

## 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 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 contemplado 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.

**USE OF DAPAGLIFLOZIN IN ADULT PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS****II. ABSTRACT**

**Introduction:** Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic condition characterised by persistent hyperglycaemia, with substantial implications for public health. In the Region of the Americas, DM accounted for 20.9 deaths per 100,000 population in 2019. Type 2 diabetes mellitus (DM2) is the most prevalent clinical form. Therapeutic strategies aim to improve glycaemic control and prevent diabetes-related complications, combining lifestyle measures and pharmacological treatment. For patients with DM2 and established cardiovascular disease who do not reach glycaemic targets on monotherapy, escalation of therapy with sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i), including dapagliflozin, may be indicated. **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of dapagliflozin in adults with DM2 managed in primary care within the Mendoza public health system, and to estimate its impact on healthcare expenditure, public health, and equity. **Methodology:** A PICO question guided a structured literature search. Evidence was appraised considering study quality and effect magnitude for prioritised outcomes. The cost of dapagliflozin treatment in the Mendoza public sector was estimated, and potential impacts on public health and equity were assessed. **Results:** Nineteen studies were included. Dapagliflozin significantly reduced HbA1c levels compared with placebo (weighted mean difference  $-0.38$ ; 95% CI  $-0.44$  to  $-0.31$ ). In patients with DM2 and cardiovascular disease, all-cause mortality was lower versus placebo (HR 0.778; 95% CI 0.684–0.884;  $p < 0.001$ ), but dapagliflozin was not superior to metformin. Among patients with multiple cardiovascular risk factors, dapagliflozin reduced first non-elective hospitalisations versus placebo (HR 0.87; 95% CI 0.81–0.94;  $p = 0.0002$ ). The risk of reproductive tract infections was higher (OR 6.53; 95% CI 4.51–10.10), while no significant differences were observed in diabetic ketoacidosis or severe hypoglycaemia. Adoption would entail a high budgetary impact, with expected positive effects on equity and public health. **Conclusion:** Dapagliflozin is associated with significant health benefits, with likely positive effects on equity and public health; however, its adoption would entail a high budgetary impact. Specific implementation criteria need to be addressed to support its incorporation into the health system.