



## Ensayo

*Yahir Franco Cristiani Vázquez*

*Primer parcial*

*Cardiología*

*Dr. Alonso Díaz Reyes*

*Medicina Humana*

*Quinto semestre, grupo C*

## **Ensayo: Evidencia clínica en insuficiencia cardíaca**

### **Introducción**

La insuficiencia cardíaca (IC) es una entidad clínica de elevada prevalencia y mortalidad que representa una carga importante para pacientes y sistemas de salud en todo el mundo. En las últimas dos décadas se han generado múltiples ensayos clínicos multicéntricos y metaanálisis que han modificado el tratamiento estándar (incluyendo IECA/ARA, betabloqueadores, MRA, ARNI y más recientemente inhibidores SGLT2), además de documentación de casos clínicos que ilustran presentaciones particulares y desafíos diagnósticos. Este ensayo revisa y sintetiza evidencia procedente de distintos diseños metodológicos —estudio de caso, ensayos clínicos aleatorizados o multicéntricos y metaanálisis— y discute su impacto en la práctica clínica contemporánea.

### **Tipos de estudios y su valor en IC**

Antes de analizar estudios concretos, es útil recordar qué aporta cada diseño:

Estudio de caso: aporta detalle clínico profundo de situaciones singulares (diagnóstico diferencial, manejo no convencional, complicaciones raras). Su fuerza es la descripción clínica; su limitación es la falta de generalizabilidad.

Ensayo clínico aleatorizado (ECA) / multicéntrico: evalúa eficacia y seguridad de intervenciones bajo condiciones controladas; los multicéntricos aumentan validez externa. Son la base para cambios en guías.

Metaanálisis / revisión sistemática: combina resultados de múltiples estudios para estimar con mayor precisión efectos terapéuticos y detectar consistencia/heterogeneidad. Calidad depende de la selección y calidad de estudios incluidos.

Estudio de caso representativo: cardiomiopatía tipo Takotsubo y su relación con insuficiencia aguda

Los estudios de caso en insuficiencia cardíaca aportan lecciones diagnósticas y terapéuticas útiles —por ejemplo, la presentación aguda de una disfunción ventricular por síndrome de Takotsubo (síndrome de “corazón roto”) puede mimetizar un síndrome coronario agudo y producir insuficiencia cardíaca aguda.

Un reporte de BMJ Case Reports describe recurrencias y factores precipitantes en pacientes con Takotsubo, subrayando la necesidad de un enfoque diagnóstico que combine ecocardiografía, coronariografía (según contexto) y manejo hemodinámico de soporte en fases agudas. Estos casos muestran la importancia de la historia clínica —estrés emocional/físico— y la vigilancia en UCI en falla ventricular aguda. Aunque no son

evidencia de intervención generalizable, ayudan a identificar subgrupos y situaciones donde la sospecha clínica salva vidas.

Ensayos aleatorizados multicéntricos clave en insuficiencia cardíaca

#### 1) Val-HeFT (Valsartán) — ensayo multicéntrico (ejemplo histórico)

El estudio Val-HeFT investigó valsartán en insuficiencia cardíaca crónica en un gran ensayo multicéntrico. Aunque algunos resultados en mortalidad fueron negativos, se observó reducción del riesgo combinado de morbilidad y mortalidad y un efecto sobre hospitalizaciones por IC, insights útiles sobre el papel de los ARA en terapia combinada. Val-HeFT es ejemplo de cómo un ensayo multicéntrico amplio puede identificar beneficios clínicos parciales y guiar decisiones terapéuticas en subgrupos.

#### Lecciones:

- Ensayos multicéntricos aportan gran poder estadístico y diversidad poblacional.
- Resultados mixtos obligan a análisis por subgrupos y a integración con evidencia previa (p. ej., comparación con IECA, betabloqueo).
- 2) PARADIGM-HF (Sacubitril/Valsartán) — cambio de paradigma
- PARADIGM-HF comparó sacubitril/valsartán (ARNI) frente a enalapril en pacientes con IC con fracción de eyección reducida (HFrEF). Fue un gran ensayo multicéntrico y aleatorizado que demostró una reducción significativa de mortalidad cardiovascular y hospitalizaciones por IC con ARNI respecto a IECA, lo que llevó a cambios en guías y a la incorporación del ARNI como terapia de base para HFrEF.

#### Puntos metodológicos y resultados clave:

- Diseño: ECA multicéntrico, doble ciego.
- Población: HFrEF (criterios de FEVI, síntomas, terapia estable).
- Hallazgo principal: reducción significativa del desenlace combinado (muerte CV o hospitalización por IC).
- Importancia: transformación práctica —ARNI como opción preferente en muchos pacientes con HFrEF que toleran la terapia.
- 3) DAPA-HF (Dapagliflozina) y EMPEROR-Reduced (Empagliflozina) — incorporación de SGLT2i en IC

Los ensayos DAPA-HF y EMPEROR-Reduced evaluaron inhibidores SGLT2 en HFrEF, inicialmente medicamentos antidiabéticos que demostraron beneficios cardiovasculares en pacientes con y sin diabetes. Ambos ensayos mostraron reducción en el riesgo combinado de empeoramiento de IC u hospitalización, estableciendo los SGLT2i como terapia fundamental en manejo de IC, independientemente de la diabetes.

#### Significado clínico y metodológico:

Cambio paradigmático: fármacos con mecanismos renales/metabólicos que ofrecen beneficio cardioprotector.

Implicación: integración de SGLT2i en algoritmos de tratamiento para HFrEF y recientemente HFmrEF/HFpEF según evidencia acumulada.

Metaanálisis y síntesis de evidencia: estado del arte

Los metaanálisis agregan potencia estadística y resumen cuantitativo de efectos. Un metaanálisis y revisiones sistemáticas recientes sobre inhibidores SGLT2 concluyen que este grupo reduce consistentemente hospitalizaciones por IC y mortalidad cardiovascular en una amplia gama de pacientes con IC, apoyando su uso prolongado y su consideración como pilar terapéutico. Además, revisiones Cochrane confirman la importancia de IECA/ARA y betabloqueadores para reducir mortalidad en HFrEF; sin embargo, la evidencia en HFpEF sigue siendo heterogénea y de menor certeza.

#### **Ventajas del metaanálisis:**

- Mayor precisión en estimaciones de efecto.
- Detección de consistencia o heterogeneidad entre estudios.

#### **Limitaciones:**

- Dependen de la calidad y homogeneidad de estudios incluidos.
- Posible sesgo de publicación y heterogeneidad clínica (criterios de inclusión, definición de desenlaces).
- Integración crítica: ¿qué nos dicen en conjunto estos estudios?
- Al integrar evidencia de estudios de caso, ensayos y metaanálisis, emergen varios mensajes prácticos:

1. Terapia fundamentada en evidencia para HFrEF: IECA/ARA/ARNI, betabloqueadores, MRA y ahora SGLT2i conforman una “terapia base” que reduce mortalidad y hospitalizaciones; PARADIGM-HF y los ensayos con SGLT2 son elementos clave que sustentan esta estrategia.
2. Personalización del tratamiento: los ensayos multicéntricos muestran efectos globales, pero las decisiones terapéuticas deben personalizarse según comorbilidades, función renal, presión arterial y tolerancia (ej.: considerar ARNI si tolerancia y presión permiten).
3. Evidencia emergente para HFmrEF/HFpEF: investigaciones recientes y metaanálisis muestran que SGLT2i aportan beneficios en HFpEF/HFmrEF (reducción de hospitalizaciones), aunque la mortalidad global puede presentar menor certidumbre; la heterogeneidad entre estudios requiere interpretación cuidadosa.
4. Papel de estudios de caso: complementan la evidencia mostrando presentaciones atípicas, complicaciones y guión manejo en situaciones no incluidas en ECA (p. ej., Takotsubo con insuficiencia aguda).

## **Fortalezas y limitaciones de la evidencia actual**

Fortalezas: gran número de ensayos multicéntricos, cambios terapéuticos basados en ECA de alta calidad y metaanálisis recientes que consolidan hallazgos (p. ej. SGLT2i).

Limitaciones: exclusión de ciertos subgrupos en ECA (p. ej., pacientes muy ancianos o con múltiples comorbilidades), variabilidad en definiciones de desenlaces, y necesidad de datos a más largo plazo en ciertos tratamientos. Además, aún hay incertidumbre relativa en HFpEF y en el impacto en calidad de vida a largo plazo en algunos subgrupos.

Implicaciones para la práctica clínica y la investigación futura

Desde la evidencia presentada se derivan recomendaciones prácticas:

Incorporar ARNI y SGLT2i en el régimen terapéutico de HFrEF cuando sea posible y tolerable (según criterios clínicos).

Mantener terapias clásicas (IECA/ARA/betabloqueador/MRA) cuando están indicadas, con ajuste individual.

Priorizar inclusión de poblaciones diversas en futuros ECA (mayores fragilidad, enfermedades renales avanzadas) y realizar seguimiento prolongado para evaluar beneficios y seguridad.

Continuar la recopilación de series clínicas y reportes de caso para comprender presentaciones raras o complicaciones inusuales.

## **Conclusión**

La evidencia proveniente de estudios de caso, ensayos clínicos aleatorizados/multicéntricos y metaanálisis ha transformado el manejo de la insuficiencia cardíaca en los últimos años. Ensayos multicéntricos históricos y modernos (Val-HeFT, PARADIGM-HF) y más recientes sobre SGLT2i (DAPA-HF, EMPEROR-Reduced) han demostrado beneficios clínicos relevantes, respaldados por metaanálisis que consolidan efectos sobre hospitalizaciones y, en muchos casos, mortalidad. Los estudios de caso complementan y enriquecen la comprensión clínica en situaciones atípicas. La investigación futura debe centrarse en subgrupos menos representados y en resultados de largo plazo para optimizar y personalizar aún más la atención.

## Referencias

1. McMurray, J. J. V., Packer, M., Desai, A. S., Gong, J., Lefkowitz, M. P., Rizkala, A. R., ... & PARADIGM-HF Investigators and Committees. (2014). Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 371(11), 993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>.
2. McMurray, J. J. V., Solomon, S. D., Inzucchi, S. E., Kober, L., Kosiborod, M. N., Martinez, F. A., ... & DAPA-HF Committees. (2019). Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *The New England Journal of Medicine*, 381(21), 1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>.
3. Packer, M., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Pocock, S. J., Carson, P., ... & EMPEROR-Reduced investigators. (2020). Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 383(15), 1413–1424. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>.
4. Cohn, J. N., Tognoni, G., & Val-HeFT Investigators. (2001). A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 345(23), 1667–1675. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010713>.
5. Vaduganathan, M., Docherty, K. F., Claggett, B. L., Jhund, P. S., Zannad, F., Wiviott, S. D., ... & Solomon, S. D. (2022). SGLT2 inhibitors in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal / Lancet/Elsevier publications* (ejemplos de artículos de revisión y metaanálisis; ver síntesis reciente). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36041474/>.
6. Cochrane Heart Group. (2021). Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system for chronic heart failure with reduced ejection fraction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. [https://www.cochrane.org/evidence/CD012721\\_beta-blockers-and-inhibitors-renin-angiotensin-aldosterone-system-chronic-heart-failure-preserved](https://www.cochrane.org/evidence/CD012721_beta-blockers-and-inhibitors-renin-angiotensin-aldosterone-system-chronic-heart-failure-preserved).
7. Sahu, K. K., & others. (2020). A case of recurrent Takotsubo cardiomyopathy. *BMJ Case Reports*, 13, e232253. <https://casereports.bmjjournals.com/content/13/1/e232253>.