

# El año en medicina cardiovascular 2025: los 10 mejores artículos en insuficiencia cardíaca

Johann Bauersachs<sup>1,\*</sup>, Shelley Zieroth<sup>2</sup> y Rudolf A. de Boer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cardiología y Angiología, Facultad de Medicina de Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, Hannover 30625, Alemania;

<sup>2</sup>Sección de Cardiología, Max Rady College of Medicine, Universidad de Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canadá; y

<sup>3</sup>Departamento de Cardiología, Erasmus MC, Róterdam, Países Bajos

**European Heart Journal (2026) 47, 549–551**

Publicación online por adelantado de impresión 16 de enero de 2026

En 2025, se publicaron varios artículos impactantes que influyen en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), lo que genera esperanzas de que el pronóstico en estos pacientes mejore aún más.

De gran importancia son los esfuerzos para prevenir la IC y una serie de llamamientos a la acción de la serie de Lancet para que los profesionales sanitarios, los sistemas sanitarios y los gobiernos prioricen la prevención primaria de la IC.<sup>1</sup> El primero de tres artículos de revisión se centra en la epidemiología, la fisiopatología y los factores de riesgo de la IC. La prevención de la IC debe incluir el cribado del riesgo de IC y la detección de pre-HF, por ejemplo, mediante el uso de biomarcadores. Flujos de trabajo clínicos dedicados a lo largo de toda la vida, estrategias de implementación escalables y una mayor concienciación pública podrían finalmente reducir con éxito la carga de la IC.

**En el ensayo FAIR-HF2**, 1105 pacientes con IC y fracción de eyección reducida [HFrEF, fracción de eyección ventricular izquierda (LVEF) < 45%, 33% mujeres] y deficiencia de hierro fueron aleatorizados para tomar carboximaltosa férrica o placebo.<sup>2</sup> Se investigaron varios criterios principales: hierro intravenoso vs placebo respecto a reducción de muerte cardiovascular (CV) o primera hospitalización por IC [razón de riesgo (HR), 0,79; intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,63–0,99;  $P = 0,04$ ], hospitalizaciones totales por IC (ratio de tasas, 0,80; IC 95%, 0,60–1,06;  $P = 0,12$ ), y muerte por CV o primera hospitalización por IC en pacientes con saturación de transferrina < 20% (HR, 0,79; IC 95%, 0,61–1,02;  $P = 0,07$ ), mientras que los eventos adversos fueron comparables entre los grupos de carboximaltosa férrica y placebo. Debido a un complejo plan de análisis estadístico, estos resultados no cumplieron los criterios para un efecto significativo, pero sí suman a la totalidad de la evidencia de que la carboximaltosa férrica en pacientes con insuficiencia cardíaca y deficiencia de hierro reduce las hospitalizaciones por IC.

**En el ensayo VICTOR**, 6105 pacientes con HFrEF sin hospitalización por IC durante los últimos 6 meses fueron asignados aleatoriamente al estimulador soluble guánlatto ciclasa vericiguat (dosis objetivo 10 mg) o placebo.<sup>3</sup> La muerte por CV o hospitalización por insuficiencia cardíaca en el punto final compuesto principal no se redujo significativamente (HR, 0,93; IC 95%, 0,83–1,04;  $P = 0,22$ ). Las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca no se redujeron con vericiguat (HR, 0,95; IC 95%, 0,82–1,10); sin embargo, la muerte por CV se redujo (HR, 0,83; IC 95%, 0,71–0,97; no se dio valor  $P$  con el punto final principal neutral). Los eventos adversos graves fueron similares entre los grupos vericiguat (23,5%) y placebo (24,6%), siendo la hipotensión sintomática el evento adverso más prevalente (11,3% en el grupo vericiguat frente al 9,2% en el grupo placebo).

Se publicó simultáneamente un análisis detallado de mortalidad de VICTOR mientras VICTOR se alimentaba para evaluar de forma independiente la muerte por CV.<sup>4</sup> La muerte por cualquier causa se redujo con vericiguat frente a placebo (HR, 0,84; IC 95%, 0,74–0,97;  $P = 0,015$ ). También la muerte cardíaca súbita (1,6 frente a 2,2 eventos por cada 100 pacientes-año; HR, 0,75; IC 95%, 0,56–0,99;  $P = 0,042$ ) y muertes relacionadas con la IC (1,7 frente a 2,4 eventos por cada 100 pacientes-año; HR, 0,71; IC 95%, 0,54–0,94;  $P = 0,016$ ) fueron menores con vericiguat frente a placebo.

El ensayo financiado públicamente **DIGIT-HF** buscó proporcionar nuevos datos sobre la eficacia de los glucósidos digitalis casi 30 años después del ensayo DIG. DIGIT-HF aleatorizó a 1212 pacientes con HFrEF, con LVEF  $\leq 40\%$  (y una LVF funcional de Clase III o IV o LVEF  $\leq$  NYHA de 30% y NYHA Clase II) a digitoxina (a una dosis inicial de 0,07 mg una vez al día) o placebo, además de la terapia médica recomendada por las directrices (GRMT).<sup>5</sup> El resultado primario (compuesto de muerte por cualquier causa o primera hospitalización por IC) se redujo significativamente (39,5%) en el grupo digitoxina frente al grupo placebo (44,1%; HR, 0,82; IC 95%, 0,69–0,98;  $P = 0,03$ ). La mortalidad tendía a ser menor en el grupo de digitoxina (HR, 0,86; IC 95%, 0,69–1,07), y los eventos adversos no diferían entre digitoxina y placebo. Estos datos indican que los glucósidos digitalis tienen el potencial de reducir los extremos duros en HFrEF, incluso cuando GRMT está bien instalado. Los datos muestran además que los posibles efectos adversos de la digitalis inferidos a partir de análisis no aleatorizados no están fundamentados en estudios aleatorizados.

El estudio alemán **SCD-PROTECT** evaluó el riesgo de paro cardíaco súbito en 19.598 pacientes con recién diagnosticados de HFrEF isquémica y no isquémica que recibieron un desfibrilador cardioversor (WCD) portátil.<sup>6</sup> La

fracción de eyección ventricular izquierda al inicio del estudio fue de  $27,5 \pm 9,4\%$ . La tasa de incidencia del primer tratamiento adecuado por DCC fue de 6,10 (IC 95%, 5,31–7,00) eventos por cada 100 pacientes-año en pacientes con miocardiopatía no isquémica y de 8,64 (IC 95%, 7,41–10,05) eventos por cada 100 pacientes-año en pacientes con infarto de miocardio/enfermedad de las arterias coronarias. Se observó mejoría en la LVEF hasta el  $>35\%$  en el 52% de los pacientes durante una media de  $66 \pm 44$  días. Se produjeron descargas inapropiadas en el 0,5% de los pacientes. Así, SCD-PROTECT pone de manifiesto un riesgo considerable de paro cardíaco súbito debido a arritmias ventriculares durante la fase inicial de optimización de la GRMT en pacientes con recién diagnosticada HFrEF, independientemente de su origen isquémico o no isquémico.

Está establecido que los inhibidores del cotransportador de glucosa sódico-2 (SGLT2i) reducen el riesgo de muerte por CV o de que la IC empeore en pacientes ambulatorios con IC.<sup>7</sup> **El estudio TIMI-68 de la DAPA ACT** evaluó la eficacia y seguridad de la iniciación hospitalaria de dapagliflozina (10 mg diarios) en pacientes hospitalizados por IC. En total, 2401 pacientes (edad mediana 69 años, 34% mujeres, 72% con LVEF  $\leq 40\%$ ) fueron aleatorizados, y el resultado principal se produjo en 133 pacientes (10,9%) en el grupo con dapagliflozina y 150 (12,7%) en el grupo placebo (HR, 0,86; IC 95%, 0,68–1,08;  $P = 0,20$ ). El uso de dapagliflozina era seguro. En un metaanálisis de pacientes hospitalizados por IC (incluyendo DAPA ACT TIMI-68), SGLT2i redujo el riesgo temprano de muerte por CV o de empeoramiento de la IC (HR, 0,71; IC 95%, 0,54–0,93;  $P = 0,012$ ) y de muertes por todas las causas (HR, 0,57; IC 95%, 0,41–0,80;  $P = 0,001$ ). Por ello, este ensayo aportó datos valiosos y ayudó a validar la eficacia y seguridad de la iniciación hospitalaria de SGLT2i.

En un estudio de cohorte de gran tamaño, se investigó el posible efecto de la iniciación temprana de la GRMT, que comenzó en el punto de detección de niveles elevados de péptidos natriuréticos en pacientes comunitarios con sospecha de IC.<sup>8</sup> Los autores muestran que muchos de estos pacientes fueron ingresados en el hospital o fallecieron antes de una ecocardiografía diagnóstica. Dos de cada cinco pacientes con niveles sospechosos de IC y péptido natriurético pro-B terminal (NT-proBNP) de  $\geq 400$  pg/mL presentaban una indicación preexistente no relacionada con la IC (diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica o hipertensión resistente) para un antagonista de los receptores SGLT2i y/o mineralocorticoides (ARM). Si tanto un SGLT2i como un ARM se iniciaran al medir un NT-proBNP elevado, por cada 1000 pacientes tratados, 84 evitarían una hospitalización por IC o la muerte a los 12 meses (número necesario para tratar de 12; IC 95%, 11–14).

La secuenciación y la rápida titulación de GRMT siguen siendo un desafío a pesar de las directrices que lo recomiendan. TITRATE-HF incluyó prospectivamente a 1508 *pacientes de novo* con HFrEF en un entorno real (70 años, 31% mujeres, LVEF mediana, 30%).<sup>9</sup> Tras 6 semanas tras el diagnóstico de HFrEF, al 50% de los pacientes se les prescribió terapia cuádruple, y a los 6 meses, el 66% de los pacientes, pero solo el 1,3%, alcanzaron las dosis objetivo para las cuatro clases de fármacos. Aunque los efectos secundarios representaron entre el 20% y el 37% de los casos en los que no se alcanzaron las dosis objetivo, una gran proporción se atribuyó a que los médicos aceptaron dosis subóptimas. La mayoría de las titulaciones ocurrieron en los primeros 60 días tras el diagnóstico, y luego desaparecieron. Por tanto, el inicio rápido de la GRMT para la HFrEF es factible en la práctica clínica real. No obstante, estos resultados ponen de manifiesto la urgencia de un enfoque proactivo y una titulación continua de la dosis de la terapia farmacológica más allá de los primeros meses para optimizar completamente el tratamiento.

Aunque la restricción de líquidos sigue recomendándose frecuentemente a pacientes con IC, no hay datos sólidos que respalden esta recomendación. **FRESH-UP** fue un ensayo multicéntrico abierto, en el que 504 pacientes ambulatorios de HF (67% hombres) fueron aleatorizados para recomendar la ingesta generosa de líquidos frente a la restricción de líquidos (1500 mL por día de líquido).<sup>10</sup> El resultado primario del ensayo, estado de salud tras 3 meses evaluado por el Cuestionario de Miocardiopatía de Kansas City (KCCQ)-OSS, fue de 74,0 en el grupo de ingesta de líquidos liberales frente a 72,2 en el grupo de restricción de líquidos (diferencia, 2,17; IC 95%,  $-0,06$ –4,39;  $P = 0,06$ ). El malestar por sed fue mayor en el grupo de restricción de líquidos y no se observaron diferencias en eventos de seguridad entre ambos grupos. Los resultados cuestionan el beneficio de la restricción de líquidos en la IC crónica.