



ORIGINAL

Características y resultados tras un año en pacientes ancianos ingresados con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida, intermedia o conservada



José Luis González-Guerrero^{a,*}, Emilio Paredes-Galán^b, Ana Isabel Ferrero-Martínez^c, María Concepción Galán^d, Mercedes Hornillos-Calvo^e, Rocío Menéndez-Colino^f, Ivett Torres-Torres^g, Fernando Rodríguez-Artalejo^h y Carlos Rodríguez-Pascual^c

^a Servicio de Geriatria, Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres, Cáceres, España

^b Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España

^c Servicio de Geriatria, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España

^d Servicio de Geriatria, Complejo Hospitalario de Oviedo, Oviedo, España

^e Servicio de Geriatria, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^f Servicio de Geriatria, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^g Servicio de Geriatria, Complejo Hospitalario de Albacete, Albacete, España

^h Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Autónoma de Madrid/Idipaz y CIBERESP, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de mayo de 2019

Aceptado el 9 de diciembre de 2019

On-line el 17 de febrero de 2020

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Ancianos

Fracción eyección ventrículo izquierdo

Resultados

RESUMEN

Introducción: La última guía de insuficiencia cardiaca (IC) de la Sociedad Europea de Cardiología define 3 tipos de IC según la fracción de eyección (FE): FE reducida (ICFER) cuando FE < 40%, FE intermedia (ICFEi), cuando FE 40–49%, y FE conservada (ICFEC) cuando FE ≥ 50%. El objetivo es analizar las características y resultados de los ancianos ingresados con IC según la nueva categorización por la FE.

Métodos: Estudio prospectivo con 531 pacientes diagnosticados de IC, categorizados según la FE, mayores de 75 años e ingresados en 6 servicios de Geriatria en España. Se analizan las características demográficas, clínicas y las comorbilidades, así como la morbilidad al año de seguimiento.

Resultados: Un 17,1% de los pacientes se encuadraron en ICFER, 10% en ICFEi y 72,9% en ICFEC. Aquellos con ICFEi eran similares a los de ICFER en cuanto a la menor edad, predominio de hombres e ingreso previo por IC, así como en el uso de fármacos para el bloqueo neurohormonal. En los pacientes con ICFER, respecto a aquellos con ICFEi e ICFEC, se objetivó mayor porcentaje de muertes (35,2, 24,5 y 25,1%), reingresos por IC (17,6, 15,1 y 14,2%) y eventos (59,3, 45,3 y 50,6%), aunque no hubo diferencias significativas. Tampoco se observaron diferencias en el análisis de supervivencia entre los grupos de FE y las variables de resultados tiempo-dependientes.

Conclusiones: En ancianos hospitalizados con IC, los categorizados como ICFEi no muestran claras diferencias en las características clínicas respecto a aquellos con ICFER o ICFEC. No hubo diferencias en cuanto a la morbilidad.

© 2020 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Characteristics and one-year outcomes in elderly patients hospitalised with heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction

ABSTRACT

Introduction: The latest European Society of Cardiology Heart Failure (HF) guidelines define three types of HF according to the ejection fraction (EF): HF with reduced EF (HFrEF) when EF < 40%, HF with mid-range EF (HFmrEF), when EF 40–49%, and HF with preserved EF (HFpEF) when EF ≥ 50%. The objective of this study was to analyse the characteristics and results of elderly patients hospitalised with HF according to the new classification using EF.

Keywords:

Heart failure

Elderly

Left ventricular ejection fraction

Outcomes

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlgonzalez@movistar.es (J.L. González-Guerrero).

Methods: A prospective study was carried out with 531 HF patients aged ≥ 75 years classified according to EF, and admitted in the geriatric wards of 6 hospitals in Spain. An analysis was performed on the demographic and clinical characteristics, as well as the morbidity and mortality at one year of follow-up.

Results: As regards EF, 17.1% had HFrEF, 10% had HFmrEF, and 72.9% had HFpEF. Patients with HFmrEF were more similar to those with HFrEF in terms of a younger age, predominance of men, and previous admission due to HF. This was also the case with the use of drugs for neurohormonal blockade. Patients with HFrEF (compared to those with HFmrEF and HFpEF), had higher mortality (35.2%, 24.5%, and 25.6%, respectively), more readmissions for HF (17.6%, 15.1%, and 14.5%, respectively), and more events (61.5%, 45.3%, and 52.5%, respectively), although there were no significant differences. There were also no differences observed in the survival analysis between the EF groups and the time-dependent outcome variables.

Conclusions: In elderly patients hospitalised with HF, those classified as HFmrEF did not show any clear differences with respect to those with HFrEF or HFpEF. There were no differences in terms of morbidity and mortality.

© 2020 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La principal clasificación de la insuficiencia cardiaca (IC) se basa en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE)¹. Aunque no es un parámetro ideal debido a su relativa subjetividad, la falta de evidencia que respalde el uso de otros parámetros ha hecho que la FE sea ampliamente aceptada para estratificar a los pacientes con IC. La última guía de IC de la Sociedad Europea de Cardiología define 3 tipos de IC según la FE¹. Así, IC con FE reducida (ICFER) cuando la FE es $<40\%$, IC con FE intermedia (ICFEi), cuando está entre 40–49%, e IC con FE conservada (ICFEC) cuando es $\geq 50\%$. La diferenciación de los pacientes según la FE es importante, dada su relación con diferentes etiologías subyacentes, características demográficas, comorbilidades y respuesta a los tratamientos². La ICFER parece tener un perfil epidemiológico y etiológico distinto que la ICFEC. Comparados con la ICFER, los pacientes con ICFEC son de más edad, más frecuentemente mujeres y con antecedentes de hipertensión arterial y fibrilación auricular, mientras que una historia de infarto de miocardio es menos frecuente^{3,4}. Las características de los pacientes con ICFEi presentan similitudes y diferencias con la ICFER y la ICFEC⁵. Son pacientes más jóvenes y predominantemente del sexo masculino en comparación con aquellos con ICFEC. Por otro lado, tienen más probabilidades de tener hipertensión, en comparación con aquellos con ICFER, y tienen un alto porcentaje de diabetes. Respecto a la existencia de cardiopatía isquémica, es de destacar que los pacientes con ICFEi son más propensos a tenerla, en comparación con aquellos con ICFEC, siendo en esto similares a los pacientes con ICFER⁵.

El nivel de actividad neurohumoral y la respuesta al tratamiento médico varían entre los tipos de IC, lo que sugiere diferencias en su fisiopatología. Los medicamentos dirigidos al bloqueo neurohormonal han mejorado la supervivencia en pacientes con ICFER pero no en aquellos con ICFEC. En general, los estudios sobre ICFEC han incluido a pacientes con ICFEi, por ello se han aplicado similares estrategias terapéuticas tanto a los pacientes con ICFEi como con ICFEC. Se desconoce si la ICFEi se comportaría como ICFER o ICFEC en términos de respuesta al tratamiento médico óptimo. A medida que aparezcan nuevos datos y análisis, será posible establecer recomendaciones para cada fenotipo por separado. En definitiva, las características de los pacientes con ICFEi se encuentran entre la ICFER y la ICFEC⁵, pero son necesarios más estudios para una mejor caracterización de este grupo de población¹.

Poco es conocido sobre los pacientes muy ancianos con ICFEi. El objetivo de nuestro estudio es describir las características clínicas, y los resultados tras un año de seguimiento, de pacientes muy ancianos con ICFER, ICFEi e ICFEC dados de alta en 6 servicios de Geriatría de España.

Métodos

Diseño del estudio y participantes

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo de pacientes ingresados en los servicios de Geriatría de 6 hospitales españoles con diagnóstico principal de IC desde el 1 de diciembre de 2010 hasta el 30 de noviembre de 2012^{6,7}. Se incluyeron todos los pacientes con 75 o más años y diagnosticados de IC según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología y de Framingham⁸; además, para su inclusión, debían cumplir al menos uno de los siguientes criterios: índice de Charlson⁹ ≥ 3 , dependencia en al menos 2 actividades de la vida diaria (AVD), tratamiento con 5 o más fármacos, tratamiento activo para 3 o más enfermedades, hospitalización de urgencia en los 3 meses previos, deterioro visual o auditivo intenso, deterioro cognitivo, síndrome depresivo, enfermedad de Parkinson, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, anemia o síndrome constitucional.

Los criterios de exclusión fueron: enfermedad en estadio terminal o rápidamente mortal con una esperanza de vida estimada <6 semanas (a juicio del investigador); deterioro funcional o cognitivo grave que impidiera al paciente el seguimiento o completar los cuestionarios del estudio; inclusión en lista de espera para cirugía cardiaca; y dificultad para el seguimiento (p. ej., a causa de un cambio de domicilio).

Todos los pacientes o un familiar dieron su consentimiento informado por escrito. El protocolo del estudio fue aprobado por los comités de ética de investigación clínica de los hospitales participantes.

Variables de estudio

En el momento de la hospitalización se recogieron variables sociodemográficas y biomédicas estándar, así como datos de una valoración geriátrica integral (VGI). Las primeras incluyen: edad, sexo, convivencia y nivel educativo. Las variables biomédicas comprenden factores de riesgo cardiovascular, comorbilidades y el índice de Charlson⁹, etiología de la IC, clase funcional NYHA, FE medida con ecocardiografía transtorácica (realizada tras la inclusión en el estudio, salvo que hubiera una registrada en los 6 meses previos), determinación de la fracción terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) y la tasa de filtrado glomerular estimada con la fórmula Dieta Modificada en Enfermedad Renal (MDRD-4), peso y altura, presión arterial, frecuencia cardiaca, ritmo cardiaco y tratamiento farmacológico al alta.

La VGI incluyó: a) limitaciones en las AVD basadas en el índice de Katz¹⁰; b) función cognitiva según la adaptación española del

Mini-Mental State Examination (MEC)¹¹, considerando deterioro cognitivo una puntuación <24; c) depresión, con la Escala de Depresión Geriátrica Yesavage de 15 ítems¹²; d) calidad de vida relacionada con la salud, con el cuestionario *Minnesota Living with Heart Failure*¹³.

Los pacientes fueron seguidos desde los servicios de Geriátrica participantes durante un año, comenzando el seguimiento el día del alta y finalizando en la visita de un año, la fecha de fallecimiento o la fecha del último contacto en los perdidos en el seguimiento (lo que ocurriera primero). Los resultados fueron el tiempo hasta la muerte por cualquier causa, el tiempo hasta al reingreso hospitalario (total y por IC) y la supervivencia libre de eventos, definida como el tiempo hasta el primer reingreso o fallecimiento (ambos por cualquier causa) a lo largo de un año.

Los datos de resultados se obtuvieron de los pacientes y familiares, y de los registros hospitalarios.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media $\pm$ desviación estándar y las categóricas como porcentaje. En la comparación de los 3 grupos las variables continuas se analizaron mediante análisis de la varianza (ANOVA) o un test no paramétrico (Kruskal-Wallis), y las categóricas mediante el test chi cuadrado. Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y el test log-rank se utilizaron para comparar el tiempo libre de eventos, así como las otras medidas de resultados tiempo-dependientes, reingresos y mortalidad. Para explorar la asociación entre FE y muerte, se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox. Así, se realizó un análisis multivariante, en el que se incluyeron la variable FE categorizada en las 3 clases de IC, covariables que resultaron estadísticamente significativas en los análisis univariantes por grupo de FE ($p < 0,10$) y aquellas consideradas relevantes clínicamente, utilizando el modelo de regresión de Cox por pasos para identificar los predictores de muerte por cualquier causa en la cohorte completa. Y, finalmente, para identificar los predictores de muerte por cualquier causa en cada uno de los 3 grupos de FE por separado, se realizaron 3 regresiones de Cox de forma individualizada.

Los análisis se efectuaron con el programa IBM SPSS Statistic para Windows (versión 20.0). Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Resultados

Características basales

Un total de 531 pacientes fueron incluidos y seguidos durante un año tras el alta. Las características basales se recogen en la [tabla 1](#).

La edad media fue $85,5 \pm 5,1$ años, siendo el 63,7% mujeres. Es de destacar la elevada dependencia funcional (63,7% con índice de Katz B o más), comorbilidad (índice de Charlson $3,4 \pm 1,9$), deterioro cognitivo (46,4% con MEC < 24) y depresión (37% con escala de Yesavage > 5). Un 13,7% vivía solo.

Respecto a los factores de riesgo vascular, el más frecuente fue la hipertensión arterial (82,1%), seguida de fibrilación auricular (55,7%) y diabetes (34,5%). Un 86,4% tenía diagnóstico previo de IC, y un 43% ingreso previo por IC. La causa más frecuente de IC fue la cardiopatía hipertensiva (54,4%), seguida de la isquémica (26,9%).

Del total de pacientes incluidos, 91 (17,1%) tenían ICFeR, 53 (10%) ICFei, y 387 (72,9%) ICFeC ([tabla 1](#)).

En la comparación entre grupos de FE, hubo diferencias significativas en la edad y sexo, en el antecedente de hipertensión, ingreso o diagnóstico previo de IC, y en la etiología isquémica. También en las variables clínicas presión arterial sistólica y niveles de

NT-proBNP. Los pacientes con ICFei eran similares a aquellos con ICFeR en cuanto a la menor edad, el predominio de hombres y el ingreso previo por IC. Por el otro lado, los pacientes con ICFei eran similares a aquellos con ICFeC en la presión arterial sistólica y el NT-proBNP.

Tratamiento farmacológico al alta

A los pacientes con ICFeR se les prescribió más frecuentemente inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA), betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona. En cuanto a los pacientes con ICFei, la utilización de IECA o ARA y betabloqueantes fue intermedia respecto a los otros 2 tipos de IC. Es de destacar el elevado uso de diuréticos en los 3 grupos ([tabla 1](#)).

Resultados tras un año de seguimiento

En los pacientes con ICFeR, respecto a aquellos con ICFei e ICFeC, se objetivó un mayor porcentaje de muertes (35,2% vs. 24,5% y 25,1%, respectivamente), reingresos por IC (17,6% vs. 15,1% y 14,2%), y eventos, definidos por la combinación de reingresos o muerte (59,3% vs. 45,3% y 50,6%), aunque las diferencias no alcanzaron la significación estadística ([tabla 2](#)).

En la [figura 1](#) se muestran las curvas de supervivencia al año de los 3 tipos de IC según la FE considerando el tiempo transcurrido hasta el primer reingreso por cualquier causa ([fig. 1A](#)), el primer reingreso por IC ([fig. 1B](#)), la muerte ([fig. 1C](#)) o cualquiera de estos eventos ([fig. 1D](#)). No se observaron diferencias claras entre los grupos de FE y el tiempo de supervivencia para las variables analizadas.

Finalmente, las variables predictoras de muerte por cualquier causa en un año en la cohorte completa, y según el grupo de FE, se muestran en la [tabla 3](#). Una mayor edad, presencia de depresión, clase funcional III-IV y peor función renal fueron predictores de muerte en la cohorte completa. La presencia de clase funcional III-IV y la ausencia de tratamiento con IECA/ARA al alta lo fueron en el grupo ICFeR, mientras que en el grupo ICFei lo fue el pertenecer al sexo masculino, y en el grupo ICFeC la mayor edad y la evidencia de depresión.

Discusión

En pacientes muy ancianos ingresados por IC en servicios de Geriátrica, un 10% tenían ICFei. Estos pacientes eran similares a aquellos con ICFeR en cuanto a la menor edad y el predominio del sexo masculino; así como en la existencia de ingreso previo por IC, pero, en general, compartían características clínicas con ICFeR e ICFeC. Por otro lado, eran tratados de forma más parecida a los pacientes con ICFeR en cuanto al uso de fármacos para el bloqueo neurohormonal como IECA/ARA y betabloqueantes. No hubo diferencias significativas entre los 3 grupos en los reingresos o la mortalidad.

Hasta donde conocemos, este trabajo incluye la muestra de mayor edad de los estudios realizados hasta ahora, teniendo como media de edad 85,5 años. En la mayoría de estudios la edad media de los pacientes fue menor de 80 años, con excepciones como la del estudio realizado en servicios de Medicina Interna de España, basado en el registro RICA, con una media de 81 años¹⁴.

La nueva categoría de ICFei no se creó a partir de la identificación de un nuevo grupo de pacientes, sino que proporcionó una nomenclatura formal y el reconocimiento de un grupo de pacientes anteriormente denominado «área gris» en las guías de IC de la Sociedad Europea de Cardiología¹⁵. Sin embargo, se han generado dudas sobre la frecuencia, características clínicas, respuesta al tratamiento y pronóstico de la ICFei, y se ha producido un cierto debate sobre a qué tipo de IC, la ICFeR o la ICFeC, se aproxima la ICFei^{16,17}.

Tabla 1

Características basales de los pacientes según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE)

	Total n = 531 (100)	FE < 40% ICFeR n = 91 (17,1)	FE 40–49% ICFeI n = 53 (10)	FE ≥ 50% ICFeC n = 387 (72,9)	p ^a
Variables sociodemográficas					
Edad (años)	85,5 ± 5,1	84 ± 5,1	84,5 ± 4,4	85,9 ± 5,2	0,001
Sexo (mujeres)	338 (63,7)	42 (46,2)	25 (47,2)	271 (70)	< 0,001
Nivel educativo (sin estudios formales)	197 (38,3)	26 (30,6)	24 (45,3)	147 (39,1)	0,189
Convivencia, solos	73 (13,7)	10 (11)	13 (24,5)	50 (12,9)	0,050
Valoración geriátrica					
Dependencia ABVD (Katz B o más)	338 (63,7)	55 (60,4)	29 (54,7)	254 (65,6)	0,236
Deterioro cognitivo (MEC < 24)	232 (43,7)	33 (36,3)	21 (39,6)	178 (46)	0,380
Depresión (escala Yesavage > 5)	187 (35,2)	35 (38,5)	22 (41,5)	130 (33,6)	0,210
Calidad de vida (escala MLWHF) ^b	39,4 ± 21,1	39,9 ± 21	39,9 ± 18,1	39,3 ± 21,5	0,954
Variables biomédicas					
<i>Historia médica y comorbilidades</i>					
Índice de Charlson	3,4 ± 1,9	3,7 ± 2	3 ± 1,9	3,3 ± 1,9	0,059
Demencia	57 (16,6)	12 (13,2)	2 (3,8)	43 (11,1)	0,191
EPOC	158 (29,8)	21 (23,1)	12 (22,6)	125 (32,3)	0,109
Enfermedad renal crónica	155 (29,2)	33 (36,3)	17 (32,1)	105 (27,1)	0,201
Diabetes	183 (34,5)	36 (39,6)	15 (28,3)	132 (34,1)	0,375
Anemia	145 (27,3)	23 (25,3)	14 (26,4)	108 (27,9)	0,869
Hipertensión	436 (82,1)	74 (81,3)	36 (67,9)	326 (84,2)	0,014
Ictus	88 (16,6)	16 (17,6)	9 (17)	63 (16,3)	0,952
Enfermedad vascular periférica	61 (11,5)	12 (13,2)	3 (5,7)	46 (11,9)	0,352
Fibrilación auricular en ingreso	292 (55,7)	48 (52,7)	34 (65,4)	210 (55,1)	0,309
Ingreso previo por IC	228 (43)	48 (52,7)	30 (56,6)	150 (38,9)	0,006
Diagnóstico IC previa	459 (86,4)	88 (96,7)	47 (88,7)	324 (83,7)	0,004
Infarto de miocardio previo	83 (15,62)	24 (26,4)	5 (9,4)	54 (14)	0,006
<i>Etiología de IC</i>					
Hipertensiva	289 (54,4)	42 (46,2)	26 (49,1)	221 (57,1)	0,120
Isquémica	143 (26,9)	45 (49,5)	16 (30,2)	82 (21,2)	< 0,001
Valvular	129 (24,3)	17 (18,7)	14 (26,4)	98 (25,3)	0,385
<i>Síntomas y signos</i>					
Clase funcional NYHA (% clase III y IV)	205 (38,9)	41 (45,1)	16 (30,8)	148 (38,5)	0,233
Frecuencia cardíaca (lpm)	87,1 ± 22,3	90,4 ± 22,8	85,5 ± 21,4	86,6 ± 22,3	0,310
Presión arterial sistólica (mmHg)	135,4 ± 24,4	125,6 ± 19,9	139,5 ± 21,4	137,2 ± 25,2	0,001
<i>Datos de laboratorio en suero</i>					
Hemoglobina (g/dl)	12,1 ± 2,08	12,3 ± 2,03	12,1 ± 1,9	12 ± 2,1	0,436
Filtrado glomerular estimado MDRD (ml/min)	57,9 ± 83,7	60,4 ± 105	61,2 ± 23,4	56,8 ± 83,4	0,894
Albúmina (g/dl)	3,6 ± 0,5	3,5 ± 0,6	3,5 ± 0,5	3,6 ± 0,5	0,161
NT-proBNP al ingreso (pg/ml)	7377 ± 8861	11770 ± 10387	5831 ± 4541	6256 ± 8548	< 0,001
Tratamiento al alta					
IECA/ARA	330 (63,6)	67 (75,3)	36 (69,2)	227 (60,1)	0,018
Betabloqueantes	175 (34,2)	49 (55,7)	18 (36)	108 (28,9)	< 0,001
Digoxina	146 (29,1)	27 (32,1)	20 (39,2)	99 (27)	0,161
Diuréticos	480 (91,8)	84 (93,3)	50 (96,2)	346 (90,8)	0,354
Antidopaminérgicos	121 (23,6)	29 (33,7)	9 (18)	83 (22)	0,043

Se presentan medias ± desviación estándar o número de pacientes (y porcentaje).

ABVD: actividades básicas de la vida diaria; ARA: antagonista del receptor de angiotensina; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; ICFeC: insuficiencia cardíaca con FE conservada; ICFeI: insuficiencia cardíaca con FE intermedia; ICFeR: insuficiencia cardíaca con FE reducida; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; MDRD: fórmula *Modified Diet in Renal Disease*; MEC: Minixamen cognoscitivo de Lobo; MLWHF: *Minnesota Living With Heart Failure*; NT-proBNP: fracción terminal del péptido natriurético tipo B; NYHA: *New York Heart Association*.

^a Valor de p para las diferencias entre grupos de FE mediante ANOVA o test Kruskal-Wallis (no paramétrico) en variables continuas y chi cuadrado en categóricas.^b MLWHF: puntuación 0-105; a mayor puntuación, peor calidad de vida.**Tabla 2**

Resultados tras el periodo de estudio de un año según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE)

	Total n = 531	FE < 40% ICFeR n = 91	FE 40–49% ICFeI n = 53	FE ≥ 50% ICFeC n = 387	p ^a
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Mortalidad	142 (26,7)	32 (35,2)	13 (24,5)	97 (25,1)	0,136
Reingresos	138 (26)	24 (26,4)	11 (20,8)	103 (26,6)	0,657
Reingresos por IC	79 (14,9)	16 (17,6)	8 (15,1)	55 (14,2)	0,718
Reingreso o muerte por cualquier causa	274 (51,6)	54 (59,3)	24 (45,3)	196 (50,6)	0,205

Se presenta número de pacientes (y porcentaje).

IC: insuficiencia cardíaca; ICFeC: insuficiencia cardíaca con FE conservada; ICFeI: insuficiencia cardíaca con FE intermedia; ICFeR: insuficiencia cardíaca con FE reducida; FE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

^a Valor de p para las diferencias entre grupos de FE mediante chi cuadrado.

En estudios previos, la ICFeI constituye el 10-20% de los casos de IC⁵. Respecto a las características clínicas, se han publicado trabajos que apoyan su similitud con la ICFeR y con la ICFeC^{18–23}, lo cual parece relacionado con el hecho de tener características

clínicas intermedias^{5,20,24}. La característica en que la ICFeI es más similar a la ICFeR es el predominio de la etiología isquémica^{19,20,24}. En nuestro estudio presenta una frecuencia intermedia entre ICFeR e ICFeC.

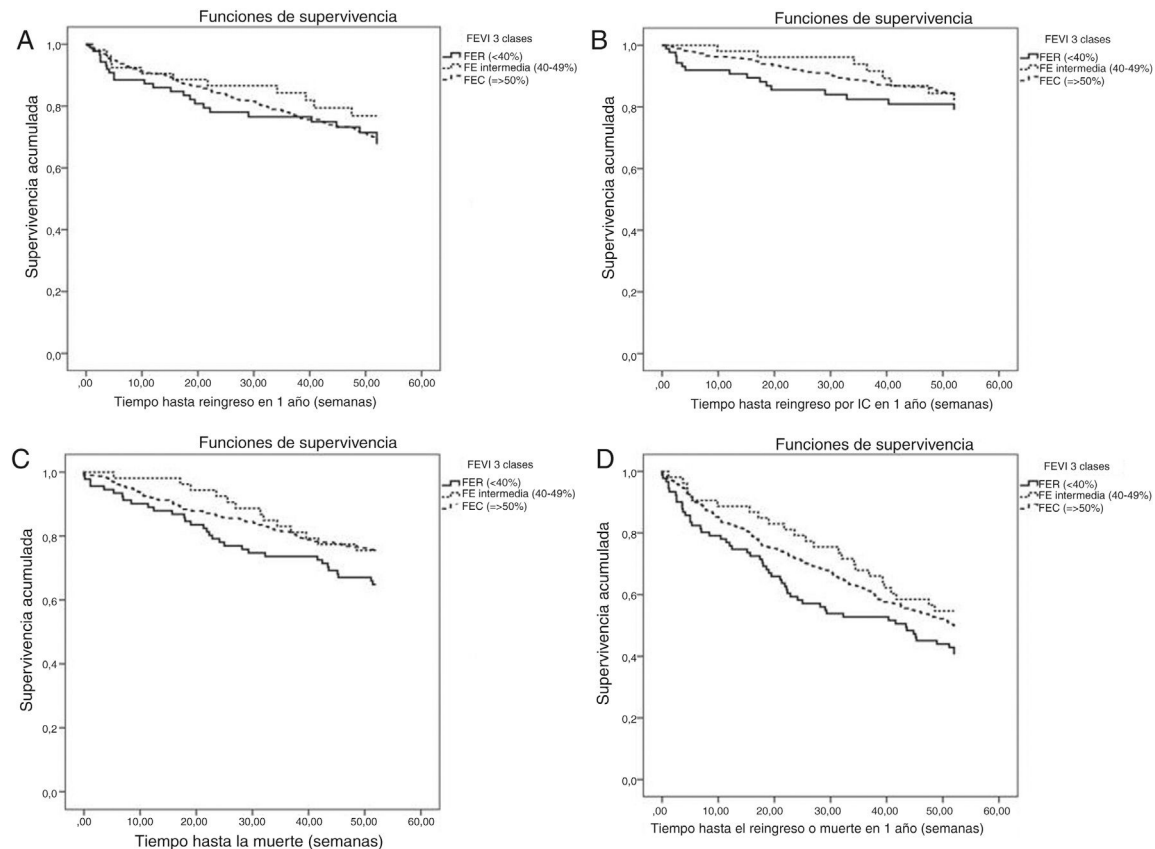


Figura 1. Curvas de supervivencia al año según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Tabla 3

Predictores de muerte por cualquier causa en un año y según el grupo de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE)

Variables	Total HR (IC 95%)	p	FE <40% HR (IC 95%)	p	FE 40-49% HR (IC 95%)	p	FE ≥ 50% HR (IC 95%)	p
ICFEr	1,34 (0,85-2,13)	0,208	—	—	—	—	—	—
ICFEi	1,21 (0,66-2,24)	0,536	—	—	—	—	—	—
ICFEc	1 (ref)	—	—	—	—	—	—	—
Edad	1,06 (1,02-1,10)	0,002	—	—	—	—	1,07 (1,03-1,12)	0,001
Sexo, hombres	—	—	—	—	3,67 (1,02-13,19)	0,047	—	—
Depresión	1,48 (1,03-2,12)	0,034	—	—	—	—	1,92 (1,27-2,91)	0,002
NYHA clase III-IV	1,48 (1,04-2,12)	0,031	3,01 (1,39-6,51)	0,005	—	—	—	—
FG-MDRD	0,99 (0,98-0,99)	0,001	—	—	—	—	—	—
IECA o ARA al alta	—	—	0,29 (0,14-0,63)	0,002	—	—	—	—

ARA: antagonista del receptor de angiotensina; FE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FG-MDRD: tasa de filtrado glomerular estimada con la fórmula Dieta Modificada en Enfermedad Renal (MDRD-4); HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; ICFEc: insuficiencia cardiaca con FE conservada; ICFEi: insuficiencia cardiaca con FE intermedia; ICFEr: insuficiencia cardiaca con FE reducida; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; NYHA: New York Heart Association.

Las comorbilidades, tanto cardíacas como no cardíacas, son muy frecuentes en estos pacientes, y en nuestro trabajo, como en el estudio de Rickenbacher et al.²⁰, los 3 grupos de IC tienen una alta carga de comorbilidad.

Respecto al tratamiento, a los pacientes con ICFEi se les suelen prescribir más frecuentemente IECA o ARA, y betabloqueantes, que a aquellos con ICFEc^{19,21}, aunque no hay recomendaciones específicas para este tipo de IC en las guías. Sin embargo, datos preliminares de estudios previos sugieren el posible beneficio de fármacos antagonistas a nivel neurohormonal (como inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y betabloqueantes) en la ICFEi^{15,24}. En nuestro estudio estos fármacos fueron prescritos con una frecuencia intermedia entre ICFEr e ICFEc, con una baja utilización global respecto a las recomendaciones de las guías, como suele describirse en registros de pacientes muy ancianos²⁵.

En cuanto al pronóstico, en un reciente metaanálisis se detectó una diferencia significativa entre ICFEr e ICFEi con respecto a la

mortalidad por cualquier causa y la mortalidad no cardíaca (mayor en la ICFEr que en la ICFEi e ICFEc), y una diferencia significativa entre la ICFEc y la ICFEi con respecto a la mortalidad cardíaca (mayor en la ICFEc)²⁶. Las tasas de reingresos descritas en la ICFEi suelen ser intermedias entre las de ICFEr e ICFEc. En nuestro estudio no hubo diferencias significativas en los reingresos por IC, la mortalidad o la supervivencia libre de eventos, como en el estudio de Rickenbacher et al.²⁰, aunque en los pacientes con ICFEr se objetivó una tendencia a tener peor pronóstico, sin alcanzar la significación estadística quizás por un problema de potencia estadística por la baja proporción de pacientes con ICFEr.

Los predictores de muerte en un año encontrados en nuestro estudio, mayor edad, depresión, clase funcional III-IV y peor función renal, coinciden con los descritos en anteriores estudios, lo que sirve para resaltar la importancia de identificar las comorbilidades, especialmente las no cardíacas, y realizar un abordaje multidisciplinar en los pacientes ancianos con IC crónica¹⁹.

Otra cuestión importante es si en lugar de una aproximación estática, basada en una sola medición de la FE, se realiza un análisis dinámico. La IC puede seguir diferentes trayectorias, resultando una variedad de fenotipos diferentes, por lo que se ha planteado si la ICFei es realmente una entidad fisiopatológicamente distinta o representa un fenotipo de transición entre ICFeR e ICFeC^{27,28}. En la ICFei se ha objetivado que, aparte de la ICFei estable, existen 2 subtipos: ICFei por recuperación de ICFeR, e ICFei por deterioro de ICFeC, que tienen correlación pronóstica^{15,27,29,30}.

Fortalezas y limitaciones

Las principales fortalezas de nuestro estudio fueron el diseño prospectivo y multicéntrico, lo que aumenta la posibilidad de generalizar sus resultados, junto a un seguimiento exhaustivo, lo que conllevó solo unas pocas pequeñas pérdidas durante el mismo. La principal limitación es que los valores de la FE se basan en una sola determinación, lo que da una imagen estática de la misma y no recoge los cambios dinámicos que pueden haber tenido algunos pacientes. Otra limitación podría ser la existencia de un sesgo de selección, al haber incluido solamente ancianos ingresados en servicios de Geriátrica que como criterio de inclusión tuvieran comorbilidad o discapacidad asociada y que la gran mayoría presentaran ICFeC, aunque hay que indicar que esta es la realidad de los pacientes mayores de 80 años hospitalizados por IC, no solo de los ingresados en los servicios de Geriátrica³¹.

Conclusiones

En pacientes ancianos con IC, los categorizados como ICFei no han mostrado claras diferencias respecto a aquellos con ICFeR o ICFeC, compartiendo características clínicas y sin observar diferencias en cuanto a la morbilidad y mortalidad.

Financiación

Este trabajo ha sido financiado parcialmente con las becas PI08/1820 y PI09/90959 del Instituto de Salud Carlos III, C/ Sinesio Delgado, 4, 28029 Madrid, España.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al., Authors/Task Force Members. 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;37:2129–200.
2. Butler J, Fonarow GC, Zile MR, Lam CS, Roessig L, Schelbert EB, et al. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail*. 2014;2:97–112.
3. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355:251–9.
4. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012;33:1750–7.
5. Lam CSP, Solomon SD. The middle child in heart failure: heart failure with midrange ejection fraction (40–50%). *Eur J Heart Fail*. 2014;16:1049–55.
6. Rodríguez Pascual C, Paredes Galán E, González Guerrero JL, Menéndez Colino R, Abizanda Soler P, Hornillos Calvo M, et al. Rationale and methods of the multicenter randomised trial of a heart failure management programme among geriatric patients (HF-Geriatrics). *BMC Public Health*. 2011;11:627.
7. León-González R, García-Esquinas E, Paredes-Galán E, Ferrero-Martínez AI, González-Guerrero JL, Hornillos-Calvo M, et al. Alfabetización en salud y

- resultados de salud en pacientes muy ancianos con insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:178–84.
8. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al., ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008;29:2388–442.
 9. Charlson ME, Pompei P, Ales K, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J. Chronic Dis*. 1987;40:375–83.
 10. Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz TC. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist*. 1970;10:20–30.
 11. Lobo A, Saz P, Marcos G, Díaz JL, de la Cámara C, Ventura T, et al. Revalidation and standardization of the cognition mini-exam (first Spanish version of the Mini-Mental Status Examination) in the general geriatric population. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:767–74.
 12. Shah A, Herbert R, Lewis S, Mahendran R, Platt J, Bhattacharyya B. Screening for depression among geriatric inpatients with short versions of the geriatric depression scale. *Age Ageing*. 1997;26:217–21.
 13. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self-assessment of their congestive heart failure, part 2: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota living with Heart Failure Questionnaire. *Heart Fail*. 1987;3:198–209.
 14. Guisado-Espartero ME, Salamanca-Bautista P, Aramburu-Bodas O, Conde-Martel A, Arias-Jiménez JL, Llàcer-Iborra P, et al., RICA investigators group. Heart failure with mid-range ejection fraction in patients admitted to internal medicine departments: Findings from the RICA Registry. *Int J Cardiol*. 2018;255:124–8.
 15. Nauta JF, Hummel YM, van Melle JP, van der Meer P, Lam CSP, Ponikowski P, et al. What have we learned about heart failure with mid-range ejection fraction one year after its introduction? *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1569–73.
 16. Camafort Babkowsky M. La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección en rango intermedio ¿es similar a la fracción de eyección preservada? A favor. *Rev Clin Esp*. 2017;217:296–8.
 17. Formiga F. La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección en rango intermedio ¿es similar a la fracción de eyección preservada? En contra. *Rev Clin Esp*. 2017;217:299–301.
 18. Pascual-Figal DA, Ferrero-Gregori A, Gomez-Otero I, Vazquez R, Delgado-Jimenez J, Alvarez-Garcia J, et al., MUSIC and REDINSCOR I Research Groups. Mid-range left ventricular ejection fraction: clinical profile and cause of death in ambulatory patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2017;240:265–70.
 19. 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;19:1574–85.
 20. Rickenbacher P, Kaufmann BA, Maeder MT, Bernheim A, Goetschalckx K, Pfister O, et al., TIME-CHF Investigators. Heart failure with mid-range ejection fraction: a distinct clinical entity? Insights from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF). *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1586–96.
 21. Koh AS, Tay WT, Teng TH, Vedin O, Benson L, Dahlstrom U, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1624–34.
 22. 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;4:464–72.
 23. Ghio S, Guazzi M, Scardovi AB, Klersy C, Clemenza F, Carluccio E, et al. Different correlates but similar prognostic implications for right ventricular dysfunction in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:873–9.
 24. Hsu JJ, Ziaeian B, Fonarow GC. Failure with mid-range (borderline) ejection fraction: clinical implications and future directions. *JACC Heart Fail*. 2017;5:763–71.
 25. Schmidt IM, Kreutz R, Dräger D, Zwillich C, Hörter S, Kuhlmeier A, et al. Lower prescription rates in centenarians with heart failure and heart failure and kidney disease combined: findings from a longitudinal cohort study of very old patients. *Drugs Aging*. 2018;35:907–16.
 26. Altaie S, Khalife W. The prognosis of mid-range ejection fraction heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2018;5:1008–16.
 27. Bayés-Genís A, Núñez J, Lupón J. Heart failure with mid-range ejection fraction: a transition phenotype? *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1635–7.
 28. Packer M. Heart failure with a mid-range ejection fraction: a disorder that a psychiatrist would love. *JACC Heart Fail*. 2017;5:805–7.
 29. 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.
 30. Park CS, Park JJ, Mebazaa A, Oh IY, Park HA, Cho HJ, et al. Characteristics, outcomes, and treatment of heart failure with improved ejection fraction. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e011077.
 31. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, Lopez-Sendon JL, Follath F, Ponikowski P, et al. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J*. 2009;30:478–86.