de fluidos presentan producciones urinarias bajas, siendo los niveles de nitrógeno ureico en sangre y creatinina bajos, a pesar de encontrarse con diagnóstico de enfermedad renal aguda, o enfermedad renal crónica agudizada. (Bouchard, 2009)

En pacientes que se encuentran en hemodiálisis, el peso óptimo o “peso seco” es determinado por valoración clínica, sin embargo, esta valoración clínica es subjetiva, requiere experiencia y una evaluación cuidadosa. (Hise, 2017). Por esta razón, el análisis de bioimpedancia debe ser un complemento a esta evaluación.

A pesar de que existen metodologías más precisas para identificar el estado de la hidratación, como lo es la dilución de isótopos, la osmolaridad plasmática y los índices de producción urinaria, ellos son muy costosos, relativamente invasivos y generalmente usados en ámbitos experimentales o de investigación (Bouchard, 2009). Otros métodos con limitaciones significativas también son usados para la identificación de alteraciones en el equilibrio hídrico: la evaluación clínica, ecocardiografía, péptidos natriuréticos, ultrasonografía pulmonar (Eng et al., 2017). Entre las limitaciones de la BIA, se encuentra que puede ser afectada por factores como la dieta, el ejercicio físico, consumo de agua inmediatamente antes de la evaluación, el uso de diuréticos, pacientes con obesidad severa, amputaciones y atrofia o hemiplejía de miembros (Hise, 2017).

Aunque este método tiene limitaciones, el uso de diferentes parámetros de la BIA (ECW, ICW, TBW, Z, R, Xc, BIVA y la longitud vectorial) puede ser útil para el diagnóstico temprano de paciente con alteraciones hídricas, permitiendo al clínico tomar decisiones para reducir el riesgo de mortalidad. Considerando la importancia de las alteraciones hídricas como factor pronóstico (Basso & Maria, 2013) y dentro de ellas la hiperhidratación, evaluado por BIA, debe considerarse adicionar este parámetro para el manejo clínico de pacientes con enfermedad renal crónica.

El resultado del meta-análisis, muestra como los desbalances hídricos se encuentran asociados a la mortalidad, inclusive cuando se realiza el análisis en relación con el tipo de bioimpedancia, a pesar de que el análisis monofrecuencia, no puede distinguir entre el volumen intravascular y el extravascular, si puede

evaluar el estado de hidratación de forma independiente de las ecuaciones predictivas. Esto es relevante porque los dispositivos multifrecuencia, no siempre están disponibles debido a que son más costosos. Adicionalmente, los dispositivos monofrecuencia son más baratos y portátiles, haciendo más fácil la evaluación de los pacientes con limitaciones del movimiento, y más aún en caninos y felinos.

Implicaciones prácticas.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente meta-análisis, se debe considerar la inclusión del análisis de bioimpedancia como método rutinario para la valoración de enfermedades crónicas que impliquen un desbalance homeostático en los pacientes.

Investigaciones futuras.

En general es una revisión sistemática/Meta-análisis (RS/MA) que cumple con la rigurosidad que debe caracterizar un estudio de este tipo. No obstante, para complementar la generación, desarrollo y aplicabilidad de las RS/MA, en el futuro, se debe unir esfuerzos para establecer una gran base de datos que permita la búsqueda de todos los artículos disponibles en la literatura científica y que esté al alcance de todas las personas. Esto permitiría una más fácil realización de estudios como el presente.

Se trata de un estudio que planteó una pregunta de investigación común de un procedimiento útil en medicina humana, pero que no ha contado con su difusión práctica en medicina veterinaria, cuyos hallazgos servirán para la evaluación integral de pacientes en los diferentes centros de atención tanto para pacientes humanos como veterinarios.

Se sugieren el desarrollo en medicina veterinaria, de estudios experimentales aleatorizados y controlados en pacientes con disfunciones crónicas que tengan alto

riesgo para el desarrollo de desbalances homeostáticos, lo que ayudará a determinar alteraciones de manera integral, para determinar la forma más efectiva de corregirlas.

11. Conclusiones.

1. De acuerdo a las técnicas de revisión sistemática y meta- análisis realizadas en el presente estudio, se establece que existe una relación estadísticamente significativa entre las alteraciones del equilibrio hídrico, evaluadas por BIA y la mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en pacientes humanos.
2. Por sus características, el BIA debe incluirse en el reconocimiento alteraciones hídricas, de forma rutinaria en pacientes con enfermedad renal crónica.
3. En el presente estudio, no se puede establecer la relación entre las alteraciones del equilibrio hídrico, evaluadas por BIA y la mortalidad de pacientes en medicina veterinaria, debido a que ninguno de los estudios preseleccionados, cumplió con los criterios de inclusión.
4. Debido a la descripción sobre las cualidades del BIA en la valoración clínica de las alteraciones en el equilibrio hídrico, que se realizan en el presente estudio, es necesario que se desarrollen ensayos clínicos en medicina veterinaria, que permitan establecer su utilidad de forma precisa.
5. El desarrollo de estudios como el presente, promueve la inclusión de tecnologías poco utilizadas en la actualidad en medicina veterinaria.
6. Se hace necesaria la adaptación del análisis de vectores en el estudio de BIA, para su uso y extensa difusión en medicina veterinaria.
7. El impacto pronóstico de las alteraciones en el equilibrio hídrico, puede ser evaluado por BIA, el cual ha demostrado ser seguro y fácil de usar.

8. El uso de BIA, para establecer el estado de hidratación en pacientes con enfermedad renal crónica, es útil y puede ayudar en el diagnóstico temprano de las alteraciones en el equilibrio hídrico, permitiendo una adecuada intervención para reducir el riesgo de mortalidad, estas aplicaciones son promisorias en medicina veterinaria.

9. La variabilidad en términos de riesgo de sesgo es importante y se puede demostrar como la mayoría de estudios presentaron ítems con riesgo no claro, de manera que, no se obtuvo información suficiente para clasificar el riesgo del estudio. Por otro lado, al evaluar los estudios en conjunto, se encontró que los sesgos de ejecución y detección presentaron en su mayoría un riesgo de sesgo no claro y los sesgos de cegamiento de la aleatorización junto con el sesgo de desgaste, presentaron una mayor proporción de alto riesgo de sesgo.

10. La medida de efecto calculada establece que la hiperhidratación es la alteración que está más asociada a la mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en pacientes humanos.

11. Esto establece la probabilidad de realizar a futuro, una comparación con medicina veterinaria, ya que una de las principales características de los pacientes veterinarios con enfermedad renal crónica, es la deshidratación mantenida en el tiempo, no encontrándose aún estudios que la relacionen directamente con la mortalidad.

12. Aunque la medida de efecto calculada para la deshidratación es estadísticamente significativa, esta es superada por la relación de la hiperhidratación con la mortalidad.

13. En el presente estudio se infiere estadísticamente que la BIA monofrecuencia y multifrecuencia son clínicamente útiles para la identificación de alteraciones en el balance hídrico en pacientes humanos con enfermedad renal crónica.

12. Referencias

- Abad, S., Sotomayor, G., Vega, A., José, A. P. De, Verdalles, U., & Jofré, R. (2011). The phase angle of electrical impedance is a predictor of long-term survival in dialysis patients, 670–676. <http://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011.Sep.10999>
- Alvero, J. (2011). La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deporte.*, 4(4), 167–174.
- Basile, C., Vernaglione, L., Lomonte, C., Bellizzi, V., Libutti, P., Teutonico, A., & Iorio, B. Di. (2019). Comparison of alternative methods for scaling dialysis dose, 1232–1239. <http://doi.org/10.1093/ndt/gfp603>
- Basso, F., & Maria, G. (2013). Fluid Management in the Intensive Care Unit : Bioelectrical Impedance Vector Analysis as a Tool to Assess Hydration Status and Optimal Fluid, 192–199. <http://doi.org/10.1159/000356366>
- Bordelon, D. J., & Wingfield, W. E. (2002). Monitoring acute fluid shifts with bioelectrical impedance analysis : a review. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 12(3).
- Bouchard, J. (2009). Fluid accumulation , survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury, 422–427. <http://doi.org/10.1038/ki.2009.159>
- Brown, S. A. (2013). Renal pathophysiology: Lessons learned from the canine remnant kidney model. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 23(2), 115–121. <http://doi.org/10.1111/vec.12030>
- Chen, H., Wu, B., Gong, D., & Liu, Z. (2015). Fluid overload at start of continuous renal replacement therapy is associated with poorer clinical condition and outcome : a prospective observational study on the combined use of bioimpedance vector analysis and serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement, 1–8. <http://doi.org/10.1186/s13054-015-0871-3>
- Chen, W., & Guo, L. (2007). Extracellular Water / Intracellular Water Is a Strong Predictor of Patient Survival in Incident Peritoneal Dialysis Patients, 100083, 260–266. <http://doi.org/10.1159/000101699>
- Cianciolo, R., Benali, S., & Aresu, L. (2015). Aging in the Canine Kidney. *Veterinary Pathology*, 53(2), 1–10. <http://doi.org/10.1177/0300985815612153>
- Cianciolo, R., Hokamp, J., & Nabity, M. (2016). Advances in the evaluation of canine renal disease. *Veterinary Journal*, (May), 1–9. <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.04.012>
- Colliard, L. Y., Daumas, C., Nguyen, P., Grandjean, D., Cardot, P., Priymenko, N., & Roux, F. (2015). Evaluation of total body water in canine breeds by single - frequency bioelectrical impedance analysis method : specific equations are needed for accuracy. *BMC Research Notes*, 4–8.

- <http://doi.org/10.1186/s13104-015-1298-2>
- Cortadellas, O. (2012). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) en el perro y el gato . Part 1 : patient evaluation. *Clin. Vet. Peq. Anim*, 32(4), 215–224.
- Demirci, C. (2016). Impedance ratio : a novel marker and a powerful predictor of mortality in hemodialysis patients, 3–10. <http://doi.org/10.1007/s11255-016-1292-1>
- Eng, C. S. Y., Bhowruth, D., Mayes, M., Stronach, L., Blaauw, M., & Barber, A. (2017). Assessing the hydration status of children with chronic kidney disease and on dialysis : a comparison of techniques, (November). <http://doi.org/10.1093/ndt/gfx287>
- Fein, P., Chattopadhyay, J., & Paluch, M. M. (2008). Enrollment Fluid Status Is Independently Associated with Long-Term Survival of Peritoneal Dialysis Patients, 24.
- Fosbøl, M., & Zerahn, B. (2015). Contemporary methods of body composition measurement. *Clin Physiol Funct Imaging*, 35, 81–97. <http://doi.org/10.1111/cpf.12152>
- Gamarra, G. (2013). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica. *Acta Médica Colombiana*, 38(1), 116–117. Retrieved from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482013000300005
- Guo, Q., Lin, J., Li, J., Yi, C., Mao, H., Yang, X., ... Hospital, A. (2015). THE EFFECT OF FLUID OVERLOAD ON CLINICAL OUTCOME IN SOUTHERN CHINESE, 35(August 2014), 691–702.
- Guo, Q., Yi, C., Li, J., Wu, X., Yang, X., & Yu, X. (2013). Prevalence and Risk Factors of Fluid Overload in Southern Chinese Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients, 8(1), 1–10. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0053294>
- Haidich, A. (2010). Meta-analysis in medical research. *HIPPOKRATIA*, 14(Suppl 1), 29–37.
- Hise, R. (2017). Assessment of hydration status using bioelectrical impedance vector analysis in critical patients with acute kidney injury. *Clinical Nutrition*. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.016>
- Hof, M., & Hoefnagels, W. (1997). Validation of Multi-Frequency Bioelectrical Impedance Geriatric Patients, 1345–1351.
- KDIGO. (2013). KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease., 3(1).
- Kim, E., Choi, M., Lee, J., Oh, J., Seo, J., Lee, Y., ... Koo, J. (2017). Extracellular Fluid / Intracellular Fluid Volume Ratio as a Novel Risk Indicator for All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease in Hemodialysis Patients, 12, 1–14. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0170272>
- Kim, R. (2017). Monitoring Volume Status Using Bioelectrical Impedance Analysis in Chronic Hemodialysis Patients. <http://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000619>

- Kyle, U. G., Bosaeus, I., Lorenzo, A. D. De, Deurenberg, P., Elia, M., Go, M., ... Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis — part II : utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition*, 23, 1430–1453.
<http://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.09.012>
- Kyle, U. G., Bosaeus, I., Lorenzo, A. D. De, Manuel, G., Lilienthal, B., Kent-smith, L., ... Group, W. (2004). Bioelectrical impedance analysis F part I : review of principles and methods. *Clinical Nutrition (2004)*, 23, 1226–1243.
<http://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>
- Lee, H. (2017). Bioelectrical impedance analysis values as markers to predict severity in critically ill patients. *Journal of Critical Care*, 40, 103–107.
<http://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.03.013>
- Leverly, S. (2005). Definition and classification of chronic kidney disease : A position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International*, 67, 2089–2100.
- Lindsay, S. (2011). Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, (February), 57–59.
- López, J. (2011). Evolución y aplicaciones de la bioimpedancia en el manejo de la enfermedad renal crónica. *Revista Nefrología. Órgano Oficial de La Sociedad Española de Nefrología*, 31(5), 630–634.
<http://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011.Oct.11015>
- Malbrain, M. L. N. G., Huygh, J., Dabrowski, W., Waele, J. J. De, Staelens, A., & Wauters, J. (2014). The use of bio-electrical impedance analysis (BIA) to guide fluid management , resuscitation and deresuscitation in critically ill patients : a bench-to-bedside review, 46(5), 381–391.
<http://doi.org/10.5603/AIT.2014.0061>
- Marín, F. (2009). El metaanálisis en el ámbito de las Ciencias de la Salud: una metodología imprescindible para la eficiente acumulación del conocimiento. *Fisioterapia*, 31(3), 107–114. <http://doi.org/10.1016/j.ft.2009.02.002>
- Mezzano, S., & Aros, C. (2005). Enfermedad renal crónica : clasificación , mecanismos de renoprotección. *Rev. Méd. Chile*, 133, 338–348.
- Mialich, M. (2014). Analysis of Body Composition : A Critical Review of the Use of Bioelectrical Impedance Analysis. *International Journal of Clinical Nutrition*, 2(1), 1–10. <http://doi.org/10.12691/ijcn-2-1-1>
- Michelis, R. (2016). Unexpected Normal Colloid Osmotic Pressure in Clinical States with Low Serum Albumin. *PLOS ONE*, 1–12.
<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0159839>
- O'Neill, D. G., Elliott, J., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2013). Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: Prevalence, risk factors, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(4), 814–821. <http://doi.org/10.1111/jvim.12090>
- Ohashi, Y. (2016). Association between Low Dietary Protein Intake and Geriatric Nutrition Risk Index in Patients with Chronic Kidney Disease : A Retrospective. <http://doi.org/10.3390/nu8100662>
- Pati, S., Panda, S. K., Acharya, A. P., Senapati, S., Behera, M., & Behera, S. S.

- (2015). Evaluation of geriatric changes in dogs. *Veterinary World*, 8(3), 273–278. <http://doi.org/10.14202/vetworld.2015.273-278>
- Polzin, D. J. (2013). Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 23(2), 205–215. <http://doi.org/10.1111/vec.12034>
- Rae, L. (2016). Measuring body composition in dogs using multifrequency bioelectrical impedance analysis and dual energy X-ray absorptiometry. *The Veterinary Journal*, 212, 65–70. <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.04.007>
- Rebato, E., & Marini, E. (2015). New Specific Bioelectrical Impedance Vector Reference Values for Assessing Body Composition in the Italian-Spanish Young Adult Population. *AMERICAN JOURNAL OF HUMAN BIOLOGY*, 876(April), 871–876. <http://doi.org/10.1002/ajhb.22728>
- Rhee, H. (2015). Use of Multifrequency Bioimpedance Analysis in Male Patients with Acute Kidney Injury Who Are Undergoing Continuous, 2, 1–16. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0133199>
- Rhee, H., Ja, M., Hyun, B., Chung, C., & Man, J. (2015). Extracellular volume expansion and the preservation of residual renal function in Korean peritoneal dialysis patients : a long-term follow up study. *Clinical and Experimental Nephrology*. <http://doi.org/10.1007/s10157-015-1203-2>
- Ribes, E. A. (2004). Fisiopatología de la insuficiencia renal crónica. *Anales de Cirugía Cardíaca Y Vasculat*, 10(1), 8–76.
- Russomando, D. S. (2014). Enfermedad Renal Crónica. *OSACAC*, 2, 1–12.
- Samoni, S., Vigo, V., Ignacio, L., Reséndiz, B., Villa, G., Rosa, S. De, ... Ronco, C. (2016). Impact of hyperhydration on the mortality risk in critically ill patients admitted in intensive care units : comparison between bioelectrical impedance vector analysis and cumulative fluid balance recording. *Critical Care*, 1–8. <http://doi.org/10.1186/s13054-016-1269-6>
- Sánchez-meca, J. (2010). Cómo realizar una revisión sistemática y un meta-análisis *. *Aula Abierta* 38.2:A, 38, 53–63.
- Schrier, R. W. (2006). Body Water Homeostasis : Clinical Disorders of Urinary Dilution and Concentration. *J Am Soc Nephrol*, 17(Figure 2), 1820–1832. <http://doi.org/10.1681/ASN.2006030240>
- Sirota, J. C., & Berl, T. (2013). Physiology of Water Balance and Pathophysiology of Hyponatremia, 23–50. <http://doi.org/10.1007/978-1-4614-6645-1>
- Soares, V., Avelar, I. S. De, Rosa, S., Andrade, D. S., Vieira, M. F., & Silva, M. S. (2013). Composición corporal de pacientes renales crónicos en hemodiálisis : antropometría y análisis vectorial por impedancia bioeléctrica. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 21(6), 1240–1247. <http://doi.org/10.1590/0104-1169.3060.2360>
- Talma, H., Chinapaw, M. J. M., Bakker, B., Hirasings, R. A., Terwee, C. B., & Altenburg, T. M. (2013). Bioelectrical impedance analysis to estimate body composition in children and adolescents : a systematic review and evidence appraisal of validity , responsiveness , reliability and measurement error. *Obesity Reviews*, 14(November), 895–905. <http://doi.org/10.1111/obr.12061>

- Tangvoraphonkchai. (2016). Pre-dialysis and post-dialysis hydration status and N-terminal pro-brain natriuretic peptide and survival in haemodialysis patients, *39*(6), 282–287. <http://doi.org/10.5301/ijao.5000514>
- Thurman, J. M., & Berl, T. (2013). Disorders of Water Metabolism. *Core Concepts in the Disorders of Fluid, Electrolytes and Acid-Base Balance*. <http://doi.org/10.1007/978-1-4614-3770-3>
- Tian, J. (2016). The standard deviation of extracellular water / intracellular water is associated with all - cause mortality and technique failure in peritoneal dialysis patients. *International Urology and Nephrology*, *48*(9), 1547–1554. <http://doi.org/10.1007/s11255-016-1371-3>
- Von Hendy-Willson, V. E., & Pressler, B. M. (2011). An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. *Veterinary Journal*, *188*(2), 156–165. <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.05.006>
- Yaguiyan, L., Daumas, C., & Bousbiat, S. (2015). Indirect assessment of total body water in adult. *American Journal of Veterinary Research*, *76*(July), 547–553. <http://doi.org/10.2460/ajvr.76.6.547>

13. Anexos

Fig. 1. Diagrama de flujo selección de artículos incluidos.

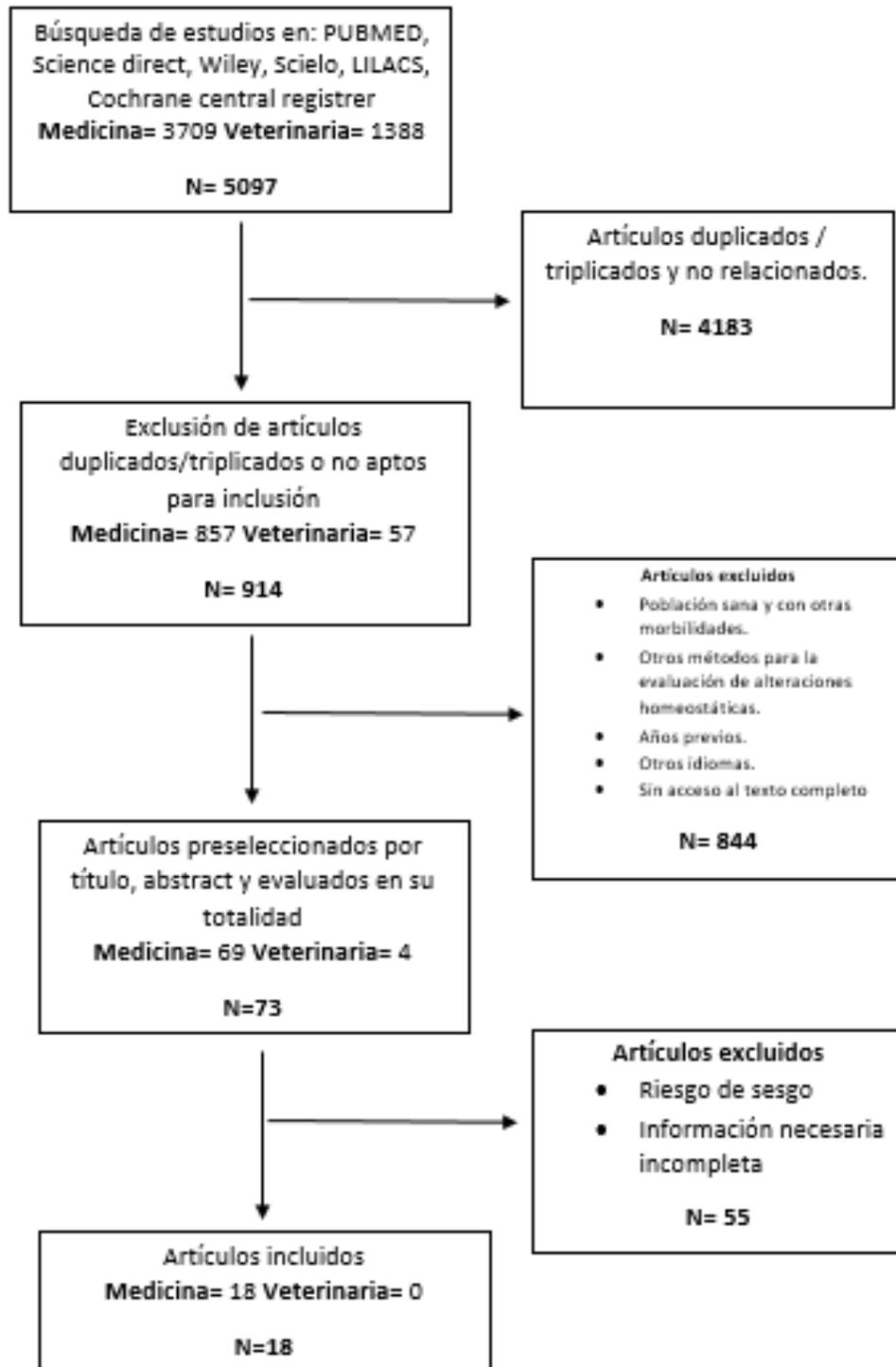


Tabla 1. Criterios PECOS para la inclusion de estudios.

Criterios de inclusión y exclusión de los estudios		
Criterios	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Participantes	Neonatos, niños, adolescentes, adultos, gerontes, perros y gatos con enfermedad renal crónica.	Población sana y con otras morbilidades.
Evento o exposición	Evaluación de alteraciones homeostaticas por análisis de bioimpedancia eléctrica.	Otros metodos para la evaluación de alteraciones homeostaticas.
Resultados	Mortalidad	Otros resultados incluyendo comorbilidades, aumento de los días de
Año de publicación	2000 - 2018	Años previos.
Idioma	Ingles, español, portugues.	Otros idiomas.

Tabla 2. Estudios que describen el impacto de los parámetros del análisis de impedancia bioeléctrica sobre el riesgo de mortalidad.

Parametros de desbalance homeostatico BIA	Mortalidad
Agua intracelular; agua extracelular y/o agua total corporal	(Kim et al., 2017) (Kim et al., 2017) (Lee et al., 2017) (Tangvoraphonkchai et al., 2016) (Tian et al., 2016) (Guo et al., 2015) (Rhee et al., 2015)(Rhee et al., 2016)(Abad et al., 2011)(Fein et al., 2008) (Chen; Guo; Wang, 2007) (Ohashi et al.,
Impedancia, resistencia y/o reactancia	(Hise; Gonzalez, 2017) (Demirci et al., 2016)
Analisis de impedancia bioelectrica vectorial y/o longitud vectorial	(Samoni et al., 2016)(Chen et al., 2015)(Pillon et al., 2004)
Estudios que describen el impacto de los parametros del analisis de impedancia bioelectrica sobre el riesgo de mortalidad.	

Tabla 3. Relación entre las alteraciones del equilibrio hídrico y la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica.

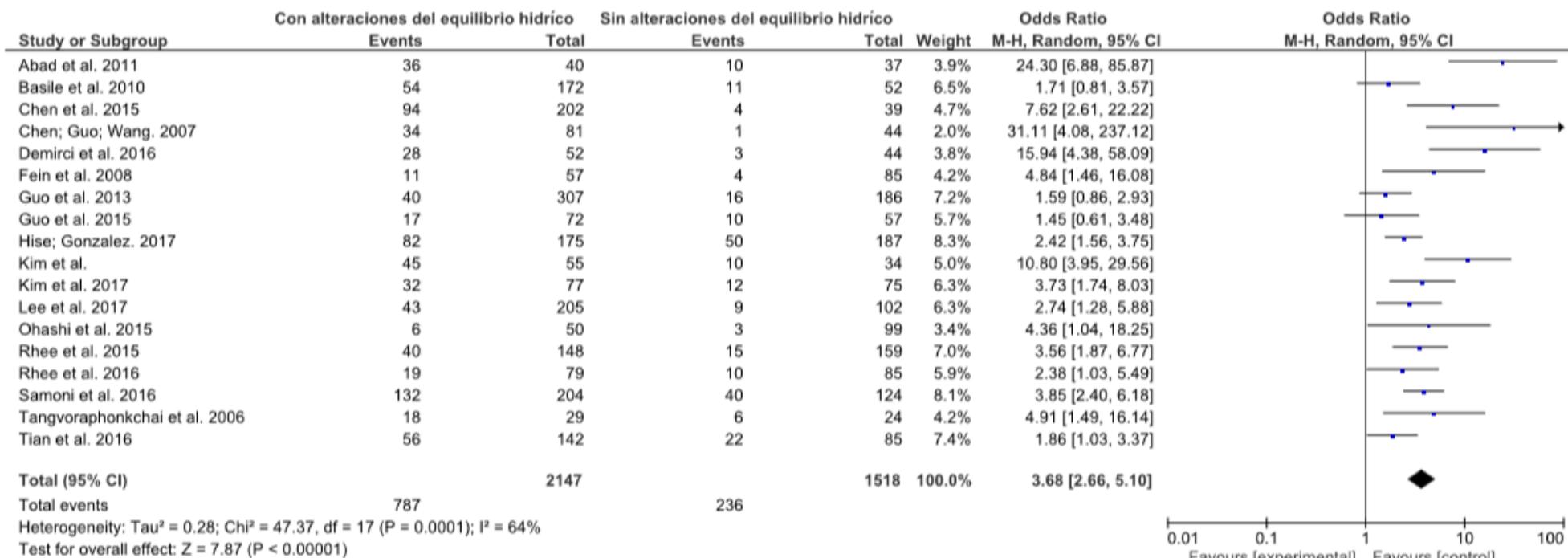


Tabla 4. Relación entre hiperhidratación y la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica.

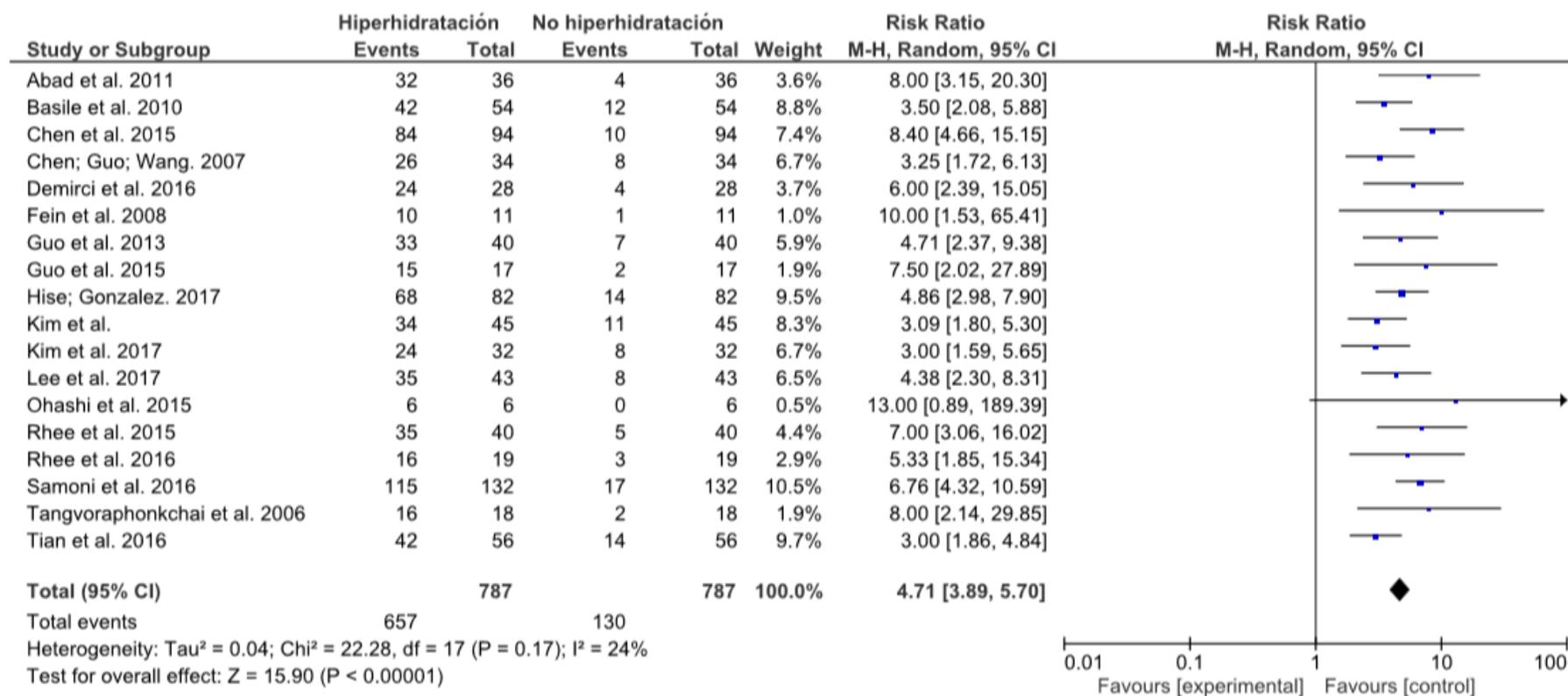


Tabla 5. Relación entre la deshidratación y la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica.

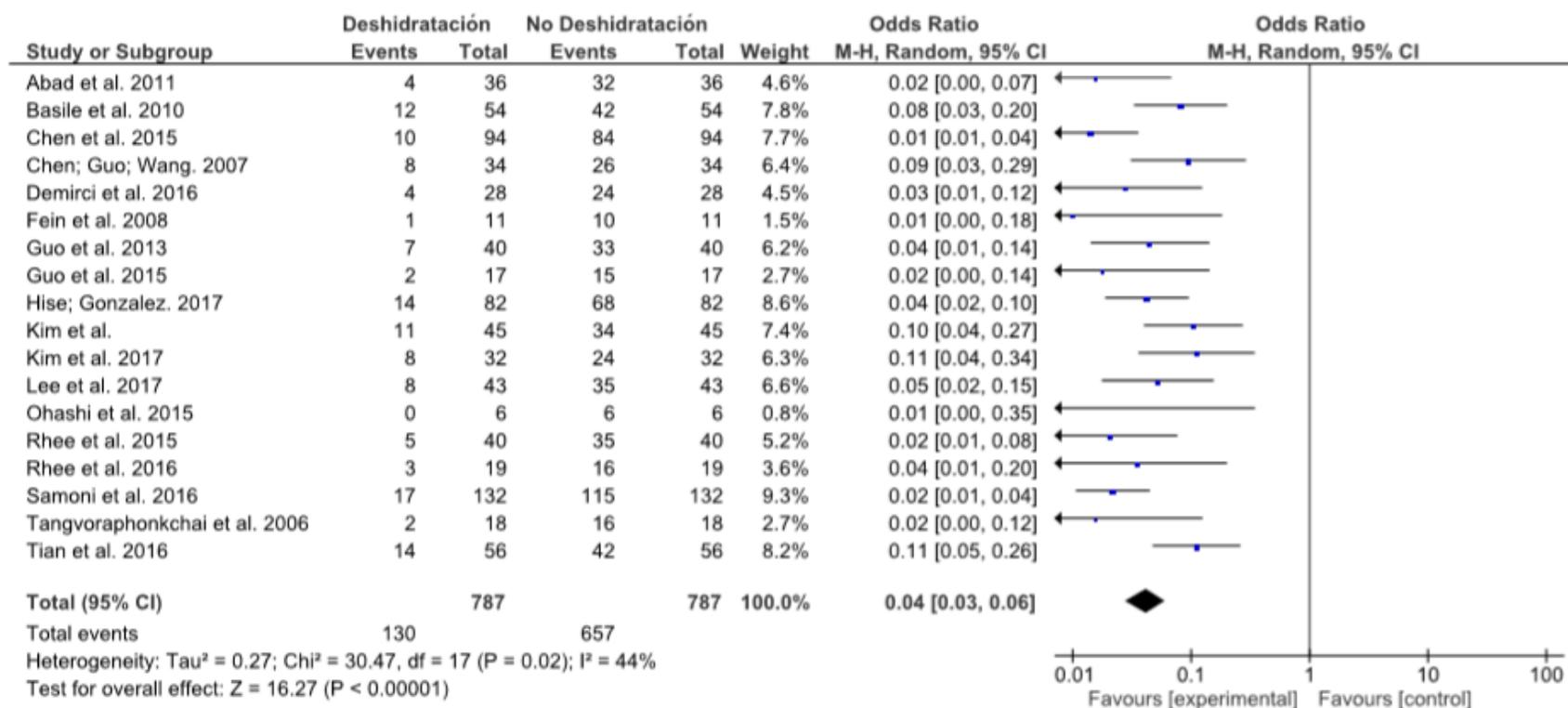


Tabla 6. Relación entre el análisis de bioimpedancia multifrecuencia y la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica.

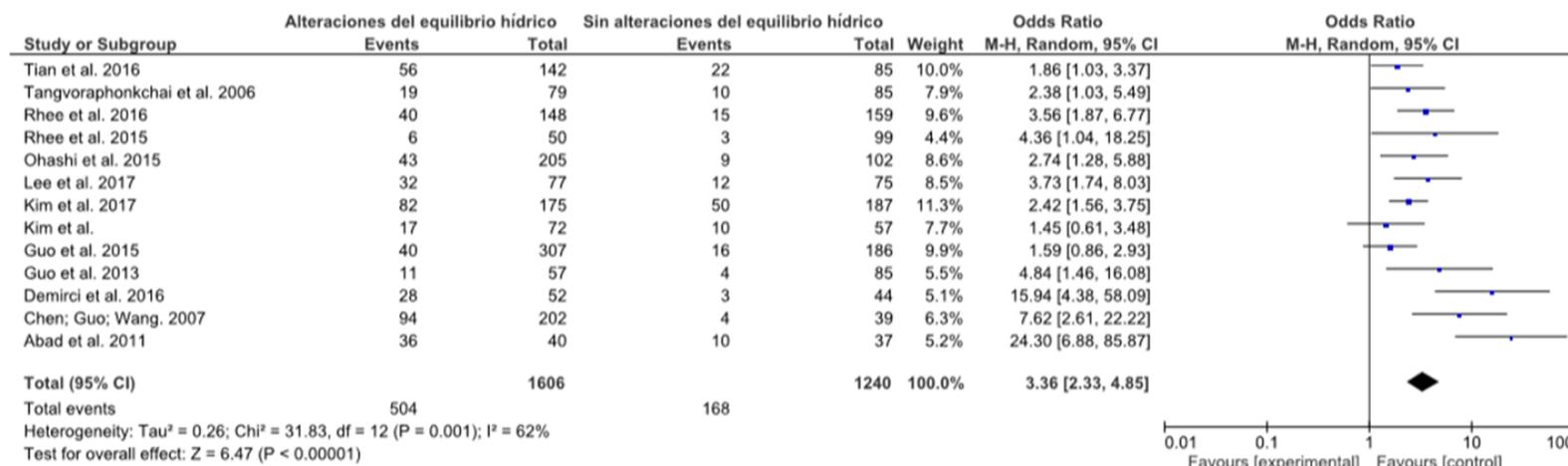


Tabla 7. Relación entre el análisis de bioimpedancia monofrecuencia y la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica.

