

## ¿SEGUNDA OPORTUNIDAD PARA LOS GLUCÓSIDOS EN IC REDUCIDA? ESTUDIO DIGIT-HF

*Autor: Marcos García Aguado (Cardiólogo clínico en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid, España)*

*Fecha de publicación: 29/08/2025*

*Patología: Insuficiencia cardiaca / Categoría: Novedades*

*Tiempo de lectura: 4 minutos*



*Esta página web está exclusivamente dirigida a personal sanitario. Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.*

***“El estudio DIGIT-HF muestra que la digitoxina reduce modestamente el combinado ingresos hospitalarios y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca reducida, pero aumenta los efectos adversos graves respecto a placebo. Estos resultados no parecen suficientes para cambiar la práctica clínica actual, pero refuerzan el papel de la digitoxina como terapia de segunda línea”***

Analizamos el estudio [DIGIT-HF](#) presentado el 29 de agosto en el **Congreso Europeo de Cardiología (Madrid, España)**:

### ÁREA DE INVESTIGACIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es una enfermedad crónica con un pronóstico desfavorable. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVi) reducida, el pronóstico ha mejorado notablemente gracias a fármacos que reducen la morbimortalidad:

- **Sacubitrilo-valsartán (o, en su defecto, IECAs/ARAI).**
- **Betabloqueantes.**
- **Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides.**

- **Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) dapagliflozina y empagliflozina.**

A pesar de estos avances, la investigación ha seguido buscando nuevas opciones terapéuticas: la **ivabradina** y el **vericiguat** se utilizan en subgrupos específicos de pacientes con IC con FEVi reducida con beneficios en morbimortalidad.

## CONTROVERSIA A RESOLVER

Históricamente, los glucósidos cardiacos (**digoxina y digitoxina**) se relegaron al control de la respuesta ventricular en pacientes con fibrilación auricular asociada o a la mejora sintomática en aquellos que no respondían adecuadamente a la terapia pronóstica. La controversia sobre sus beneficios, y en particular la ausencia de un efecto claro sobre la mortalidad y los peores resultados en mujeres (*como se vio en el estudio DIG*), ha hecho que su uso sea limitado. Actualmente, solo un 15% de los pacientes con IC con FEVi reducida toman digoxina.

El estudio [DIG](#), un ensayo aleatorizado doble ciego publicado en 1997, analizó el efecto de la digoxina en la mortalidad y las hospitalizaciones en pacientes con IC con FEVi  $\leq 45\%$  y ritmo sinusal. Los resultados mostraron que la digoxina reducía las tasas de hospitalización general y por insuficiencia cardiaca, pero no tuvo un efecto significativo sobre la mortalidad total. Un análisis **post-hoc** del mismo estudio sugirió que concentraciones séricas bajas del fármaco podrían sí reducir la mortalidad.

## ESTUDIO DIGIT-HF

El estudio **DIGIT-HF** es un ensayo aleatorizado que buscó clarificar el papel de la digitoxina en el tratamiento de la IC con FEVi reducida. Se incluyeron 1,212 pacientes (*edad media 66 años, 79.6% hombres*) con IC sintomática (*NYHA clase II-III con FEVi  $<30\%$* ). Todos los pacientes recibían terapia pronóstica de base y se aleatorizaron a recibir digitoxina (*0.07 mg/día, con ajustes para mantener niveles séricos de 8–18 ng/ml*) o placebo.

La mayoría de los participantes ya recibían los fármacos pronósticos estándar: 93% con un betabloqueante y un bloqueador del sistema renina-angiotensina (*40% con **sacubitrilo-valsartán***), 76% con un antagonista de los receptores de mineralocorticoides y 20% con un **iSGLT2**.

## RESULTADOS

El objetivo primario compuesto de mortalidad por todas las causas u hospitalización por empeoramiento de la IC se cumplió en el 39.5% de los pacientes en el grupo de **digitoxina** frente al 44.1% en el grupo de placebo, una diferencia estadísticamente significativa ( $P=0.03$ ).

Sin embargo, al analizar los componentes por separado, no se observaron diferencias significativas en mortalidad u hospitalización individualmente. Tampoco se encontraron diferencias en el efecto entre hombres y mujeres. Las curvas de eventos se separaron al inicio, pero se volvieron a unir al final del seguimiento.

En cuanto a los eventos adversos graves, estos fueron más frecuentes en el grupo de **digitoxina** (4.7%) en comparación con el grupo de placebo (2.8%).

## CONCLUSIÓN

La adición de **digitoxina** al tratamiento farmacológico estándar para pacientes con IC con FEVi reducida que permanecen sintomáticos reduce de manera **modesta**, pero significativa, el objetivo primario compuesto. No obstante, este beneficio se produce a expensas de un mayor número de eventos adversos graves.

## VALORACIÓN DE CARPRIMARIA

- Realizar investigaciones sobre fármacos genéricos y antiguos como la digoxina es fundamental, ya que ayuda a resolver las controversias clínicas persistentes en la práctica médica, más aún cuando son fármacos de bajo coste.
- El estudio **DIGIT-HF** eligió la digitoxina en lugar de la digoxina, lo que tiene una ventaja significativa: al metabolizarse tanto en el hígado como en los riñones, la digitoxina no requiere ajustes de dosis.
- El estudio tuvo una limitación importante en el reclutamiento, ya que solo incluyó a 1.212 pacientes de los 2.190 previstos. Esta baja cifra podría ser la razón por la que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al analizar por separado los componentes del objetivo principal (*mortalidad y hospitalización*) y de la convergencia de las curvas de eventos al final del seguimiento.
- Aunque el estudio demostró un beneficio significativo, este fue modesto. La reducción relativa del objetivo primario fue solo del **18% (RR 0.82; IC 95% 0.69-0.98)**, lo que es considerablemente inferior al mostrado por los fármacos de la cuádruple terapia de primera línea, como los **iSGLT2**, que alcanzaron un 35% de reducción en hospitalizaciones por IC.
- Es importante considerar el contexto clínico de los pacientes de este estudio. En general, eran más graves que los incluidos en ensayos recientes sobre **sacubitrilo-**

**valsartán e iSGLT2**. Además, el bajo uso de **iSGLT2 (solo 20%)** entre los participantes pudo haber magnificado el beneficio observado de la **digitoxina**, ya que el efecto del fármaco podría ser menos notorio en pacientes que ya reciben la cuádruple terapia pronóstica completa.

- En conclusión, los resultados de este estudio no parecen ser suficientes para modificar la práctica clínica diaria de forma sustancial. Sin embargo, sí podrían reforzar la indicación de la **digitoxina/digoxina** como una opción de segunda línea para pacientes sintomáticos. El hecho de que la **digitoxina** no afecte la presión arterial ni el balance de electrolitos puede facilitar su adición a la terapia actual, aunque el control de los niveles de potasio y la función renal sigue siendo crucial. El futuro estudio [DECISION](#) podría ofrecer más datos sobre el papel de los glucósidos (*en este caso **digoxina***) en la mortalidad de la IC reducida.

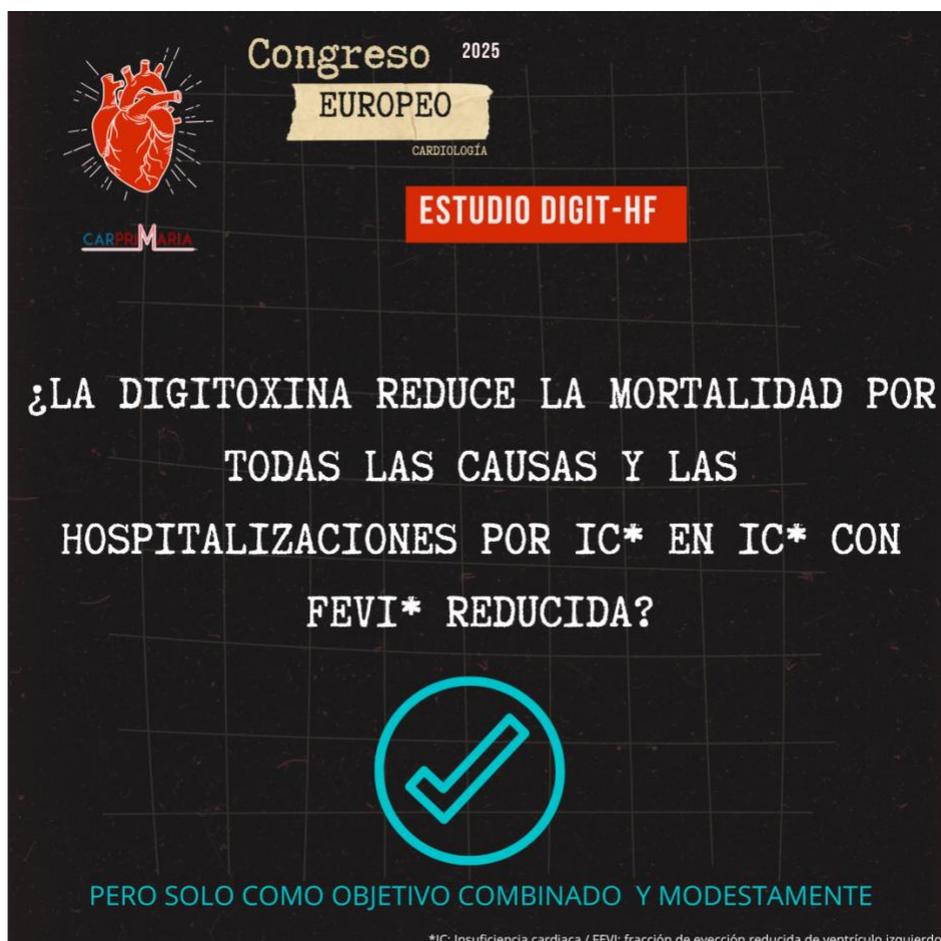


Ilustración 1. Resultado estudio DIGIT-HF. CARPRIMARIA

## REFERENCIAS

Referencias en los enlaces del texto

