

Dapagliflozina mejoraría desenlaces clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida

Dapagliflozin could improve clinical outcomes in patients with heart failure and reduced ejection fraction

Comentado de:

McMurray JJV et al. *N Engl J Med* 2019; 381:1995-2008. PMID: 31535829¹

Objetivos

Evaluar la eficacia y seguridad de la dapagliflozina, un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y fracción de eyección (FE) reducida, independientemente de la presencia de diabetes.

Diseño, lugar y participantes

Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico en fase 3, controlado con placebo. El estudio incluyó 4.744 pacientes con IC en clase funcional II-IV de la NYHA y FE menor o igual a 40%. Los pacientes además debían tener niveles elevados de NT-pro BNP (fragmento N-terminal del péptido natriurético tipo B).

Se excluyeron los pacientes con efectos adversos recientes ocasionados por algún SGLT-2, quienes padecieran diabetes mellitus tipo 1, tuvieran una presión arterial sistólica menor a 95 mm Hg y una tasa de filtrado glomerular menor de 30 ml/minuto/1.73 m².

Intervención

Se aleatorizó a los participantes a recibir dapagliflozina en dosis de 10 mg/día o placebo, además del tratamiento recomendado para la IC.

Medición de resultados principales

El punto final primario fue definido como el empeoramiento de la IC (internación o consulta que requiriese diuréticos endovenosos) o muerte cardiovascular.

Resultados

Después de una mediana de seguimiento de 18,2 meses, el evento primario ocurrió en 16,3% de los participantes en el grupo intervención y en 21,2% de los pacientes en el placebo, con un Hazard Ratio (HR) estimado de 0,74 (Intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,65 a 0,85; p <0,001). El empeoramiento por IC ocurrió en 10% de los pacientes con dapagliflozina y en 13,7% de quienes recibieron placebo (HR 0,70; IC 95%, 0,59 a 0,83). La muerte cardiovascular se presentó en 9,6% participantes del grupo dapagliflozina y 11,5% del placebo (HR 0,82; IC 95%, 0,69 a 0,98). No se observaron diferencias significativas en relación a la ocurrencia de episodios de hipovolemia, hipoglucemia severa ni de insuficiencia renal.

Conclusión

En los pacientes con IC y FE reducida, el riesgo de empeoramiento de la IC y la muerte cardiovascular fue más bajo en los pacientes tratados con dapagliflozina que en los tratados con placebo, independientemente de la presencia de diabetes.

Fuente de financiamiento/Conflicto de interés de los autores: Estudio financiado por AstraZeneca. Un resumen y los formularios completos de cada autor informando sus conflictos de interés se encuentran disponibles en la publicación original.

Comentario

Los hallazgos de este estudio, el *Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure* (DAPA-HF, por sus iniciales en inglés), muestran que la dapagliflozina es una droga eficaz y segura en los pacientes con IC y FE reducida. En relación al beneficio clínico, sería necesario tratar a 21 pacientes para reducir un evento combinado sin exceso de eventos adversos peligrosos. El efecto favorable se observó en todos los subgrupos evaluados (etiología de la IC, fibrilación auricular y diabetes, entre los más importantes). Hay que destacar que los pacientes de este estudio fueron tratados de acuerdo a las recomendaciones de las guías internacionales, de modo que el agregado de dapagliflozina se asoció un beneficio adicional al del cuidado habitual.

Entre los mecanismos terapéuticos propuestos, se postulan: reducción de la precarga y de la postcarga, efectos metabólicos sobre el miocardio y protección renal. El beneficio precoz -antes de los 3 meses- hace pensar que el efecto diurético podría ser dominante. En el seguimiento los pacientes tratados con dapagliflozina se observaron valores de creatinina más bajos y hematocrito más elevados que en los tratados con placebo.

La dapagliflozina es un hipoglucemiante y junto a otras drogas de la familia de los SGLT-2 había demostrado en estudios previos reducir los eventos cardiovasculares (principalmente la IC), en pacientes con diabetes y sin IC previa²⁻⁴.

Conclusiones del comentarador

En función de los resultados descritos y la relación riesgo-beneficio, es probable que las guías de práctica clínica incorporen rápidamente a la dapagliflozina dentro del tratamiento estándar de la insuficiencia cardíaca.

Aníbal Arias [Unidad Coronaria, Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires. anibal.arias@hospitalitaliano.org.ar]

Arias A Dapagliflozina mejoraría desenlaces clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida. *Evid Actual Pract Ambul*. 2020;23(1):e002044. Comentado de: McMurray JJV et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019; 381:1995-2008. PMID: 31535829



Referencias

1. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995–2008. Available from: [10.1056/NEJMoa1911303](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303).
2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117–2128. Available from: [10.1056/nejmoa1504720](https://doi.org/10.1056/nejmoa1504720).
3. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347–357. Available from: [10.1056/nejmoa1812389](https://doi.org/10.1056/nejmoa1812389).
4. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644–657. Available from: [10.1056/nejmoa1611925](https://doi.org/10.1056/nejmoa1611925).

