

Una seconda vita per la digitale

Damman K, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J, et al. Efficacy and Safety of Digitalis Glycosides in Heart Failure: A Meta-Analysis. *JAMA*. Published online May 10, 2026.
doi:10.1001/jama.2026.7886

Parole chiave: digitale, scompenso cardiaco, meta-analisi

Per molti anni la digitale è stata uno dei cardini della terapia dello scompenso cardiaco: poi, con l'arrivo di ACE-inibitori, beta-bloccanti, ARNI e SGLT2-inibitori, digossina e digitossina sono progressivamente scomparse dalla pratica clinica quotidiana, considerate farmaci "del passato". L'articolo pubblicato su *JAMA* nel maggio 2026 da Damman, però, riapre una domanda: la digitale ha ancora un ruolo nello scompenso cardiaco moderno? Lo studio è particolarmente interessante perché invita a riconsiderare criticamente un farmaco antico alla luce delle conoscenze attuali. Gli autori hanno condotto una meta-analisi che comprende oltre 9000 pazienti con scompenso cardiaco a FE ridotta, analizzando tre grandi trial: il DIG trial storico del 1997, il DIGIT-HF del 2025 e il recentissimo DECISION trial del 2026. L'aspetto più interessante dello studio è il confronto tra epoche terapeutiche completamente diverse. Il DIG fu condotto quando molte delle terapie oggi considerate fondamentali non erano ancora disponibili. Nei trial più recenti, invece, i pazienti ricevevano già trattamenti moderni e ottimizzati. Nonostante questo, l'effetto della digitale appare sorprendentemente coerente. La meta-analisi mostra infatti una riduzione significativa del composito di morte cardiovascolare o peggioramento dello scompenso nei pazienti trattati con glicosidi digitalici. Il beneficio sembra dovuto soprattutto alla riduzione degli episodi di worsening heart failure, mentre non emerge un vantaggio chiaro sulla mortalità totale. Per anni il valore di una terapia nello scompenso è stato giudicato quasi esclusivamente in base alla capacità di ridurre la mortalità. Oggi, invece, gli endpoint sono cambiati: evitare riospedalizzazioni e peggioramenti clinici è diventato altrettanto importante. Gli autori sottolineano inoltre come il beneficio osservato con la digitale sia ottenuto con basse dosi e monitoraggio accurato, riducendo molti dei timori storici legati alla tossicità del farmaco. Anche questo contribuisce a rivalutare una terapia spesso abbandonata più per cattiva reputazione che per reali evidenze negative. Inoltre, in un'epoca di terapie sempre più costose, la possibilità di ridurre gli eventi di scompenso con un farmaco economico e ampiamente disponibile ha implicazioni sanitarie più ampie. Lo studio non è privo di limiti: il peso statistico del vecchio DIG trial rimane predominante e molte domande restano aperte, tuttavia, il suo valore sta proprio nella capacità di riaprire il dibattito. La digitale non viene proposta come alternativa alle terapie moderne, ma come possibile trattamento aggiuntivo in pazienti selezionati. Più che fornire risposte definitive, questo lavoro invita a riflettere su quanto la medicina sia ciclica: farmaci considerati superati possono tornare attuali quando cambiano gli endpoint, le strategie terapeutiche e il modo di interpretarli. La digitale probabilmente non tornerà a essere protagonista nello scompenso cardiaco. Ma dopo la lettura di questo studio diventa difficile considerarla soltanto un reperto storico della cardiologia.

Per saperne di più

1. Bavendiek U, Großhennig A, Schwab J, et al; DIGIT-HF Study Group. Digitoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2025;393(12):1155-1165.
doi:10.1056/NEJMoa2415471

2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368

(Livio Colombo)