

BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

Inhibidores de la SGLT2 e insuficiencia cardiaca con FEVI preservada, ¿solución real?: una revisión literaria

Angel Israel Garcia Prado ¹, Patricia Alexandra Jaén Valencia ², Luis Cail Veliz Briones³, Sahira Zeineth Tinoco Cárdenas ⁴, Genoveffa Maeba Hurtado Taiano ⁵



https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n8p1222-1236 Artigo recebido em 15 de Julho e publicado em 25 de Agosto de 2025

REVISION LITERARIA

RESUMEN

La Insuficiencia Cardiaca es un mal prevalente e incidente en el mundo entero, que genera una gran carga en el sistema sanitario al provocar deterioro en la calidad de vida, hospitalizaciones frecuentes y altas tasas de mortalidad entre la población. Gracias al afán de buscar una solución se ha logrado reducir la mortalidad y las hospitalizaciones principalmente en la variante con disminución de la fracción de eyección que es donde se ha centrado la mayoría de las investigaciones, pero en la variedad donde la FEVI esta preservada la situación no esta tan clara y la mayoría de medicamentos no han logrado demostrar su beneficio. El desarrollo de los inhibidores de los SGLT-2, inicialmente solo antidiabéticos, han causado una revolución en diferentes patologías y una de ellas es en la insuficiencia cardiaca con fracción conservada, la que hace no mucho tiempo su único tratamiento era sintomático. Entonces, que tan cierto es el beneficio a largo plazo de esta novedosa medicación en la supervivencia y en la frecuencia de hospitalización en estos pacientes. En el actual estudio se realizó una revisión literaria con varios motores de búsqueda como PubMed, SciencieDirect, ELSEVIER y SciELO donde se emplearon palabras claves como "Insuficiencia cardiaca con FEVI preservada", "Inhibidores de la SGLT2" y", "Diabetes Mellitus". Los criterios de inclusión empleados fueron artículos publicados que no tengan más de 10 años de antigüedad; que estén disponibles en inglés, español o portugués; que engloben el tema central. Estudios de gran relevancia como el DELIVER y el EMPEROR-PRESERVED lograron concluir que son medicamentos seguros, cumplen con los objetivos de evitar eventos fatales y reducen la frecuencia de hospitalizaciones, que incluso en su última actualización las Guías Europeas ya recomiendan su uso.

Palabras claves: Insuficiencia cardiaca con FEVI preservada, Inhibidores de la SGLT2, Diabetes mellitus



SGLT2 inhibitors and heart failure with preserved LVEF: a real solution? A literature review

ABSTRACT

Heart failure is a prevalent and common disease worldwide, placing a significant burden on the healthcare system by causing a deterioration in quality of life, frequent hospitalizations, and high mortality rates among the population. Thanks to the desire to find a solution, mortality and hospitalizations have been reduced primarily in the variant with a decreased ejection fraction, which is where most research has focused. However, in the variant with preserved LVEF, the situation is not as clear, and most medications have failed to demonstrate their benefits. The development of SGLT-2 inhibitors, initially treated solely as antidiabetics, has revolutionized various pathologies, one of which is heart failure with a preserved LVEF, which, not long ago, was only treated symptomatically. So, how true is the long-term benefit of this novel medication on survival and hospitalization rates in these patients? In the current study, a literature review was conducted using several search engines such as PubMed, SciencieDirect, ELSEVIER, and SciELO, using keywords such as "Heart failure with preserved LVEF," "SGLT2 inhibitors," and "Diabetes Mellitus." The inclusion criteria were articles published no more than 10 years ago; available in English, Spanish, or Portuguese; and addressing the central topic. Highly relevant studies such as DELIVER and EMPEROR-PRESERVED concluded that these medications are safe, meet the objectives of preventing fatal events, and reduce the frequency of hospitalizations. Their use is even recommended by the European Guidelines in their latest update.

Keywords: Heart failure with preserved LVEF, SGLT2 inhibitors, Diabetes mellitus

Institución afiliada: Universidad Católica Santiago de Guayaquil https://orcid.org/0009-0004-6272-946X ¹, Universidad Católica Santiago de Guayaquil https://orcid.org/0009-0004-0483-4798 ², Universidad Católica Santiago de Guayaquil https://orcid.org/0009-0008-7965-8265 ³, Universidad Católica Santiago de Guayaquil https://orcid.org/0009-0003-3526-0240 ⁴, Universidad Católica Santiago de Guayaquil https://orcid.org/0009-0003-3526-0240 ⁴, Universidad Católica Santiago de Guayaquil https://orcid.org/0009-0003-3526-0240 ⁵

Autor correspondiente: Angel Israel García Prado <u>aigp1505@hotmail.com</u>

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>

<u>International</u> <u>License</u>.

Ángel Israel García Prado et. al.

INTRODUCCIÒN

A lo largo del tiempo se ha tratado de clasificar a la Insuficiencia Cardiaca en diferentes

formas, y la manera más aceptada es la que categoriza en 3 fenotipos según la Fracción

de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en reducida en menos de 40%, ligeramente

reducida entre 41 y 49 % y conservada en ≥ 50%. (1)

En su mayoría se presenta en gente de más edad, y sus factores de riesgo hacen que

aumente su incidencia que incluyen los trastornos metabólicos como la hipertensión, la

obesidad y la diabetes, por eso en muchos de estos pacientes ya se consume la terapia

normalmente usada en la variedad donde la fracción de eyección esta reducida; y

aunque la supervivencia es mayor en esta variante igualmente el reingreso hospitalario

es frecuente y está afectada la calidad de vida. (2)

Dada la falta de terapias que mejoren el pronóstico de la enfermedad, se frecuenta usar

solo tratamiento sintomático como los diuréticos, a diferencia de la gran amalgama y

estandarización de la terapia en FEVI reducida. Pero con la llegada de los Inhibidores de

la SGLT2 se ha cambiado el paradigma donde los primeros estudios proponen una

disminución en la combinación de hospitalizaciones y muerte independientemente de

la Fracción de eyección. (3)

Además de la terapia dirigida, es importante el control de las condiciones comórbidas y

los factores de riesgo modificables ya que estos contribuyen al desarrollo y a la gravedad

de la misma, por lo que hay que estar al tanto, ya que no se sabe con exactitud en qué

momento de la vida comienza el desarrollo de la insuficiencia cardiaca. (4)

METODOLOGIA

Para esta revisión literaria los moteres de búsqueda utilizados fueron Google Scholar y

PubMed donde se emplearon palabras claves como "Insuficiencia cardiaca con FEVI

preservada", "Inhibidores de la SGLT2", "Diabetes Mellitus" con una revisión

comprendida entre julio y agosto del 2025.

Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 7, Issue 8 (2025), Page 1222-1236.



Ángel Israel García Prado et. al.

Los criterios de inclusión que se emplearon: Artículos publicados que no tengan más de 10 años de antigüedad; que estén disponibles en inglés, español o portugués; que engloben el tema central

Los criterios de exclusión: Fueron aquellos que artículos que no se centraban directamente en el tema y tenían más de 10 de antigüedad.

RESULTADOS

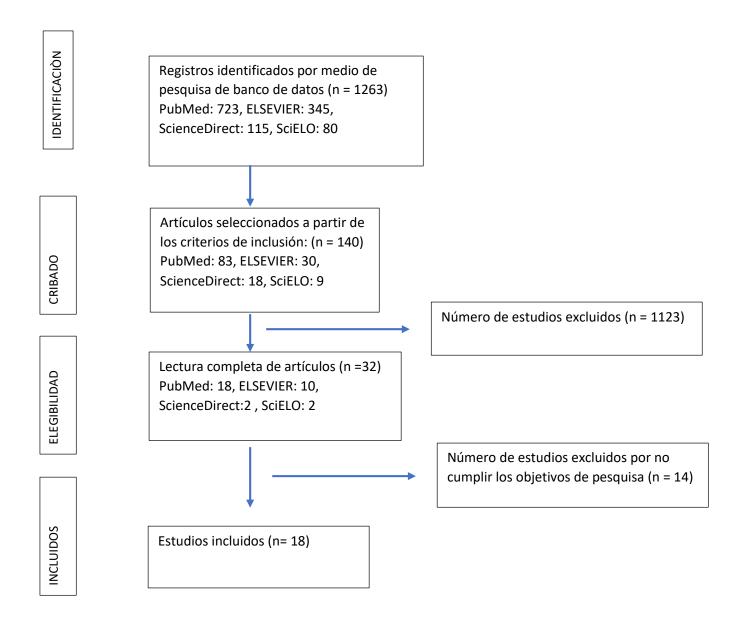
Los artículos científicos analizados finalmente fueron 18, con una distribución correspondiente en 78 % de la base de datos de PubMed, y con el resto obtenidos entre ScienceDirect, ELSEVIER y SciELO.

En un principio se analizaron 723 artículos de PubMed, 345 de ELSEVIER, 115 de ScienceDirect y 80 SciElo que, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se determinó que 714 fueran excluidos por no centrarse en el tema objetivo y 531 fueran excluidos por no cumplir con el rango de antigüedad establecido. Por lo que a la final de la pesquisa se incluyeron 18 artículos en el trabajo de investigación

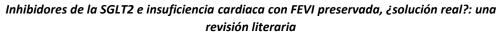


Ángel Israel García Prado et. al.

Figura 1: flujograma para selección de artículos científicos



Fuente: Elaborado por el autor



DISCUSIÒN

La insuficiencia cardiaca más que una manifestación aislada es un síndrome complejo,

que es el efecto final de alteraciones que pueden ser estructurales o funcionales, lo que

lleva a progresión sintomática alterando la calidad de vida de la persona, frecuentando

más en las recaídas que llevan a hospitalizaciones y finalmente disminuyendo la

supervivencia del individuo. (5)

Es una problemática a nivel mundial, un estudio en España de siete comunidades

autónomas donde se trató de dictaminar los costes sanitarios y se obtuvo que se

destinan más de 15,573 euros por persona, siendo las hospitalizaciones uno de los

factores económicos más importantes, ya que el coste de medicación solo represento

un 7 % del total. (6)

INSUFICIENCIA CARDIACA CON FEVI PRESERVADA

Por definición se trata de un fenotipo de la insuficiencia cardiaca con una fracción de

eyección del ventrículo izquierdo mayor del 50 %, pero requiere que haya datos de

disfunción diastólica o que se evidencia aumento en las presiones de llenado del

ventrículo izquierdo. Una explicación uniforme muchas veces puede ser un verdadero

desafío por la elevada frecuencia de comorbilidades que pueden confundir al médico al

momento del diagnóstico, los niveles de péptidos natriuréticos que pueden estén

debajo de los umbrales establecidos. (4)

EPIDEMIOLOGIA

Es un asunto de dimensiones epidémicas que representa un grave problema en el

ambiente sanitario por la elevada prevalencia, creciente incidencia, mortalidad y

consumo de insumos. En un estudio donde se tomaron datos del registro nacional de

Insuficiencia cardiaca (RICA) que es un tipo de investigación de cohorte prospectiva que

duro 11 años que incluyeron 4752 pacientes de los cuales el 62 % tenían FEVI preservada

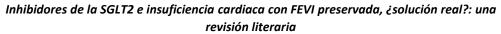
y en comparación con la variante reducida, los pacientes fueron de mayor edad, con

más frecuencia mujeres, más prevalencia de trastornos hipertensivos y valvulares,

tuvieron menor tasa de mortalidad que los que tenían una fracción de eyección menor

, pero con el mismo nuevo de re hospitalizaciones y peor calidad de vida. (7)

Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 7, Issue 8 (2025), Page 1222-1236.



67 millones de personas aproximadamente son los que actualmente podrían estar afectadas por esta variante de la insuficiencia cardiaca. Diversos estudios la sitúan en una proporción de entre 19 al 55% de todos los casos reportados de insuficiencia cardiaca, y que, aunque es verdad que es difícil de determinar la verdadera incidencia absoluta, es evidente que se presenta una creciente en el número de pacientes a lo largo de los años que puede representar el envejecimiento de la población, aumento en los factores de riesgo, mejoras en las técnicas diagnósticas y así como el aumento de la

FACTORES DE RIESGO

supervivencia de la misma. (8)

La guía de 2021 de la sociedad Europea de Cardiología emitió una fuerte recomendación sobre la importancia de los factores de riesgo y detectar las comorbilidades tanto cardiacas como extra cardiacas en estos pacientes, debido a la razón que estos juegan un papel fundamental tanto en la prevención como en la supervivencia a largo plazo de este síndrome. (1)

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Hace bastante tiempo ya es conocido el efecto de la hipertensión arterial en la salud cardiovascular, especialmente en esta afección que representa entre el 55 y el 90 % de los pacientes que la tienen. Es conocido su efecto de sobre el remodelado cardiaco y el componente funcional que afecta la poscarga objetivándose de manera compensatoria hipertrofia ventricular izquierda, aumento de la rigidez de las arterias y fibrosis, entre otras. (9)

DIABETES MELLITUS

Es común este trastorno metabólico en pacientes con insuficiencia cardiaca sea del fenotipo que sea. En un análisis Post-Hoc del estudio PARAGON-HF que estudio la prevalencia de diabetes y prediabetes en pacientes con insuficiencia cardiaca y FEVI preservada, se observó que tanto las personas que estaban en el rango según la hemoglobina glicosilada de padecer la enfermedad o cercana a ella, afectaban prácticamente dos tercios de los pacientes estudiados con falla cardiaca y FEVI conservada, lo que se traduce en el elevado carácter disglucemico de esta variante. Además, que se asociaron a mayor mortalidad, peor estado clínico y más eventos

Ángel Israel García Prado et. al.

cardiovasculares, por lo que no solo hay que centrarse en la enfermedad ya desarrollada

si no en los métodos de prevención. (10)

OBESIDAD

A medida que va aumentando la FEVI la prevalencia de obesidad es mayor, incluso varias

líneas de investigación han propuesto que la acumulación de grasa epicárdica puede ser

una fuerza que impulse al desarrollo de insuficiencia cardiaca. Cerca del 80 % de los

pacientes que padecen este síndrome tienen un índice de masa corporal elevado y se

puede explicar en cierta medida por la expansión de volumen que aumentan las

presiones de llenado del corazón, pero además presentan más anomalías

hemodinámicas que pretenden comprenderse a través de la premisa de trastornos en

la distensibilidad y capacitancia venosa. Entonces la obesidad se ha convertido

últimamente en unos de los factores de riesgo con más fuerza en el desarrollo de la

misma. (11)

ENFERMEDAD RENAL CRONICA

Es una comorbilidad crucial por la retención de líquidos, toxicidad y consecuente activación

neuro humoral que va a llevar a un remodelado cardiaco y consecuente repercusión funcional.

La enfermedad renal puede provocar por sí mismo un síndrome anémico que también puede

precipitarse por la elevada edad de estos pacientes. (12)

DIAGNOSTICO

Esencialmente se ha conocido que para llegar a la conclusión de que el paciente tiene

insuficiencia cardiaca solo basta con la clínica, mediante la llegada del paciente con

antecedentes de disnea a los esfuerzos, pero no siempre se cumple la regla, por lo que

se debe seguir una serie de pasos diagnósticos con pruebas para llegar a una

aseveración.

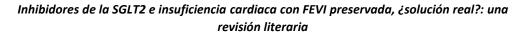
Los diferentes test complementarios incluyen tanto los péptidos natriuréticos que

tienen un alto valor predictivo negativo; el electrocardiograma que por lo general es

anormal, y un proceso fundamental a la hora de definir el fenotipo que es el

ecocardiograma. Por lo tanto, las guías tanto europeas como americanas recomiendan

basarse en 4 premisas: 1. Presencia de signos y síntomas sugestivos, 2. elevación de



péptidos natriuréticos 3. Ecocardiograma con FEVI mayo o igual al 50 %, 4. Datos de

disfunción diastólica o presiones de llenado elevadas del ventrículo izquierdo. (13)

MANEJO

Principalmente debe de estar centrado en combatir la mortalidad y reducir los ingresos

hospitalarios, que es lo que se plantea en toda insuficiencia cardiaca y como las últimas

investigaciones han resaltado en la variante de fracción conservada no está totalmente

solucionada. En un enfoque general se deben prestar atención a las comorbilidades que

son un punto importante en estos pacientes, en las medidas no farmacológicas y

farmacológicas.

Las intervenciones en el estilo de vida son un pilar fundamental, uno de estos cambios

radica en la actividad física que ha demostrado mejorar la capacidad de entrenamiento

como la calidad de vida, la pérdida de peso igualmente genera beneficios en la

hemodinamia, frecuencia cardiaca y la tensión arterial, pero son difíciles de mantener

en el tiempo. (14)

Aunque la tendencia a tratar a los pacientes con FEVI preservada con los mismos

fármacos que se usan para el fenotipo con fracción de eyección reducida sea alta, la

realidad es que los ensayos clínicos aleatorizados no han demostrado que reduzcan la

mortalidad ni disminuyan las hospitalizaciones que son el principal objetivo. (15)

Desde la llegada de los inhibidores de la SGLT2 el panorama de estos pacientes ha

cambiado, ya que han demostrado en cierta medida contribuir al cumplimiento de los

principales objetivos en estos pacientes.

PAPEL DE LOS INHIBIDORES DE SGLT2

Es conocido su rol en la insuficiencia cardiaca de FEVI reducida, pero hasta hace poco

tiempo no era tan evidente que tenía un protagonismo en este fenotipo, incluso hasta

la guía del 2021 de la Sociedad Europea de Cardiología no se tenía evidencia suficiente

de ensayos que hayan demostrado que algún tratamiento reduzca la mortalidad y

morbilidad de manera eficaz.

Hay 2 estudios que prácticamente cambiaron el paradigma de tratamiento sintomático

que son el EMPEROR- PRESERVED y el DELIVER

Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 7, Issue 8 (2025), Page 1222-1236.



Ángel Israel García Prado et. al.

EMPEROR-PRESERVED

El objetivo principal de este estudio es el componente de mortalidad y frecuencia de hospitalización y por tal motivo se planteó una investigación tipo ensayo clínico aleatorizado doble ciego donde participaron 5988 pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo del más de 40 % y aun grupo se le dio Empaglifozina 10 mg y al control placebo con un seguimiento de 26,2 meses y los resultados que fueron estadísticamente significativos arrojaron que el número de hospitalizaciones fue menor en el brazo que se le dio empaglifozina 10 mg , hubo una reducción del riesgo relativo del 21 % y estos efectos fueron constantes tanto en pacientes con diabetes y sin diabetes. (16)

DELIVER

En este estudio se comparó la dapaglifozina 10 mg / día vs placebo en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego donde se evalúa la muerte cardiovascular, la frecuencia de hospitalizaciones en pacientes que tienen tanto el fenotipo con FEVI conservada y levemente reducida con un numero de 6263 participantes que tienen una distribución similar a otros estudios acerca del mismo tema , pero amplio su base en incluir a estos pacientes con una mejoría de su Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Con un seguimiento de 2,3 años se observó una carga menor de eventos totales y de síntomas en el brazo que experimento con la medicación a estudiar. (17)

En un metaanálisis reciente que recopila información de 5 estudios acerca del tema, que incluye estos dos grandes ensayos que son el DELIVER y el EMPEROR-PRESERVED, donde el punto de enfoque era el tiempo desde la aleatorización hasta la muerte cardiovascular o la hospitalización. Y en todo el contexto de 21947 pacientes se redujo la muerte, la frecuencia de hospitalización y en general mortalidad por todas las causas, lo que da más respaldo al uso de estos medicamentos en este tipo de insuficiencia cardiaca. (18)



Ángel Israel García Prado et. al.

CONCLUSIÓN

Con la llegada de los inhibidores de los SGLT2 se planteó resolver el paradigma de la insuficiencia cardiaca con FEVI preservada que acarrea tanta mortalidad, tantos reingresos hospitalarios, así como reducción de la calidad de vida de los usuarios que la poseen , y gracias a grandes estudios como el DELIVER y el EMPEROR-PRESERVED se logró concluir que son medicamentos seguros, cumplen con los objetivos evitar eventos fatales y reducen la frecuencia de hospitalizaciones que incluso en su última actualización las Guías Europeas ya recomiendan su uso.

Rjuts

Inhibidores de la SGLT2 e insuficiencia cardiaca con FEVI preservada, ¿solución real?: una revisión literaria

Ángel Israel García Prado et. al.

REFERENCIAS

- 1. Teresa A. McDonagh ea. PubMed. [Online].; 2021. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34447992/.
- 2. Yogesh NV Reddy ea. PubMed. [Online].; 2020. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150314/.
- 3. Deepak L Bhatt ea. PubMed. [Online].; 2021. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33200892/.
- 4. Sanjiv J. Shah ea. PubMed. [Online].; 2020. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32202936/.
- Rebollar JCO. ELSEVIER. [Online].; 2022. Available from: https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-nuevos-enfoques-el-tratamiento-insuficiencia-s0212656722000294.
- 6. Carlos Escobar ea. PubMed. [Online].; 2020. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33081776/.
- 7. Joan Carles Trullàs aC. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada: resultados del Registro RICA. ScienceDirect. 2021 Julio 9;: p. 1-9.
- 8. Kanako Teramoto ea. PubMed. [Online].; 2022. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35991117/.
- 9. Chan Joo Lee SP. Hypertension and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. ScienceDirect. 2021;: p. 337-343.
- 10. Alice M. Jackson ea. PubMed. [Online].; 2022. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34918855/.
- 11. Hidemi Sorimachi ea. PubMed. [Online].; 2021. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34053158/.
- 12. Hiddo J.L. Heerspink ea. PubMed. [Online].; 2020. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32970396/.
- 13. JOAN GUZMÁN-BOFARULL¹ MF. INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA ¿QUESABEMOS? CONAREC. 2021;: p. 80-87.
- 14. Stephan Mueller ea. PubMed. [Online].; 2021. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33560320/.
- 15. CHAVES-SANTIAGO WGea. SCIELO. [Online].; 2022. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-24482022000300060&lng=en&nrm=iso.



Ángel Israel García Prado et. al.

- 16. Stefan D. Anker ea. PubMed. [Online].; 2021. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34449189/.
- 17. Scott D. Solomo ea. PubMed. [Online].; 2022. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35241246/.
- 18. Dr. Muthiah Vaduganathan ea. PubMed. [Online].; 2022. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36041474/.