

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia: ¿Dos entidades superpuestas?

Heart failure with mid-range ejection fraction: Two overlapping entities?

Dr.C. F. Javier Martín-Sánchez✉, Dra. Beatriz Angós, Dr. Eduardo Bajo Cardassay y Dr.C. Esther Rodríguez Adrada

Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico. Madrid, España.

Recibido: 8 de enero de 2019
Aceptado: 8 de febrero de 2019

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, Clasificación, Terapéutica
Key words: Heart Failure, Left ventricular ejection fraction, Classification, Therapeutics

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo de Javaloyes *et al*¹ donde se realiza una revisión sobre el nuevo estadio de insuficiencia cardíaca (IC), en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo: la IC con fracción de eyección intermedia (ICFEi - FEVI 40-49%), donde se concluye que probablemente se trate más de un estado transicional que una entidad nosológica en sí misma.

En la actualidad, se conoce que la IC con fracción de eyección reducida (ICFER) y preservada (ICFEP) son entidades nosológicas bien diferenciadas^{2,3}. La ICFER suele ser más frecuente en varones más jóvenes con cardiopatía isquémica; por el contrario, la ICFEP es más común en mujeres de edad más avanzada con hipertensión arterial y fibrilación auricular². De hecho, se ha comprobado que los biomarcadores presentes en la ICFER están más relacionados con el crecimiento celular y el metabolismo, y en la ICFEP con aquellos vinculados con la inflamación y procesos de reorganización de la matriz extracelular³. Además, cuando se estudia el grado de fibrosis miocárdica mediante resonancia magnética se sabe que este varía en función de la etiología isquémica o no isquémica, y que la tipología de fibrosis miocárdica condiciona el pronóstico a largo plazo⁴. Por tanto, se podría conjeturar que la ICFER es consecuencia frecuentemente de una enfermedad que afecta de manera más o menos aguda al funcionamiento del corazón como bomba (lo más frecuente la cardiopatía isquémica), y la ICFEP se desarrolla comúnmente de forma progresiva con el paso de los

años por afecciones relacionadas con el envejecimiento (hipertensión arterial y fibrilación auricular), o incluso la misma senescencia⁵, que van generando inflamación crónica y fibrosis miocárdica o vascular, o ambas.

Por tanto, la ICFEi, más que un estado transicional, parece ser la presencia de dos procesos nosológicos concurrentes, como podría ser, por ejemplo, la existencia de cardiopatía isquémica en un corazón que ya ha iniciado un proceso de senescencia. De hecho, el grado de comorbilidad, fragilidad y discapacidad, e incluso los factores precipitantes en caso de descompensación, de los sujetos con ICFEi son similares al de los pacientes con ICFEP⁶⁻⁹, aunque con una frecuencia de cardiopatía isquémica similar a la ICFER², y probablemente sean estas variables no cardiológicas las que posiblemente condicionen los resultados a corto y largo plazo¹⁰⁻¹².

Teniendo en cuenta lo anteriormente escrito, existe la necesidad de caracterizar fenotípicamente mejor la IC basándose en biomarcadores y técnicas de imagen, con el fin de conocer qué sustrato es el que tiene más peso en nuestro paciente, y así poder hacer un abordaje más individualizado y desarrollar futuros tratamientos personalizados.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Javaloyes P, Marquina V, Llorens P. Insuficiencia

- cardíaca con fracción de eyección intermedia: ¿Nueva entidad? CorSalud [Internet]. 2018 [citado 27 Dic 2019];10(3):242-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/358/732>
2. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, *et al.* Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1574-85.
 3. Tromp J, Westenbrink BD, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, Samani NJ, Ponikowski P, *et al.* Identifying pathophysiological mechanisms in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(10):1081-90.
 4. Shanbhag SM, Greve AM, Aspelund T, Schelbert EB, Cao JJ, Danielsen R, *et al.* Prevalence and prognosis of ischaemic and non-ischaemic myocardial fibrosis in older adults. *Eur Heart J.* 2019 [En prensa]. DOI: <https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy713>
 5. Shioi T, Inuzuka Y. Aging as a substrate of heart failure. *J Cardiol.* 2012;60(6):423-8.
 6. Streng KW, Nauta JF, Hillege HL, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, *et al.* Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2018; 271:132-9.
 7. Llauger L, Jacob J, Corominas Lasalle G, Puig Martorell J, González Casquet P, Bullon Chia A. Disfunción renal e hiperpotasemia en la insuficiencia cardíaca aguda. *Emergencias.* 2018;30(5): 357-8.
 8. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Hernandez AF, *et al.* Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2016;4(6):464-72.
 9. Aguirre Tejedó A, Miró O. Prevalencia de factores precipitantes de insuficiencia cardíaca aguda y su impacto pronóstico: una revisión sistemática. *Emergencias.* 2017;29(3):185-93.
 10. Lauritsen J, Gustafsson F, Abdulla J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2018;5(4):685-94.
 11. Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Vidan MT, Díez Villanueva P, Llopis García G, González Del Castillo J, *et al.* Impacto de las variables geriátricas en la mortalidad a 30 días de los ancianos atendidos por insuficiencia cardíaca aguda. *Emergencias.* 2018;30(3):149-55.
 12. Formiga F, Chivite D. Insuficiencia cardíaca aguda: básico conocer al paciente. *Emergencias.* 2018;30(3):145-6.

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia: ¿Dos entidades superpuestas? Respuesta

Heart failure with mid-range ejection fraction: Two overlapping entities? Reply

Dra. Patricia Javaloyes, Dr. Víctor Marquina y Dr.C. Pere Llorens 

Servicio de Urgencias, Corta Estancia y Hospital a Domicilio, Hospital General de Alicante. Alicante, España.

Recibido: 4 de marzo de 2019
Aceptado: 21 de marzo de 2019

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, Clasificación, Terapéutica

Key words: *Heart Failure, Left ventricular ejection fraction, Classification, Therapeutics*

Sr. Editor:

Agradecemos los comentarios de Martín-Sánchez *et al.*¹, sobre nuestra revisión de la insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección intermedia (ICFEi)²,

y nos gustaría matizar algunos de los aspectos que nos relata.

Hacen mención a que la ICFEi, más que un estado transicional, parece ser la presencia de dos procesos nosológicos concurrentes, y pone como ejem-

Heart failure with mid-range ejection fraction: Two overlapping entities?

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia: ¿Dos entidades superpuestas?

F. Javier Martín-Sánchez[✉], PhD; Beatriz Angós, MD; Eduardo Bajo Cardassay, MD, and Esther Rodríguez Adrada, PhD

Emergency Department, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico. Madrid, Spain.

Received: January 8, 2019

Accepted: February 8, 2019

Key words: Heart Failure, Left ventricular ejection fraction, Classification, Therapeutics

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, Clasificación, Terapéutica

To the Editor,

We have read with interest the article by Javaloyes *et al*¹ which reviews the new heart failure status (HF), depending on the left ventricular ejection fraction (LVEF): HF with mid-range ejection fraction (HFmrEF - LVEF 40-49%), where it is concluded that it is probably more of a transitional state than a nosological entity in itself.

At present, it is known that HF with reduced (HFrEF) and preserved (HFpEF) ejection fraction are well-differentiated nosological entities^{2,3}. Heart failure with reduced ejection fraction is more common in younger men with ischemic heart disease; in contrast, HFpEF is more frequent in older women with high blood pressure and atrial fibrillation². In fact, HFrEF biomarkers have been proven to be more related to cell growth and metabolism, and those present in HFpEF are associated with inflammation and extracellular matrix reorganization processes³. In addition, when the degree of myocardial fibrosis is studied by magnetic resonance imaging, it is known that it varies according to ischemic or non-ischemic etiology, and that the type of myocardial fibrosis constrains long-term prognosis⁴. Therefore, we may suppose that HFrEF is a frequent result of a disease that more or less strongly affects the pump-functioning of the heart (most frequent in ischemic heart disease), and HFpEF generally develops progressively over the years due to age-related conditions (arterial hypertension and atrial fibrillation), or senility itself⁵, which gradually lead to chronic in

flammation and myocardial or vascular fibrosis, or both.

Therefore, HFmrEF, more than a transient status, seems to be the presence of two concurrent nosological processes, such as, the existence of ischemic cardiomyopathy in a heart having already begun a senility process. In fact, the degree of comorbidity, fragility and disability, and even precipitating factors in case of decompensation, in subjects with HFmrEF are similar to those in patients with HFpEF⁶⁻⁹, although with an ischemic heart disease frequency comparable to that of HFrEF², and it is probably these non-cardiological variables that are likely to prompt results in the short and long term^{10,12}.

Considering the above, there is a need to ascertain HF phenotypically better, based on biomarkers and imaging techniques, in order to know which substrate is more meaningful to our patient, and thus be able to make a more personalized approach and develop future personalized treatments.

CONFLICTS OF INTERESTS

None.

REFERENCES

1. Javaloyes P, Marquina V, Llorens P. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia: ¿Nueva entidad? CorSalud [Internet]. 2018 [citado

- 27 Dic 2019];10(3):242-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/358/732>
2. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, *et al.* Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1574-85.
 3. Tromp J, Westenbrink BD, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, Samani NJ, Ponikowski P, *et al.* Identifying pathophysiological mechanisms in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(10):1081-90.
 4. Shanbhag SM, Greve AM, Aspelund T, Schelbert EB, Cao JJ, Danielsen R, *et al.* Prevalence and prognosis of ischaemic and non-ischaemic myocardial fibrosis in older adults. *Eur Heart J.* 2019 [En prensa]. DOI: <https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy713>
 5. Shioi T, Inuzuka Y. Aging as a substrate of heart failure. *J Cardiol.* 2012;60(6):423-8.
 6. Streng KW, Nauta JF, Hillege HL, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, *et al.* Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2018; 271:132-9.
 7. Llauger L, Jacob J, Corominas Lasalle G, Puig Martorell J, González Casquet P, Bullon Chia A. Disfunción renal e hiperpotasemia en la insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias.* 2018;30(5): 357-8.
 8. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Hernandez AF, *et al.* Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2016;4(6):464-72.
 9. Aguirre Tejedó A, Miró O. Prevalencia de factores precipitantes de insuficiencia cardiaca aguda y su impacto pronóstico: una revisión sistemática. *Emergencias.* 2017;29(3):185-93.
 10. Lauritsen J, Gustafsson F, Abdulla J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2018;5(4):685-94.
 11. Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Vidan MT, Díez Villanueva P, Llopis García G, González Del Castillo J, *et al.* Impacto de las variables geriátricas en la mortalidad a 30 días de los ancianos atendidos por insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias.* 2018;30(3):149-55.
 12. Formiga F, Chivite D. Insuficiencia cardiaca aguda: básico conocer al paciente. *Emergencias.* 2018;30(3):145-6.

Heart failure with mid-range ejection fraction: Two overlapping entities? Reply

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia: ¿Dos entidades superpuestas? Respuesta

Patricia Javaloyes, MD; Víctor Marquina, MD; and Pere Llorens[✉], PhD

Emergency Department, Short Stay and Hospital at Home, Hospital General de Alicante. Alicante, Spain.

Received: 4 March 2019
Accepted: March 21, 2019

Key words: Heart Failure, Left ventricular ejection fraction, Classification, Therapeutics
Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, Clasificación, Terapéutica

To the Editor,

We would like to thank Martín-Sánchez *et al*¹ for their comments on our heart failure (HF) with mid-

range ejection fraction (HFmrEF) review², and we would like to clarify some of the aspects reported. They relate that HFmrEF, more than a transitional state, seems to be the presence of two concurrent