



# Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

## 153 - USO DE LOS INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA TIPO 2 EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FUNCIÓN VENTRICULAR REDUCIDA

*Yolanda Pretel Rodríguez*

*Hospital Universitario Mutua de Terrassa, Terrassa (Barcelona).*

### Resumen

**Objetivos:** Revisar las nuevas evidencias científicas sobre el beneficio de los ISGLT2 en la ICFeR. Revisar los ensayos clínicos más relevantes que justifican los cambios en la práctica clínica actual. Revisar el mecanismo de acción de los ISGLT2 que justifican los beneficios observados.

**Métodos:** Búsqueda en PUBMED, ISI WEB y COCHRANE. Ecuación de búsqueda: heart failure with reduced ejection fraction AND sglt2 inhibitors OR sodium glucose cotransporter 2 inhibitors NOT Preserved.

**Resultados:** Empa-REG, Canvas y Declare-TIMI son 3 estudios de seguridad cardiovascular (CV) que muestran reducción del riesgo de eventos CV y cardiorrenales. Posteriormente, los ensayos pivotaes (DAPA-HF, Emperor-Reduce, Define-HF) demuestran mayores beneficios en los pacientes con FEr. Se evidencia reducción de eventos CV mayores, de la hospitalización por IC o muerte por cualquier causa y demuestran menor progresión renal. Define-HF demuestra mejor calidad de vida asociada al descenso del 20% de BNP. En la revisión de los estudios con uso concomitante de ISGLT2 con los otros fármacos que demuestran beneficio CV (SECSY Registry, subanálisis de DAPA-HF asociando antialdosterónicos, un metaanálisis que compara tratamiento modificador vs. convencional, y un subestudio de DAPA-HF que combina diuréticos con ISGLT2) se demuestra los efectos beneficiosos sin presentar empeoramiento de la función renal ni mayor riesgo de hiperkaliemia demostrando seguridad del uso combinado. Se revisan los estudios mecanísticos con ISGLT2 para evidenciar el mecanismo que ocasiona los beneficios CV, escogiendo los siguientes estudios: Empa-tropism, Sugar-DM-HF, un subestudio del Empire-HF más 2 metaanálisis. En global, los ISGLT2 reducen la masa del ventrículo izquierdo, reduciendo el volumen sistólico/diastólico del VI y esto se correlaciona con la hospitalización y muerte en SUGAR. Se reduce el tejido adiposo epicárdico, la fibrosis miocárdica y la rigidez de la aorta. En un metaanálisis se reduce la relación E/é con mejoría de la disfunción diastólica, coincidiendo con mejoría del BNP y de la puntuación en la escala KCCQ-CSS. Por último, el artículo de Lymperopoulos los ISGLT2 en modelo murino demuestran reducción de la actividad simpática del sistema nervioso, que condiciona reducción de la frecuencia cardíaca; y además se plantea que los ISGLT2 aumentan los cuerpos cetónicos que inhiben la acetilación de la histona, reduciendo la hipertrofia/inflamación y consecuentemente el remodelado.

**Conclusiones:** Los ISGLT2 reducen la mortalidad CV, los ingresos por IC y muestran efecto nefro-protector en pacientes con FEr; mejorando la calidad de vida. El uso combinado de los fármacos ha demostrado seguridad renal. Se reduce la rigidez arterial central además de la tensión arterial; reduciendo consecuentemente el consumo de tejido adiposo, la fibrosis miocárdica y, contribuyendo a reducir el

remodelado. En ecocardiografía encontramos reducción de la masa del VI, con una reducción del volumen del VI en sístole y diástole, con una mejoría de la función diastólica. Se postula que la producción de cuerpos cetónicos que revierte el remodelado y reduce la frecuencia cardíaca al afectar el SNC. Por este motivo, los ISGLT2 se han incluido como tratamiento de primera línea y se incluyen en las nuevas guías americanas y europeas de insuficiencia cardíaca.