



Mi Universidad

Síntesis sobre ensayo clínico

Alexander Gómez Moreno

Parcial I

Cardiología

Dr. Alonso Diaz Reyes

Medicina Humana

Quinto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 12 de septiembre de 2025

Ensayo clínico: Dapagliflozina en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida o preservada

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada o levemente reducida representa uno de los mayores retos actuales en cardiología, ya que constituye una proporción creciente de los casos de insuficiencia cardíaca y, sin embargo, dispone de menos opciones terapéuticas eficaces en comparación con la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. Tradicionalmente, los tratamientos que han demostrado beneficios en pacientes con disfunción ventricular sistólica clara no han conseguido resultados consistentes en quienes mantienen una fracción de eyección mayor al 40 %. Ante esta necesidad, surgió la hipótesis de que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, medicamentos desarrollados inicialmente para la diabetes mellitus tipo 2, podrían tener un efecto positivo también en este grupo de pacientes, dado que estudios previos ya habían mostrado beneficios claros en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.

Con este antecedente se diseñó el ensayo clínico DELIVER, publicado en *The New England Journal of Medicine*. Este ensayo se trata de un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo, que incluyó a más de seis mil pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, en clases funcionales II a IV de la NYHA, fracción de eyección ventricular izquierda superior al 40 %, péptidos natriuréticos elevados y evidencia estructural de afectación cardíaca. Los participantes fueron asignados al azar para recibir dapagliflozina a dosis de 10 mg diarios o un placebo, ambos añadidos al tratamiento convencional de la insuficiencia cardíaca, en su seguimiento se extendió durante una mediana de 2.3 años, lo que permitió analizar desenlaces clínicamente relevantes en un periodo suficiente para valorar la progresión de la enfermedad.

El objetivo primario consistió en una variable compuesta que incluyó el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, definido como hospitalización no planificada o visita urgente por descompensación o la muerte de causa cardiovascular. Los resultados fueron concluyentes: el tratamiento con dapagliflozina redujo de forma significativa el riesgo del desenlace primario en comparación con el placebo, por lo que alrededor del 16.4 % de los pacientes en el grupo de dapagliflozina presentaron el evento compuesto frente al 19.5 % en el grupo placebo, lo que se tradujo en una reducción del riesgo relativa cercana al 18 % y con una alta significancia estadística. Este beneficio fue impulsado, principalmente, por la reducción en hospitalizaciones

por insuficiencia cardíaca, mientras que la mortalidad cardiovascular de manera aislada no mostró una diferencia significativa entre los grupos.

Un hallazgo de gran importancia fue que los beneficios del fármaco no se limitaron a un subgrupo específico, sino que se mantuvieron en diferentes rangos de fracción de eyección; tanto en pacientes con fracción de eyección levemente reducida, cercana al 40 %, como en aquellos con fracción de eyección claramente preservada, incluso por encima del 60 %, se observó una disminución consistente de eventos. Por lo que este aspecto refuerza la aplicabilidad del tratamiento en una población amplia, lo que supone un avance significativo frente a la limitada eficacia de terapias previas en este mismo escenario clínico.

Además de los resultados primarios, el ensayo DELIVER analizó desenlaces secundarios y aspectos relacionados con la seguridad de la dapagliflozina; entre los hallazgos más relevantes se observó que el fármaco contribuyó a reducir de forma consistente las hospitalizaciones totales por insuficiencia cardíaca, lo cual tiene un impacto directo en la calidad de vida de los pacientes y en la utilización de los recursos sanitarios. Asimismo, los efectos beneficiosos fueron independientes de la presencia o ausencia de diabetes mellitus tipo 2, lo que confirma que los inhibidores de SGLT2 ejercen un mecanismo protector cardiovascular más allá del control glucémico, por lo que este punto es crucial, ya que una amplia población fue potencialmente beneficiada a quienes no padecen diabetes, y que representan un porcentaje considerable de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.

En cuanto a la seguridad, dapagliflozina mostró un perfil favorable y coherente con estudios previos, dado que los efectos adversos graves no fueron más frecuentes que con placebo y, aunque se presentaron algunos eventos relacionados con infecciones urinarias o genitales, estos fueron poco comunes y manejables. Tampoco se observaron aumentos significativos en el riesgo de hipoglucemia en pacientes sin diabetes, ni complicaciones renales de importancia atribuibles al medicamento, por lo que este balance entre eficacia y seguridad refuerza la viabilidad del fármaco como opción terapéutica de largo plazo.

El ensayo también planteó implicaciones clínicas relevantes, donde la evidencia disponible hasta ese momento había mostrado beneficios claros de dapagliflozina y otros fármacos de la misma clase en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, pero

persistía una gran incertidumbre respecto a aquellos con fracción preservada. El DELIVER proporciona una base sólida que respalda la utilización de dapagliflozina en un espectro mucho más amplio de pacientes, desde fracciones levemente reducidas hasta valores dentro de lo considerado normal. De esta manera, el estudio logra reducir la brecha terapéutica existente en este grupo, que históricamente ha carecido de opciones eficaces para mejorar los desenlaces clínicos.

No obstante, es importante reconocer algunas limitaciones, ya que el estudio, aunque fue amplio y robusto, no mostró una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad cardiovascular de manera aislada, lo cual indica que el beneficio principal se centra en la prevención de descompensaciones y hospitalizaciones. Además, el seguimiento mediano de poco más de dos años, aunque adecuado, deja abierta la necesidad de estudios más prolongados para evaluar el impacto a largo plazo en supervivencia; y finalmente, como en otros ensayos, los pacientes incluidos cumplen criterios estrictos de selección, lo que podría limitar la extrapolación a poblaciones más heterogéneas en la práctica clínica cotidiana.

En conclusión, el ensayo DELIVER demuestra que la dapagliflozina reduce de manera significativa el riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con fracción de eyección levemente reducida o preservada, independientemente de la presencia de diabetes; además este hallazgo supone un avance trascendental en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, al ofrecer una alternativa eficaz para un grupo de pacientes históricamente desprovisto de terapias que mejoren sus resultados clínicos. Los datos obtenidos consolidan el papel de los inhibidores de SGLT2 como parte fundamental del tratamiento terapéutico en la insuficiencia cardíaca y marcan una transformación significativa en el manejo de esta enfermedad.

REFERENCIA

- Solomon, S. D., McMurray, J. J. V., Claggett, B., de Boer, R. A., DeMets, D., Hernandez, A. F., Inzucchi, S. E., Kosiborod, M. N., Lam, C. S. P., Martinez, F., Shah, S. J., Desai, A. S., Jhund, P. S., Katova, T., Kitakaze, M., O'Meara, E., Petrie, M. C., Vardeny, O., Verma, S., ... Zannad, F. (2022). Dapagliflozina en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida o preservada. *The New England Journal of Medicine*. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2206286>