

DARE-19: Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients with and without Type 2 Diabetes Hospitalized with COVID-19



Disertante/s

Kosibord M MD (USA), Berwanger O PhD (Brasil), Verma S (Canada)
Comentadora independiente: Lam C PhD (Singapur)

Highlights

- **Doble hipótesis:** dapagliflozina puede **reducir la incidencia de complicaciones** cardiovasculares, renales y / o respiratorias o la mortalidad por cualquier causa, o **mejorar recuperación** clínica, en adultos hospitalizados con COVID-19 pero no críticamente enfermos al ingreso.
- Primer estudio con iSGLT2 en internación por enfermedad aguda. **No** alcanzó a demostrar **eficacia**, pero **sí seguridad** en este contexto. Sin diferencias en p con y sin DM2.
- Vigilancia activa de CAD, con EAB diario: **2 casos de CAD no severos** en p con DM2 en grupo dapa (vs 0 casos en grupo placebo), diferencia **NS**.

Estudio financiado por Astra Zeneca

Carolina Gómez Martin



Rationale, Design, and Baseline Characteristics of Patients in the DARE-19 Trial

- Los iSGLT2 proveen beneficios cardio-renales en pacientes con DM2, IC y ERC y podrían proporcionar una protección similar en pacientes de alto riesgo cardiometabólico con COVID-19.
- Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.
- **Doble hipótesis:** dapagliflozina puede **reducir la incidencia de complicaciones** cardiovasculares, renales y / o respiratorias o la mortalidad por cualquier causa, o **mejorar recuperación** clínica, en adultos hospitalizados con COVID-19 pero no críticamente enfermos al ingreso.
- **Inclusión:** hospitalización por Covid19 ≤ 4 días, saturación de O₂ $\geq 94\%$ con ≤ 5 L/min, RxTx compatible con Covid19 y \geq FR cardiometabólico (HTA, DM2, ECV, IC, ERC).
- 1250 p randomizados a dapagliflozina 10 mg o placebo, durante 30 días con un seguimiento extendido por 60 días. Edad: 61 años, $\sim 50\%$ DM2, 36% insulina, $\sim 30\%$ requirieron corticoides.

Efficacy Outcomes in Patients with and without Type 2 Diabetes

- Outcome 1º **Prevención:** Falla de órgano o muerte: HR 0.80 (0.58-1.1) $p=0.168$. **Recuperación:** sin diferencias significativas. No hubo diferencias en la eficacia entre los pacientes con y sin diabetes.

Safety Outcomes in Patients with and without Type 2 Diabetes

- Vigilancia activa de CAD, con EAB diario: 2 casos de CAD no severos en p con DM2 en grupo dapa (vs 0 casos en grupo placebo), diferencia NS. No hubo diferencias significativas en niveles de bicarbonato, filtrado glomerular, hematocrito ni glucemia entre los grupos.

Comentario independiente:

- Primer estudio con iSGLT2 en internación por enfermedad aguda. No alcanzó a demostrar eficacia, pero sí seguridad en este contexto.
- Al final del estudio se alcanzaron menos del 50% de los eventos estimados, probablemente por la caída del punto final (falla de órgano o muerte) por Covid19 de abril a agosto de 2020 un 70% por las mejoras en el estándar de cuidado. Esto puede haber reducido el poder del estudio para demostrar eficacia. Se necesitarán más estudios para ratificar o no esta presunción.