

SECCIONES DE ESTE DOCUMENTO

I. RESUMEN -

II. INFORME DE EVALUACIÓN

INFORME DE EVALUACION DE TECNOLOGIA SANITARIA: DAPAGLIFLOZINA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

I. RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica crónica que se caracteriza por la presencia de hiperglucemia en ausencia de tratamiento. La forma más común es la diabetes tipo 2 (DM2). En el 2019, la tasa de mortalidad debida a DM se estimó en 20,9 defunciones por 100.000 habitantes. El tratamiento de DM2 está dirigido a mejorar el control de la glucemia y prevenir complicaciones, incluye aspectos relacionados con el estilo de vida, control de peso y el uso de fármacos. Los pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular establecida (coronaria, cerebral o periférica) que no alcancen la meta de control glucémico con un fármaco, pueden requerir intensificación del tratamiento con con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), como dapaglifozina, que actúa bloqueando o inhibiendo la reabsorción renal de glucosa, aumenta la excreción renal de glucosa y reduce sus niveles en sangre. Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de dapaglifozina en pacientes adultos con DM2 en el primer nivel de atención del sistema de salud mendocino. Estimar los efectos en el gasto en salud e implicancias organizacionales, salud pública y equidad. Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica estructurada a partir de pregunta Pico; la valoración crítica de la evidencia considerando la calidad de los estudios, la magnitud de los efectos, según desenlaces priorizados. Se estimó el costo de tratamiento en el subsector estatal de Mendoza. Se valoró el impacto en la equidad y salud pública de la incorporación. Resultados: De 118 documentos hallados, se incluyeron 19. Dapaglifozina redujo los niveles de HbA1c (DMP)= $-0,38$ (IC 95 %: $-0,44$ a $-0,31$); la mortalidad fue menor versus placebo placebo (HR 0,778; IC 95% 0,684-0,884; $p < 0.001$), pero no superior a metformina. La incidencia acumulada de eventos cardíacos adversos mayores comparados con metformina fue HR:1.299 (IC 95% 0.686–2.459). Las primeras hospitalizaciones no electivas en pacientes con DM2 y múltiples factores de riesgo cardiovasculares, que recibían dapaglifozina comparado con placebo mostró un HR: 0,87 (IC 95% 0,81–0,94), $p= 0,0002$. Aumentó el riesgo de infecciones del tracto reproductivo (ITR), OR= 6,53 (IC 95% 4,51-10,10). No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cetoacidosis diabética e hipoglucemia grave. En las evaluaciones halladas la cobertura está condicionada a diferentes criterios locales. En Argentina su uso está contemplada en normas y guías clínicas. El impacto presupuestario de adoptar la tecnología sería alto, el impacto en la equidad y salud pública probablemente positivo.

Conclusión y valoración realizada: los efectos en la salud son relevantes; los efectos sobre la equidad y salud pública son probablemente positivos; aunque con alto impacto presupuestario; por lo que existen criterios de implementación que atender a los fines de la incorporación.

Fecha realización: 20-3-25

II. INFORME DE EVALUACIÓN

El presente Informe de Evaluación se elabora considerando la consulta recibida respecto de la pertinencia de incorporación de Dapagliflozina en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no logran alcanzar la meta de hemoglobina glicosilada A1c en el primer nivel de atención de la Provincia de Mendoza

Contenido

1-Introducción.....	2
2- Consulta recibida.....	3
3- Objetivo y pregunta de investigación	4
4- Metodología.....	5
5- Tecnología	6
6- Resultados.....	7
7- Conclusión.....	20
8- Valoración realizada.....	21
9- Bibliografía	22
ANEXO 1	26

1-Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica crónica que se caracteriza por la presencia de hiperglucemia en ausencia de tratamiento. La forma más común es la diabetes tipo 2 (DM2) que incluye a personas, generalmente adultos, con una deficiencia relativa de insulina y una resistencia periférica a la insulina. Sus principales factores de riesgo son el sobrepeso/obesidad y la inactividad física. La DM2 representa entre el 90 y el 95 % de todos los casos de diabetes y tiene elevada morbimortalidad.^{1, 2.}

La DM es muy frecuente y su prevalencia va en aumento en el mundo. En 2017, se reportaron aproximadamente 462 millones de personas con DM2 (6,28% de la población mundial), con una tasa de prevalencia de 6059 casos por 100.000 habitantes.³ En el año 2021 se registraron

537 millones de adultos (20-79 años) con diabetes (1 de cada 10) y se produjeron 6,7 millones de muertes por diabetes. En el año 2030, se estima que habrá 643 millones (11,3%) de personas con DM en el mundo, alrededor del 40% en América Latina.⁴

En la Región de las Américas 62 millones de personas viven con DM.⁵ En el 2019, la tasa de mortalidad debida a DM se estimó en 20,9 defunciones por 100.000 habitantes.⁶

En Argentina, según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, la prevalencia de diabetes por autorreporte es de 12,7% de la población de 18 años o más.⁷ La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbimortalidad en los pacientes con DM2: 41,5% de pacientes con DM2 tienen enfermedad cardiovascular en Argentina.⁸ En el año 2019 se reportaron 10.066 muertes por diabetes, el 32% de estas muertes se debieron a enfermedad renal crónica (ERC) debida a la diabetes.⁹ En Mendoza, la prevalencia de glucemia elevada/diabetes por autorreporte en la población de 18 años o más fue de 12,7% coincidiendo con los datos nacionales.⁷ En Mendoza, el 89% de las defunciones por Diabetes se producen en mayores de 60 años.¹⁰

El tratamiento de DM2 está dirigido a mejorar el control de la glucemia y prevenir complicaciones (enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal, etc.). Incluye aspectos relacionados con el estilo de vida, control de peso y el uso de fármacos.^{11, 12, 13} El objetivo terapéutico es mantener niveles de glucemia controlados (hemoglobina glicosilada -HbA1c- 7% como meta general).

Los pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular establecida (coronaria, cerebral o periférica) que no alcancen la meta de control glucémico con un fármaco, pueden requerir intensificación del tratamiento (entendida como cambiar o añadir fármacos); como los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). Éstos, reducen la glucosa en sangre al aumentar la excreción urinaria de glucosa y están indicados en pacientes con DM2 con contraindicación o intolerancia a la terapia farmacológica con metformina.^{1, 2, 11, 12, 13, 14}

2- Consulta recibida

La incorporación de Dapagliflozina en el tratamiento de pacientes con DM2 que no logran alcanzar la meta de HbA1c con la primera línea de tratamiento en el primer nivel de atención, del subsector estatal de la Provincia de Mendoza, fue una de las tecnologías priorizadas para ser evaluadas por el Ministerio de Salud y Deportes en el año 2024. En la tabla 1 se detalla la consulta recibida.

Tabla 1: Tecnología sanitaria priorizada por consulta pública.

SOLICITANTE	CONSULTA RECIBIDA	PROBLEMA DE SALUD
Profesionales sanitarios del primer nivel de atención, del Ministerio de Salud de la provincia de Mendoza (CAPS)	Incorporación de Dapagliflozina	Tratamiento para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención que no logran alcanzar la meta de HbA1c con la primera línea de tratamiento.

Nota: CAPS: centro de atención primaria de la salud

Se realiza el presente informe rápido de evaluación de la Tecnología Sanitaria (ETS) dapagliflozina, un iSGLT-2.

3- Objetivo y pregunta de investigación

- Evaluar la eficacia y seguridad de dapagliflozina en pacientes adultos con DM2 en el primer nivel de atención del Sistema de Salud mendocino (subsector estatal).
- Estimar los efectos en el gasto en salud e implicancias organizacionales, salud pública y equidad.

Pregunta de investigación

- a. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del uso de dapagliflozina en adultos con diagnóstico de DM2, con contraindicación, refractarios o intolerantes a metformina que no cumplan con la meta de HbA1c de 7%?
- b. ¿Cuál es el uso de recursos, impacto en la salud, en la equidad ante la incorporación de dapagliflozina del subsector estatal de la Provincia de Mendoza?

Tabla 2: Pregunta de investigación en formato PICO y criterios de elección de los estudios.

POBLACIÓN	Adultos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, con contraindicación, refractarios o intolerantes a metformina que no cumplan con la meta de HbA1c de 7%.
INTERVENCIÓN	Dapagliflozina + metformina + sulfonilureas + insulina y análogos de insulina en monoterapia o combinadas entre ellas.
COMPARADOR	Metformina + Sulfonilureas + Insulina y/o estándar de cuidado local
RESULTADOS	Eficacia: cumplimiento de meta HbA1c de 7%, reducción de la mortalidad, complicaciones cardiovasculares, hospitalizaciones. Seguridad: incidencia de efectos adversos graves (cetoacidosis, hipoglucemia severa), infecciones del tracto reproductivo y urinario.
ESTUDIOS	Revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, guías de práctica clínica, informes de ETS, evaluaciones económicas, estudios clínicos en curso, políticas de cobertura

PICO: población, intervención, comparador y resultados (por outcome del inglés) .

Los desenlaces considerados como **críticos**: cumplimiento de la meta de HbA1c 7%, reducción de la mortalidad, incidencia de efectos adversos graves, **importantes**: complicaciones vasculares, hospitalizaciones e infecciones del tracto reproductivo y urinario.

4- Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA), Revisiones sistemáticas (RS), Metaanálisis, guías clínicas, informes de ETS, Evaluaciones económicas y políticas de cobertura en bases de datos como: Pubmed, Cochrane, Epistemonikos, BRISA. Se consultaron fuentes de agencias de ETS de la Región (BRISA) e internacionales (NICE, Canadian Drugs Agency, CONETEC-Argentina, IECs-Argentina, CONITEC-Brasil), fuentes regulatorias (ANMAT, FDA, EMA) como así también registros de ensayos clínicos en curso (clinical trials) y políticas de coberturas.

Dado que se disponía de un informe de CONETEC sobre la misma tecnología y que abarcaba una búsqueda hasta el 6 de julio del 2021, realizamos una nueva búsqueda bibliográfica en

Pubmed desde esa fecha (06/07/21) hasta el 10/12/24 con los siguientes términos: (Diabetes Mellitus[Mesh] OR Diabetes[tiab] OR Diabetic*[tiab]) AND (dapagliflozin [Supplementary Concept] OR Dapagliflozin*[tiab] OR Farxiga[tiab] OR Forxiga[tiab]) Filtros aplicados: los últimos cinco años, texto completo, metaanálisis, revisiones, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, humanos, en adultos mayores de 19 años en Pubmed.

La búsqueda en Cochrane (base de datos de Revisiones sistemáticas) no arrojó resultados como tampoco en la base de datos Epistemonikos.

Se realizó una valoración crítica de la evidencia considerando los desenlaces de interés, la calidad de los estudios y la magnitud de los efectos sobre los mismos.

Se hicieron consultas con los solicitantes, reuniones con los profesionales expertos en el tema del Ministerio de Salud y Deportes de la provincia de Mendoza y Obra Social de Empleados Públicos. Se consultaron las presentaciones comerciales y su precio en Argentina.

Se estimó el costo del tratamiento, y se valoró el impacto sobre la salud pública y sobre la equidad.

5- Tecnología

Dapagliflozina (Clasificación ATC: [A10BK01](#)) es un medicamento perteneciente a la familia de las gliflozinas, es inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2). Actúa bloqueando o inhibiendo la reabsorción de glucosa en el túbulo contorneado proximal del riñón, aumenta la excreción renal de glucosa y reduce los niveles de glucosa en sangre.¹⁵

Dapagliflozina fue aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA en inglés) para mejorar el control de la glucemia, junto con la dieta y el ejercicio, en adultos con DM2 en el año 2014 y en 2019 amplió la aprobación a adultos con DM2 y enfermedad cardiovascular (ECV) establecida o múltiples factores de riesgo cardiovascular para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca.¹⁶

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en 2012, autorizó inicialmente el uso de dapagliflozina en adultos de 18 años de edad o mayores con DM2 para mejorar el control glucémico. Luego, en 2023 en adultos y niños a partir de 10 años con DM2 no suficientemente controlada, junto a dieta y ejercicio y como tratamiento complementario a otros medicamentos antidiabéticos.¹⁷

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT) aprobó dapagliflozina en 2013 como monodroga en pacientes intolerantes a metformina y en combinación a otros hipoglucemiantes, incluida insulina en pacientes con DM2.¹⁸ (disposición 12404/16).

Dapagliflozina se administra por vía oral. La dosis es de 10 mg por día, administrada en una sola toma. Existen 2 presentaciones de 5 y 10 mg.

En Argentina se comercializan 12 especialidades medicinales de distintos laboratorios (Forxiga®, Fanter®, Dactilus®, Acus®, Dapaber®, Nedal®, Dauran®, Jalorese®, Glifozin®, Dapax®, Glicina®, Dagliben®). En la Tabla 3 se muestran los precios mayor, medio y más bajo de tres presentaciones comerciales de comprimidos de 10 mg, obtenidos del Manual farmacéutico Alfabet (alfabeta.net) con fecha enero de 2025.¹⁹ (Tabla 3)

Tabla 3: Algunas presentaciones comerciales de Dapagliflozina en Argentina

Nombre comercial	Laboratorio	presentación	Precio unitario (\$ARG)
Forxiga®	Astrazeneca	10 mg x 28 comp.	76.251,35
Glifozin®	Bagó	10 mg x 30 comp.	55.264,32
Dagliben®	Montpellier	10 mg x 30 comp.	52.972,09

6- Resultados

La búsqueda arrojó 118 documentos primarios, de los cuales 99 fueron excluidos por dos investigadores por no cumplir con los criterios de inclusión. Se incluyeron en total 19 documentos en total: 3 (tres) RS con metaanálisis, obtenidas de la búsqueda bibliográfica y otra identificada en una de las evaluaciones de tecnología sanitaria hallada. Además se incluyó un ensayo clínico, 5 (cinco) informes de evaluación de tecnologías sanitarias, 2 (dos) evaluaciones económicas, 3 (tres) guías de práctica de clínica y 4 (cuatro) documentos sobre política de cobertura. Se seleccionaron las RS de Jiang y col. la RS de Xing-li y col., de Wong y col. y el ensayo clínico de Scheter y col.

6.1 Efectos para la salud: eficacia y seguridad

Para el desenlace **reducción de los niveles de HbA1c**, la RS con MA de Jiang y col. encontró que Dapagliflozina redujo significativamente los niveles de HbA1c cuando se utilizó como monoterapia, diferencia de medias ponderada (DMP)= -0,38 (IC 95 %: -0,44 a - 0,31) en comparación con placebo.²⁰

Para el desenlace **mortalidad**, según Jiang y col. no hubo diferencias significativas entre el grupo de tratamiento con dapagliflozina y el grupo placebo (RR: 0,94; IC del 95%: 0,83 a 1,04; I2= 0%).²⁰ La mortalidad por todas las causas según la RS de Wong y col., en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular que recibían iSGLT2 fue menor frente a placebo (HR 0,778; IC 95% 0,684-0,884; p < 0.001), también fue menor entre los que recibían metformina comparado con los que no la recibían (HR 0.595, IC 95% 0.532–0.665; p < 0.001). Sin embargo, la mortalidad fue mayor entre quienes recibieron iSGLT2 comparado con los que recibieron metformina (HR 1,30; IC95%: 1,10 a 1,55); la metformina redujo un 31% la mortalidad respecto a los iSGLT2. Los autores sugieren que podría deberse a que los pacientes de la

cohorte de los iSGLT2 presentaban una mayor duración de la DM2 lo que aumentaría la carga de enfermedad macrovascular en este grupo.²¹

Los iSGLT2 comparados con metformina a 12 meses, mostraron **sobrevida libre de eventos cardiovasculares mayores** (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular), 70.4% para iSGLT2 y 63.4% para metformina, según Wong y col. La incidencia acumulativa de eventos cardíacos adversos mayores (MACE del inglés) en los iSGLT2 comparados con metformina tuvo HR:1.299 (IC 95% 0.686–2.459).²¹ Los autores informan que los pacientes incluidos en los estudios de iSGLT2 podrían haber comenzado con un riesgo elevado inicial de eventos adversos en comparación con la población de metformina.

Para el desenlace de **hospitalizaciones** en la RS de Wong y col. se observó que pacientes con iSGLT2 tenían un menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (RR 0,770; IC 95%: 0,617–0,961) en comparación con los que recibieron metformina.²¹

Un estudio multicéntrico fase 3 (N= 17160), randomizado, doble ciego, de 4.2 años de seguimiento encontró que la primera **hospitalización no electiva** por cualquier causa en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular arterioesclerótica que recibían dapagliflozina comparado con placebo mostró HR: 0,92 (IC 95% 0,85–0,99), p= 0,018; y un número necesario a tratar (NNT): 35 (IC 95% 20–180). Las primeras hospitalizaciones no electivas en pacientes con DM2 y múltiples factores de riesgo cardiovasculares, que recibían dapagliflozina comparado con placebo mostró un HR: 0,87 (IC 95% 0,81–0,94), p= 0,0002; y un NNT 34 (IC 95% 22–79). Por lo tanto, dapagliflozina redujo el riesgo de hospitalizaciones no electivas por todas las causas en DM2 con enfermedad cardiovascular arteriosclerótica o con factores de riesgo cardiovasculares.²²

Según la RS y metaanálisis de Li y col. reportaron que dapagliflozina comparada con placebo aumentó el **riesgo de infecciones del tracto reproductivo (ITR)**, OR= 6,53 (IC 95% 4,51-10,10). Dapagliflozina produjo 2,87% ITR (n: 412/14377) comparado con 1,42% ITR (n: 51/12155) del grupo placebo. Para el desenlace de infecciones del tracto urinario (ITU) Dapagliflozina se asoció con un mayor riesgo de ITU, OR 1,33 (IC 95% 1,10-1,62).²³ Jiang y col. encontraron que dapagliflozina comparada con placebo no incrementa las ITU, RR 1,09 (IC 95% 0,90-1,31)²⁰

Para los desenlaces de **cetoacidosis diabética e Hipoglucemia grave** en la RS de Li y col. no se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon los iSGLT2 con placebo, la incidencia de cetoacidosis diabética fue de 0,31% (n: 27/8574) en el grupo de Dapagliflozina vs 0,14% (n: 12/8569) en el grupo placebo y la incidencia de hipoglucemia grave fue para Dapagliflozina de 0,74% (n: 67/9109) vs 0,99% (n: 85/8766) en el grupo placebo.²³ Jiang y col. encontraron que la incidencia de hipoglucemia fue baja en la mayoría de los grupos de tratamiento con dapagliflozina, RR: 0,86 (IC 95%: 0,72 a 1,04).²⁰

Tabla 4. Resumen de estudios seleccionados (revisiones sistemáticas)

Estudio	Criterios de inclusión - población	Intervención y comparador	Resultados	Observaciones
Jiang y col 2023 DOI: 10.1080/147403 38.2023.216648 5	7 ECCA, N= 19.830 pacientes. Edad promedio >60 años	Monoterapia de dapagliflozina con una duración de la intervención de al menos 3 meses comparador: placebo. Tratados con o sin terapia de base	Eficacia: -Control de HbA1c: Diferencia de media ponderada (DMP) = -0,38(IC 95 %: -0,44 a -0,31). Seguridad: -ITU: RR 1,09 (IC 95 %: 0,9 a 1,31). - hipoglucemia grave RR: 0,86 (IC 95 % 0,72 a 1,04). -Mortalidad: RR: 0,94 (IC 95%: 0,83 a 1,04); I2= 0%	Se estudió dapagliflozina como monoterapia para adultos mayores con DM.
Li y col. 2023 DOI: 10.3389/fendo.2 023.1238399	113 ECCA. N= 105.293 pacientes adultos con DM2 (90 estudios); DM2 y enfermedad renal crónica (13 estudios) y DM2 con enfermedad cardiovascular y/o hipertensión (10 estudios).	Diferentes iSGLT-2 en monoterapia (20 ensayos; N: 5714) o como complemento de metformina (25 ensayos; N: 9957). 109 de los estudios fueron controlados con placebo y 4 tenían iSGLT-2 activo como comparador. Seguimiento medio de los	Dapagliflozina vs placebo: - ITR: OR: 6,53 [IC del 95% 4,51-10,10 -ITU: OR 1,33, IC 95% 1,10-1,62)	Metaanálisis en red de los ISGLT2 incluyendo canagliflozina, ertugliflozina, empagliflozina, remogliflozina, dapagliflozina, y sotagliflozina entre otros, según desenlaces de seguridad

		pacientes: 24 semanas		
Wong y cols 2024 DOI: 10.1007/s40256- 024-00640-w	14 estudios N= 86.487 pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular ; 22.611 recibieron metformina y 63.876 recibieron iSGLT2).	Monoterapia con metformina o cualquiera de los ISGLT-2 comparado con placebo/ningún tratamiento/cualquier comparador. Periodo de seguimiento 12 meses.	ISGLT2 vs metformina: - Mortalidad por todas las causas HR 1.308 (IC 95 % 1,103-1,550) - Sobrevida libre de eventos cardíacos mayores: 1,299 (IC 95% 0,686 a 2,459) - Riesgo de hospitalización por Insuficiencia cardíaca: RR 0,770 (IC 95%: 0,617–0,961)	Se combinaron ECCas de ISGLT2 con estudios observacionales de Metformina, lo que introdujo gran heterogeneidad en los estudios, lo que reduce el poder estadístico del análisis.

6.2 Otros informes de ETS - Evaluaciones económicas

La ETS publicada por CONETEC en 2021 realiza un análisis de impacto presupuestario y sugiere la inclusión/cobertura de dapagliflozina exclusivamente en el grupo de pacientes adultos (no gestantes) con DM2 y enfermedad renal crónica en tratamiento con metformina y sulfonilureas (SU), o SU solas y que necesitan la adición de otro fármaco.²⁴

El IECS de Argentina en su informe del año 2024 sobre ISGLT2 (canagliflozina, empagliflozina y dapagliflozina) en pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular comparado con placebo, reporta que hay evidencia de alta calidad que los iSGLT2 tienen beneficio neto mayor en personas en mortalidad por todas las causas, eventos cardiovasculares mayores e insuficiencia cardíaca. Hay evidencia de moderada calidad que los iSGLT2 en una segunda o tercera intensificación del tratamiento, en pacientes con contraindicación, intolerancia y refractarios a otros tratamientos reducen levemente la HbA1c en comparación con sulfonilureas, tiazolidinedionas y algunas drogas del grupo de los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa-4 (DPP-4) y además presentan un discreto aumento de infecciones urinarias y genitales.²⁵

La CONITEC de Brasil en su informe del año 2023 recomienda la dapagliflozina para pacientes con DM2 que necesitan intensificar su tratamiento y que tienen un alto riesgo cardiovascular. La calidad de la evidencia fue evaluada como moderada a alta para los resultados de eficacia y baja a moderada para los resultados de seguridad. Establece la incorporación en el sistema

de salud de dapagliflozina para el tratamiento de DM2 en pacientes entre 40 y 64 años que requieran segunda intensificación del tratamiento con alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares o que ya tienen ECV establecida.²⁶

La Agencia Uruguaya de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETSU) en su informe del 2023 establece que dapagliflozina disminuye la concentración de HbA1c en valores clínicamente significativos en pacientes con o sin enfermedad cardiovascular. También disminuye el riesgo del desenlace combinado muerte por causa cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo (evidencia de alta calidad). No encontró evidencia concluyente sobre la disminución del riesgo del desenlace individual de mortalidad por todas las causas o por causas cardiovasculares.²⁷

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de Perú, no aprueba el uso de dapagliflozina en pacientes adultos con DM2 mal controlada a pesar de terapia con insulina basal más metformina, con antecedente de enfermedad coronaria y riesgo de hipoglucemia ²⁸. En otros informes recomienda dapagliflozina en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.²⁹ y en adultos con enfermedad renal crónica en tratamiento médico con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA II).³⁰

La Agencia Canadiense de Drogas y Tecnologías (CAD), aprobó los iSGLT2, como dapagliflozina, canagliflozina y empagliflozina, para el tratamiento de DM2, y dapagliflozina para insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida y enfermedad renal crónica. Se observaron efectos beneficiosos, como la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y el retraso en la progresión de la enfermedad renal crónica. La disponibilidad de estos tratamientos varía, y sólo algunos programas de salud provinciales ofrecen cobertura completa. Recomienda usar iSGLT2 en pacientes con DM2 que también presentan alto riesgo cardiovascular o renal, y en aquellos con intolerancia o contraindicaciones a metformina. Dapagliflozina se recomienda en todas las indicaciones de DM2, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica como terapia adjunta a los tratamientos estándar. La inclusión de estos fármacos en el sistema público de salud depende de criterios clínicos y costos, CAD sugiere que el reembolso esté condicionado a que el costo del tratamiento con iSGLT2 no supere al de otras opciones menos costosas dentro de la misma clase o clase alternativa (inhibidores de DPP-4).³¹

En una evaluación económica publicada en el informe de recomendación de CONITEC, en base a un modelo económico de microsimulación diseñada para evaluar costo efectividad de terapias alternativas en DM2, los análisis de sensibilidad probabilísticos encontraron que Dapagliflozina se consideró costo efectiva en el 93,3% de las iteraciones con una tasa de descuento del 3,5% y en un 78,10% con una tasa de descuento del 5% considerando un umbral a pagar de 1 PBI per cápita.²⁶

Un análisis de costo utilidad e impacto presupuestario de agregar un iSGLT2 al estándar de atención en pacientes con DM2 e insuficiencia cardíaca, en Tailandia, que utilizó un modelo de Markov compuesto por tres estados de salud: insuficiencia cardíaca estable, hospitalización por insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas, encontró que la tasa de costo efectividad incremental (ICER en inglés) de incorporar dapagliflozina resultó en US\$ 6430 por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado. No se consideró una opción rentable en el contexto de Tailandia desde una perspectiva social, al comparar el ICER con un valor umbral de US \$4564 por AVAC ganado. Sin embargo, reducir el precio de la canagliflozina, la dapagliflozina, la empagliflozina y el grupo de iSGLT2 en general en un 2,3%, 38,2%, 90,2% y 55,6%, respectivamente, los haría rentables dentro del umbral máximo nacional de US\$4564 por AVAC ganado desde una perspectiva social.³²

6.3 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

A continuación se describen los resultados sobre la cobertura de dapagliflozina un iSGLT2 proveniente de documentos guías de práctica clínica (GPC), consensos de expertos y políticas de cobertura en Mendoza, Argentina y otros países.

La GPC sobre manejo de Diabetes en Argentina recomienda agregar un iSGLT2 como intensificación en aquellas personas con enfermedad cardiovascular establecida (coronaria, cerebral o periférica) que no alcancen la meta de HbA1c con uno o dos antidiabéticos.¹⁴

En Argentina, la ley 23.753/89 de Diabetes estableció que las obras sociales y prepagas deben cubrir el 100% de los medicamentos y reactivos de diagnóstico para los pacientes con diabetes³³. La ley 26.914 incorpora a la ley 23.753 en el artículo 5 que la autoridad de aplicación debe establecer las “Normas de Provisión de Medicamentos e Insumos”, actualizada cada dos años con los tratamientos a proveer³⁴. La resolución 2.820/22 actualiza el ANEXO I (Normas de Provisión de Medicamentos e insumos para personas con DM). Esta incluye a los iSGLT2 entre sus disposiciones tal como se muestra: “Empagliflozina, Canagliflozina o Dapagliflozina en personas adultas con DM2 que no alcancen meta individualizada de HbA1c con el tratamiento antidiabético instaurado y que además presenten: enfermedad cardiovascular establecida y/o nefropatía diabética en tratamiento con IECA o ARA II¹¹.”

El Programa Médico Obligatorio (PMO), contempla la cobertura de medicamentos y reactivos de autocontrol para pacientes diabéticos (DM cualquier tipo), bajo prescripción médica, específicos de prevención secundaria y seguirán los lineamientos del tratamiento intensificado, según la resolución vigente (2820/22).¹¹

Se considera enfermedad cardiovascular establecida cuando hay antecedentes de infarto agudo de miocardio, angina crónica estable diagnosticada por prueba provocadora de isquemia con ejercicio o fármacos, cirugía de revascularización miocárdica o angioplastia previa, y/o internación por angina inestable con cambios en el ECG y/o marcadores

serológicos (troponina) y se considera nefropatía diabética cuando el índice de filtrado glomerular estimado igual o menor a 60 ml/min y/o presencia de albuminuria mayor a 30 mg/g por más de 3 meses.¹¹

El Ministerio de Salud y Deportes de la provincia de Mendoza, establece la implementación de la iniciativa o estrategia HEARST-D, como modelo de atención de las personas mayores de 18 años con DM2, en todos los establecimientos públicos sanitarios de la provincia según la Resolución 1609/24 MSDSYD. En el Anexo 1 se muestra las líneas de tratamiento y correspondientes intensificaciones del tratamiento de DM2 según la estrategia HEARST-D.¹³ La estrategia HEARST-D recomienda considerar la Dapagliflozina como opción para intensificar el tratamiento en aquellos pacientes en los que no se logra un control adecuado de la glucemia con metformina y una SU, y cuando no es apropiado recurrir a la insulina. Además señala que no debe utilizarse de forma habitual debido a su costo elevado.¹

La Obra Social Provincial (OSEP) tiene incorporada Dapagliflozina en pacientes con DM2 según los criterios establecidos en la Ley de Diabetes y la RS 2.820/22 ¹¹, con financiamiento al 70%.

En Brasil, el Protocolo Clínico de Directrices Terapéuticas para DM2 recomienda Dapagliflozina como tratamiento de segunda intensificación en pacientes mayores de 40 años con enfermedad cardiovascular establecida (infarto agudo de miocardio previo, cirugía de revascularización miocárdica previa, angioplastia coronaria previa, angina estable o inestable, ictus isquémico previo, ataque isquémico transitorio previo e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección inferior al 40%) o varones de más de 55 años y mujeres de más de 60 años y alto riesgo de enfermedad cardiovascular definido como al menos uno de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial sistémica, dislipidemia o tabaquismo³⁵.

El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en la Atención del Reino Unido (NICE en inglés) en su GPC sobre el manejo de DM2 en adultos actualizada en 2022, recomienda iniciar con metformina a personas con ECV aterosclerótica establecida o insuficiencia cardíaca crónica y agregar iSGLT2 una vez alcanzada la tolerancia a metformina (o en monoterapia si metformina no es tolerada). En pacientes con alto riesgo de desarrollar ECV recomienda iniciar con metformina, y una vez alcanzada la tolerancia a metformina se considere agregar un iSGLT2; ó en monoterapia si la metformina está contraindicada. Adicionalmente, los iSGLT2 son recomendados además en personas con enfermedad renal crónica que ya reciben un antagonista de los receptores de la angiotensina o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ajustado a la dosis máxima autorizada que puedan tolerar), si la relación albúmina-creatinina es mayor a 30 mg/mmol o está entre 3 y 30 mg/mmol ³⁶

El plan de beneficios farmacéuticos de Australia (PBS) menciona como criterios clínicos para indicar dapagliflozina en pacientes con DM2 que la misma debe ser en combinación con metformina, a menos que esté contraindicada o haya intolerancia. El paciente debe tener enfermedad cardiovascular o debe tener un alto riesgo de sufrir un evento cardiovascular.

Además como criterios de tratamiento establece que no debe estar recibiendo tratamiento concomitante financiado por PBS para esta afección tales como: un agonista del receptor GLP-1, otro inhibidor SGLP2.³⁷

Tabla 5. Resumen de políticas de cobertura sobre Dapagliflozina e iSGLT2

País/ Institución	Año	Tecnología/Indicación	Alcance
Argentina Ley de Diabetes 23.753/89. Ley 26.914/22 (Artículo 5). Resol. 2.820/2022 PMO	2022	Dapagliflozina, Empagliflozina y Canagliflozina en adultos con DM2 que presentan enfermedad cardiovascular establecida y/o nefropatía diabética en tratamiento con IECA o ARA II.	Nacional Normativa Cobertura del 100% de medicamentos y reactivos de autocontrol para pacientes con DM. PMO, PAMI, Prepagas, Fuerzas Armadas y otras
Mendoza HEARST-D Resolución 1609/2024	2024	iSGLT2 para pacientes adultos con DM2 que presenten enfermedad cardiovascular y/o renal que no alcancen la meta con metformina a pesar de buena adherencia al tratamiento, alimentación y actividad física.	Provincial Normativa
Argentina CONETEC	2021	Dapagliflozina. Adultos (no gestantes) con DM2 y enfermedad renal crónica en tratamiento	Nacional Recomendación
Brasil - Protocolo Clínico de Directrices Terapéuticas para DM2	2024	Dapagliflozina. Segunda línea en DM2 con ECV establecida (adultos >40 años) o alto riesgo de ECV (hombres >55 años, mujeres >60 años).	Nacional Normativa Incorpora al Sistema Único de Salud (SUS) de Brasil
Uruguay - AETSU	2023	Dapagliflozina. Pacientes con DM2 y ECV o factores de riesgo de ECV.	Nacional Recomendación

Perú - IETSI-	2021	Dapagliflozina no se recomienda para pacientes con DM2 mal controladas a pesar de la terapia basal con metformina con antecedentes de enfermedad coronaria y episodios de hipoglucemia	Nacional Normativa
Canadá-CAD	2024	iSGLT2. Dapagliflozina se recomienda en todas las indicaciones de DM2, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica como terapia adjunta a los tratamientos estándar.	Recomendación. La inclusión de estos fármacos en el sistema público de salud depende de criterios clínicos y costos
Reino Unido - NICE	2022	iSGLT2 para DM cuando hay intolerancia o contraindicación a metformina e insuficiencia cardíaca crónica o ECV aterosclerótica establecida o alto riesgo de desarrollar ECV, o cuando la dieta y el ejercicio no logran el control glucémico.	Nacional Normativa
Australia- Comité Asesor de Beneficios Farmacéuticos (PBAC, en inglés).	2024	Dapagliflozina en DM2 combinada con metformina excepto que exista su contraindicación o intolerancia, en pacientes con ECV o alto riesgo de sufrir un evento cardiovascular.	Nacional Normativa Incorporación al programa de beneficios farmacéuticos

6.4 Estimación de costo de la tecnología

6.4-1 Estimación de la población objeto

Según la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, se estima que la prevalencia de DM en Mendoza por autorreporte del entrevistado es de 12,7%. El 95% del total de DM corresponde a DM2 y se estima que el 50 % de estos pacientes conoce su diagnóstico.⁷

Se estima que alrededor de 4 de cada 10 pacientes con DM2 presentan además ECV y/o renal según un documento intersocietario publicado por la Sociedad Argentina de Diabetes ³⁸. El estudio CAPTURE investigó la prevalencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2 en una muestra de 13 países de los 5 continentes (n= 9823). Los resultados correspondientes a Argentina de este estudio indican que el 41,5 % (n= 347) de los pacientes con DM2 además presentaban enfermedad cardiovascular y un 12,8 % (n= 107) estaban en tratamiento con medicamentos cardioprotectores⁸.

Se realizó una consulta al área de vigilancia y monitoreo de la Dirección Nacional de Abordaje Integral de Enfermedades no Transmisibles (DNAIENT) para estimar la población de pacientes con DM2 candidata a recibir los iSGLT2 en nuestro país. Esta área estimó que la proporción de personas con DM2 con cualquier cardiopatía y/o enfermedad renal crónica, según datos de la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS2), es de 23,9% (IC 95% 19,0 a 29,6%) del total de personas con DM. Sin embargo se trata de datos aún no publicados.

La disparidad en los resultados sobre la prevalencia de ECV y ERC en pacientes con DM2 es significativa. Esta variación refleja la complejidad de estas comorbilidades y puede deberse a la influencia de diversos factores como las diferencias en las poblaciones estudiadas y los criterios para definir ECV empleados en cada estudio.

En la tabla 6 se muestra la estimación obtenida.

Tabla 6: Estimación de la población blanco de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular/ renal candidatos a recibir tratamiento con Dapagliflozina en el sistema público estatal de la provincia de Mendoza.

Variable	Valor		Fuente
	absoluto	estimado	
Población general Mendoza	2.043.540		Indec 2022
Población mayor de 18 años (67,3%)	1.355.780		Indec 2022
Prevalencia de Diabetes Mellitus	12,7 / 100	172.184	Encuesta Nacional de factores de riesgo (2018)
Personas que conocen su diagnóstico	50/100	86.092	Estado de Situación Diabetes Mellitus (2017) -Ministerio de Salud. Gobierno de Mendoza
Proporción de personas con Diabetes Mellitus tipo 2	95/100	81.787	Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y

			tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 (2019)
Pacientes con DM2 en tratamiento con medicamentos cardioprotectores	12,8/100	10.468	Estudio CAPTURE (2022)
Cobertura estatal de salud	40 %	4.187	Plan de salud 2024 -28

Esto arroja una población objeto de 4.187 personas en el subsector estatal candidatos a recibir dapagliflozina bajo los supuestos de la pregunta PICO formulada, y de considerar los pacientes que estarían efectivamente recibiendo iSGLT2 según los datos para Argentina del estudio CAPTURE (12, 8% de los población con DM2).

A fin de corroborar estos datos con los provenientes de la demanda asistida, se consultó la cantidad de pacientes con DM2 en el sistema público de salud en base a los registros de dispensa del Sistema de Información Contable (SIDICO) de los efectores estatales de la provincia de Mendoza. Se identificaron 18.949 pacientes durante el período 1/6/24 al 31/12/24. Los mismos recibieron dispensación de alguno de los siguientes insumos: metformina, gliclazida, glimepiride, glibenclamida, vildagliptina, sitagliptina, insulina o tiras reactivas. Es importante considerar que en esta cifra podría haber un subregistro.

6.4-2 Estimación del costo de tratamiento anual en la población objeto

Se realizó una estimación del costo monetario de un tratamiento para el subsector público de salud utilizando el precio de la última licitación de enero 2025 (Acuerdo Marco del Ministerio de Salud y Deportes de la provincia de Mendoza) de \$499,98 por comprimido de Dapagliflozina 10 mg.

Según la evidencia encontrada en este informe, los iSGLT2 se incorporan al tratamiento y no reemplazan a otros medicamentos, pero el cálculo del costo se realizó únicamente tomando en cuenta este insumo. En la tabla 7 se detalla la estimación del cálculo obtenida.

Tabla 7: Estimación del costo del tratamiento de Dapagliflozina para la población blanco

Dapagliflozina por comprimido de 10 mg/ día				
Población	Costo	Costo por comprimido*	Costo Mensual por 30 comprimidos**	Costo Total Anual
Por persona		\$ 499,98	\$ 14.999,40	\$ 179.992,80
Población blanco (n= 4.187)		\$2.093.416,26	\$ 62.802.487,80	\$753.629.853,60

*Fuente: Ministerio de Salud Mendoza - Acuerdo Marco (enero 2025). Fecha de consulta 14/01/2025

**Estimación del consumo mensual en base a la dosis de 1 comprimido de 10 mg por persona por día

6.4-3 Estimación del impacto presupuestario

Según los datos considerados, el subsector estatal debería afrontar un gasto incremental anual \$ ARG 753.629.853,60 por adoptar la tecnología, bajo los supuestos que el primer año la incorporación se hace al 100% de los pacientes y bajo los criterios mencionados. Este valor resulta según el umbral estimado para Mendoza de \$ARG 56.766.413 para el subsector estatal, de **alto impacto presupuestario**.

6.5 Equidad

La DM2 es una condición frecuente en la población general que genera una elevada carga de morbimortalidad. La población mendocina tiene acceso al diagnóstico y tratamiento de DM2 a través de la red de establecimientos de salud de los niveles primero, segundo y tercero de la provincia de Mendoza. Ejemplo de ello es el Programa Provincial de Diabetes, el formulario terapéutico del primer nivel de atención del MSyD, la oferta de servicios de promoción de la salud y prevención de DM. La Obra Social Provincial (OSEP) también brinda cobertura a la condición en similares términos.

Particularmente Dapagliflozina se brinda en establecimientos de 2do y 3er nivel de atención del sector estatal y afiliados a la OSEP. En la tabla 8 se muestra la valoración de equidad realizada según el marco propuesto por GRADE³⁹ sobre la incorporación de dapagliflozina en la provincia de Mendoza.

Tabla 8: Marco de valor de equidad (GRADE) sobre la incorporación de Dapagliflozina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con contraindicación, refractarios o intolerantes a metformina que no cumplan con la meta de HbA1c de 7%

CRITERIO - PREGUNTA	SITUACIÓN LOCAL
¿Hay impacto en los grupos o escenarios que puedan estar en desventaja con relación al problema de salud o a la implementación de la tecnología evaluada?	La población bajo cobertura estatal tiene por ley y en la práctica el acceso a medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento de DM2. Dapagliflozina se prescribe y dispensa sólo en algunos establecimientos de salud del sector estatal. Probable inequidad.
¿Hay razones plausibles para anticipar diferencias en la efectividad relativa de la tecnología evaluada en algunos grupos o escenarios desfavorecidos?	No se identifican diferencias de efectividad relativa de la tecnología según grupos o escenarios desfavorecidos (ej. según sexo, edad, nivel educativo, etc.) Sin inequidad advertida.
¿Existen condiciones de base diferentes entre los grupos o escenarios que afecten la efectividad absoluta de la tecnología evaluada en algunos grupos o escenarios desfavorecidos?	No se advierten diferencias de efectividad absoluta en grupos o escenarios desfavorecidos. Sin inequidad advertida.
¿Hay consideraciones importantes que deban tenerse en cuenta al implementar la tecnología evaluada para asegurar que las desigualdades se reduzcan, si es posible, y que no aumenten?	De implementarse dapagliflozina deberán arbitrarse los medios para dar continuidad al tratamiento y evaluar la respuesta al mismo para evitar desigualdades en los distintos establecimientos de salud.

Se estima que la incorporación de dapagliflozina tendría un impacto **probablemente positivo** sobre la equidad.

6.6 Impacto en la salud pública

La condición DM está dentro de las condiciones de salud priorizadas del Ministerio de Salud y Deportes de Mendoza en su plan de gobierno y acorde a los Objetivos del Desarrollo Sustentable 2030^{40,41,42}, en línea con los Objetivos 3.4 y 3.8.⁴¹,

Se estima que el impacto en la salud poblacional será probablemente positivo.

6.5 Aspectos de implementación

En la Ley nacional y las guías del MSAL y MSyD han definido el uso y lugar que ocupa dapagliflozina en el tratamiento de la DM2 (Sección 6.3). La evidencia recolectada en este informe va en el sentido de tal normativa y requiere que para que se cumplan los objetivos de sustentabilidad presupuestaria, equidad e impacto positivo en la salud poblacional, se deberán considerar los siguientes aspectos de implementación en ambos subsectores:

- Prescripción médica con receta según guías y normas vigentes y que asegure una línea de cuidado del paciente
- Aplicación de un protocolo y circuito de dispensa que garantice la accesibilidad y disponibilidad del medicamento.
- Implementar medios para la trazabilidad de la prescripción y la entrega oportuna del medicamento que permita seguimiento del médico y farmacéutico y la auditoría por autoridad sanitaria competente
- Optimización del costo de la droga para lograr un impacto presupuestario asequible.
- Necesidad de un padrón poblacional activo que brinde información epidemiológica actualizada de personas con DM2 en el sistema estatal de salud y demás subsistemas, a fin de proyectar necesidades en función de datos del mundo real.

7- Conclusión

Los pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular establecida (coronaria, cerebral o periférica) o renal que no alcancen la meta de control glucémico con un fármaco, pueden requerir intensificación del tratamiento con dapagliflozina.

La Dapagliflozina tiene efectos beneficiosos en la salud de personas con DM2 y enfermedad cardiovascular. Reduce los niveles de HbA1c, aunque la magnitud de este efecto es modesta. Disminuye la mortalidad y la morbilidad cardíaca, ofrece mayor sobrevida libre de eventos cardiovasculares mayores. Disminuye la mortalidad por todas las causas comparada con placebo, pero comparada con metformina, ésta reduce más la mortalidad que la dapagliflozina.

La dapagliflozina reduce el riesgo de hospitalizaciones no electivas por todas las causas en pacientes con DM2 con enfermedad cardiovascular arteriosclerótica o factores de riesgo cardiovasculares y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

La dapagliflozina incrementa las ITR en comparación con placebo y no se asociaría a cetoacidosis diabética e hipoglucemia grave. Los pacientes con historial de ITR deben ser sometidos a evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio de su indicación, implementando medidas preventivas y de seguimiento adecuadas. La evidencia sobre ITU no es concluyente.

El costo de la incorporación de la tecnología resulta de un alto impacto presupuestario para el subsector estatal de acuerdo al umbral estimado para la provincia de Mendoza.

Se estima que la incorporación tendría un impacto probablemente positivo sobre la equidad y la salud pública.

8- Valoración realizada

A continuación, se resume en la valoración realizada (Tabla 9).

Tabla 9: Resumen de valoración de la incorporación de Dapagliflozina en el sistema público estatal de la provincia de Mendoza.

CRITERIO	VALORACIÓN
Efectos en la salud	Considerable
Impacto presupuestario	Alto
Impacto en la equidad	Probablemente positivo
Impacto en la salud pública	Probablemente positivo

9- Bibliografía

- 1- Diagnóstico y manejo de la diabetes de tipo 2 (HEARTS-D). Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 2- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S20-S42. doi:10.2337/dc24-S002.
- 3- Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. J Epidemiol Glob Health. 2020;10(1):107-111. doi:10.2991/jegh.k.191028.001.
- 4- Atlas de la Diabetes de la FID, 10.ª edición. Bruselas (Bélgica): 2021. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/> Consulta 5-2-25
- 5- Organización Panamericana de la Salud, 2021. Pacto mundial contra la diabetes. Implementación en la región de las Américas. Disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/54682> Consulta: 5-2-2025.
- 6- OPS. La carga de la diabetes mellitus en la Region of the Americas, 2000-2019. Organización Panamericana de la Salud; 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedad-por-diabetes> Consulta 5-2-25.
- 7- Instituto Nacional de Estadística y Censos - I.N.D.E.C. 4º Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Instituto Nacional de Estadística y Censos - INDEC ; Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación, 2019. ISBN 978-950-896-554-7 Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf. Consulta: 5-2-25.
- 8- Dieuzeide G, Waitman J, Pugnaroni Rodríguez NS, et al. Estudio CAPTURE: Resultados argentinos sobre prevalencia de enfermedad cardiovascular en diabetes mellitus tipo 2 [CAPTURE Study: Argentine results on prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus]. Medicina (B Aires). 2022;82(3):398-407.
- 9- Organización Panamericana de la Salud, 2023. Perfil de carga de enfermedad por diabetes 2023: Argentina OPS/NMH/NV/23-0006 Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/perfil-carga-enfermedad-por-diabetes-2023-argentina> Consulta: 5-2-25.
- 10- Ministerio de Salud, Desarrollo Social y Deportes. Sala de Situación de Salud (SSDS). Diagnóstico de situación Enfermedades No Transmisibles y otros eventos seleccionados 2015-2020. Mendoza. Disponible en: <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2022/05/Diagnostico-de-Situacion-Enfermedades-No-Transmisibles-y-otros-eventos-seleccionados.-2015-2020.-Mendoza.pdf> Consulta: 6-2-25.

- 11- Resolución 2820/2022 Ministerio de Salud Argentina. NORMAS DE PROVISIÓN DE MEDICAMENTOS E INSUMOS PARA PERSONAS CON DIABETES. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-2820-2022-375042/texto> Consulta 11-2-2025.
- 12- Programa provincial de prevención y asistencia al diabético. LEY 6.715 /1999 MENDOZA Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/provincial/ley-6715-123456789-0abc-defg-517-6000mvmorpyel/actualizacion> Consulta 11-2-25
- 13- Ministerio de Salud y Deportes, Provincia de Mendoza. Tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2 según la estrategia HEARTS-D. Resolución: 1609/2024.
- 14- Ministerio de Salud de la Nación. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2, 2019. Buenos Aires, Argentina.
- 15- Dhillon S. Dapagliflozin: A Review in Type 2 Diabetes [published correction appears in Drugs. 2019 Dec;79(18):2013. doi: 10.1007/s40265-019-01239-1.]. Drugs. 2019;79(10):1135-1146. doi:10.1007/s40265-019-01148-3.
- 16- U.S Food & Drug Administration (FDA). Dapagliflozin. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/179307/download>. Published 2021. Consulta 12-1-25.
- 17- European Medicines Agency. Forxiga. Dapagliflozin. EMA/12370/2023/EMEA/H/C/002322 Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/forxiga-epar-medicine-overview_en.pdf. Consulta: 12-2-25.
- 18- ANMAT. Disposición 12404/16. Disponible en: https://boletin.anmat.gob.ar/Noviembre_2016/Dispo_12404-16.pdf Consulta 12-2-25.
- 19- Grupo AlfaBeta. Precio de medicamentos. Alfa Beta. Disponible en: <http://www.alfabeta.net/precio/> Consulta: 12-1-25.
- 20- Jiang L, Jia Y, Wang X, et al. Insights into efficacy and safety of dapagliflozin treatment for the management in older adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Expert Opin Drug Saf. 2023;22(5):407-416. doi:10.1080/14740338.2023.2166485.
- 21- Wong HJ, Lin NH, Teo YN, Syn NL, Teo YH, Sia CH. Evaluation of the Lifetime Benefits of Metformin and SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Two-Stage Meta-Analysis. Am J Cardiovasc Drugs. 2024;24(3):371-383. doi:10.1007/s40256-024-00640-w.
- 22- Schechter M, Wiviott SD, Raz I, et al. Effects of dapagliflozin on hospitalisations in people with type 2 diabetes: post-hoc analyses of the DECLARE-TIMI 58 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2023;11(4):233-241. doi:10.1016/S2213-8587(23)00009-8.

- 23- Li CX, Liu LY, Zhang CX, et al. Comparative safety of different sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1238399. Published 2023 Aug 28. doi:10.3389/fendo.2023.1238399.
- 24- Dapagliflozina para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo II. Comisión Nacional de Tecnologías de Salud / Ministerio de Salud (CONETEC/MSAL) Ago 2021. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informe-3-dapagliflozina.pdf> Consulta: 12/02/2025
- 25- Latorraca, M; Garcia Marti, S; Alfie, V; Smutny, J; Ciapponi, A; Bardach, A; Augustovski, F; Alcaraz, A; Pichon Riviere, A. Inhibidores del SGLT2 (canagliflozina, empagliflozina y dapagliflozina) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 1000, Buenos Aires, Argentina. Octubre 2024. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar Consulta: 10/12/2024
- 26- Ministério da Saúde. (2023). Dapagliflozina para pacientes com diabetes mellito tipo 2 (DM2) com necessidade de segunda intensificação de tratamento e alto risco para desenvolver doença cardiovascular (DCV) ou com DCV já estabelecida e idade entre 40-64 anos (Relatório de Recomendação nº 802). Brasília, DF. <https://www.gov.br/conitec/pt-br> Consulta: 12/01/2025
- 27- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU). Dapagliflozina en el tratamiento de diabetes mellitus tipo II. Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria ETS 2023-015. Montevideo, Uruguay; 2023. Disponible en: <https://aetsu.org.uy/wp-content/uploads/2024/07/ETS-2023-015-AETSU-web.pdf> Consulta: 18/02/2025
- 28- IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de dapagliflozina en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada a pesar de terapia con insulina basal más metformina, con antecedente de enfermedad coronaria y episodios de hipoglicemia. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 004-DETS-IETSI-2021. Lima, Perú, 2021. Disponible en: https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2021/06/DICT_004_DETS_2021.pdf Consulta 11/03/2025
- 29- IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de dapagliflozina más terapia médica tolerada para el tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (FEVI menor o igual a 40%) y clase funcional NYHA II-IV a pesar de terapia médica tolerada. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 049-DETS-IETSI-2022. Lima, Perú. 2022. Disponible en https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2023/02/Dict.-049_DETS-2022.pdf Consulta 11/03/2025
- 30- IETSI EsSalud. Eficacia y seguridad de dapagliflozina en pacientes adultos con enfermedad renal crónica (TFGe < 60 ml/min/1.73 m2 O RACo ≥ 30 mg/g) en tratamiento médico con IECA O ARA II. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 052-

DETS-IETSI-2023. Lima, Perú. 2023. Disponible en https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2024/01/DICT-N%C2%B0-052-DETS-IETSI-2023_compressed.pdf Consulta 11/03/2025.

31- Trinh, D., & McDonald, M. (2024). Formulary management of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Canadian Journal of Health Technologies, 4(3). CADTH Health Technology Disponible en: <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/ES/ES0370-SGLT2-Inhibitor.pdf> Consulta: 12/01/2025

32- Kongmalai T, Prawjaeng J, Hadnorntun P, et al. Cost-Utility and Budget Impact Analysis of Adding SGLT-2 Inhibitors to Standard Treatment in Type 2 Diabetes Patients with Heart Failure: Utilizing National Database Insights from Thailand. Pharmacoecoon Open. 2025;9(1):69-81. doi:10.1007/s41669-024-00526-2 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11717763/>. Consulta: 27/02/2025

33- Ministerio de Salud de la Nación. Ley N.o 23.753: Prevención, diagnóstico y tratamiento de la diabetes. Argentina. 1989.

34- Ministerio de Salud de la Nación. Ley N.o 26.914: Actualización de la ley de diabetes. Argentina. 2013.

35- Comissão nacional para a incorporação de tecnologias no sistema nacional de saúde. CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Melito tipo 2. Brasil. Fevereiro 2024. Disponible en: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/RRPCDMD2_Final.pdf Consulta: 30/01/25

36- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 Diabetes in Adults: Management. NICE Guideline [NG28]. Published December 2, 2015. Updated March 2022. Disponible en <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>. Consulta: 13/03/2025

37- Gobierno Australiano. Departamento de salud y atención de personas mayores. Plan de beneficios farmacéuticos. Disponible en: <https://www.pbs.gov.au/medicine/item/10011X-11291G-12823X-13106T-13844P-14054Q-14073Q>. Consulta: 03/02/2025

38- Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA), Sociedad Argentina de Lípidos (SAL), Federación Argentina de Cardiología (FAC), & Sociedad Argentina de Nefrología (SAN). (2024). Alta prevalencia de complicaciones cardiovasculares y renales en personas con diabetes tipo 2 en Argentina (Versión 10). Disponible en: <https://diabetes.org.ar/2020/wp-content/uploads/2022/06/Documento-intersocietario.-DM2-ECV.-V10.pdf> Consulta 15/12/2024

39- Pottie K, Welch V, Morton R, et al. GRADE equity guidelines 4: considering health equity in GRADE guideline development: evidence to decision process. J Clin Epidemiol. 2017;90:84-91. doi:10.1016/j.jclinepi.2017.08.001. Consulta 05/03/2025

40- Grupo de las Naciones Unidas para el Desarrollo de América Latina y el Caribe (UNSDG). Desarrollo sostenible en América Latina y el Caribe: desafíos y ejes de política pública, Grupo de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas para América Latina y el Caribe, Panamá, 2018.

41- OPS. Agenda de salud sostenible para las Américas 2018-2030: un llamado a la acción para la salud y el bienestar en la Región. 2017. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49169> Consulta: 12/02/2025

42- Gobierno de Mendoza, Argentina. Plan provincial de Salud 2024-2030. 2024. Disponible en: <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/5/2024/02/Plan-Provincial-de-Salud-2024-2030-Libro.indd-o.pdf> Consulta: 12/02/2025

ANEXO 1

Estrategia HEARTS-D en el abordaje de la Diabetes Mellitus tipo 2

B Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2		META:	HbA1c 7%*
*Considerar meta menos estricta en: episodios de hipoglucemias frecuentes/severas, complicaciones avanzadas, comorbilidades significativas, fragilidad o expectativa de vida < 10 años.			
Sin síntomas de hiperglucemia		Educación para el automanejo (EDAM)	
1	Metformina 500 mg/día + EVS + EDAM + EVALUAR FUNCIÓN RENAL**	Estilo de Vida Saludable (EVS)  30 minutos/día  Mantener un peso adecuado  Alimentación saludable  No fumar  Evitar el consumo de alcohol  Cuidado bucal  Cuidado de los pies	
2	Al mes: Metformina 1000 mg/día		
CADA 3 MESES: SI NO ALCANZA META a pesar de buena adherencia al tratamiento (medicamentos, alimentación y actividad física), proceder al PASO SIGUIENTE			
3	Metformina 2000 mg/día o dosis máxima tolerada		
SIN enfermedad CV ni renal		CON enfermedad CV o renal**	
4	Metformina 2000 mg/día + Gliclazida LM 30 mg/día	4	Metformina 2000 mg/día + ISGLT2
5	Metformina 2000 mg/día + Gliclazida LM 60 mg/día	5	Metformina 2000 mg/día + ISGLT2 + Gliclazida LM 30 mg/día
6	Metformina 2000 mg/día + Gliclazida LM 90 mg/día	6	Metformina 2000 mg/día + ISGLT2 + Gliclazida LM 60 mg/día
7	Insulina con o sin Metformina y suspender Gliclazida	7	Metformina 2000 mg/día + ISGLT2 + Gliclazida LM 90 mg/día
Con síntomas de hiperglucemia		8	Insulina con o sin Metformina, con o sin ISGLT2, suspender Gliclazida LM
Insulina con o sin Metformina		**Ajustar dosis de antidiabético según FGe.	

Fecha de realización: Febrero-Marzo 2025

Autores y pertenencia: Gatica Cristina; Venier, Gastón; García Carolina; Álvarez Jorgelina

*Agencia Provincial de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Mendoza,

Conflictos de Interés: ninguno de los autores presentan conflictos de interés con la tecnología evaluada

Contacto: info@aets.com.ar