

## Editorial

## Fracción de eyección del ventrículo izquierdo de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: ¿un marcador débil?



## Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Acute Heart Failure: A Limited Tool?

Andreas P. Kalogeropoulos<sup>a,\*</sup> y Javed Butler<sup>b</sup><sup>a</sup>Division of Cardiology, Department of Medicine, Emory University, Atlanta, Georgia, Estados Unidos<sup>b</sup>Division of Cardiology, Department of Medicine, Stony Brook University, Stony Brook, Nueva York, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 14 de febrero de 2017

Con frecuencia se clasifica a los pacientes con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca (IC) aguda o crónica en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) existente en el momento de la presentación clínica, tanto en la práctica clínica habitual como en los estudios de investigación, incluidos los ensayos que sirven para definir la práctica clínica. Aunque este enfoque tiene sus raíces en las diferencias de fisiopatología de la IC en función del deterioro del gasto cardiaco en reposo, tiene también algunas limitaciones intrínsecas. En primer lugar, el umbral utilizado para clasificar la FEVI como reducida (IC-FER) o conservada (IC-FEC) es necesariamente arbitrario, y se sitúa entre el 40 y el 50% en los diversos estudios. Esto ha llevado a la Sociedad Europea de Cardiología a proponer una nueva categoría de pacientes con IC cuyos valores de FEVI están entre el 40 y el 49%, a la que se ha denominado IC con fracción de eyección en rango medio (IC-FEM)<sup>1</sup>. En segundo lugar, diversos estudios ecocardiográficos, tanto con el método estándar como usando imágenes de deformación miocárdica, han demostrado de manera convincente que una FEVI conservada no garantiza la preservación de la función sistólica del ventrículo izquierdo<sup>2,3</sup>. En el ensayo TOPCAT, un estudio ecocardiográfico, el 52% de los pacientes tenían deterioro del *strain* (deformación) longitudinal global, y ese deterioro mostró una clara asociación con la muerte cardiovascular y la hospitalización por IC<sup>3</sup>. Además, parece que los pacientes con deterioro del *strain* (deformación) longitudinal global obtendrían beneficio del tratamiento con antagonistas de aldosterona, según un análisis *post-hoc*<sup>3</sup>. En tercer lugar, además del valor absoluto de la FEVI en el momento de la presentación clínica, la trayectoria de la FEVI tiene también consecuencias clínicas importantes. En un amplio estudio de cohorte reciente<sup>4</sup>, los pacientes que presentaban inicialmente una FEVI conservada como resultado de una mejoría o una recuperación de la IC-FER tuvieron un pronóstico significativamente mejor que los pacientes en cuya FEVI se mantuvo persistentemente reducida o conservada. Esto es especialmente importante en los pacientes con IC-FEM, que con frecuencia forman

parte de este grupo. Por último, a diferencia de lo que ocurre en la IC-FER, en la que el bajo gasto cardiaco y la activación neurohormonal resultante dominan el proceso fisiopatológico, la IC-FEC, y por extensión la IC-FEM, tienen una fisiopatología más diversa, y probablemente no se pueda tratarlas como un único fenotipo para fines terapéuticos y de manejo de los pacientes<sup>5</sup>. Parece claro que, a pesar de la utilidad clínica y la importancia pronóstica de la FEVI, en especial en los pacientes con IC-FER, el uso de la FEVI por sí sola es problemático para la clasificación clínica de la IC, en especial en los pacientes con IC-FEM e IC-FEC.

En un artículo recientemente publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Gómez-Otero et al. aportan nuevas evidencias que cuestionan el empleo de la FEVI como único indicador de la función ventricular izquierda y del estado general de la IC de los pacientes con IC aguda<sup>6</sup>. Los autores investigaron las características basales y los resultados clínicos de los pacientes ingresados con IC-FEM (FEVI del 40-49%) en comparación con los pacientes con IC-FER aguda (FEVI < 40%) o con IC-FEC (FEVI ≥ 50%), y observaron que los pacientes con IC-FEM tienen características comunes con las de los grupos de IC-FER e IC-FEC. Las características clínicas del grupo de IC-FEM estuvieron más próximas a las del grupo de IC-FEC, pero es importante destacar que, tras 1 año de seguimiento, entre los grupos de FEVI no había diferencias en la mortalidad total, las causas de muerte o los reingresos hospitalarios por IC.

Hay varias observaciones de este estudio que requieren un comentario más detallado; lo más notable es la falta de valor pronóstico de la FEVI «aguda» y la falta de capacidad discriminativa pronóstica de la nueva categoría propuesta de IC-FEM. En otros registros amplios se han presentado resultados similares, que apuntan a un valor pronóstico nulo o exiguo de la FEVI en la IC aguda<sup>7,8</sup>. Tal como señalan Gómez-Otero et al., la FEVI medida a la presentación aguda probablemente sea lábil y puede no reflejar el estado cardiaco real de un paciente en afección crónica. Además, la correlación de la FEVI con las medidas hemodinámicas, clínicas y neurohormonales es escasa en los pacientes con IC aguda<sup>9</sup>. Otra observación importante es la ausencia de asociación entre la FEVI basal y los reingresos por IC. Dado que los reingresos por IC no necesariamente son motivados por la biología de la enfermedad en exclusiva<sup>10,11</sup>, es improbable que la estratificación del riesgo basada en la FEVI sola sea útil para identificar a los pacientes que

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.08.019>. Rev Esp Cardiol. 2017;70:338-346.

\* Autor para correspondencia: Emory Clinical Cardiovascular Research Institute, 1462 Clifton Rd NE, Suite 535B, Atlanta, GA 30322, Estados Unidos.

Correo electrónico: [akaloge@emory.edu](mailto:akaloge@emory.edu) (A.P. Kalogeropoulos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.022>

0300-8932/© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

podrían obtener mayor beneficio con determinadas intervenciones destinadas a prevenir las rehospitalizaciones. El estudio de Gómez-Otero et al. demuestra de manera convincente esta falta de conexión.

¿Cuáles son las consecuencias clínicas de los datos presentados por Gómez-Otero et al. desde la perspectiva del tratamiento de la IC en el contexto agudo y en la situación posterior al alta? Desde un punto de vista pronóstico y de la situación inmediata tras el alta, estos datos implican que son necesarios otros marcadores adicionales para orientar el tratamiento agudo de la IC. De hecho, como se ha comentado antes, la FEVI probablemente sea un mal indicador no solo de la hemodinámica, sino también de la función sistólica en la fase aguda, en un amplio intervalo de valores de la FEVI. Los biomarcadores pueden usarse para estratificar mejor el riesgo de los pacientes con IC-FEm, aunque esto está pendiente de evaluación en futuros estudios de investigación<sup>12</sup>. Dado que la concentración de péptido natriurético de los pacientes con IC-FEm muestra valores intermedios entre los de la IC-FEr y la IC-FEp, con una distribución bastante amplia y un solapamiento con otros grupos<sup>6</sup>, este enfoque parece tener un potencial considerable. Por otra parte, todavía no se ha demostrado claramente que la atención al paciente guiada por el péptido natriurético tenga eficacia en los pacientes con IC aguda; sin embargo, el valor de este enfoque podría diferir según la gama de valores de la FEVI y, de hecho, podría ser especialmente beneficioso en los pacientes con IC-FEr<sup>13,14</sup>. Esto podría tener consecuencias para los pacientes con IC-FEm, que probablemente sean una población mixta desde la perspectiva de la función sistólica del ventrículo izquierdo. Desde un punto de vista puramente terapéutico, los trabajos anteriores han demostrado que los pacientes con FEVI conservada tienen disfunción sistólica cuando se los evalúa con métodos ecocardiográficos avanzados<sup>2,3</sup>. Sin embargo, en los estudios del bloqueo neurohormonal no se ha investigado hasta la fecha a este grupo de pacientes; en cambio, se ha considerado como una única entidad a los pacientes con IC-FEc, entre los que diversos estudios incluyen a los pacientes con IC-FEm. Teniendo en cuenta los resultados *post-hoc* alentadores del ensayo TOPCAT<sup>3</sup>, tal vez haya llegado el momento de realizar un ensayo del bloqueo neurohormonal en pacientes con IC-FEc y con IC-FEm y deterioro de la función sistólica, expresado en un deterioro del *strain* (deformación) sistólico longitudinal. Además, podría ser útil centrarse en los pacientes con presentación inicial en forma de IC-FEm, puesto que los pacientes que se están recuperando de una IC-FEr y presentan una FEVI en rango medio probablemente tengan mejor pronóstico, por lo que en ellos podría ser más difícil demostrar un efecto beneficioso de los tratamientos ya establecidos o de nueva aparición.

Hasta la fecha, son pocos los estudios centrados en pacientes con IC-FEm. Las características clínicas de los pacientes con IC-FEm, al menos en un contexto de IC aguda<sup>6</sup>, revelan una población de pacientes mixta, en la que puede haber diferentes trayectorias de la FEVI, y con unos resultados similares a los de otros grupos de IC aguda. En el contexto de la IC crónica, los pacientes que se están recuperando de una IC-FEr como resultado de la respuesta a las medicaciones y el tratamiento con dispositivos médicos recomendados en las guías probablemente tengan mejor pronóstico que los pacientes con IC-FEc que presentan una FEVI inferior a lo largo del tiempo y evolucionan hacia una IC-FEm<sup>4</sup>. Sin

embargo, es poco lo que se sabe acerca de este último grupo de pacientes con IC-FEm, ya que la trayectoria de la FEVI se ha descrito tan solo en unos pocos estudios. Además, los pacientes en los que se identifica una IC-FEm durante una situación de IC aguda pueden diferir de los pacientes con una IC-FEm crónica. Serán necesarios nuevos estudios longitudinales para evaluar el pronóstico y la respuesta al tratamiento en estos importantes subgrupos de pacientes por separado.

## CONFLICTO DE INTERESES

A.P. Kalogeropoulos declara haber recibido ayuda para investigación de los *National Institutes of Health*, la *American Heart Association*, los *Centers for Disease Control and Prevention*, el *Atlanta Clinical y Translational Science Institute* y *Critical Diagnostics*. J. Butler declara haber recibido ayudas de los *National Institutes of Health* y la Unión Europea, y es consultor de Amgen, Bayer, Cardiocell, Novartis, Boehringer Ingelheim, Trevena, Relypsa, Z Pharma, Pharmain, Merck y Gilead.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–2200.
2. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, et al. Impaired systolic function by strain imaging in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:447–456.
3. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, et al. Prognostic importance of impaired systolic function in heart failure with preserved ejection fraction and the impact of spironolactone. *Circulation*. 2015;132:402–414.
4. Kalogeropoulos AP, Fonarow GC, Georgiopoulos V, et al. Characteristics and outcomes of adult outpatients with heart failure and improved or recovered ejection fraction. *JAMA Cardiol*. 2016;1:510–518.
5. Butler J, Fonarow GC, Zile MR, et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail*. 2014;2:97–112.
6. Gómez-Otero I, Ferrero-Gregori A, Varela Román A, et al. Mid-range ejection fraction does not permit risk stratification among patients hospitalized for heart failure. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:338–346.
7. Coles AH, Tisminetzky M, Yarzelski J, et al. Magnitude of and prognostic factors associated with 1-year mortality after hospital discharge for acute decompensated heart failure based on ejection fraction findings. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e002303.
8. Senni M, Gavazzi A, Oliva F, et al. In-hospital and 1-year outcomes of acute heart failure patients according to presentation (de novo vs. worsening) and ejection fraction. Results from IN-HF Outcome Registry. *Int J Cardiol*. 2014;173:163–169.
9. Uriel N, Torre-Amione G, Milo O, et al. Echocardiographic ejection fraction in patients with acute heart failure: correlations with hemodynamic, clinical, and neurohormonal measures and short-term outcome. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:815–819.
10. Allen LA, Smoyer Tomic KE, Smith DM, Wilson KL, Agodoa I. Rates and predictors of 30-day readmission among commercially insured and Medicaid-enrolled patients hospitalized with systolic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2012;5:672–679.
11. Lu ML, Davila CD, Shah M, et al. Marital status and living condition as predictors of mortality and readmissions among African Americans with heart failure. *Int J Cardiol*. 2016;222:313–318.
12. Richards AM. Plasma neprilysin concentrations: a new prognostic marker in heart failure? *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:1053–1055.
13. Brunner-La Rocca HP, Eurlings L, Richards AM, et al. Which heart failure patients profit from natriuretic peptide guided therapy?. A meta-analysis from individual patient data of randomized trials. *Eur J Heart Fail*. 2015;17:1252–1261.
14. Pascual Figal DA, Casademont J, Lobos JM, Piñera P, Bayes-Genis A, et al. Natriuretic peptides: consensus call for use. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:817–819.