

COMENTARIO EDITORIAL

La naturaleza dinámica de la disfunción ventricular izquierda y sus implicaciones para la práctica

Manuel Anguita

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico que puede ser producido por una gran variedad de causas, que originan, como vía final común del desarrollo de IC, una alteración de la función ventricular izquierda, bien sistólica, bien diastólica o bien de ambas. En los últimos años, la IC se ha clasificado de acuerdo al valor de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), distinguiéndose dos tipos fundamentales: IC con FEVI reducida (ICr) e IC con FEVI "conservada" o "preservada" (ICp). La ICr correspondería, sin entrar en grandes profundidades fisiopatológicas, a la clásica IC con disfunción sistólica y la ICp a la IC con disfunción diastólica. El hecho común más importante desde el punto de vista clínico a ambas formas de CI es su mal pronóstico, con tasas de mortalidad que siguen siendo muy elevadas, en torno al 10-15% anuales en pacientes de la vida real (1). Recientemente, la Sociedad Europea de Cardiología, en sus guías de práctica clínica publicadas en 2016, ha añadido otra forma intermedia entre la ICr y la ICp, la IC con FEVI en rango intermedio (ICmr), de tal forma que se considera ICr a aquellos casos con FEVI <40%, ICmr a los que tienen una FEVI del 40-49% e ICp a aquellos con FEVI del 50% o superior (2). En los 2 años transcurridos desde la introducción de este nuevo concepto, se han publicado numerosos trabajos que han intentado acercarse al significado clínico y pronóstico de la ICmr, todavía no bien clarificado, aunque la mayor parte de los trabajos sugieren que tiene una situación intermedia entre los dos tipos clásicos.

Sin embargo, y en mi opinión, lo más importante que ha añadido al conocimiento de la IC este nuevo tipo de ICmr es el concepto de que la IC, y la disfunción ventricular izquierda que está en su origen, es una situación dinámica, que cambia en el tiempo, y que puede tener trascendentes implicaciones para el pronóstico y el tratamiento de los pacientes. Y en este sentido va el magnífico estudio de Lupón y colaboradores que estamos comen-

tando (3). Estudios previos recientes, como los de Nadruz et al (4) y Tsuji et al (5), entre otros, ya habían señalado esta naturaleza dinámica de la disfunción sistólica ventricular izquierda en pacientes con IC. Tsuji et al (5), estudiando 3480 pacientes consecutivos con IC incluidos en el registro CHART-2 y seguidos durante 3 años, encontraron una elevada tasa de "cambios" entre los tipos de IC, debido a las modificaciones (aumentos o reducciones) de la FEVI a lo largo del tiempo. La incidencia de cambios en la FEVI fue mayor para la ICmr y para la ICr, de tal modo que a los 3 años más del 60% de casos de ICmr ya eran ICr (21%) o ICp (45%), y casi la mitad de casos con ICr se habían convertido en ICp (26%) o ICmr (21%). Los cambios en la FEVI en pacientes diagnosticados inicialmente de ICp fueron significativamente menos frecuentes, ya que en solo un 12% de los casos se redujo la FEVI por debajo del 50%. Como es fácil de entender, estos cambios plantean interrogantes prácticos, con respecto al pronóstico y al tratamiento. Nadruz et al (4) encontraron que los pacientes con ICmr que mejoraban su FEVI ("FEVI recuperada") tenían un pronóstico mucho mejor que aquellos en los que no mejoraba la FEVI, incluso mejor que el de los pacientes con ICp. Y desde el punto de vista del tratamiento, se plantea la duda de qué hacer en un paciente que normaliza su FEVI partiendo de una situación de ICr: ¿podemos suspender el tratamiento farmacológico o retirar un DAI, o no?.

El trabajo de Lupón et al (3), que incluye 1160 pacientes con IC y FEVI < 50%, ofrece claves muy interesantes, debido a su diseño prospectivo en el que estaban predefinidas las determinaciones seriadas de FEVI, al gran tiempo de seguimiento (15 años) con un número muy elevado de pacientes, y a su naturaleza unicéntrica con un protocolo de manejo estable a lo largo del tiempo de seguimiento y en un centro con gran experiencia en IC. Los aspectos más interesantes de este trabajo, también discutidos por Miller en el editorial que lo acompaña (6),

son: a) la FEVI en pacientes con IC no es estática, sino que tiene una naturaleza dinámica, cambiando con el tiempo de una forma parecida en la mayoría de casos (mejoría rápida y brusca inicial, durante el primer año tras la instauración del tratamiento, seguida de una fase de meseta en la que la FEVI casi no cambia durante muchos años, y nuevo deterioro de la FEVI al cabo de aproximadamente 10 años) (curva en U invertida); b) este patrón general puede verse modificado por algunos factores (etiología, sexo, efecto de algunos fármacos como los betabloqueantes, duración previa de los síntomas), como después veremos; c) el empeoramiento de la FEVI entre dos determinaciones rutinarias se asocia a una mayor mortalidad, a pesar de que se mantenga el tratamiento apropiado sin cambios; y d) el comportamiento de la FEVI en la ICmr es distinto al de la ICr, con una elevación inicial de la FEVI menos marcada durante el primer año (3% frente a 9% en cifras absolutas). En conjunto, los resultados de este estudio son muy parecidos a los de Tsuji et al, aunque con un mayor tiempo de seguimiento: un 44% de los casos de ICr cambian a ICmr (21%) o ICp (23%), mientras que en el restante 56% la mejoría de la FEVI no es suficiente para sobrepasar la barrera del 40%.

¿Cuáles son las implicaciones prácticas de este trabajo? Muy importantes, en mi opinión. La primera, la necesidad de un seguimiento continuo de la FEVI, en contra de lo que recomiendan las actuales guías de práctica clínica, con determinaciones rutinarias cada cierto tiempo (con frecuencia aún por definir, en el trabajo de Lupón et al se hacían determinaciones cada 2 años a partir del primer año), ya que una disminución de la FEVI sin causa apa-

rente se asocia a una mayor mortalidad a corto plazo, y la identificación de estos pacientes y su remisión a una unidad especializada y a un tratamiento más "agresivo" podría mejorar el pronóstico. En segundo lugar, hay grupos de pacientes con una evolución de la FEVI diferente. Las mujeres, los casos con menos tiempo de evolución de los síntomas, los que reciben betabloqueantes y los casos de miocardiopatía dilatada no isquémica experimentan un mayor aumento inicial de la FEVI, mientras que en los isquémicos y en los casos de ICmr este incremento durante el primer año es menor. Sin embargo, en los pacientes con IC isquémica no se observa la curva en U con el paso de los años, manteniéndose la ganancia de FEVI sin deterioro final, mientras que el resto de los casos sí se observa un nuevo descenso a largo plazo de la FEVI (con la excepción de los casos relacionados con tóxicos como el alcohol, en donde se mantiene la mejoría o normalización inicial conseguida). Y por último, y con especial relevancia para el tratamiento, con la posible excepción comentada para la miocardiopatía enólica, no podemos hablar de "curación" o "recuperación" de la disfunción sistólica, sino más bien de "remisión" o mejoría transitoria, con lo que ello implica de la necesidad de mantener el tratamiento óptimo a pesar de una gran mejoría de la FEVI.

Para concluir, con las limitaciones propias de un estudio clínico no experimental, con un gran tiempo de seguimiento, creo que este trabajo añade claves muy importantes para el manejo de nuestros pacientes en la práctica real, como se ha señalado, y sobre todo pone el foco en la naturaleza dinámica y cambiante de la IC y la disfunción ventricular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cheng RK, Cox M, Neely ML, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Henández AF et al. Outcomes of patients with heart failure with preserved, borderline and reduced ejection fraction in the Medicare population. *Am Heart J* 2014;168:721-7630.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891-975.
3. Lupón J, Gavidia-Bovadilla G, Ferrer E, e Antonio M, Perera-Lluna A, López-Ayerbe J et al. Dynamic trajectories of left ventricular ejection fraction in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2018;72: 591-601.
4. Nadruz W, West E, Santos M, Skali H, Groarke JD, Forman DE et al. Heart failure and midrange ejection fraction. Implications of recovered ejection fraction for exercise tolerance and outcomes. *Circ Heart Fail* 2016;9:e002826. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002826.
5. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T et al. Characterization of heart failure patients with midrange left ventricular ejection fraction. A report from the CHART-23 study. *Eur J Heart Fail* 2017. DOI: 10.1002/ejhf.807.
6. Miller L. Cardiac ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:602-604.