

DAPAGLIFLOZIN E RISCHIO CV: THE SOONER THE BETTER

Coordinatori
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

INTRODUZIONE

Gli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT2-i) hanno dimostrato di ridurre la mortalità per cause cardio-vascolari (CV) e il progressivo deterioramento della funzione ventricolare sinistra in pazienti con diabete mellito (DM) e scompenso cardiaco (SC). In particolare, i risultati degli RCT “Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction” (DAPA-HF) e “Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction” (DELIVER) hanno confermato importanti **benefici CV in pazienti con SC, con frazione di eiezione sia normale che ridotta, indipendentemente dalla presenza di DM (1,2).**

LO STUDIO

In un’analisi secondaria pre-specificata dello studio DELIVER (3), è stato valutato il tempo di comparsa dei primi benefici CV con dapagliflozin (10 mg/die in mono-somministrazione) *vs placebo*.

L’**outcome primario** composito era il tempo necessario per il verificarsi per primo di uno di questi eventi: morte per causa CV, ospedalizzazione per SC, oppure riacutizzazione dello SC (inteso come ogni evento che avrebbe richiesto una prestazione sanitaria urgente per ricevere diuretici endovenosi).

I risultati di questa analisi hanno evidenziato una **riduzione dell’incidenza di eventi clinici estremamente precoce:**

- *end-point* primario composito: dopo 13 giorni dalla randomizzazione (HR = 0.45, IC 95% 0.20-0.99, p = 0.046);
- solo peggioramento dello SC: dopo 16 giorni (HR = 0.45, IC 95% 0.21-0.96, p = 0.04).

Inoltre, i benefici CV sono stati **mantenuti per tutta la durata del follow-up** (circa 2 anni):

- *end-point* primario composito: HR = 0.82, IC 95% IC 0.73-0.92, p < 0.001;
- peggioramento dello SC: HR = 0.79, IC 95% 0.69-0.91, p < 0.001.

COMMENTO

Dapagliflozin induce una precoce e sostenuta riduzione degli eventi CV in pazienti con SC a frazione di eiezione lievemente ridotta o preservata, già evidente dopo le prime due settimane di trattamento. Questi risultati, in linea con i dati precedentemente pubblicati per empagliflozin, confermano una significativa protezione CV offerta dagli SGLT2-i ai pazienti con SC, sia a frazione di eiezione ridotta che preservata (4-6). **Il trattamento con SGLT2-i va quindi avviato il più presto possibile in questo contesto clinico.**

Bibliografia

1. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* [2019, 381: 1995-2008](#).
2. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* [2022, 387: 1089-98](#).
3. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund P, et al. Time to clinical benefit of dapagliflozin in patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a prespecified secondary analysis of the DELIVER randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* [2022, doi: 10.1001/jamacardio.2022.3750](#).
4. Desai AS, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of dapagliflozin on cause-specific mortality in patients with heart failure across the spectrum of ejection fraction. A participant-level pooled analysis of DAPA-HF and DELIVER. *JAMA Cardiol* [2022, doi: 10.1001/jamacardio.2022.3736](#).
5. Butler J, Siddiqi TJ, Filippatos G, et al. Early benefit with empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: insights from the EMPEROR-Preserved trial. *Eur J Heart Fail* [2022, 24: 245-8](#).
6. Berg DD, Jhund PS, Docherty KF, et al. Time to clinical benefit of dapagliflozin and significance of prior heart failure hospitalization in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA Cardiol* [2021, 6: 499-507](#).

