



Original

Valor pronóstico de la bioimpedancia eléctrica medida con el dispositivo IVOL en la insuficiencia cardiaca aguda

Encarnación Gutiérrez-Carretero^{a,b}, Ana María Campos^a, Luis Giménez-Miranda^{a,b}, Kambitz Rezaei^a, Amelia Peña^a, Javier Rossel^c, Juan Manuel Praena^{d,e}, Tarik Smani^b, Antonio Ordoñez^{a,b,f,*} y Francisco Javier Medrano^{b,d,g}

^a Unidad Clínica de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Hospital Virgen del Rocío, CSIC, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^c Departamento de Ingeniería Electrónica, Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona, España

^d Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Sevilla, España

^e Departamento de Enfermería, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^f Departamento de Cirugía, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^g Departamento de Medicina, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de septiembre de 2023

Aceptado el 25 de febrero de 2024

On-line el xxx

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Edema cardiaco

Pletismografía de impedancia

Dispositivos electrónicos portátiles

Monitorización ambulatoria

R E S U M E N

Introducción y objetivos: La evaluación actual de la insuficiencia cardiaca (IC) aguda no permite predecir adecuadamente su evolución. La bioimpedancia eléctrica (BI) permite conocer el estado de volemia, hasta ahora solo con equipos fijos. Hemos desarrollado y validado un dispositivo portátil e inalámbrico para medir la BI en el tobillo (IVOL). El objetivo del estudio es conocer el valor pronóstico a largo plazo de la medición puntual de la BI con IVOL en pacientes con IC aguda.

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo de pacientes no seleccionados ingresados por IC aguda en un hospital de tercer nivel. Se analizó la asociación entre la BI y diferentes variables (clínicas, analíticas y ecocardiográficas) al ingreso y evolución clínica.

Resultados: Se incluyeron 76 pacientes (edad media 66,1 años, 71,1% varones, 68,4% hipertensos, 34,2% diabéticos, NT-ProBNP medio: 7.103 pg/ml). De ellos, el 52,6% con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) no preservada (<50%) y el 56,6% con disfunción del ventrículo derecho (VD). El 26,3% fallecieron durante un seguimiento medio de 35,8 meses. La supervivencia en pacientes con BI $\leq 21,8 \Omega$ fue menor, globalmente, y en los subgrupos de pacientes sin FEVI preservada y con disfunción del VD; $p < 0,008$). En el análisis multivariante una BI $\geq 21,8 \Omega$ fue un factor independiente de supervivencia (HR: 0,242; IC 95%: 0,86-0,681; $p = 0,007$).

Conclusiones: Los valores de la BI medidos con IVOL pueden ser un predictor independiente de mortalidad a largo plazo en pacientes hospitalizados por IC aguda. Este valor pronóstico se mantiene en pacientes con FEVI no preservada y con disfunción ventricular derecha.

© 2024 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by/4.0/>).

Prognostic value of electrical bioimpedance measured with a portable and wireless device in acute heart failure

A B S T R A C T

Keywords:

Heart Failure (MeSH: C14.280.434)

Edema

Cardiac (MeSH: C14.280.434.482)

Plethysmography

Impedance (MeSH: E01.370.370.610.610)

Introduction and objectives: The current evaluation of acute heart failure (HF) does not allow an adequate prediction of its evolution. The electrical bioimpedance (BI) allows knowing the state of blood volume, until now only with fixed equipment. We have developed and validated a portable and wireless device to measure BI at the ankle (IVOL). The objective of the study is to know the long-term prognostic value of the point measurement of BI with IVOL in patients with acute HF.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antorferman@us.es (A. Ordoñez).

Wearable electronic devices (MeSH: E07.305.906)
Monitoring
Ambulatory (MeSH: E01.370.520.500)

Methods: A prospective cohort study of unselected patients admitted for acute HF in a tertiary hospital. The association between BI and different clinical, analytical and echocardiographic variables on admission and clinical evolution were analyzed.

Results: 76 patients were included (mean age 66.1 years, 71.1% men, 68.4% hypertensive, 34.2% diabetic, mean NT-ProBNP: 7,103 pg / ml). Of these, 52.6% with non-preserved left ventricular ejection fraction (LVEF) (<50%) and 56.6% with right ventricular (RV) dysfunction. 26.3% died during a mean follow-up of 35.8 months. Survival in patients with $BI \leq 21.8 \Omega$ was lower, globally and in the subgroups of patients without preserved LVEF and with RV dysfunction, $P < .008$). In the multivariate analysis, a $BI \geq 21.8 \Omega$ was an independent survival factor (HR: 0.242; 95% CI: 0.86–0.681; $P = .007$).

Conclusions: BI values measured with IVOL may be an independent predictor of long-term mortality in patients hospitalized for acute HF. This prognostic value is maintained in patients without preserved LVEF function and with RV dysfunction.

© 2024 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introducción

La historia natural de la insuficiencia cardiaca (IC) se caracteriza por la existencia de episodios de IC aguda debidos a la rápida aparición o el empeoramiento de los síntomas y/o signos de una IC crónica ya conocida o como primera manifestación del síndrome¹.

En España es la primera causa de hospitalización de los mayores de 65 años, y representa el 3% de todos los ingresos hospitalarios, el 2,5% del coste de la asistencia sanitaria² y el 51% del coste medio dedicado a los pacientes con IC, estimado en más de 15.000 € anuales³. Por otra parte, los episodios de hospitalización continúan teniendo un gran impacto sobre el curso de la enfermedad, siendo actualmente en España la mortalidad intrahospitalaria del 9,4% y la tasa de reingresos del 9,7%⁴, con una mortalidad al año en registros recientes de países europeos y mediterráneos del 23,6%⁵.

Ello se debe, al menos en parte, a que la evaluación estándar de la IC (monitorización de constantes vitales, peso, índice de masa corporal, diuresis, electrocardiograma [ECG], pruebas de imagen y medición de péptidos natriuréticos)¹, no predice de forma fiable las descompensaciones de la IC, ni permite monitorizar de forma precisa la resolución de la sobrecarga de volumen durante el ingreso o la evolución clínica tras el alta⁶.

Estudios previos han demostrado que la espectroscopia de la bioimpedancia eléctrica (BI) permite medir la volemia, especialmente en la insuficiencia renal⁷ y en la IC⁸. En la IC, la mayoría de los estudios han utilizados dispositivos invasivos de ubicación intratorácica para detectar la congestión pulmonar^{9,10}, y equipos comerciales no invasivos de medida global de la volemia para detectar la congestión sistémica, que tienen problemas de usabilidad⁷. Un estudio amplio ha demostrado que la medición de la BI en la pierna permite un diagnóstico precoz de la IC en la población general¹¹, y algunos otros estudios han mostrado de forma preliminar que los valores puntuales de BI durante el ingreso permiten predecir a corto plazo la evolución en la IC aguda^{12,13}.

Nosotros hemos desarrollado un dispositivo de BI portátil, de bajo coste y conexión inalámbrica para medir el espectro de la BI en el tobillo (dispositivo IVOL), que ha sido validado frente a un equipo comercial de altas prestaciones en un estudio piloto¹⁴. El objetivo de este estudio es conocer el valor pronóstico a largo plazo de la medición puntual de la BI con el dispositivo portátil IVOL en una cohorte de pacientes hospitalizados por IC aguda.

Métodos

Pacientes

Se incluyeron prospectivamente pacientes adultos no seleccionados hospitalizados por IC aguda en el Hospital U. Virgen del Rocío de Sevilla entre el 1 de marzo de 2015 y el 20 de abril de 2017. Los criterios de inclusión fueron: a) adultos ≥ 18 años ingresados

por IC aguda con diagnóstico confirmado según los criterios de Framingham¹⁵ y b) consentimiento informado por escrito. Los criterios de exclusión fueron: a) enfermedad coronaria, b) edema secundario a enfermedad venosa y/o linfedema y c) amputación, úlceras o quemaduras de extremidades inferiores. Al ingreso se realizó una ecocardiografía transtorácica y la medición de la BI, antes de iniciar el tratamiento, con el dispositivo IVOL.

Se elaboró un formulario electrónico estandarizado de datos donde incluyeron prospectivamente durante el ingreso: datos demográficos, comorbilidades, grado de edema¹⁶ en el miembro inferior derecho, parámetros ecocardiográficos (fracción de eyección del VI [FEVI], «tricuspid annular plane systolic excursion» [TAPSE] y presión arterial pulmonar [PAP]), biológicos (niveles plasmáticos de hemoglobina, niveles séricos de sodio y de NT-pro-BNP) y el tratamiento diurético realizado (fármaco y dosis diaria).

La variable primaria de resultado fue la mortalidad por cualquiera causa, y las variables secundarias reingresos hospitalarios o en urgencias por reagudización de IC. La evaluación de los resultados se realizó entre el 25 y el 30 de junio de 2021, mediante la consulta de la Historia Digital de Salud de Andalucía-Diraya. Se registró la fecha y estado del último dato disponible.

Sistema de medida de bioimpedancia eléctrica

El equipo de medida IVOL (fig. 1)¹⁴ se basa en un dispositivo para mediciones de impedancia a 2 hilos (AD5933), al que se le añade una electrónica analógica para pasar a una medida a 4 hilos («front-end»), un microprocesador y un módulo de comunicación «bluetooth». La gestión de datos y representación de resultados se realiza en un teléfono móvil con sistema operativo Android®. El sistema diseñado tiene un rango dinámico de hasta 300 ohmios (Ω), con una resolución de 0,1 Ω . Las principales especificaciones del dispositivo son: frecuencias de medida: 5, 10, 20, 50, 100 y 200 kHz; rango dinámico: 10 a 300; resolución de 0,1 ?; exactitud: $\pm 5\%$ (de 10 a 100 ?); resolución de fase: 0,01 grados; tiempo de medida: 8 s para las 6 frecuencias.

Protocolo de medición

La medida de BI localizada se obtuvo en la extremidad inferior derecha con 4 electrodos comerciales del ECG, con una distancia entre los centros de los electrodos de 6 y 3,5 cm entre inyectores de corriente y detectores de tensión (figs. 1a y b). La inyección de corriente se realizó de forma longitudinal respecto a la pierna (separación de L). La detección de tensión se realizó en los electrodos que están en paralelo separados a una distancia D y adheridos al paciente en la posición indicada en la figura 1. Las medidas de BI se realizaron por la mañana con el paciente encamado. En el presente estudio solo se utiliza la magnitud de la impedancia a 50 kHz y se indica como valor IVOL de la BI en las tablas.

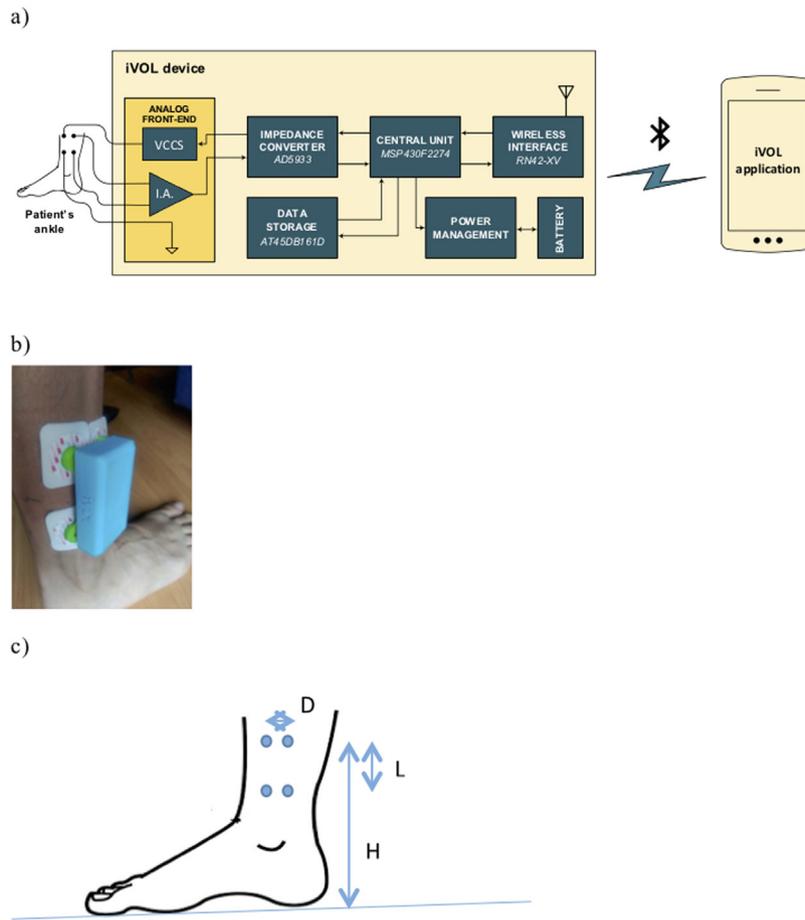


Figura 1. Equipo de medida IVOL: a) esquema de bloques; b) prototipo; c) colocación de los electrodos en la zona del tobillo. Distancias entre los centros de los electrodos: D = 3,5 cm, L = 6 cm. Distancia desde la planta del pie a los electrodos superiores: H = 20 cm.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y las continuas como medias y desviación estándar (DE). Las diferencias en las variables cualitativas se analizaron mediante la prueba de la Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando la frecuencia esperada fue menor de 5. Las variables cuantitativas se analizaron mediante la prueba de la t de Student, después de la confirmación de la normalidad de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos distribuidos de forma no normal se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Por otra parte, para obtener el valor de corte de la BI se realizó un análisis de sensibilidad con curvas *Receiver Operating Characteristics* (ROC) y, posteriormente, se comparó la mortalidad en función de los valores obtenidos de la BI utilizando curvas de Kaplan-Meier (test Mantel-Cox). Finalmente, se realizó un análisis multivariante de Cox, en el que se incluyeron las variables con asociación estadística en el análisis bivariado. Se calcularon los cocientes de riesgo (*hazard ratio* [HR]) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). El análisis se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS® Statistics 21 (IBM Corporation, Armonk, NY, EE. UU.).

Resultados

Se incluyeron un total de 76 pacientes con una edad media de 66,07 ± 13,09 años, el 71,1% eran varones. De ellos, el 52,6% tenía una IC con FEVI no preservada (< 50%), y el 56,6% disfunción del ventrículo derecho (VD). El resto de las características de los pacientes evaluados se presentan en la [tabla 1](#). Los pacientes fueron segui-

dos durante una media de 36,83 meses. Durante el seguimiento el 18,4% tuvieron reingresos en planta de hospitalización y el 26,3% fallecieron.

Entre los pacientes que fallecieron fueron más elevados la proporción de varones, edad media, porcentaje de sujetos con edemas y los valores medios de Nt-pro-BNP, siendo más bajos los valores de sodio plasmático y de BI medida por IVOL ([tabla 1](#)).

Al analizar la evolución de los pacientes según la FEVI ([tabla 2](#)), los que fallecieron en el subgrupo con FEVI < 50% habían tenido al ingreso una mayor proporción de edemas y valores más bajos de BI, y en el subgrupo con FEVI preservada (≥ 50%) habían tenido una mayor edad media y niveles plasmáticos de NT-pro-BNP más elevados y valores de más bajos de BI.

Cuando se analizó la evolución de los pacientes según la disfunción del VD ([tabla 3](#)), entre los que fallecieron en el subgrupo con TAPSE < 17 mmHg la proporción de sujetos con disfunción ventricular izquierda fue mayor y los valores de BI menores y en el subgrupo con TAPSE ≥ 17 mmHg presentaron valores más bajos de sodio plasmático, no existiendo diferencias significativas en los valores de BI.

Las curvas de supervivencia dicotomizadas según el valor de BI obtenido en las curvas ROC mostraron una menor supervivencia de los pacientes con BI ≤ 21,80 Ω (42,07 vs. 56,57 meses, *log rank*/Mantel-Cox; p = 0,017) ([fig. 2a](#)). Para los diferentes subgrupos (con o sin FEVI ≥ 50% y con o sin disfunción del VD), la supervivencia en los pacientes con BI ≤ 21,80 Ω fue menor solo en los subgrupos con FEVI < 50 ([fig. 2c](#)) y TAPSE < 17 mmHg ([fig. 2e](#)).

Finalmente, en el análisis multivariante, en el que se incluyeron las variables edad, sexo, FEVI y BI, los únicos factores asociados con

Tabla 1
Características basales de la población de estudio, global y según evolución

| Variables | Global (n = 76) | Según evolución: <i>exitus</i> | | Valor de p |
|---------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------|
| | | No (n = 56) | Sí (n = 20) | |
| Demográficas | | | | |
| Edad (años), media ± DE | 66,07 ± 13,09 | 53,82 ± 12,48 | 72,35 ± 9,71 | 0,011* |
| Varones, n (%) | 54 (71,1) | 36 (64,3) | 18 (90) | 0,043** |
| Comorbilidad | | | | |
| Hipertensión arterial, n (%) | 52 (68,4) | 36 (64,2) | 16 (80) | 0,226*** |
| Diabetes mellitus, n (%) | 26 (34,2) | 16 (28,6) | 10 (50) | 0,103** |
| Dislipemia, n (%) | 38 (50) | 27 (48,2) | 11 (55) | 0,795** |
| IMC (kg/m ²) > 30, n (%) | 32 (42,1) | 24 (42,8) | 8 (40) | 0,787** |
| Enfermedad renal crónica, n (%) | 25 (32,9) | 15 (26,8) | 10 (50) | 0,160** |
| Portador de marcapasos, n (%) | 11 (14,5) | 7 (12,5) | 4 (20) | 0,446*** |
| Fibrilación auricular, n (%) | 40 (52,6) | 27 (48,2) | 13 (65) | 0,197** |
| Datos ecocardiográficos | | | | |
| FEVI < 50%, n (%) | 40 (52,6) | 26 (46,4) | 14 (70) | 0,07** |
| TAPSE < 17 mmHg, n (%) | 43 (56,6) | 32 (58,2) | 11 (55) | 0,805** |
| PAP > 40 mmHg, n (%) | 31 (40,8) | 21 (38,2) | 10 (50) | 0,358** |
| Signos clínicos | | | | |
| Edemas, n (%) | | | | |
| No | 23 (30,3) | 23 (30,3) | 0 (0) | < 0,0001*** |
| Grado 1 | 15 (19,7) | 11 (19,7) | 4 (20) | 0,004*** |
| Grado 2 | 19 (25) | 11 (25) | 8 (40) | |
| Grado 3 | 19 (25) | 11 (25) | 8 (40) | |
| Parámetros biológicos | | | | |
| BI (Ohmios), media ± DE | | 24,3 ± 8,5 | 19 ± 5 | 0,011**** |
| Na (mEq/l), media ± DE | 136 ± 6,6 | 137,40 ± 4,5 | 132,1 ± 9,5 | 0,013**** |
| Hemoglobina (mg/dl), media ± DE | 11,03 ± 1,9 | 10,89 ± 1,8 | 11,41 ± 2,1 | 0,313* |
| Nt-pro-BNP (pg/ml), media ± DE | 7.103,8 ± 8.931,5 ^a | 5.669,1 ± 9.694,8 ^b | 9.176,2 ± 7.761,7 ^c | 0,03**** |
| Tratamiento | | | | |
| Tratados con furosemida, n (%) | 53 (69,7) | 37 (66,1) | 16 (80) | 0,395*** |
| Dosis de furosemida (mg/d) | 64,81 ± 29,67 | 54 ± 33,95 | 71,18 ± 31,2 | 0,031**** |
| Reingresos | | | | |
| Reingresos por IC en planta, n (%) | 14 (18,4) | 5 (8,9) | 9 (45) | < 0,0001** |
| Reingresos por IC en urgencias, n (%) | 13 (17,1) | 6 (10,7) | 7 (35) | 0,033** |

BI: bioimpedancia eléctrica medida con IVOL; DE: desviación estándar; IC: insuficiencia cardiaca; IMC: índice de masa corporal; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Na: sodio plasmático; Nt-pro-BNP: porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B; PAP: presión arterial pulmonar; TAPSE: *tricuspid annular plane systolic excursion* (excursión sistólica del anillo tricúspide).

^a Disponible en 22 pacientes.

^b n = 13.

^c n = 9.

* Prueba t de Student.

** Prueba de Chi-cuadrado.

*** Test de Fisher.

**** Prueba de Mann-Whitney.

mortalidad en la población del estudio fueron edad (HR: 1,067; IC 95%: 0,996-1,143; p = 0,064) y BI < 20 Ω (HR: 3,169; IC 95%: 1,001-9,96; p = 0,048). La BI fue un factor independiente de supervivencia en la población de estudio (BI ≥ 21,8 Ω; HR: 0,242; IC 95%: 0,086-0,681; p = 0,007) junto con la edad y la FEVI (tabla 4).

Discusión

El presente estudio ha explorado el valor pronóstico de la medida de la BI en la IC aguda mediante el uso de un nuevo dispositivo portátil. Este dispositivo, validado en un estudio previo frente a un equipo comercial de uso clínico¹⁴, es el primero que permite la medida inalámbrica de la BI en la pierna a múltiples frecuencias, por lo que podría emplearse como marcador subrogado de congestión para detectar congestión subclínica, en correlación o con otros marcadores ecocardiográficos (p. ej., diámetro de la cava) y biológicos (p. ej., CA-125), y guiar precozmente el tratamiento.

En cuanto a los resultados obtenidos habría que destacar algunos hallazgos. En primer lugar, los resultados indican que la BI es un marcador pronóstico independiente de mortalidad en pacientes con IC, y que su valor pronóstico se mantiene en pacientes con FEVI no preservada (< 50%), y en aquellos con disfunción del VD

(TAPSE < 17 mmHg). En este sentido, valores bajos BI (≤ 21,8 Ω) en el análisis de supervivencia, se asocian a una supervivencia significativamente menor, tanto en el conjunto total de sujetos evaluados como en los subgrupos de pacientes con FEVI no conservada y con disfunción del VD.

En el análisis bivariado los valores medios de BI son más bajos en los pacientes que fallecen en el global de la población, y en los subgrupos con IC con FEVI no preservada y con disfunción diastólica del VD, si bien en el subgrupo con IC con FEVI preservada las diferencias son cercanas a la significación estadística (p = 0,088). Estos últimos hallazgos sugieren que la capacidad predictiva de la BI es menor en pacientes sin disfunción ventricular derecha, lo que es concordante con el hecho de que la BI sea un marcador del grado de edema periférico, que aparece con menos frecuencia en pacientes con función ventricular derecha conservada¹⁷.

Finalmente, en nuestro estudio la medida puntual de los valores de BI medidos con IVOL en pacientes hospitalizados son un marcador de riesgo independiente de supervivencia a largo plazo (media de seguimiento: 35,8 meses, rango de 0 a 60 meses).

Otro dato a destacar en el estudio es que durante el seguimiento reingresaron el 35,5% de los pacientes, 17,1% en urgencias y 18,4% en planta, lo que indica que casi la mitad de los pacien-

Tabla 2
Características basales y evolución según FEVI

| Variable | FEVI < 50% (n = 40) | | Valor de p | FEVI ≥ 50% (n = 36) | | Valor de p |
|---------------------------------------|---------------------|----------------|-----------------------|---------------------|----------------|----------------------|
| | Exitus | | | Exitus | | |
| | No (n = 26) | Sí (n = 14) | | No (n = 30) | Sí (n = 6) | |
| <i>Demográficas</i> | | | | | | |
| Edad, media ± DE | 62,23 ± 13,25 | 71,36 ± 8,45 | 0,227 ^{***} | 62,60 ± 13,79 | 74,67 ± 12,79 | 0,056 [*] |
| Varones, n (%) | 18 (69,2) | 13 (92,9) | 0,91 ^{**} | 18 (60) | 5 (83,4) | 0,276 ^{**} |
| <i>Datos ecocardiográficos</i> | | | | | | |
| TAPSE < 17 mmHg, n (%) | 18 (72) | 11 (78,6) | 0,48 ^{**} | 14 (46,7) | 0 (0) | 0,038 ^{**} |
| PAP > 40 mmHg, n (%) | 8 (32) | 7 (50) | 0,268 ^{****} | 13 (43,3) | 3 (50) | 0,554 ^{**} |
| <i>Signos clínicos</i> | | | | | | |
| Edemas, n (%) | | | | | | |
| No | 13 (50) | 0 (0) | 0,001 ^{**} | 10 (33,3) | 0 (0) | 0,118 ^{**} |
| Grado 1 | 5 (19,2) | 3 (21,4) | 0,007 ^{**} | 6 (20) | 1 (16,7) | 0,272 ^{**} |
| Grado 2 | 5 (19,2) | 5 (35,7) | | 6 (20) | 3 (50) | |
| Grado 3 | 3 (11,5) | 6 (42,9) | | 8 (27,7) | 2 (33,3) | |
| <i>Parámetros biológicos</i> | | | | | | |
| BI (Ohmios), media ± DE | 25,13 ± 9,3 | 19,53 ± 4,9 | 0,04 ^{***} | 23,56 ± 7,81 | 17,6633 ± 5,49 | 0,088 [*] |
| Na (mEq/l), media ± DE | 137,29 ± 5,61 | 131,08 ± 10,37 | 0,944 [*] | 137,38 ± 3,53 | 134,4 ± 7,43 | 0,335 ^{***} |
| Hemoglobina (mg/dl), media ± DE | 11,38 ± 1,86 | 11,43 ± 2,16 | 0,944 [*] | 10,52 ± 1,7 | 11,37 ± 2,31 | 0,335 [*] |
| <i>Tratamiento</i> | | | | | | |
| Dosis de furosemida (mg/d) | 49,33 ± 30,11 | 66,92 ± 35,5 | 0,149 [*] | 56,80 ± 37,7 | 85 ± 25,17 | 0,150 [*] |
| <i>Reingresos</i> | | | | | | |
| Reingresos por IC en planta, n (%) | 3 (11,5) | 8 (57,1) | 0,004 ^{**} | 4 (13,3) | 5 (83,3) | 0,034 ^{**} |
| Reingresos por IC en urgencias, n (%) | 3 (11,5) | 4 (28,6) | 0,161 ^{**} | 3 (10) | 3 (50) | 0,046 ^{**} |

BI: bioimpedancia eléctrica medida con IVOL; DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; Na: sodio plasmático; Nt-pro-BNP: porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B; PAP: presión arterial pulmonar; TAPSE: *tricuspid annular plane systolic excursion* (excursión sistólica del anillo tricúspide).

- * Prueba t de Student.
- ** Test de Fisher.
- *** Prueba de Mann-Whitney.
- **** Prueba de Chi-cuadrado.

Tabla 3
Características basales y evolución según TAPSE del VD

| Variable | TAPSE < 17 mmHg (n = 43) | | Valor de p | TAPSE ≥ 17 mmHg (n = 32) | | Valor de p |
|---------------------------------------|--------------------------|----------------|----------------------|--------------------------|----------------|--------------------|
| | Exitus | | | Exitus | | |
| | No (n = 32) | Sí (n = 11) | | No (n = 23) | Sí (n = 9) | |
| <i>Demográficas</i> | | | | | | |
| Edad, media ± DE | 65,44 ± 14,08 | 73 ± 7,8 | 0,126 ^{a,d} | 61,26 ± 12,72 | 71,56 ± 2,35 | 0,047 ^b |
| Varones, n (%) | 21 (65,6) | 221 (11) | 0,022 ^c | 14 (60,9) | 7 (77,8) | 0,318 ^c |
| <i>Datos ecocardiográficos</i> | | | | | | |
| FEVI < 50%, n (%) | 18 (56,3) | 11 (100) | 0,006 ^c | 7 (30,4) | 3 (33,2) | 0,595 ^c |
| PAP > 40 mmHg, n (%) | 13 (40,6) | 6 (54,5) | 0,432 ^b | 8 (34,8) | 4 (44,4) | 0,456 ^c |
| <i>Signos clínicos</i> | | | | | | |
| Edemas, n (%) | | | | | | |
| | 14 (43,8) | 0 (0) | 0,006 ^c | 8 (34,8) | 0 (0) | 0,047 ^c |
| | 5 (15,6) | 1 (9,1) | 0,016 ^c | 6 (26,1) | 3 (33,3) | 0,102 ^c |
| | 8 (25) | 4 (36,4) | | 3 (13) | 4 (44,4) | |
| | 5 (15,6) | 6 (54,6) | | 6 (26,1) | 2 (22,2) | |
| <i>Parámetros biológicos</i> | | | | | | |
| BI (Ohmios), media ± DE | 24,8 ± 9,26 | 18,24 ± 3,21 | 0,027 ^d | 23,86 ± 7,500 | 19,86 ± 6,75 | 0,181 ^a |
| Na (mEq/l), media ± DE | 136,4 ± 4,98 | 130,11 ± 11,91 | 0,092 ^d | 138,45 ± 3,83 | 134,25 ± 5,8 | 0,028 ^a |
| Hemoglobina (mg/dl), media ± DE | 11,25 ± 1,98 | 10,76 ± 1,98 | 0,509 ^a | 10,405 ± 1,52 | 12,13 ± 2,17 | 0,052 ^d |
| <i>Tratamiento</i> | | | | | | |
| Dosis de furosemida (mg/d) | 51 ± 22,92 | 73 ± 29,1 | 0,03 ^a | 57 ± 42,69 | 68,57 ± 36,257 | 0,529 ^a |
| <i>Reingresos</i> | | | | | | |
| Reingresos por IC en planta, n (%) | 4 (12,5) | 5 (45,4) | 0,034 ^c | 1 (4,3) | 4 (44,4) | 0,01 ^c |
| Reingresos por IC en urgencias, n (%) | 5 (15,6) | 3 (27,3) | 0,366 ^c | 1 (4,4) | 4 (44,4) | 0,014 ^c |

BI: bioimpedancia eléctrica medida con IVOL; DE: desviación estándar; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; Na: sodio plasmático; Nt-pro-BNP: porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B; PAP: presión arterial pulmonar; TAPSE: *tricuspid annular plane systolic excursion* (excursión sistólica del anillo tricúspide).

- ^a Prueba t de Student,
- ^b Prueba de Chi-cuadrado;
- ^c Test de Fisher;
- ^d Prueba de Mann-Whitney;

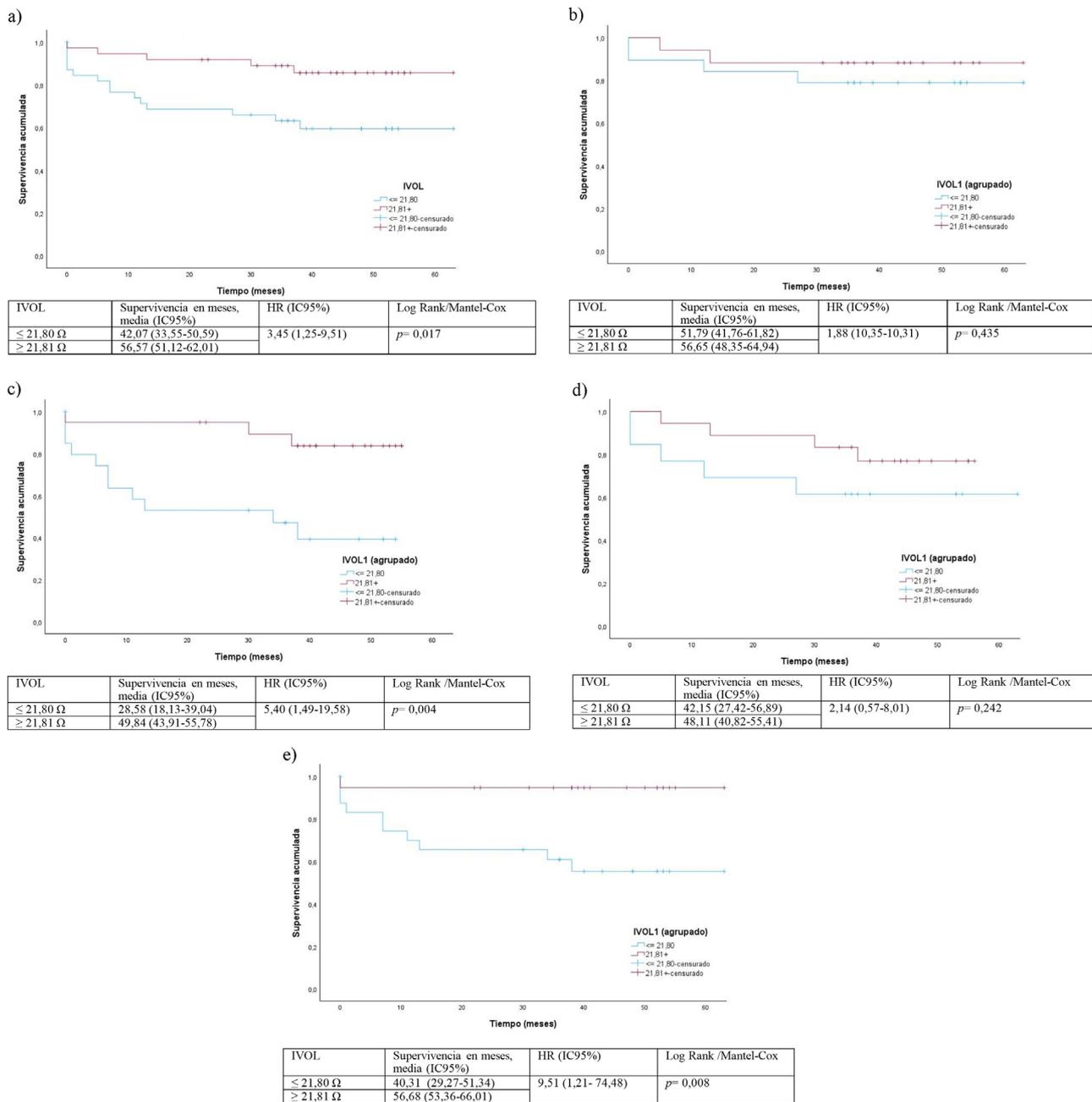


Figura 2. Supervivencia según valores de bioimpedancia eléctrica medidas con el dispositivo IVOL: a) en todos los sujetos de estudio; b) subgrupo con FEVI ≥ 50%; c) subgrupo con FEVI < 50%; d) subgrupo con TAPSE ≥ 17 mmHg, e) subgrupo con TAPSE < 17 mmHg.

Tabla 4
Impacto de diferentes variables sobre la supervivencia. Análisis multivariante de Cox con índices de riesgo ajustados

| Variable | HR | IC 95% | Valor de p |
|------------------------------|-------|-------------|------------|
| Edad (en años) | 1,093 | 1,024-1,167 | 0,007 |
| Sexo (mujer vs. varón) | 0,412 | 0,085-2,003 | 0,272 |
| FEVI (< 50% vs. ≥ 50%) | 2,696 | 1,024-7,096 | 0,045 |
| IVOL (≥ 21,8 Ω vs. ≤ 21,8 Ω) | 0,242 | 0,86-0,681 | 0,007 |

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HR: hazard ratio; IC 95%; intervalo de confianza al 95%; IVOL: bioimpedancia eléctrica media con el dispositivo IVOL; Ω; ohmio.

tes pudieron resolverse en urgencias sin precisar un nuevo ingreso hospitalario.

En la actualidad, se han descrito más de 150 modelos pronósticos para la IC^{18,19}, siendo los predictores más potentes el nitrógeno ureico en sangre y el sodio¹⁸, aunque una revisión sistemática indica que los estudios realizados para su desarrollo

adolecen de sesgos importantes¹⁹, porque no han sido calibrados adecuadamente^{19,20}, y un metaanálisis indica además, que la precisión de los modelos es moderada para predecir la mortalidad y aún más pobre para predecir la hospitalización¹⁸, como hemos demostrado en un estudio de calibración de escalas pronósticas²⁰.

Los estudios clínicos de BI se basan en la relación inversa entre la impedancia y el volumen corporal⁷, permitiendo estimar el estado de volemia total del organismo o de algunas áreas específicas (principalmente intratorácicas colocando los electrodos sobre el área correspondiente²¹).

La BI intratorácica solo ha sido testada en pacientes con IC con FEVI reducida, utilizando sensores incorporados en dispositivos de resincronización o desfibriladores implantables²², y los resultados de 2 ensayos clínicos más recientes cuestionan su utilidad^{23,24}.

Los métodos no invasivos para evaluar la impedancia corporal total incluyen el análisis de BI de cuerpo entero (BIA) y análisis de vector de impedancia bioeléctrica (BIVA)²⁵. En el estudio de la IC el valor de la BIA es limitado, ya que los algoritmos para estimar el volumen corporal total se han establecido a partir de poblaciones de sujetos sanos, por lo que cuando el grado de retención hídrica de los diferentes tejidos es variable, como ocurre en la IC, se produce estimaciones inexactas para los compartimentos corporales específicos²⁵.

La BIVA detecta edema periférico antes de que sea aparente, y puede ser útil para evaluar el líquido en pacientes con hipervolemia^{26,27}. Su medida no precisa ser normalizada en poblaciones de referencia como la BIA²⁶, y permite estimar la composición corporal total y de compartimentos específicos^{21,26}.

En la IC las mediciones de volumen corporal total por BIVA han demostrado ser útiles para aumentar la precisión en el diagnóstico de la enfermedad^{27,28}.

Solo hay 3 estudios que han evaluado el papel pronóstico de estas medidas de BIVA en la IC aguda^{13,29,30}. En el primero, la eliminación de volumen guiada por evaluaciones seriadas de BIVA durante la hospitalización se asoció a un aumento de la supervivencia a los 90 días del alta¹³. Los 2 últimos son estudios unicéntricos donde los valores de BIVA se asocian de forma independiente al riesgo de reingreso²⁹ o muerte^{29,30}.

En cuanto a las mediciones de volumen en la pierna mediante BIVA, solo hay un estudio amplio que demuestra que en la población general los valores puntuales de BIVA medida en pierna están inversamente asociados al riesgo de IC¹¹.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. La principal es el tamaño y la heterogeneidad de la muestra evaluada que incluye pacientes con todo el espectro clínico de IC, lo que podría comprometer la potencia del análisis. Sin embargo, como en otros estudios con muestras de tamaño similar o inferior a la nuestra^{27,28}, a pesar de estos factores se ha podido demostrar el valor pronóstico de este marcador, globalmente, y en todos los subgrupos evaluados, lo que sugiere que este parámetro tiene un valor predictivo elevado. Por otra parte, la disponibilidad de péptidos natriuréticos durante el ingreso en los pacientes de nuestra cohorte ha sido limitada y el uso de los criterios de Framingham ha podido limitar la precisión diagnóstica en los pacientes con FEVI preservada. Sin embargo, existían alteraciones estructurales cardíacas (hipertrofia del ventrículo izquierdo o dilatación de la aurícula izquierda) o datos de disfunción diastólica en 35 (92%) de los 38 pacientes con IC con FEVI > 50% y en los 3 restantes casos los valores de NT-pro-BNP fueron > 1.000 pg/ml. Finalmente, se trata de un estudio unicéntrico, lo que limita la validez externa de los resultados obtenidos.

Sin embargo, el seguimiento de la cohorte ha sido prolongado y la consistencia de los resultados obtenidos con diversas aproximaciones metodológicas (análisis bivariado, de supervivencia y regresión logística múltiple) aporta solidez a las conclusiones obtenidas.

Conclusiones

Los valores de bioimpedancia eléctrica en el tobillo medidos con el dispositivo inalámbrico y portátil IVOL pueden ser un predictor

independiente de mortalidad a largo plazo en pacientes hospitalizados por IC aguda. Este valor pronóstico se mantiene en la IC con FEVI no preservada y en pacientes con disfunción del VD.

La medición simple, no invasiva de la BI con el dispositivo propuesta podría en el futuro permitir la monitorización continua ambulatoria de la evolución de los pacientes con IC, y ayudar a identificar muy precozmente las descompensaciones de los pacientes, aspectos que están siendo actualmente evaluados en un ensayo clínico, cuyos resultados preliminares del estudio piloto han sido recientemente publicados^{31,32}.

Aspectos éticos

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de los Hospitales Virgen Macarena y Virgen del Rocío de Sevilla. Los datos recogidos fueron anonimizados según las recomendaciones de la Ley de Protección de Datos. Los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Contribución de los autores

E. Gutiérrez-Carretero, A.M. Campos y A. Peña fueron las responsables de la inclusión de pacientes y recogida de datos. J. Rossel desarrolló y realizó las mediciones con el equipo IVOL. F. Medrano y J.M. Praena realizaron el análisis estadístico. F.J. Medrano, E. Gutierrez y A. Ordoñez redactaron el borrador del manuscrito. Todos los autores participaron en la concepción y diseño del estudio, y llevar a cabo la interpretación de los datos y la revisión y aprobación del manuscrito.

Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (becas DTS19/00137 y DTS19/00134).

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran no tener relaciones de intereses en relación con el contenido de este artículo.

Bibliografía

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al., ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2022;24:4–131, <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.2333>.
- Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiology of heart failure in Spain over the last 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66:649–56, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2013.03.012>.
- Escobar C, Palacios B, Varela L, Gutiérrez M, Duong M, Chen H, et al. Healthcare resource utilization and costs among patients with heart failure with preserved, mildly reduced, and reduced ejection fraction in Spain. *BMC Health Serv Res*. 2022;22:1241, <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-022-08614-x>.
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Registro de Actividad de Atención Especializada. RAE - CMBD.
- Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2017;3:7–11, <http://dx.doi.org/10.15420/cfr.2016.25.2>.
- Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:137–55, <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1369>.
- Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Basel)*. 2014;14:10895–928, <http://dx.doi.org/10.3390/s140610895>.
- Parrinello G, Paterna S, di Pasquale P, Torres D, Fatta A, Mezzero M, et al. The usefulness of bioelectrical impedance analysis in differentiating dyspnea due to decompensated heart failure. *J Card Fail*. 2008;14:676–86, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2008.04.005>.
- Abraham WT, Compton S, Haas G, Foreman B, Canby RC, Fishel R, et al. Intrathoracic impedance vs daily weight monitoring for predicting worsening heart failure events: Results of the Fluid Accumulation Status Trial (FAST). *Congest Heart Fail*. 2011;17:51–5, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7133.2011.00220.x>.

10. Domenichini G, Rahneva T, Diab IG, Dhillon OS, Campbell NG, Finlay MC, et al. The lung impedance monitoring in treatment of chronic heart failure (the LIMIT-CHF study). *Europace*. 2016;18:428–35, <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euv293>.
11. Lindholm D, Fukaya E, Leeper NJ, Ingelsson E. Bioimpedance and New-Onset Heart Failure: a longitudinal study of >500,000 individuals from the general population. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008970, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.118.008970>.
12. Sakaguchi T, Yasumura K, Nishida H, Inoue H, Furukawa T, Shinouchi K, et al. Quantitative Assessment of Fluid Accumulation Using Bioelectrical Impedance Analysis in Patients With Acute Decompensated Heart Failure. *Circ J*. 2015;79:2616–22, <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0723>.
13. Santarelli S, Russo V, Lalle I, de Berardinis B, Vetrone F, Magrini L, et al. Prognostic value of decreased peripheral congestion detected by Bioelectrical Impedance Vector Analysis (BIVA) in patients hospitalized for acute heart failure: BIVA prognostic value in acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6:339–47, <http://dx.doi.org/10.1177/2048872616641281>.
14. Rosell-Ferrer J, Campos-Pareja AM, López-Marín A, Rubió-Pons J, Borregero S, Ordoñez A, et al. Sistema inalámbrico para el seguimiento de pacientes con insuficiencia cardíaca basado en la medida localizada de bioimpedancia. CASEIB 2016 XXXIV Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica. 2016:211–4. ISBN 978-84-9048-531-6.
15. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: The Framingham study. *N Engl J Med*. 1971;285:1441–6, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197112232852601>.
16. Braunwald E, Loscalzo J. Edema. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison's principles of internal medicine*. 20 ed. New York: McGraw Hill; 2018. p. 17.
17. Yeboah J, Bertoni A, Qureshi W, Aggarwal S, Lima JA, Kawel-Boehm N, et al. Pedal edema as an indicator of early heart failure in the community: prevalence and associations with cardiac structure/function and natriuretic peptides (MESA [Multiethnic Study of Atherosclerosis]). *Circ Heart Fail*. 2016;9:e003415, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003415>.
18. Ouwerkerk W, Voors AA, Zwinderman AH. Factors influencing the predictive power of models for predicting mortality and/or heart failure hospitalization in patients with heart failure. *JACC Heart Fail*. 2014;2:429–36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2014.04.006>.
19. Di Tanna GL, Wirtz H, Burrows KL, Globe G. Evaluating risk prediction models for adults with heart failure: A systematic literature review. *PLoS One*. 2020;15:e0224135, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0224135>.
20. Ruiz-Ruiz F, Menéndez-Orenga M, Medrano FJ, Calderón EJ, Lora-Pablos D, Navarro-Puerto MA, et al. The prognosis of patients hospitalized with a first episode of heart failure, validation of two scores: PREDICE and AHEAD. *Clin Epidemiol*. 2019;11:615–24, <http://dx.doi.org/10.2147/CLEP.S206017>.
21. Hankinson SJ, Williams CH, Ton VK, Gottlieb SS, Hong CC. Should we overcome the resistance to bioelectrical impedance in heart failure? *Expert Rev Med Devices*. 2020;17:785–94, <http://dx.doi.org/10.1080/17434440.2020>.
22. Tang WH, Warman EN, Johnson JW, Small RS, Heywood JT. Threshold crossing of device-based intrathoracic impedance trends identifies relatively increased mortality risk. *Eur Heart J*. 2012;33:2189–96, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs121>.
23. Böhm M, Drexler H, Oswald H, Rybak K, Bosch R, Butter C, et al. Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2016;37:3154–63, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw099>.
24. Dickinson MG, Allen LA, Albert NA, DiSalvo T, Ewald GA, Vest AR, et al. Remote monitoring of patients with heart failure: A white paper from the heart failure society of America scientific statements committee. *J Card Fail*. 2018;24:682–94, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2018.08.011>.
25. Kyle UG, Bosaeus I, de Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004;23:1430–53, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2004.09.012>.
26. Castillo Martínez L, Colín Ramírez E, Orea Tejeda A, Asensio Lafuente E, Bernal Rosales LP, Rebollar González V, et al. Bioelectrical impedance and strength measurements in patients with heart failure: comparison with functional class. *Nutrition*. 2007;23:412–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2007.02.005>.
27. Piccoli A, Codognotto M, Cianci V, Vettore G, Zaninotto M, Plebani M, et al. Differentiation of cardiac and noncardiac dyspnea using bioelectrical impedance vector analysis (BIVA). *J Card Fail*. 2012;18:226–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.11.001>.
28. Di Somma S, Lalle I, Magrini L, Russo V, Navarin S, Castello L, et al. Additive diagnostic and prognostic value of bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) to brain natriuretic peptide 'grey-zone' in patients with acute heart failure in the emergency department. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014;3:167–75, <http://dx.doi.org/10.1177/2048872614521756>.
29. Nunez J, Mascarell B, Stubbe H, Ventura S, Bonanad C, Bodí V, et al. Bioelectrical impedance vector analysis and clinical outcomes in patients with acute heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016;17:283–90, <http://dx.doi.org/10.2459/JCM.0000000000000208>.
30. Alves FD, Souza GC, Clausell N, Biolo A. Prognostic role of phase angle in hospitalized patients with acute decompensated heart failure. *Clin Nutr*. 2016;35:1530–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.04.007>.
31. Scagliusi SF, Giménez L, Pérez P, Martín D, Olmo A, Medrano FJ, et al. From Bioimpedance to Volume Estimation: A Model for Edema Calculus in Human Legs. *Electronics*. 2023;12:1383, <http://dx.doi.org/10.3390/electronics12061383>.
32. Scagliusi SF, Martín D, Pérez D, Giménez L, Medrano FJ, Huertas G, et al. Spectroscopy-based Edema Supervision Wearable System for Non-invasive Monitoring of Heart Failure. *IEEE T INSTRUM MEAS*. 2023;72:4006608, <http://dx.doi.org/10.1109/TIM.2023.3273662>.