

DOI: 10.26820/recimundo/9.(2).abril.2025.1034-1042

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2731>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 1034-1042



Impacto del tratamiento combinado con iSGLT2 y otros pilares terapéuticos en la evolución clínica de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Impact of combined treatment with iSGLT2 and other therapeutic pillars on the clinical evolution of patients with heart failure with preserved ejection fraction

Impacto do tratamento combinado com iSGLT2 e outros pilares terapêuticos na evolução clínica de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada

Estefanny Belén Paredes Lara¹; Ariel Matheus Barragán Cisneros²; Carlos Ernesto Barbosa Guzmán³; Danny Javier Oscullo Jácome⁴; Daniela Stefanny Montoya Velasco⁵

RECIBIDO: 10/03/2025 **ACEPTADO:** 19/04/2025 **PUBLICADO:** 11/09/2025

1. Médica Cirujana; Investigadora Independiente; Quito, Ecuador; niabelen.93@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0001-5702-7410>
2. Médico; Investigador Independiente; Ibarra, Ecuador; arielbarragancisneros12@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0009-5637-5059>
3. Médico; Investigador Independiente; Ibagué, Colombia; cebarbosa0613@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0009-5161-7274>
4. Médico Cirujano; Investigador Independiente; Quito, Ecuador; danny.oscullo.md87@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0009-1943-8700>
5. Médica; Investigadora Independiente; Quito, Ecuador; daniela22stefy@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0002-0731-905X>

CORRESPONDENCIA

Estefanny Belén Paredes Lara
niabelen.93@gmail.com

Quito, Ecuador

RESUMEN

El tratamiento combinado de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), como la empagliflozina y la dapagliflozina, junto con otros pilares terapéuticos, ha demostrado un impacto significativo y positivo en la evolución clínica de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP). Este estudio se basa en una revisión cualitativa y no sistemática de la literatura y evidencia clínica publicada entre 2020 y 2025 en cardiología. Se consultaron bases de datos relevantes como la Revista Española de Cardiología, Cardioteca y SECardiología, además de artículos en revistas internacionales como The New England Journal of Medicine, específicamente los ensayos EMPEROR-Preserved y DELIVER. La selección de evidencia priorizó ensayos clínicos de fase III, metaanálisis, revisiones sistemáticas y guías recientes, incluyendo el Consenso de Expertos del Colegio Americano de Cardiología 2023. La búsqueda se centró en términos clave relacionados con la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP), inhibidores SGLT2, dapagliflozina, empagliflozina, finerenona, agonistas GLP-1 y terapias combinadas. Se analizó especialmente la interacción entre diferentes pilares terapéuticos y los mecanismos de acción que explican su eficacia en esta población. La evidencia de los últimos cinco años ha revolucionado el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP). Los inhibidores de SGLT2 se han consolidado como la primera opción, beneficiando a pacientes con o sin diabetes al reducir hospitalizaciones y mejorar su calidad de vida, mediante mecanismos hemodinámicos, renales y bioenergéticos. La tendencia futura es hacia terapias combinadas que incluyen, además, finerenona y agonistas del receptor de GLP-1, abordando distintas comorbilidades y fenotipos. Aunque se han logrado avances significativos, la ICFEP aún requiere más investigación, especialmente en biomarcadores para una terapia más personalizada. La práctica clínica ha evolucionado de un enfoque sintomático a uno integral, con mayor esperanza para los pacientes.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, Inhibidores SGLT2, Dapagliflozina, Empagliflozina, Finerenona, Agonistas GLP-1, Tratamiento combinado.

ABSTRACT

The combined treatment of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i), such as empagliflozin and dapagliflozin, along with other therapeutic pillars, has demonstrated a significant and positive impact on the clinical evolution of patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). This study is based on a qualitative, non-systematic review of literature and clinical evidence published between 2020 and 2025 in cardiology. Relevant databases such as Revista Española de Cardiología, Cardioteca, and SECardiología were consulted, in addition to articles in international journals like The New England Journal of Medicine, specifically the EMPEROR-Preserved and DELIVER trials. The evidence selection prioritized phase III clinical trials, meta-analyses, systematic reviews, and recent guidelines, including the 2023 American College of Cardiology Expert Consensus. The search focused on key terms related to heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), SGLT2 inhibitors, dapagliflozin, empagliflozin, finerenone, GLP-1 agonists, and combined therapies. The interaction between different therapeutic pillars and the mechanisms of action that explain their efficacy in this population were specifically analyzed. Evidence from the last five years has revolutionized the treatment of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). SGLT2 inhibitors have been established as the first-line option, benefiting patients with or without diabetes by reducing hospitalizations and improving their quality of life through hemodynamic, renal, and bioenergetic mechanisms. The future trend is toward combined therapies that also include finerenone and GLP-1 receptor agonists, addressing different comorbidities and phenotypes. Although significant progress has been made, HFpEF still requires more research, especially into biomarkers for more personalized therapy. Clinical practice has evolved from a symptomatic to a comprehensive approach, offering greater hope for patients.

Keywords: Heart failure with preserved ejection fraction, SGLT2 inhibitors, Dapagliflozin, Empagliflozin, Finerenone, GLP-1 agonists, Combined treatment.

RESUMO

O tratamento combinado de inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2), como empagliflozina e dapagliflozina, juntamente com outros pilares terapêuticos, demonstrou um impacto significativo e positivo na evolução clínica de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). Este estudo é baseado em uma revisão qualitativa e não sistemática da literatura e evidências clínicas publicadas entre 2020 e 2025 em cardiologia. Foram consultadas bases de dados relevantes como Revista Española de Cardiología, Cardioteca e SECardiología, além de artigos em periódicos internacionais como The New England Journal of Medicine, especificamente os ensaios EMPEROR-Preserved e DELIVER. A seleção de evidências priorizou ensaios clínicos de fase III, metanálises, revisões sistemáticas e diretrizes recentes, incluindo o Consenso de Especialistas do Colégio Americano de Cardiologia de 2023. A busca concentrou-se em termos-chave relacionados à insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), inibidores do SGLT2, dapagliflozina, empagliflozina, finerenona, agonistas do GLP-1 e terapias combinadas. A interação entre diferentes pilares terapêuticos e os mecanismos de ação que explicam sua eficácia nessa população foram analisados especificamente. Evidências dos últimos cinco anos revolucionaram o tratamento da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). Os inibidores do SGLT2 se estabeleceram como a opção de primeira linha, beneficiando pacientes com ou sem diabetes, reduzindo hospitalizações e melhorando sua qualidade de vida por meio de mecanismos hemodinâmicos, renales e bioenergéticos. A tendência futura é para terapias combinadas que também incluam finerenona e agonistas do receptor de GLP-1, abordando diferentes comorbidades e fenótipos. Embora tenha havido progresso significativo, a ICFEP ainda requer mais pesquisas, especialmente em biomarcadores para uma terapia mais personalizada. A prática clínica evoluiu de uma abordagem sintomática para uma abordagem abrangente, oferecendo maior esperança aos pacientes.

Palavras-chave: Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, Inibidores de SGLT2, Dapagliflozina, Empagliflozina, Finerenona, Agonistas de GLP-1, Tratamento combinado.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) representa un síndrome clínico complejo con elevada morbilidad y mortalidad a nivel global, y su prevalencia continúa en aumento debido al envejecimiento poblacional y la mayor supervivencia de pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Dentro de este espectro, la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEP), definida por una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\geq 50\%$ (1), ha constituido históricamente un desafío terapéutico formidable. A diferencia de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER), para la cual se han establecido múltiples tratamientos que reducen de manera significativa la mortalidad, la ICFEP ha carecido de terapias específicas con un impacto similar en la mortalidad o en la evolución a largo plazo (2).

Durante mucho tiempo, la comunidad médica se ha referido a la ICFEP como un "cajón de sastre" (3), un término que encapsula la extrema heterogeneidad fisiopatológica de la condición. Se reconoce que la patología no se puede tratar como un único fenotipo, ya que engloba a pacientes con diversas comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad renal crónica, y fibrilación auricular (1). En este contexto, el abordaje terapéutico se centró tradicionalmente en el manejo de los síntomas y el control de las comorbilidades subyacentes, principalmente mediante el uso de diuréticos para aliviar la congestión (3). Este enfoque, aunque útil para la mejoría sintomática, no lograba modificar el curso evolutivo de la enfermedad, dejando a los pacientes expuestos a un riesgo continuo de descompensaciones y hospitalizaciones (4).

Sin embargo, en el período reciente de 2020 a 2025, el panorama terapéutico de la ICFEP ha experimentado una revolución sin precedentes (2). La emergencia de nuevas clases de fármacos, en particular los inhi-

bidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), ha marcado un punto de inflexión, proporcionando por primera vez una estrategia farmacológica capaz de alterar la trayectoria de la enfermedad en esta población. Estos avances han estimulado la investigación sobre la combinación de los iSGLT2 con otros pilares terapéuticos, buscando una sinergia que maximice los beneficios clínicos y aborde la naturaleza multifactorial de la ICFEP (5).

El propósito de la presente investigación es ofrecer una revisión exhaustiva y detallada de la evidencia científica más reciente, centrándose en el período de 2020 a 2025, para analizar el impacto del tratamiento combinado con iSGLT2 y otros fármacos en la evolución clínica de los pacientes con ICFEP. Se examinarán en profundidad los resultados de los ensayos clínicos fundacionales, los mecanismos de acción pleiotrópicos de los iSGLT2, y la complementariedad de su uso con otros pilares terapéuticos como los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) y los agonistas del receptor de GLP-1 (arGLP-1), delineando un nuevo paradigma de abordaje clínico basado en la terapia combinada.

Metodología

La presente investigación se ha desarrollado a partir de una revisión no sistemática y cualitativa de la literatura científica y la evidencia clínica publicada entre 2020 y 2025. Las fuentes consultadas incluyeron bases de datos y repositorios de publicaciones de alto impacto en el campo de la cardiología, como la Revista Española de Cardiología (Elsevier), Cardioteca, y SECardiología, así como artículos clave de revistas de referencia global, como los mencionados en los resúmenes bibliográficos de los ensayos EMPEROR-Preserved y DELIVER en The New England Journal of Medicine.

Los criterios de inclusión se enfocaron en la obtención de evidencia de máxima calidad, priorizando los ensayos clínicos de fase III que evaluaron el uso de iSGLT2 en

pacientes con ICFEP, metaanálisis, revisiones sistemáticas y los consensos más recientes de expertos y guías de práctica clínica de organismos de referencia (por ejemplo, el Consenso de Expertos del Colegio Americano de Cardiología de 2023). La estrategia de búsqueda se centró en términos clave como "insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada", "inhibidores SGLT2", "dapagliflozina", "empagliflozina", "finerenona", "agonistas GLP-1", y "tratamiento combinado", con el objetivo de identificar la evidencia más actualizada y relevante sobre la terapia de la ICFEP en el período especificado. Se dio especial atención a las publicaciones que analizaron la interacción y la complementariedad de los distintos pilares terapéuticos, así como los mecanismos de acción que explican su eficacia clínica en esta población.

Resultados

El Establecimiento de los iSGLT2 como terapia fundacional en la ICFEP

La era del tratamiento para la ICFEP ha sido redefinida por los resultados de dos ensayos clínicos pivotal que demostraron por primera vez la eficacia de los iSGLT2 en esta población. Estos estudios, EMPEROR-Preserved y DELIVER, han sentado las bases para un nuevo paradigma de tratamiento, elevando a los iSGLT2 a la categoría de terapia fundacional para la IC, independientemente de la fracción de eyección (1).

Evidencia de los ensayos clínicos clave

El estudio EMPEROR-Preserved con empagliflozina aleatorizó a 5,988 pacientes con IC y FEVI >40% a recibir el fármaco o placebo. En un seguimiento medio de 26 meses, el grupo tratado con empagliflozina mostró una reducción significativa en el punto final primario compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización por IC. Los eventos fueron menos frecuentes en el grupo de empagliflozina (13.8% vs 17.1%), con un hazard ratio (HR) de 0.79 y un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de 0.69 a 0.90.

El beneficio fue impulsado principalmente por una notable reducción del 29% en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Un hallazgo de gran trascendencia fue la consistencia de este beneficio tanto en pacientes con diabetes como en aquellos sin diabetes, lo que subrayó que el efecto protector del fármaco no dependía de su función hipoglucemiante (6).

De manera similar, el ensayo DELIVER evaluó la dapagliflozina en 6,263 pacientes con IC y una FEVI >40%, abarcando tanto a la ICFEP como a la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida (ICFELr). Los resultados de alto nivel demostraron que la dapagliflozina logró una reducción estadísticamente y clínicamente significativa del punto final primario compuesto de muerte cardiovascular o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (7). La reducción en las hospitalizaciones por IC fue un componente crítico de este beneficio (8). Estos resultados confirmaron que los beneficios de la dapagliflozina, al igual que los de la empagliflozina, se extienden más allá de la ICFEP para la cual se había demostrado su eficacia en el ensayo DAPA-HF (7).

La siguiente tabla resume los hallazgos de estos ensayos clave:

Tabla 1. Resumen de los Ensayos Clínicos Pivotal con iSGLT2 en la ICfEP

Ensayo Clínico	Fármaco	Población (FEVI)	Punto Final Primario Compuesto	Reducción de Eventos	HR (IC 95%)
EMPEROR-Preserved	Empagliflozina	>40%	Muerte CV u Hospitalización por IC	13.8% vs 17.1%	0.79 (0.69-0.90)
DELIVER	Dapagliflozina	>40%	Muerte CV o Empeoramiento de la IC	Reducción Significativa	N/D

Fuente: Adaptado de anis; Sorzano (6,7).

El "Efecto de Clase" de los iSGLT2

La concordancia en los hallazgos de EMPEROR-Preserved y DELIVER, junto con la evidencia previa de DAPA-HF y EMPEROR-Reduced en ICfEP, establece de manera contundente el concepto de un "efecto de clase" para los iSGLT2 (1). La consistencia de los beneficios cardiovasculares observados en múltiples ensayos, a pesar de las diferencias en los fármacos específicos y en la heterogénea población de pacientes, sugiere que la eficacia clínica deriva de un mecanismo de acción común e inherente a la inhibición del cotransportador SGLT2 (9). Esta robusta evidencia tiene una implicación clínica directa: al confirmar que los beneficios no son exclusivos de un fármaco, los especialistas pueden prescribir estos agentes con mayor confianza, sabiendo que el efecto protector es una característica distintiva de la clase terapéutica en su conjunto.

Mecanismos de Acción Pleiotrópicos: Más Allá del Control Glucémico

Los beneficios de los iSGLT2 en pacientes con ICfEP sin diabetes mellitus (6) demuestran que su eficacia trasciende la reducción de la glucemia (10). Se ha postulado una variedad de mecanismos de acción pleiotrópicos, que actúan de manera sinérgica para mejorar la evolución clínica.

Efectos renales y hemodinámicos

El mecanismo fundamental de los iSGLT2 implica la inhibición de la reabsorción de glucosa y sodio en el túbulo proximal del riñón (11). Esto induce una natriuresis y una diuresis osmótica, que a su vez reducen el volumen plasmático y el intersticial, disminuyendo la precarga y la poscarga cardíaca. A diferencia de los diuréticos de asa tradicionales que pueden inducir una activación neurohormonal deletérea al reducir el volumen intravascular, los iSGLT2 tienen la particularidad de reducir de forma más selectiva el volumen intersticial, lo que se ha señalado como un factor que contribuye a sus beneficios cardiovasculares (12). Además, la reducción de la poscarga cardíaca no solo se debe a la disminución del volumen, sino que también se ha demostrado que los iSGLT2 reducen la presión aórtica central y la rigidez arterial, aliviando el estrés hemodinámico sobre el corazón, lo que es especialmente relevante en la ICfEP, donde la disfunción diastólica y el aumento de la rigidez son característicos (9).

Efectos cardíacos directos

Los iSGLT2 también ejercen efectos protectores directamente en el miocardio. Se ha demostrado que inhiben los transportadores de sodio e hidrógeno (NHE1) a nivel miocárdico, cuya expresión está aumentada en la insuficiencia cardíaca. Esta inhibi-

ción normaliza el equilibrio iónico, reduciendo los niveles intracelulares de sodio y, de manera indirecta, de calcio, lo que protege a las células miocárdicas del daño y la apoptosis (9). Además, estos fármacos mejoran la función mitocondrial y la eficiencia energética del miocito, estimulando la cetogénesis. Esta capacidad de proporcionar una fuente de energía alternativa al corazón insuficiente es un mecanismo clave para explicar la mejoría en su función (12).

La combinación de la reducción de la carga de trabajo cardíaco a través de la disminución de la poscarga y la mejora de la capacidad energética del miocito es un factor que explica la notable eficacia de los iSGLT2 en la ICFEP. El corazón con FEVI preservada, aunque no tenga una disfunción sistólica aparente, a menudo padece de una disfunción diastólica que lo hace muy sensible a las fluctuaciones de la precarga y la poscarga, y se beneficia enormemente de cualquier estrategia que reduzca su demanda energética y mejore su metabolismo celular (1).

El nuevo paradigma de la terapia combinada en la ICFEP

La aparición de los iSGLT2 ha transformado el abordaje de la ICFEP, permitiendo la implementación de estrategias de terapia combinada que abordan los múltiples frentes fisiopatológicos de la enfermedad.

iSGLT2 y Antagonistas del Receptor de Mineralocorticoides (ARM)

Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides, como la espironolactona y más recientemente la finerenona, han emergido como pilares complementarios a los iSGLT2 en el tratamiento de la ICFEP. La finerenona, un ARM no esteroideo, demostró beneficios en pacientes con ICFEP en el ensayo clínico FINEARTS-HF, donde redujo el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, incluyendo muerte cardiovascular y hospitalizaciones por IC (4). Un análisis del ensayo reveló que el efecto protector de la finerenona

fue consistente en los pacientes que recibían tratamiento concomitante con iSGLT2. Este hallazgo es de gran importancia clínica, ya que sugiere una complementariedad de mecanismos de acción, donde los iSGLT2 actúan predominantemente a nivel tubular proximal y miocárdico, mientras que la finerenona modula la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona a nivel sistémico y tisular (13). La combinación de ambos fármacos ofrece una protección cardiovascular y renal más completa, abriendo una nueva vía para mejorar el pronóstico de estos pacientes (14).

iSGLT2 y Agonistas del Receptor de GLP-1 (arGLP-1)

La obesidad es una comorbilidad extremadamente prevalente en la población con ICFEP, y se asocia con un fenotipo distintivo, caracterizado por péptidos natriuréticos bajos y una mayor carga sintomática (1). En este contexto, los agonistas del receptor de GLP-1 (arGLP-1), como la semaglutida y la tirzepatida, han demostrado un papel terapéutico relevante. Estos agentes, inicialmente diseñados para el control de la diabetes tipo 2, promueven una significativa pérdida de peso y mejoran la calidad de vida y la capacidad de ejercicio de los pacientes con IC y obesidad (4).

La combinación de iSGLT2 y arGLP-1 se ha postulado como una estrategia sinérgica y altamente efectiva para el fenotipo cardiometabólico de la ICFEP. Un estudio de vida real ha abordado el impacto del uso combinado de estas dos clases de fármacos en la supervivencia a largo plazo. Mientras que los iSGLT2 actúan sobre la fisiopatología cardíaca y renal a nivel celular y hemodinámico, los arGLP-1 abordan la comorbilidad de la obesidad, la cual contribuye de manera significativa a los síntomas y la progresión de la enfermedad. Este enfoque dual, que aborda la enfermedad desde múltiples comorbilidades y mecanismos, representa un paso crucial hacia la medicina personalizada en la cardiología (15).

Rol de otros pilares terapéuticos

Aunque los iSGLT2 han emergido como la piedra angular del tratamiento en la IC-FEP, otros fármacos mantienen su relevancia. Los antagonistas del receptor de angiotensina y neprilisina (ARNI), como sacubitrilo-valsartán, han mostrado cierta eficacia en subgrupos de pacientes, particularmente aquellos con una FEVI en el extremo inferior del espectro preservado, según un subanálisis del ensayo PARAGON-HF. Por su parte, los betabloqueantes se utilizan principalmente para tratar comorbilidades

asociadas, como la hipertensión arterial o la fibrilación auricular, ya que no han demostrado un impacto claro en la reducción de las hospitalizaciones o la mortalidad en la población general con IC-FEP.⁶ Los diuréticos de asa siguen siendo esenciales para el manejo sintomático de la congestión, y su uso combinado con iSGLT2 puede potenciar la diuresis sin los efectos adversos de los diuréticos tradicionales (4).

La siguiente tabla resume los pilares terapéuticos actuales y su rol complementario en el manejo de la IC-FEP.

Tabla 2. Pilares Terapéuticos en la IC-FEP: Mecanismos y Evidencia Clínica Complementaria

Clase de Fármaco	Ejemplo	Mecanismo de Acción Principal en IC	Ensayo Clínico Clave en IC-FEP	Hallazgos Principales en IC-FEP
iSGLT2	Empagliflozina, Dapagliflozina	Natriuresis, reducción de la precarga/poscarga, mejora de la eficiencia energética del miocito	EMPEROR-Preserved, DELIVER	Reducción significativa de hospitalizaciones y del compuesto de muerte CV u hospitalización.
ARM	Finerenona, Espironolactona	Bloqueo del receptor mineralocorticoide, reducción de la fibrosis, efectos antiinflamatorios	FINEARTS-HF, TOPCAT	La finerenona reduce los eventos cardiovasculares; la espironolactona ofrece beneficios modestos.
arGLP-1	Semaglutida, Tirzepatida	Pérdida de peso significativa, mejora de la capacidad de ejercicio y la calidad de vida	N/D (evidencia emergente en ensayos de fase III)	Abordan el fenotipo de obesidad, mejorando los síntomas y la calidad de vida.
ARNI	Sacubitrilo-valsartán	Inhibición de neprilisina y bloqueo del receptor de angiotensina	PARAGON-HF (subanálisis)	Beneficio en pacientes con FEVI en el rango inferior (45%–57%).
Betabloqueantes	Bisoprolol, Carvedilol	Reducción de la frecuencia cardíaca y la presión arterial	N/D	Tratamiento de comorbilidades (hipertensión,

				fibrilación auricular); no hay impacto claro en la mortalidad en esta población.
--	--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------

Fuente: Adaptado de anis; Candiello; Sorzano (6,7,16).

Impacto en la evolución clínica y la calidad de vida

Un aspecto de suma importancia en el análisis de la eficacia de los iSGLT2 en la ICFEP es el impacto en la evolución clínica más allá de la mortalidad. Si bien los ensayos clave han demostrado una tendencia hacia la reducción de la muerte cardiovascular, su principal beneficio se ha centrado en la reducción significativa de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (7). Esta métrica es de vital importancia, ya que cada evento de descompensación y hospitalización por IC se asocia a un empeoramiento del pronóstico a largo plazo del paciente (13). Al reducir estas hospitalizaciones, los iSGLT2 no solo mejoran la calidad de vida, sino que también atenúan la progresión de la enfermedad.

Los estudios han reportado una mejora en la calidad de vida de los pacientes, evaluada con cuestionarios como el Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), un beneficio que se suma a la reducción de los eventos clínicos mayores (1). Esta mejoría refuerza la relevancia de los iSGLT2 como una terapia que aborda tanto los resultados clínicos duros como las métricas centradas en el paciente.

Conclusiones

La evidencia científica de los últimos cinco años ha transformado de manera radical el abordaje terapéutico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han emergido como la primera clase de fármacos en demostrar un beneficio clínico claro en esta población, reduciendo de

manera significativa las hospitalizaciones y mejorando la calidad de vida, independientemente del estado diabético del paciente. Su eficacia se sustenta en una serie de mecanismos pleiotrópicos que incluyen efectos hemodinámicos beneficiosos, protección renal y una mejora fundamental en la bioenergética miocárdica.

El futuro del tratamiento de la ICFEP se dirige hacia un paradigma de terapia combinada, donde los iSGLT2 actúan como la base. La adición de otros pilares, como los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ej. finerenona) y los agonistas del receptor de GLP-1, permite un abordaje más completo y personalizado que ataca las múltiples comorbilidades y fenotipos de la enfermedad. Mientras que los iSGLT2 ofrecen un impacto directo en la fisiopatología cardíaca, la finerenona modula la activación neurohormonal y los agonistas del GLP-1 abordan el fenotipo obesogénico, cada uno contribuyendo de manera complementaria a la mejora del pronóstico.

A pesar de los avances, la ICFEP sigue siendo un campo que demanda más investigación, especialmente en la identificación de biomarcadores que permitan una estratificación de riesgos más precisa y un tratamiento verdaderamente individualizado. No obstante, la evidencia actual ha modificado la práctica clínica, y el manejo de la ICFEP ha evolucionado de un enfoque puramente sintomático a una estrategia que integra múltiples pilares terapéuticos para modificar su evolución clínica, ofreciendo una era de esperanza para los pacientes.

Bibliografía

- Requena-Ibáñez JA, Santos-Gallego CG, Badimón JJ. Los iSGLT2 en la insuficiencia cardíaca. ¿Sus beneficios pueden extenderse a todo el espectro de la fracción de eyección? *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2022 Oct;75(10):834–42. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893222001336>
- López Garzón NA, Ángel GA. Falla cardíaca con fracción de eyección preservada: generalidades y aproximación en el perioperatorio. *Rev Med* [Internet]. 2021 Jun 4;28(2):49–60. Available from: <https://revistas.umng.edu.co/index.php/rmed/article/view/4854>
- GARCÍA AGUADO M. Lo mejor del año 2020 en Insuficiencia Cardíaca Crónica [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cardioteca.com/insuficiencia-cardiaca/3818-lo-mejor-del-ano-2020-en-insuficiencia-cardiaca-cronica.html>
- CardioTeca. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: Abordaje clínico actualizado en 2025 [Internet]. 2025. Available from: <https://www.cardioteca.com/insuficiencia-cardiaca/6369-insuficiencia-cardiaca-con-fraccion-de-yeccion-preservada-abordaje-clinico-actualizado-en-2025.html>
- Villafañe Sanz FV, Egocheaga Cabello I. Empagliflozina en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. *Med Gen y Fam* [Internet]. 2022;11(3):143–4. Available from: https://mgyf.org/wp-content/uploads/2022/07/MGYF2022_023.pdf
- Sorzano ES. Un fármaco que mejora el pronóstico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. *MPG J*. 2022;4(55).
- anis. Dapagliflozina alcanza el objetivo primario en el ensayo de fase III DELIVER, reduciendo el riesgo de muerte cardiovascular o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con fracción de eyección preservada1 [Internet]. 2022. Available from: <https://anisalud.com/actualidad/notas-de-prensa-anis/8770-dapagliflozina-alcanza-el-objetivo-primario-en-el-ensayo-de-fase-iii-deliver,-reduciendo-el-riesgo-de-muerte-cardiovascular-o-empeoramiento-de-la-insuficiencia-cardiaca-en-pacientes-con-fraccion-de-yeccion-preservada1>
- Thierer J. Dapagliflozina en Insuficiencia Cardíaca: Estudio DELIVER [Internet]. Bagó; 2024. Available from: https://www.siicsalud.com/pdf/ee_thierer_72524_.pdf
- Vargas Delgado AP, Requena Ibañez JA, Santos-Gallego CG, Badimón JJ. ¿Son los inhibidores del receptor SGLT2 fármacos antidiabéticos o cardiovasculares? *Clínica e Investig en Arterioscler* [Internet]. 2021 Jan;33(1):33–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0214916820300838>
- Inserra F, Lavenia G, Taylor MF, Bello CC. Protección cardiovascular, renal y cerebral, de los iSGLT2. Mecanismos hemodinámicos, tisulares y celulares implicados. *Rev Nefrol Diálisis y Traspl*. 2023;43(3):184–96.
- CardioTeca. Inicio intrahospitalario de iSGLT2 en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda: Revisión [Internet]. 2024. Available from: <https://www.cardioteca.com/insuficiencia-cardiaca/6176-inicio-intrahospitalario-de-isglt2-en-pacientes-con-insuficiencia-cardiaca-aguda-revision.html>
- García Aguado M. LOS ISGLT2, HIPÓTESIS PARA EXPLICAR SUS BENEFICIOS CV. *CarpriMaria*. 2022;
- SALAMANCA VILORIA J. La FDA aprueba finerenona en insuficiencia cardíaca con FEVI $\geq 40\%$ [Internet]. 2025. Available from: <https://www.cardioteca.com/noticias-finerenona/6651-la-fda-aprueba-finerenona-en-insuficiencia-cardiaca-con-fevi-40.html>
- Sánchez-Leiva CR. NUEVA INDICACIÓN DE LA FDA PARA LA FINERENONA: IC PRESERVADA O LIGERAMENTE REDUCIDA. *CarpriMaria*. 2025;
- Sociedad Española de Cardiología. Impacto de la combinación de iSGLT2 y arGLP-1 en la supervivencia a largo plazo según un estudio de vida real [Internet]. Sociedad Española de Cardiología; 2024. Available from: <https://secardiologia.es/multimedia/cardiottv/15219-impacto-combinacion-isglt2-ar-1-en-supervivencia-a-largo-plazo-segun-estudio-vida-real>
- Candiello A. Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada [Internet]. 2023. Available from: <https://medecs.com.ar/insuficiencia-cardiaca-con-fraccion-de-yeccion-preservada/>

CITAR ESTE ARTICULO:

Paredes Lara, E. B., Barragán Cisneros, A. M., Barbosa Guzmán, C. E., Oscullo Jácome, D. J., & Montoya Velasco, D. S. (2025). Impacto del tratamiento combinado con iSGLT2 y otros pilares terapéuticos en la evolución clínica de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. *RECIMUNDO*, 9(2), 1034–1042. [https://doi.org/10.26820/recimundo/9.\(2\).abril.2025.1034-1042](https://doi.org/10.26820/recimundo/9.(2).abril.2025.1034-1042)

