

Dapagliflozina en el paciente frágil con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida

Maria Luisa Martín Jiménez¹

¹Endocrinología y Nutrición. Medicina Interna. Urgencias. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7113436>

Revista original: **Efficacy and Safety of Dapagliflozin According to Frailty in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. A Post Hoc Analysis of the DAPA-HF Trial.** *Ann Intern Med* 2022 Jun; 175(6):820-830. doi: 10.7326/M21-4776. [Acceda al Artículo original](#)

ABSTRACT

El artículo analiza los beneficios del tratamiento con dapagliflozina en el paciente frágil con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección deprimida.

The article analyzes the benefits of dapagliflozin treatment in frail patients with heart failure and reduced ejection fraction.

Especialidad:

- Cardiovascular
- Endocrinología
- Medicina General
- Medicina Preventiva

ARTÍCULO

Los inhibidores del cotransportador sodio glucosa (iSGLT2) están siendo una auténtica revolución, no sólo en el tratamiento de la diabetes. En el estudio DAPA-HF quedó demostrada la eficacia del tratamiento con dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección deprimida (FEVI) independientemente de la existencia de diabetes¹⁻³. Se objetivó una disminución significativa de los ingresos por descompensaciones de insuficiencia cardíaca, junto con un beneficio cardiovascular y una disminución de la mortalidad global en el grupo de pacientes tratados con 10 mg de dapagliflozina al día frente a placebo.

El presente artículo describe un subanálisis del estudio DAPA-HF en el que se analiza el mismo objetivo pero en pacientes frágiles. Es decir, analiza los ingresos por descompensaciones de insuficiencia cardíaca y FEVI < 40 % en el paciente frágil tratado con dapagliflozina frente a placebo. Se excluyen, entre otras entidades, aquellos pacientes con diabetes tipo 1 y los que presentan filtrado glomerular inferior a 30 ml/min.

Palabras Clave:

- Dapagliflozina
- Fragilidad
- Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida

Keywords:

- Dapagliflozin
- Frailty
- Heart failure and reduced ejection fraction

La fragilidad es un aspecto cada vez más frecuente en nuestra sociedad, probablemente relacionado con el aumento de la esperanza de vida. Se asocia generalmente a muchas comorbilidades, entre las que se encuentra la insuficiencia cardíaca, existiendo una relación recíproca entre ambas entidades⁴⁻⁷. Así, por ejemplo, en el estudio publicado por Khan H.4 en 2013 se concluye que la fragilidad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de insuficiencia cardíaca en ancianos.

Se ha realizado un análisis post hoc en los pacientes incluidos en el estudio DAPA-HF. Del total de pacientes incluidos (4744) se ha podido realizar un cribado de fragilidad en 4742. Para ello se han obtenido datos de las características basales de los pacientes, las comorbilidades asociadas, parámetros analíticos y la escala de calidad de vida EuroQoL-5. De este modo se han dividido los pacientes en 3 grupos:

- Fragilidad leve 50,4% (2392 pacientes)
- Fragilidad moderada 33,9% (1606 pacientes)
- Alto grado de fragilidad 15,7% (744 pacientes)

El resultado obtenido ha sido una disminución significativa de los ingresos por descompensación de insuficiencia cardíaca en los pacientes tratados con dapagliflozina en los 3 grados de pacientes frágiles, según se describe a continuación:

- Fragilidad leve hazard ratio (HR) 0,72 (IC 95% 0,59-0,89)
- Fragilidad moderada HR 0,77 (IC 95% 0,62-0,97)
- Alto grado de fragilidad HR 0,71 (IC 95% 0,54-0,93)

El número de pacientes que es necesario tratar para prevenir 1 evento por cada 100 personas-año ha sido de 31, 25 y 15 en los 3 niveles de fragilidad respectivamente.

En cuanto a los objetivos secundarios, también se ha obtenido un beneficio cardiovascular y de mortalidad global significativo en los 3 grupos estudiados.

COMENTARIO

La prevalencia de fragilidad al menos moderada en el estudio DAPA-HF está en torno al 50% de los pacientes, hallazgos muy superponibles tanto a la población general como a los pacientes incluidos en los estudios PARADIGM-HF (que analizó los beneficios del tratamiento con sacubitril valsartán en insuficiencia cardíaca con FEVI deprimida) y ATMOSPHERE que evaluó los beneficios de aliskiren en insuficiencia cardíaca⁸.

En el estudio también se hace referencia a que los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen en general mayor riesgo de fragilidad, siendo por ello muy importante el abordaje multidisciplinar de la misma,

con equipos altamente cualificados, incluyendo ejercicio físico, nutrición adecuada y rehabilitación cardíaca entre otros aspectos.

En cuanto a los efectos secundarios del tratamiento con dapagliflozina en este tipo de pacientes, no se han visto mayores efectos deletéreos en el paciente frágil al ser comparado con la población general, un hallazgo cuanto menos llamativo, pues es razonable pensar que la tolerancia y efectos secundarios de cualquier tratamiento han de ser peores en el paciente frágil.

Una limitación del estudio es que no incluye pacientes con muy bajo riesgo ni tampoco pacientes con alto riesgo de complicaciones. Es decir, no se incluyen los pacientes en clase funcional NYHA I ni tampoco pacientes inestables.

Por tanto, en base a los resultados publicados y teniendo en cuenta las limitaciones del estudio, se puede concluir afirmando que el tratamiento con dapagliflozina en pacientes frágiles con insuficiencia cardíaca y FEVI < 40 % consigue disminuir el riesgo de hospitalización por descompensaciones agudas sin un incremento de efectos secundarios.

REFERENCIAS

Vol 381 N°21; págs. 1995-2008. 2019. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al; DAPA-HF Trial. Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. The New England Journal of Medicine.

Vol 21 N°5; págs. 665-675. 2019. McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, et al; DAPA-HF. Committees and Investigators. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). European Journal of Heart Failure. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1432>

Vol 21 N°11; págs. 1402-1411. 2019. McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, et al; DAPA-HF. Committees and Investigators. The dapagliflozin and prevention of adverse-outcomes in heart failure (DAPA-HF) trial: baseline characteristics. European Journal of Heart Failure. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1548>

Vol 166 N°5; págs. 887-894. 2013. Khan H, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, et al. Frailty and risk for heart failure in older adults: the health, aging, and body composition study. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.07.032>

Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, et al; Women's Health Initiative. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. J Am Geriatr Soc. 2005; 53:1321-30. [PMID: 16078957]

Vol 236; págs. 283-289. 2017. Denfeld QE, Winters-Stone K, Mudd JO, et al. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis. International Journal of Cardiology. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.153>

Vol 22 Nº12; págs 2314-2326. 2020. Bielecka-Dabrowa A, Ebner N, Dos Santos MR, et al. Cachexia, muscle wasting, and frailty in cardiovascular disease. European Journal of Heart Failure. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.2011>

Vol 22 Nº11; págs. 2123-2133. Dewan P, Jackson A, Jhund PS, et al. The prevalence and importance of frailty in heart failure with reduced ejection fraction – an analysis of PARADIGM-HF and ATMOSPHERE. European Journal of Heart Failure. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1832>

AUTOEVALUACIÓN

- 1) En relación a lo expuesto en el artículo anterior, señale la opción verdadera:
 - a) El estudio DAPA-HF analiza los efectos del tratamiento con dapagliflozina únicamente en pacientes con diabetes tipo 1 e insuficiencia cardíaca con FEVI deprimida
 - b) El estudio DAPA-HF analiza los efectos del tratamiento con dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI preservada
 - c) El estudio DAPA-HF analiza los efectos del tratamiento con dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI deprimida
 - d) El estudio incluye a pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal.
- 2) En cuanto a los resultados obtenidos en el estudio previo señale la opción falsa:
 - a) Al menos el 50 % de los pacientes incluidos en el estudio DAPA-HF presentan fragilidad leve
 - b) Al menos el 30 % de los pacientes incluidos en el estudio DAPA-HF presentan fragilidad moderada
 - c) En el estudio no se incluyen pacientes inestables
 - d) El tratamiento con dapagliflozina en pacientes frágiles con insuficiencia cardíaca y FEVI deprimida ha demostrado disminuir el riesgo de reingresos por descompensaciones agudas únicamente en el grupo de pacientes con fragilidad moderada