



## **Resumen Informe de Evaluación**

### **Dapagliflozina en el tratamiento de diabetes mellitus tipo II**

**IE 2023-015**

#### **Introducción**

La diabetes mellitus tipo II (DM II) es el tipo más común de diabetes. Es una enfermedad crónica grave y de gran impacto sanitario, y su prevalencia ha aumentado progresivamente en los últimos decenios. La DM II presenta complicaciones serias a largo plazo, tales como enfermedad cardiovascular, accidentes cerebrovasculares, retinopatía diabética y enfermedad renal crónica entre otras. La dapagliflozina es un inhibidor selectivo y reversible del cotransportador de sodio-glucosa 2, disminuyendo la reabsorción de glucosa y sodio a nivel renal. Es utilizada en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y de la DM II mal controlada.

#### **Objetivo**

El objetivo de este informe es evaluar la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a la cobertura en Uruguay del uso de dapagliflozina para el tratamiento de la DM II. Incluye pacientes con DM II que puedan tener enfermedad cardiovascular o factores de riesgo, pero excluye pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica.

#### **Metodología**

Se efectuó la revisión y el análisis de los Informes de Síntesis de Evidencia (ISE 2023-015 e ISE 2023-017) y se extrajeron los datos de eficacia y seguridad de los mismos que se consideraron relevantes para la elaboración de este informe. Se excluyeron los estudios que solo presentaban *outcomes* intermedios no incluidos en la pregunta PICO.

#### **Resultados**

Un total de siete estudios evaluaron algún componente referido por la pregunta PICO: dos estudios, un ensayo clínico aleatorizado (ECA) y un estudio de *real world evidence* (RWE), evaluaron la ocurrencia de desenlaces clínicos cardiovasculares; mientras que cinco ECAs evaluaron la ocurrencia de desenlaces incluidos en la pregunta PICO y considerados factores de riesgo.

La principal evidencia sobre desenlaces cardiovasculares proviene del ensayo pivotal DECLARE-TIMI 58, un ECA fase 3 aleatorizado, doble ciego, controlado





con placebo, en pacientes con DM II y enfermedad cardiovascular aterosclerótica o factores de riesgo de enfermedad. No hubo diferencias estadísticamente significativas para el *outcome* primario de eficacia que incluye eventos cardiovasculares mayores (MACE) como muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico (HR de 0,93; IC 95%: 0,84 a 1,03). Para el segundo *outcome* primario de eficacia, el brazo dapagliflozina mostró una tasa más baja de efecto combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca que el brazo placebo (4,9% vs. 5,8%; HR=0,83, IC95%: 0,73 a 0,95). Un estudio observacional de RWE utilizó los mismos criterios de inclusión y exclusión que el estudio DECLARE-TIMI 58, y encontró resultados similares para los dos *outcomes* combinados primarios de eficacia.

Entre los desenlaces no clínicos más relevantes para la toma de decisiones se encuentra el nivel de hemoglobina glicosilada en sangre (HbA1c), dado que es un importante factor pronóstico de complicaciones de DM II. El estudio DECLARE-TIMI 58 reportó con dapagliflozina un descenso de 0,42% en la HbA1c, cuando se considera que una disminución de 0,50% es clínicamente significativa.

En lo referente a seguridad, dapagliflozina generalmente fue bien tolerada. Se asocia con un mayor riesgo de infecciones genitales, aunque raramente son consideradas como un evento adverso grave.

### **Conclusiones**

Existe evidencia de alta calidad indicando que la dapagliflozina disminuye el riesgo del desenlace combinado, muerte por causa cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca, en pacientes con DM II y enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo para padecerla. No existe evidencia concluyente sobre el descenso de riesgo del desenlace individual mortalidad por causas cardiovasculares o del desenlace muerte por todas las causas. En pacientes con o sin enfermedad cardiovascular dapagliflozina disminuye la concentración de HbA1c en valores clínicamente significativos.





### **Grupo de trabajo**

El grupo de trabajo responsable de elaborar el Informe de Evaluación estuvo integrado por miembros de AETSU.

### **Conflicto de interés**

Los autores declaran no tener conflictos de interés personales que puedan competir con el enfoque primario y los objetivos de este informe ni influir en su juicio profesional al respecto.

**Fecha:** diciembre, 2023



### **Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU)**

Teléfono: (+598) 24015641

José Enrique Rodó 1840 - Montevideo, Uruguay

info@aetsu.org.uy

www.aetsu.org.uy

