



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 039-DETS-IETSI-2026 EFICACIA Y SEGURIDAD DE DAPAGLIFLOZINA EN PACIENTES ADULTOS CON INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA SINTOMÁTICA Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA (FEVI $\geq$ 50 %) O LEVEMENTE REDUCIDA (FEVI 41 % - 49 %) CON CLASE FUNCIONAL NYHA II-IV CON O SIN COMORBILIDADES CARDIOVASCULARES

Documento elaborado según Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y OTRAS
TECNOLOGÍAS SANITARIAS-SDEPFYOTS

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN-
IETSI

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD



Firmado digitalmente por
SOLIS RICRA Jenner Ivan FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 29.09.2026 15:28:12-0500

Setiembre, 2026



Firmado digitalmente por
GOMEZ MORALES Juana FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 29.09.2026 12:27:47-0500



Firmado digitalmente por
SOTO BARBA Marco Miguel FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 29.09.2026 15:31:42-0500

EQUIPO REDACTOR

1. Marco Miguel Soto Barba, gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Jenner Iván Solís Ricra, subgerente de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
3. Juana Gómez Morales, directora de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
4. Equipo Técnico Evaluador y Revisor de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.

CONSULTOR CLÍNICO

- Marcos Lorenzo Pariona Javier, médico especialista en Cardiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

El consultor clínico suscribió su declaración de conflicto de intereses, en la cual declaró mantener conflictos de interés con la empresa AstraZeneca Perú S.A., fabricante del producto farmacéutico evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud–EsSalud.

CITACIÓN

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud. Eficacia y seguridad de dapagliflozina en pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica sintomática y fracción de eyección preservada (FEVI $\geq$ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) con clase funcional NYHA II-IV con o sin comorbilidades cardiovasculares. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 039-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

De acuerdo con la metodología ad hoc aprobada para la evaluación de solicitudes de tecnologías sanitarias (ETS), establecida mediante la Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se elaboró el presente documento técnico. Este dictamen tiene por objetivo evaluar la eficacia y seguridad de dapagliflozina en pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica sintomática y fracción de eyección preservada (FEVI ≥ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) con clase funcional *New York Heart Association* (NYHA) II-IV con o sin comorbilidades cardiovasculares.

En cumplimiento de lo dispuesto en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, el Dr. Marcos Lorenzo Pariona Javier, médico especialista en Cardiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, presentó al IETSI una solicitud para el uso de dapagliflozina. Este medicamento, que no forma parte del Petitorio Farmacológico de EsSalud, fue propuesto como una opción terapéutica para la población contemplada en el presente dictamen. Según el especialista, dapagliflozina posee el potencial de reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, disminuir la mortalidad cardiovascular y mejorar la calidad de vida.

Con el objetivo de precisar los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión técnica entre el Dr. Marcos Lorenzo Pariona Javier, y los miembros del equipo evaluador del IETSI. Como resultado, se formuló la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con el especialista

Población	Pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica sintomática y fracción de eyección preservada (FEVI ≥ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) con clase funcional NYHA II-IV* con o sin comorbilidades cardiovasculares
Intervención	Dapagliflozina 10 mg†‡
Comparador	Empagliflozina 10 mg§‡
Desenlaces	• Mortalidad cardiovascular • Mortalidad por cualquier causa • Hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca • Calidad de vida ¶ • Eventos adversos

*Clasificación funcional de la insuficiencia cardiaca de la *New York Heart Association* (NYHA) que categoriza a los pacientes en grados II a IV como aquellos que presentan desde una ligera limitación para la actividad física hasta la imposibilidad de realizar cualquier actividad sin síntomas e, incluso la aparición de síntomas en reposo (Jandy & Weichbroth, 2024).

†Dapagliflozina 10 mg en tabletas por vía oral una vez al día, de acuerdo con la ficha técnica aprobada por DIGEMID (DIGEMID, 2023b, 2023a).

‡Independientemente del tratamiento concomitante que reciba el paciente para el manejo de sus comorbilidades.

§Empagliflozina 10 mg en tabletas por vía oral una vez al día, de acuerdo con la ficha técnica aprobada por DIGEMID (DIGEMID, 2021).

¶La calidad de vida incluye cambios en la clase funcional NYHA.

II. ASPECTOS GENERALES

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de síntomas, signos y evidencia objetiva de alteraciones estructurales o funcionales cardíacas (Bozkurt et al., 2021). Este síndrome genera un gasto cardíaco reducido y/o un aumento en las presiones intracardiacas en reposo o durante el esfuerzo, lo que impide satisfacer las demandas metabólicas (Borlaug, 2020; Schwinger, 2021).

La IC presenta una prevalencia global entre 2 y 4,2 %, con alrededor de 64,3 millones de personas afectadas (Groenewegen et al., 2020). Esta proporción aumenta de forma marcada con la edad, alcanzando hasta 11,8 % en individuos de 65 años o más (Groenewegen et al., 2020; Schwinger, 2021). En el contexto latinoamericano, se ha estimado una prevalencia de 1,2 a 2,1 % y una incidencia de 199 casos por 100 000 persona-años (Ciapponi et al., 2016). En Perú, aunque no se cuenta con una estimación de la prevalencia, se ha reportado que la IC representó el 51,6 % de admisiones por causas cardiovasculares en un hospital terciario de Lima entre 2016 y 2017 (Chamberg-Michilot et al., 2020). Además, entre 2018 y 2023, las admisiones por IC en el país mostraron un incremento anual de 2,78 % (Díaz-Arocutipa et al., 2025).

Asimismo, la IC constituye una causa importante de mortalidad cardiovascular. Las tasas de supervivencia estimada son de 87 % al año, 73 % a los 2 años, 57 % a los 5 años y 35 % a los 10 años (Groenewegen et al., 2020). Se ha descrito, además, que la hospitalización por IC se asoció con una mortalidad del 75 % a los 5 años, independientemente del grado de fracción de eyección (Groenewegen et al., 2020).

Los síntomas típicos de la IC incluyen disnea, ortopnea y disnea paroxística nocturna, así como síntomas inespecíficos como fatiga, náuseas, tos, anorexia y aumento de peso (J. Chen & Aronowitz, 2022). Además, se pueden presentar signos como la ingurgitación yugular, los estertores pulmonares y el edema periférico (Hinton et al., 2024). La IC se clasifica según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en tres fenotipos. La IC con fracción de eyección preservada (FEp) se define por una FEVI $\geq$ 50 %; la IC con fracción de eyección reducida (FEr), por una FEVI $<$ 40 %; y la IC con fracción de eyección ligeramente reducida (FEmr), por una FEVI entre 41 y 49 % (Cvijic et al., 2023).

La IC con FEp, fenotipo que representa la mitad de casos de IC, requiere, además de una FEVI $\geq$ 50 % y signos y síntomas de IC, la presencia objetiva de anomalías estructurales y/o funcionales compatibles con la disfunción diastólica o la elevación de las presiones de llenado, entre ellos, niveles incrementados de péptidos natriuréticos

(Banerjee et al., 2023; McDonagh et al., 2023). Por otro lado, la IC con FEmr, fenotipo que representa entre el 20 y 25 % de casos, cuenta con características intermedias entre la IC con FEp y FEr (Banerjee et al., 2023; Cvijic et al., 2023). Además, su diagnóstico es más probable cuando coexisten anomalías estructurales cardíacas (McDonagh et al., 2023).

La clasificación funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) se emplea para describir la severidad de los síntomas y la capacidad funcional de los pacientes con IC (Schwinger, 2021). La NYHA categoriza a los pacientes en cuatro clases (I a IV) según la tolerancia al ejercicio, la presencia de síntomas durante sus actividades cotidianas y el grado de limitación funcional (Jandy & Weichbroth, 2024). La clase I describe a los pacientes sin limitación para la actividad física. Por otro lado, la clase II corresponde a una limitación leve del esfuerzo; la clase III, una limitación marcada; y la clase IV, la aparición de síntomas incluso en reposo y malestar ante cualquier actividad (Bozkurt et al., 2021). Esta clasificación es empleada para valorar la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento tanto en ensayos clínicos como en la práctica asistencial (Bozkurt et al., 2021; Jandy & Weichbroth, 2024).

Actualmente, el tratamiento de la IC con FEp se basa en el uso de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), el empleo de diuréticos según necesidad en presencia de sobrecarga de volumen y el manejo de tanto la etiología de la IC como de las comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares (McDonagh et al., 2023). En pacientes con IC con FEmr, se emplea de manera similar los diuréticos a demanda y los iSGLT2 (McDonagh et al., 2023). Además, pueden emplearse inhibidores del sistema renina angiotensina, betabloqueantes y antagonistas de receptores de mineralocorticoides (P. Heidenreich, 2024; McDonagh et al., 2023). Los iSGLT2, incluyendo a empagliflozina, cuentan con una recomendación fuerte para su uso en pacientes con IC con FEp y FEmr en la guía de práctica clínica del IETSI debido a sus beneficios en la reducción de hospitalizaciones por IC y la mejoría sintomática con una certeza moderada de evidencia (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, 2024).

Dapagliflozina es un inhibidor selectivo y reversible de la proteína SGLT2, lo que inhibe la reabsorción de glucosa en el túbulo contorneado proximal e incrementa la excreción de glucosa (Abdelmasih et al., 2021; EMA, 2024). Este fármaco también puede favorecer la excreción de sodio en el túbulo contorneado distal, lo que reduce la precarga y poscarga y disminuye la presión arterial (FDA, 2024). Estos efectos se han asociado con beneficios sobre el remodelado cardíaco y la disfunción diastólica (EMA, 2024). Dapagliflozina fue aprobado para su comercialización el 08 de mayo de 2023 por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA) bajo el nombre de Farxiga®, con la indicación de uso en adultos con IC para reducir el riesgo de muerte cardiovascular, hospitalización por IC y visitas urgentes por IC (FDA, 2024). Por otro lado, la Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA) aprobó la comercialización de este fármaco bajo el

nombre de Forxiga® el 07 de febrero del 2023, con la indicación de uso en adultos para el tratamiento de la IC crónica sintomática (EMA, 2024).

En el Perú, dapagliflozina cuenta con registro sanitario de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) bajo el nombre comercial de Dapaget® (DIGEMID, 2023a) y Dapaglicin® (DIGEMID, 2023b). De acuerdo con sus fichas técnicas, se encuentra indicado para el tratamiento de la IC crónica sintomática en adultos y la dosis recomendada es de 10 mg una vez al día (DIGEMID, 2023b, 2023a). La **Tabla 2** presenta los detalles de los registros sanitarios vigentes de dapagliflozina y empagliflozina en DIGEMID.

Tabla 2. Registro sanitario de dapagliflozina y empagliflozina en la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

Nombre	Registro Sanitario y vigencia	Titular de registro	Laboratorio/ Fabricante	Presentación
Dapaget® (DAPAGLIFLOZINA)	EE12034 11-10-2028	FARMACHIF S.R.L.	GETZ PHARMA (PVT) LTD.	Tableta recubierta de 10 mg
Dapaglicin® (DAPAGLIFLOZINA)	EE12204 05-12-2028	MEGA LABS LATAM S.A.	MEGA LABS S.A.	Comprimido recubierto de 10 mg
Jardiance® (EMPAGLIFLOZINA)	EE10490 27-01-2026	BOEHRINGER INGELHEIM PERU S.A.C.	BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO, S.A. DE C.V.	Comprimido recubierto de 10 mg

Fuente: Consulta en el Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos (DIGEMID) realizada el día 20 de enero de 2026. Disponible: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica sintomática y fracción de eyección preservada (FEVI $\geq$ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) con clase funcional NYHA II-IV con o sin comorbilidades cardiovasculares, podrían recibir empagliflozina, otro iSGLT-2 previamente aprobado mediante un dictamen de ETS elaborado por el IETSI (IETSI - EsSalud, 2024). Sin embargo, según el especialista, el uso de dapagliflozina podría ofrecer mejores resultados clínicos en comparación con este agente en la población objetivo del presente dictamen.

Por estos motivos, el objetivo del presente dictamen fue evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de dapagliflozina en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica sintomática y fracción de eyección preservada (FEVI $\geq$ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) con clase funcional NYHA II-IV con o sin comorbilidades cardiovasculares.

III. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva para identificar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de dapagliflozina en pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica sintomática y fracción de eyección preservada (FEVI $\geq$ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) con clase funcional NYHA II-IV con o sin comorbilidades cardiovasculares. La búsqueda se realizó en las bases de datos de PubMed, The Cochrane Library y LILACS. Además, se amplió la búsqueda revisando la evidencia generada por grupos internacionales que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC). Entre estos grupos se incluyen al National Institute for Health and Care Excellence (NICE), la Canada's Drug Agency (CDA-AMC), el Scottish Medicines Consortium (SMC), la Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), la International Database of GRADE Guidelines, la International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), el Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), el National Health and Medical Research Council (NHMRC), la Trip Database, la Guidelines International Network (G-I-N), la Haute Autorité de Santé (HAS), el Institute for Clinical and Economic Review (ICER), la Comissão nacional de incorporacão de tecnologías no sus (CONITEC), la Canadian Medical Association (CMA), las American College of Physicians Clinical Practice Guidelines, el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y el repositorio institucional de la DIGEMID.

Adicionalmente, se llevó a cabo una búsqueda manual de GPC en los sitios web de sociedades especializadas en Cardiología, como la American Heart Association, la American College of Cardiology, la European Society of Cardiology y la Heart Failure Society of America. Finalmente, se realizó una búsqueda manual en los portales ClinicalTrials.gov de los National Institutes of Health (NIH) y en la International Clinical Trials registry platform (ICTRP) de la OMS, con el objetivo de identificar ensayos clínicos en desarrollo o cuyos resultados aún no hayan sido publicados. Las búsquedas realizadas en bases de datos y sitios web incluyeron tanto términos controlados como términos de lenguaje libre, relacionados con la población y la intervención de interés. Además, la estrategia de búsqueda fue diseñada de manera específica para cada base de datos utilizada (**Material suplementario, Anexo A: Estrategia de búsqueda, Tabla S1-S3**).

Para la selección de estudios, de acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizó la inclusión de GPC, ETS, RS de ensayos clínicos con o sin meta-análisis (MA), y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III. Se incluyeron documentos sin restricción de idioma. En el caso de las GPC, se incluyeron aquellas publicadas luego de la aprobación

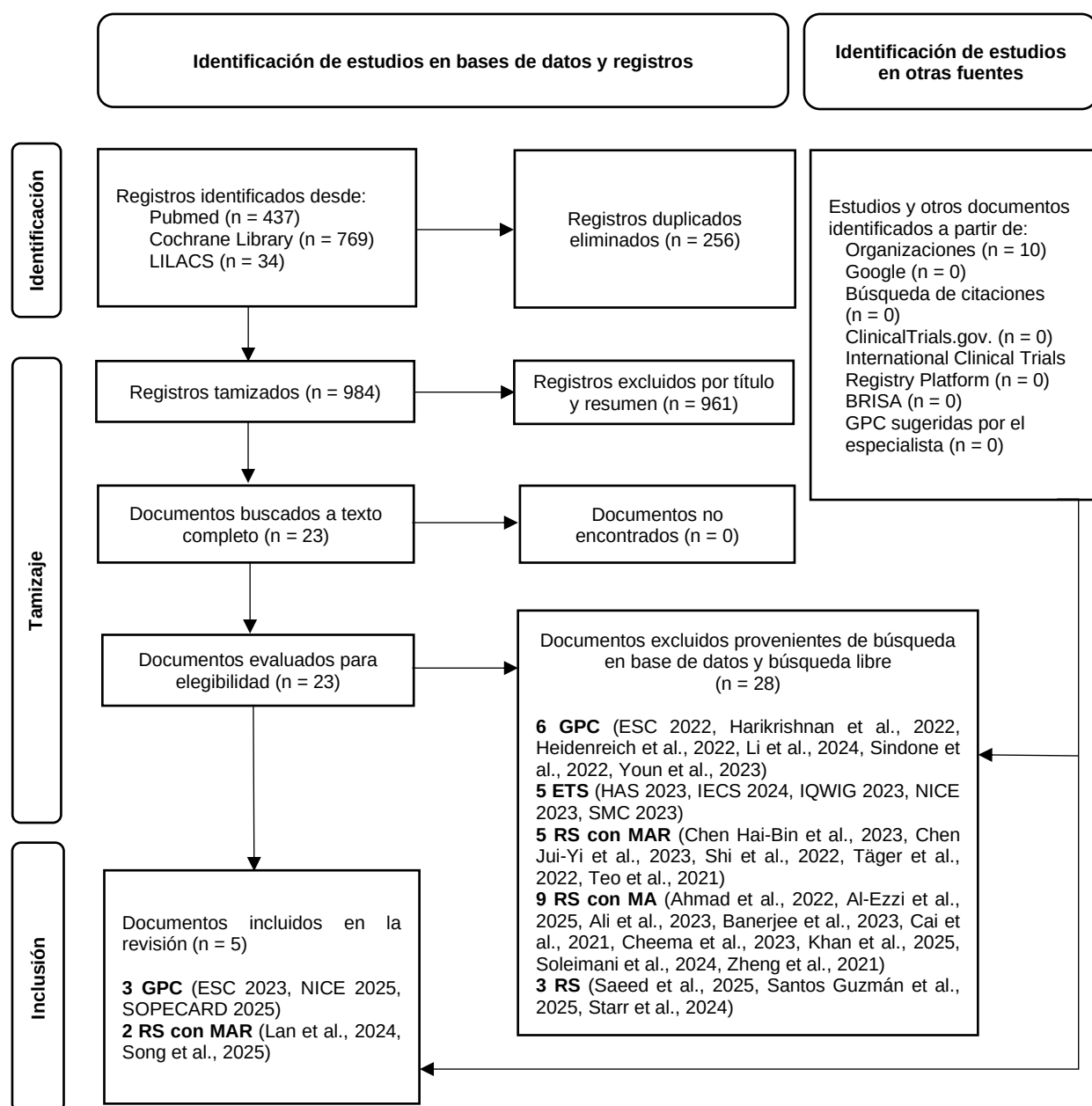
de comercialización de dapagliflozina por la EMA en febrero de 2023 siempre que emplearan sistemas de gradación para el nivel de evidencia y proporcionaran el grado de las recomendaciones. Respecto a las RS, se priorizaron aquellas que incluían MA de comparaciones directas en lugar de meta-análisis en red (MAR) de comparaciones indirectas. De no encontrarse MA de comparaciones directas, se seleccionaron aquellas RS con MAR que incluyan la totalidad de ECA disponibles en la evidencia y que contaron con una adecuada calidad metodológica. Se excluyeron las series y reportes de casos, las cartas al editor, los comentarios, las editoriales y los resúmenes de congresos.

Los registros obtenidos se importaron a un programa de gestión de referencias para eliminar duplicados. Posteriormente, los registros filtrados fueron importados al aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.dcri.org/>). La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores del Equipo Técnico de IETSI revisaron de manera independiente los títulos y resúmenes de las publicaciones para preseleccionar los estudios a incluir o aquellos que requerían más información. En caso de discrepancias, se buscó alcanzar un consenso. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros preseleccionados y realizó la selección final de los estudios. La secuencia para la selección de la evidencia incluida en el presente dictamen se muestra en la Figura 1 de la sección de resultados (**Figura 1**). Los motivos de exclusión de los documentos revisados a texto completo se presentan en la Tabla S4 (**Material Suplementario, Anexo B: Estudios excluidos a texto completo, Tabla S4**).

Para el análisis crítico de los documentos incluidos, se utilizaron los dominios 3 y 6 del Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II (AGREE-II) para las GPC y la herramienta A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2 (AMSTAR 2) para las RS (**Material suplementario, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tablas S5-S6**). Además, se examinaron las limitaciones metodológicas principales de cada uno de estos documentos y se evaluó su aplicabilidad en el contexto específico de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; RS: revisión sistemática; MA: Meta-análisis; MAR: Meta-análisis en red; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; HAS: *Haute Autorité de Santé*; IECS: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria; IQWiG: *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; SMC: *Scottish Medicines Consortium*; ESC: *European Society of Cardiology*; SOPECARD: Sociedad Peruana de Cardiología.

Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71. doi: 10.1136/bmj. n71.

La búsqueda bibliográfica se realizó el 05 de diciembre de 2025. Luego del proceso de selección, se identificó tres GPC que brindaron recomendaciones dirigidas a la población de interés (McDonagh et al., 2023; NICE, 2025; Pariona-Javier et al., 2025). Por otro lado, no se encontraron ECA comparativos que evaluaran el efecto de dapagliflozina frente a empagliflozina en el presente dictamen para la población de interés. En consecuencia, se incluyeron dos RS con MAR (Lan et al., 2024; Song et al., 2025) las que proporcionan evidencia a partir de comparaciones indirectas derivadas de ECA entre dapagliflozina con placebo y empagliflozina con placebo.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC de la Sociedad Europea de Cardiología (*European Society of Cardiology*, ESC) fue elaborada en 2023 con el objetivo de sintetizar la mejor evidencia disponible sobre el diagnóstico y tratamiento de la IC (McDonagh et al., 2023). Esta GPC recomendó el uso de iSGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) en pacientes con IC con FE_p y FE_{mr} para reducir el riesgo de hospitalizaciones por IC o mortalidad cardiovascular (recomendación clase I¹, nivel de evidencia A²).

Para sustentar estas recomendaciones, el grupo elaborador de la GPC consideró dos ECA: EMPEROR-preserved (Anker et al., 2021), que comparó empagliflozina frente a placebo en pacientes con IC con FE_p y FE_{mr}, y DELIVER (Solomon et al., 2022), que evaluó dapagliflozina frente a placebo en la misma población. El ECA EMPEROR-preserved incluyó 5988 pacientes con IC clase funcional NYHA II-IV, FE > 40 % y niveles elevados de péptido natriurético tipo B N-terminal³ (NT-proBNP) quienes fueron aleatorizados a recibir empagliflozina (10 mg una vez al día) o placebo (Anker et al., 2021). Luego de un seguimiento de 26,2 meses, el grupo tratado con empagliflozina presentó un 21 % menor *Hazard ratio* (HR) de presentar el desenlace compuesto de hospitalización por IC o mortalidad cardiovascular (HR: 0,79; IC 95 %: 0,69 a 0,90; $p < 0,001$) comparado con el placebo. Al analizar los componentes del desenlace por separado, se observó únicamente una reducción significativa de las hospitalizaciones por IC, mas no en la mortalidad cardiovascular. Por su parte, el ECA DELIVER evaluó 6263 pacientes con IC NYHA II-IV, FE > 40 % o FE $\leq$ 40 % previamente que hubiese mejorado a > 40 % durante el enrolamiento, y con elevación de péptidos natriuréticos⁴ (Solomon et al., 2022). Los pacientes que recibieron dapagliflozina presentaron un 18 % menor hazard de hospitalización por IC o mortalidad cardiovascular en comparación con el placebo (HR: 0,82; IC 95 %: 0,73 a 0,92; $p < 0,001$). De manera similar a EMPEROR-preserved, el análisis de los desenlaces individuales evidenció una reducción significativa únicamente en las hospitalizaciones por IC (HR: 0,77; IC 95 %: 0,67 a 0,89).

¹ Una recomendación clase I indica que existe evidencia y/o un acuerdo general de que el tratamiento es beneficioso, útil y eficaz.

² Nivel de evidencia A indica que la información proviene de múltiples ECA o meta-análisis.

³ Niveles > 300 pg/mL en pacientes en ritmo sinusal o > 900 pg/mL en aquellos con fibrilación auricular.

⁴ Niveles > 300 pg/mL en pacientes en ritmo sinusal o $\geq$ 600 pg/mL en aquellos con fibrilación auricular.

Adicionalmente, un meta-análisis de ambos ECA demostró que el uso de iSGLT2 se asoció con una reducción del 20 % en el *hazard* del desenlace compuesto frente al placebo (HR: 0,80; IC 95 %: 0,73 a 0,87; $p < 0,001$), con una disminución significativa en las hospitalizaciones por IC (HR: 0,74; IC 95 %: 0,67 a 0,83; $p < 0,001$), mas no para la mortalidad cardiovascular (HR: 0,88; IC 95 %: 0,77 a 1,00; $p = 0.052$) (Vaduganathan et al., 2022). En ese sentido, el grupo elaborador de la GPC consideró que la reducción en el desenlace compuesto principal justificaba la recomendación, aunque sin beneficios sobre la mortalidad cardiovascular.

Respecto al análisis crítico, la GPC de la ESC presentó una calidad adecuada según los dominios 3 y 6 del instrumento AGREE-II (**Material suplementario, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tabla S5**). La GPC recomendó el uso de dapagliflozina y empagliflozina como opciones de primera línea en la población de estudio basado en dos ECA que evidenciaron beneficios en la reducción de las hospitalizaciones por IC. Por otro lado, siete de los 41 miembros (9,8 %) del comité elaborador de la GPC declararon conflictos de interés con compañías farmacéuticas que producen dapagliflozina (AstraZeneca) y/o empagliflozina (Boehringer-Ingelheim). Sin embargo, estos miembros fueron excluidos del proceso de formulación de recomendaciones. En suma, la GPC de ESC recomendó el uso de dapagliflozina o empagliflozina en pacientes con IC con FE_p y FE_{mr}, sin establecer preferencia por alguno de ellos.

La GPC de NICE, elaborada en 2018 pero actualizada en 2025, tuvo como objetivo brindar directrices sobre el diagnóstico y tratamiento de la IC crónica en adultos (NICE, 2025). La GPC emitió una recomendación de consideración⁵ sobre el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, un beta-bloqueador, un antagonista del receptor de mineralocorticoide (MRA, por sus siglas en inglés) o un iSGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) en pacientes con IC con FE_{mr}. Por otro lado, en pacientes con IC con FE_p, la GPC emitió una recomendación de consideración⁵ sobre el uso de un MRA o un iSGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina).

Para sustentar esta recomendación, el grupo elaborador de la GPC consideró la evidencia recabada en la ETS realizada por NICE para dapagliflozina (NICE, 2023). El NICE identificó el ECA DELIVER que comparó dapagliflozina con el placebo en pacientes con IC con FE_p y FE_{mr}, en quienes identificó una reducción en el *hazard* de presentar el desenlace compuesto de hospitalizaciones por IC o mortalidad cardiovascular en aquellos que recibieron el iSGLT2 (HR: 0,82; IC 95 %: 0,73 a 0,92; $p < 0,001$) (Solomon et al., 2022). Sin embargo, no se identificaron diferencias significativas entre dapagliflozina y placebo respecto a la mortalidad por toda causa (HR: 0,94; IC 95 %: 0,83 a 1,07) ni la mortalidad cardiovascular (HR: 0,88; IC 95 %: 0,74 a 1,05). Además, se reportó un meta-análisis que combinó los resultados de DELIVER

⁵ Una recomendación de consideración indica una recomendación débil debido a la incertidumbre en la evidencia disponible.

con los del ECA DAPA-HF, este último realizado en pacientes con FE <40 %, en el cual se identificó una reducción significativa en la mortalidad cardiovascular con dapagliflozina comparado con el placebo (HR: 0,96; IC 95 %: 0,76 a 0,96) (Jhund et al., 2022). En ese sentido, el NICE concluyó que dapagliflozina ofrece un beneficio en la reducción del riesgo combinado de mortalidad cardiovascular o la probabilidad de una primera hospitalización por IC en comparación con el placebo. Además, consideró que dapagliflozina podría reducir el riesgo de muerte por causas cardiovasculares u otras causas.

Respecto al análisis crítico, la GPC del NICE presentó una calidad adecuada según el dominio 6 del instrumento AGREE-II, aunque con limitaciones en el dominio 3 (**Material suplementario, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tabla S5**). Esto debido a que la GPC no brinda información sobre la valoración de la certeza de evidencia respecto al uso de dapagliflozina en las poblaciones descritas. La GPC recomendó una serie de alternativas terapéuticas de primera línea en la población de estudio, incluyendo a dapagliflozina y empagliflozina. Por otro lado, uno de los 19 (5,3 %) miembros del comité elaborador de la GPC declaró conflictos de interés con compañías farmacéuticas que producen dapagliflozina y/o empagliflozina, ante lo cual la única acción a tomar fue la declaración del conflicto. En suma, la GPC de NICE recomendó el uso de dapagliflozina o empagliflozina, entre otras alternativas terapéuticas, en pacientes con IC con FEp y FEmr sin establecer preferencia por alguna de ellos.

La GPC de la Sociedad Peruana de Cardiología (SOPECARD) de 2025 tuvo como objetivo formular recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible sobre el diagnóstico y tratamiento de pacientes con IC con FEp (Pariona-Javier et al., 2025). Esta GPC recomendó el uso de un iSGLT2 en esta población para reducir las hospitalizaciones por IC y mejorar la calidad de vida (recomendación condicional a favor⁶, certeza de evidencia moderada). Sin embargo, la GPC no reportó la evidencia que sustenta la recomendación.

Respecto al análisis crítico, la GPC de SOPECARD presentó ciertas limitaciones en el dominio 3 y 6 según el instrumento AGREE-II (**Material suplementario, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tabla S5**). Esto debido a que, ante la ausencia de una versión extensa disponible, no es posible evaluar adecuadamente la valoración de la certeza de evidencia y los criterios considerados en la formulación de la recomendación (balance riesgo beneficio). Además, la falta de reporte de evidencia considerada impide poder evaluar su congruencia con la recomendación formulada. Por otro lado, 10 de los 15 (66,7 %) miembros del comité elaborador de la GPC declaró conflictos de interés con compañías farmacéuticas que producen dapagliflozina y/o empagliflozina, sin que se

⁶ Una recomendación condicional indica que los juicios sobre los criterios que determinan la fuerza de la recomendación (certeza de evidencia, balance entre beneficios y riesgos, valores y preferencias, recursos y factibilidad) no son suficientemente consistentes para justificar una recomendación fuerte.

informaran las medidas adoptadas para su manejo. En conjunto, la GPC de SOPECARD recomendó el uso de iSGLT2, dentro del cual se incluiría dapagliflozina o empagliflozina, en pacientes con IC con FEp, sin establecer preferencia por alguno de ellos ni reportar la evidencia de sustento.

Ante la ausencia de ECA que evaluaran la intervención frente al comparador de interés en la población enfocada en la PICO del presente dictamen, se optó por incluir dos RS con MAR de ECA (Lan et al., 2024; Song et al., 2025). Estas RS con MAR realizan comparaciones indirectas entre dapagliflozina y empagliflozina en pacientes con IC con FEp y FEmr.

La RS con MAR publicada por Song et al. en 2025 tuvo como propósito comparar la eficacia y seguridad de distintos agentes activos para el tratamiento de IC, incluyendo a dapagliflozina y empagliflozina (Song et al., 2025). Esta RS, registrada en la plataforma INPLASY-International (código 202390031), realizó una búsqueda sistemática en PubMed, The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), EMBASE y otras bases de datos en agosto de 2023. Los autores incluyeron ECA que evaluaban el uso de agentes activos, incluyendo iSGLT2, en pacientes adultos con IC con o sin diabetes. Las comparaciones de interés para esta RS incluyeron placebo y tratamientos activos. Los desenlaces evaluados fueron: i) indicadores de síntomas o función durante el ejercicio medidos mediante los niveles de NT-proNB, la prueba de caminata de 6 minutos, el cuestionario *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) y el cuestionario *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*; y ii) el reporte de al menos un evento adverso cardiovascular, incluyendo la hospitalización por IC, mortalidad cardiovascular, mortalidad por toda causa, eventos arrítmicos o infarto agudo de miocardio/síndrome coronario agudo. Se excluyeron estudios con datos faltantes, criterios de inclusión poco claros y diseños no aleatorizados, incluyendo estudios en animales, protocolos, resúmenes de congresos, reportes de caso y cartas al editor.

La selección de estudios y la extracción de datos fueron realizadas por al menos dos autores de manera independiente, resolviéndose las discrepancias mediante consenso o la consulta a un autor previamente designado. De manera similar, el riesgo de sesgo fue evaluado por dos autores de forma independiente utilizando la herramienta RoB 1.0 de Cochrane, con la intervención de un tercer autor para resolver las discrepancias. Se efectuó un MAR bajo un enfoque bayesiano empleando placebo como comparador común y un modelo de efectos aleatorios. Los desenlaces de calidad de vida se reportaron como diferencias de medias (DM), mientras que los eventos cardiovasculares como riesgos relativos (RR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). Para la evaluación del sesgo de publicación se emplearon diagramas de embudo y la prueba de Egger.

La RS incluyó un total de 34 publicaciones, con 31 428 participantes considerados en la síntesis cuantitativa. La edad promedio osciló entre $53,5 \pm 6,71$ y $74,6 \pm 7,70$ años con periodos de seguimiento que variaron entre 12 semanas y 7,5 años. Del total de

estudios, el 41,2 % incluyó población con IC con FEr, el 29,4 % con IC con FEp y la proporción restante sin una clasificación específica. Ocho ECA evaluaron iSGLT2, de los cuales cinco analizaron dapagliflozina o empagliflozina en pacientes con IC con FEmr y FEp. De manera específica, dos ECA compararon empagliflozina frente a placebo (Anker et al., 2021; Boehringer Ingelheim Centre, 2020), mientras que tres ECA, dapagliflozina frente a placebo (Łyzwa D et al., 2021; Nassif et al., 2021; Solomon et al., 2022). Respecto a la evaluación global de riesgo de sesgo, 15 estudios (44,1 %) presentaron un bajo riesgo de sesgo, mientras que 7 estudios (20,6 %) un alto riesgo de sesgo. De manera específica, los tres ECA que compararon dapagliflozina con placebo mostraron bajo riesgo de sesgo, mientras que los dos ECA que evaluaron empagliflozina frente a placebo presentaron un riesgo incierto de sesgo de detección.

En relación a la calidad de vida, no se identificaron diferencias significativas en la prueba de la caminata de 6 minutos entre dapagliflozina y empagliflozina (DM: +22,40; IC 95 %: -25,57 a +70,37). En cuanto a las hospitalizaciones por IC, no se evidenciaron diferencias entre dapagliflozina y empagliflozina (RR: 1,06; IC 95 %: 0,62 a 1,84). De manera similar, el riesgo de mortalidad por toda causa fue similar entre ambos agentes (RR: 1,13; IC 95 %: 0,84 a 1,51), al igual que la mortalidad cardiovascular (RR: 0,98; IC 95 %: 0,70 a 1,39). Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de eventos arrítmicos entre dapagliflozina y empagliflozina (RR: 0,75; IC 95 %: 0,55 a 1,04) ni infarto agudo de miocardio/síndrome coronario agudo (RR: 0,94; IC 95 %: 0,63 a 1,40). Por último, se identificó un posible sesgo de publicación para el desenlace de hospitalización por IC con un valor p de 0,045 en la prueba de Egger, aunque el sesgo de publicación global fue considerado pequeño.

Respecto al análisis crítico, la RS con MAR de Song et al. 2025 presentó una confianza críticamente baja en sus resultados según el instrumento AMSTAR 2 (**Material suplementario, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tabla S6**). Esto se debió a limitaciones en dos dominios críticos, específicamente la ausencia de una lista de estudios excluidos (ítem 7) y la falta de incorporación del riesgo de sesgo a la interpretación de los hallazgos (ítem 13). La RS con MAR brinda información comparativa entre dapagliflozina y empagliflozina sugiriendo la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida y los eventos adversos cardiovasculares. Sin embargo, existen dudas respecto a la transitividad de los estudios incluidos en la red, dado que algunos nodos incluyeron estudios con pacientes con IC con FEr, los que no corresponden a la población objetivo del presente dictamen y cuyos resultados podrían haber influido en los estimados obtenidos de la red. Por otro lado, la RS no presentó una evaluación formal de la coherencia entre los estimados de las comparaciones directas e indirectas, ni una valoración de la heterogeneidad. Además, poco más de una quinta parte de los ECA incluidos presentaron alto riesgo de sesgo y, entre los cinco ECA relevantes para la comparación de interés, dos mostraron un riesgo incierto de sesgo, lo que sugiere que el cuerpo global de evidencia presenta limitaciones metodológicas que deben ser consideradas al interpretar los resultados. Por otro lado, ninguno de los autores declaró

conflictos de interés y el estudio fue autofinanciado. En conjunto, esta RS con MAR sugiere que, en pacientes con IC, incluyendo pacientes con FEmr y FEp, dapagliflozina y empagliflozina muestran un perfil de eficacia y seguridad similar, aunque tuvo limitaciones importantes en su diseño metodológico.

Adicionalmente, se incluyó otra RS con MAR (Lan et al., 2024) dado que incorporó estudios no contemplados en la anterior RS con MAR (Song et al., 2025) y realizó análisis por subgrupos según el nivel de FE. La RS con MAR publicada por Lan et al. en 2024 tuvo como objetivo evaluar la eficacia y seguridad de los iSGLT2 en el tratamiento de IC (Lan et al., 2024). Los autores realizaron una búsqueda sistemática en PubMed, The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), EMBASE, Web of Science, el Servicio de Literatura Biomédica de China, VIP y la base de datos de WanFang en marzo de 2024. Se incluyeron ECA que evaluaban el uso de iSGLT2 frente a placebo en pacientes adultos con IC independientemente del grado de FE. Adicionalmente, se realizaron análisis por subgrupos según la FE, definiéndose como IC con FEr a aquellos con FE < 50 % o IC con FEp a aquellos con FE $\geq$ 50 %. Los desenlaces de interés fueron los niveles de NT-proNB, la prueba de caminata de 6 minutos, el cuestionario KCCQ, hospitalización por IC, mortalidad cardiovascular y mortalidad por toda causa. Se excluyeron estudios no aleatorizados, estudios observacionales, meta-análisis, publicaciones duplicadas y estudios en proceso o no publicados.

La selección de estudios y la extracción de datos fueron realizadas por al menos dos autores de manera independiente. De manera similar, el riesgo de sesgo fue evaluado por dos autores de forma independiente utilizando la herramienta RoB 1.0 de Cochrane. Se efectuó un MAR bajo un enfoque frecuentista empleando un modelo de efectos aleatorios en caso de heterogeneidad (índice $I^2 \geq 50$ % y $p < 0.01$). Los desenlaces continuos fueron reportados como DM, mientras que los desenlaces categóricos como RR u odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). Además, se construyeron diagramas de embudo para evaluar el sesgo de publicación.

La RS incluyó un total de 77 publicaciones con 43 561 participantes, de los cuales 11 734 presentaron IC con FEp (FE $\geq$ 50 %) y 31 827 IC con FEr (FE < 50 %). Del total de registros, 55 ECA evaluaron dapagliflozina y 16 empagliflozina. Considerando únicamente a la población con IC con FEmr (FE 41 - 49 %) y FEp (FE $\geq$ 50 %), dos ECA compararon empagliflozina frente a placebo (Anker et al., 2021; Wu et al., 2022), mientras que cuatro ECA, dapagliflozina frente a placebo (Bu X et al., 2022; Solomon et al., 2022; Wang F et al., 2023; Zeng F et al., 2023).

Respecto a la evaluación global de riesgo de sesgo, 44 estudios (57,1 %) contaron con un riesgo incierto de sesgo de selección por limitaciones en el ocultamiento de la secuencia aleatoria. Además, 29 estudios (37,7 %) y 15 estudios (19,5 %) mostraron un riesgo alto e incierto de sesgo de realización, respectivamente. Dos estudios (1,3 % cada uno) contaron con un riesgo alto e incierto de sesgo de detección,

respectivamente; cinco estudios (6,5 %), riesgo incierto de sesgo de notificación; mientras que siete (9,1 %) y dos estudios (2,6 %), riesgo alto e incierto de otros sesgos, respectivamente. De manera específica, entre los ECA que compararon dapagliflozina frente a placebo, dos presentaron riesgo incierto de sesgo de realización (Wang F et al., 2023; Zeng F et al., 2023), uno mostró bajo riesgo de sesgo en todos los dominios (Solomon et al., 2022) y otro presentó alto riesgo de sesgo de realización y detección, así como riesgo incierto de sesgo de selección (Bu X et al., 2022). Respecto a los ECA que compararon empagliflozina frente a placebo, uno presentó alto riesgo de sesgo de realización y detección, así como riesgo incierto de sesgo de notificación (Wu et al., 2022), y otro, riesgo incierto de sesgo de detección (Anker et al., 2021).

En el subgrupo de pacientes con IC con FEr (FE < 50 %), la que incluiría tanto a aquellos con FEr como con FEmr, no se evidenciaron diferencias significativas entre dapagliflozina y empagliflozina en el riesgo de hospitalización por IC (RR: 0,62; IC 95 %: 0,37 a 1,05). De manera similar, el riesgo de fallecer por causas cardiovasculares fue similar entre ambos agentes (RR: 0,77; IC 95 %: 0,55 a 1,07), al igual que fallecer por cualquier causa (RR: 0,78; IC 95 %: 0,51 a 1,19). Además, no encontraron diferencias significativas entre dapagliflozina y empagliflozina en el puntaje de la prueba de la caminata de 6 minutos (DM: +1,61; IC 95 %: -38,08 a +41,30) ni en el cuestionario KCCQ (DM: +1,27; IC 95 %: -3,28 a +5,82). En el subgrupo con FEp (FE $\geq$ 50 %), tampoco se identificaron diferencias significativas entre empagliflozina y dapagliflozina en el riesgo de hospitalización por IC (RR: 0,81; IC 95 %: 0,35 a 1,86), ni en el riesgo de fallecer por toda causa (RR: 0,97; IC 95 %: 0,79 a 1,19) ni por causas cardiovasculares (RR: 0,82; IC 95 %: 0,28 a 2,43).

Respecto al análisis crítico, la RS con MAR de Lan et al., 2024 presentó una confianza críticamente baja en sus resultados según el instrumento AMSTAR 2 (**Material suplementario, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tabla S6**). Esta calificación se debió a limitaciones en varios dominios críticos, entre ellos la ausencia de un protocolo publicado previamente (ítem 2), la falta de una lista de estudios excluidos (ítem 7) y la no incorporación del riesgo de sesgo a la interpretación de los hallazgos (ítem 13). La RS con MAR brinda información comparativa entre dapagliflozina y empagliflozina, estratificada según el grado de FE, sugiriendo la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida y los eventos adversos cardiovasculares. Sin embargo, a diferencia de la población objetivo del presente dictamen, esta RS agrupó a los pacientes con IC con FEmr junto con aquellos con FEr, lo que impide evaluar de manera específica el efecto comparativo entre ambos iSGLT2 en el subgrupo de pacientes con FEmr. Por otro lado, la RS no presentó una evaluación de la coherencia y la mayoría de ECA presentó un riesgo entre alto e incierto de sesgo en distintos dominios metodológicos, lo que podría afectar la validez de los hallazgos. Por otro lado, ninguno de los autores declaró conflictos de interés y el estudio fue financiado por una entidad gubernamental sin participación de la industria farmacéutica. En conjunto, esta RS con MAR sugiere que, en pacientes con FEr (incluyendo pacientes

con FEmr) y FEp, no se identificaron diferencias en el perfil de eficacia y seguridad entre dapagliflozina y empagliflozina, aunque tuvo limitaciones metodológicas relevantes.

En términos generales, las GPC de la ESC y NICE recomiendan el uso tanto de dapagliflozina como empagliflozina en pacientes con IC con FEp y FEmr como tratamientos de primera línea, sin establecer preferencia por alguno de ellos (McDonagh et al., 2023; NICE, 2025). Además, la GPC de SOPECARD, una guía desarrolla en el contexto local, recomienda el uso de iSGLT2 en pacientes con IC con FEp (Pariona-Javier et al., 2025). En ese sentido, estas GPC no orientan sobre la elección de una alternativa específica para la población objetivo.

Ante la ausencia de ECA con comparaciones directas entre dapagliflozina y empagliflozina, se incluyeron dos RS con MAR que brindan comparaciones indirectas entre ambos agentes a partir de ECA que los compararon con placebo (Lan et al., 2024; Song et al., 2025). Según la evaluación realizada con AMSTAR-2, ambas RS presentaron una confianza críticamente baja debido a deficiencias metodológicas en dominios críticos del instrumento, incluyendo la ausencia de reporte de estudios excluidos y la falta de integración del riesgo de sesgo en la interpretación de resultados. Respecto al riesgo de sesgo, los ECA incluidos en estas RS con MAR mostraron un riesgo incierto o alto en distintos dominios metodológicos, lo que podría afectar la validez de las estimaciones obtenidas. Además, una RS presentó limitaciones relacionadas con la transitividad de los estudios incluidos, dado que se incorporaron ECA que evaluaron poblaciones con IC con FEr, quienes no constituyen la población objetivo del presente dictamen. Asimismo, no se reportaron aspectos relevantes como la evaluación de la coherencia entre los estimados directos e indirectos, la heterogeneidad entre ECA, ni se realizó una valoración formal de la certeza de evidencia, lo que impide determinar en qué medida los estimados reflejan el efecto real de la intervención y el comparador en la población objetivo del presente dictamen.

La RS con MAR de Song et al., 2025 sugiere que, en pacientes con IC, incluyendo aquellos con FEmr y FEp, dapagliflozina y empagliflozina presentan perfiles de eficacia y seguridad similares en términos de la calidad de vida medida con la prueba de caminata de 6 minutos, hospitalizaciones por IC, mortalidad cardiovascular o por toda causa, así como la incidencia de arritmias e infarto de miocardio/síndrome coronario agudo (Song et al., 2025). De manera similar, la RS con MAR de Lan et al., 2024 sugiere un perfil similar entre ambos medicamentos respecto a la calidad de vida medida con la prueba de caminata de 6 minutos y el cuestionario KCCQ en pacientes con IC con FEr (incluyendo FEmr), así como en relación con las hospitalizaciones por IC y la mortalidad cardiovascular o por toda causa en pacientes con FEr y FEp (Lan et al., 2024).

Evaluación económica

Esta revisión sistemática identificó evidencia económica comparativa directa muy escasa entre dapagliflozina y empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca

crónica con fracción de eyección preservada o levemente reducida, ya que la mayoría de estudios evalúan cada inhibidor de SGLT2 frente a placebo o tratamiento estándar. Aunque el análisis de costo-efectividad de Rane et al. sugiere que dapagliflozina podría ser costo-efectiva frente a empagliflozina en el contexto de Estados Unidos, sus hallazgos no son directamente aplicables a EsSalud debido a diferencias de costos, modelos y umbrales. Por su parte, la evaluación de NICE indica que, dada la efectividad clínica y calidad de vida similares según evidencia indirecta, debe optarse por la alternativa menos costosa. En consecuencia, la limitada disponibilidad de estudios de costo-efectividad comparativos restringe la posibilidad de establecer conclusiones consistentes sobre su valor económico relativo, especialmente debido a las diferencias metodológicas y contextuales entre los estudios identificados. El detalle metodológico, las características de los modelos aplicados y el análisis comparativo de cada uno de los estudios identificados se presentan en el Anexo D.

Asimismo, se realizó un análisis de costos, dado que la tecnología de interés no ha demostrado superioridad frente a la alternativa comparadora en términos de eficacia ni de seguridad. En ese sentido, el análisis se centró en estimar y comparar los costos de adquisición de dapagliflozina 10 mg frente a empagliflozina 10 mg (comparador), evidenciando que la primera presenta un menor costo anual por paciente, con un ahorro individual aproximado del 31 %. Por su parte, la estimación de los costos agregados calculó que la incorporación de dapagliflozina para los 21 383 casos identificados mediante el código CIE-10 representaría una reducción en el gasto institucional de aproximadamente S/ 8,51 millones en un horizonte temporal de un año. De este modo, bajo los supuestos adoptados, el uso de dapagliflozina representa un menor costo en comparación con empagliflozina. El detalle metodológico, se presenta en el Anexo E.

A partir de la información presentada previamente se consideraron los siguientes aspectos: i) Los pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica sintomática y fracción de eyección preservada (FEVI $\geq$ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) con clase funcional NYHA II-IV con o sin comorbilidades cardiovasculares disponen actualmente de empagliflozina en EsSalud, un agente iSGLT2 con experiencia de uso en la institución; ii) Las GPC incluidas brindan recomendaciones a favor del uso tanto de dapagliflozina como empagliflozina en la población objetivo del presente dictamen, sin emitir una recomendación de preferencia por alguna de estas opciones; iii) Las RS con MAR incluidas no identificaron diferencias significativas entre dapagliflozina y empagliflozina en términos de la mortalidad cardiovascular, la mortalidad por cualquier causa, las hospitalizaciones por IC ni en la calidad de vida en la población objetivo del presente dictamen; iv) De acuerdo con el análisis de costos, dapagliflozina representa una reducción aproximada del 31 % en el costo anual de tratamiento por paciente en comparación con la alternativa comparadora. Asimismo, la estimación de los costos agregados calcula que la incorporación de dapagliflozina generará una reducción del gasto para la institución en un horizonte temporal de un año; v) En consecuencia, al evaluar el balance beneficio-riesgo similar al de la alternativa disponible en EsSalud y la reducción directa en los costos de tratamiento para la

institución, la decisión sobre el uso de dapagliflozina representa una opción costo-oportuna para EsSalud, al generar un menor costo agregado sin comprometer la atención del paciente.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) se aprueba el uso de dapagliflozina en los pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica sintomática y fracción de eyección preservada (FEVI $\geq$ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) con clase funcional NYHA II-IV, según lo establecido en el Anexo N.º 1. La vigencia del presente dictamen preliminar es de un año a partir de la fecha de publicación. Asimismo, la continuación de aprobación de uso estará sujeta a la evaluación de los resultados obtenidos y de la nueva evidencia que surja en el tiempo.

Como resultado de la presente evaluación, se deja sin efecto el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 013-DETS-IETSI-2024, mediante el cual se aprobó previamente el uso de empagliflozina en esta indicación.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdelmasih, R., Abdelmaseih, R., Thakker, R., Faluk, M., Ali, A., Alsamman, M. M., & Hasan, S. M. (2021). Update on the Cardiovascular Benefits of Sodium-Glucose Co-Transporter-2 Inhibitors: Mechanism of Action, Available Agents and Comprehensive Review of Literature. *Cardiology research*, 12(4), 210–218. <https://doi.org/10.14740/CR1268>
- Ahmad, Y., Madhavan, M. V., Stone, G. W., Francis, D. P., Makkar, R., Bhatt, D. L., & Howard, J. P. (2022). Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. En *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes* (Vol. 8, Número 4, pp. 383–390). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcab072>
- Al-Ezzi, M. M., Shakir-Al-Ezzi, S. M., Al-Ezzi, S. M. S., Inban, P., Alalousi, Y., Al-Ezzi, S. M. S., Keluskar, H. S., John, J., & Hussin, O. A. (2025). Therapeutic efficacy and safety profile of SGLT-2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine & Surgery*. <https://doi.org/10.1097/ms9.00000000000003744>
- Ali, A. E., Mazroua, M. S., ElSaban, M., Najam, N., Kothari, A. S., Mansoor, T., Amal, T., Lee, J., & Kashyap, R. (2023). Effect of Dapagliflozin in Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Global heart*, 18(1), 45. <https://doi.org/10.5334/gh.1258>
- Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Ferreira, J. P., Bocchi, E., Böhm, M., Brunner–La Rocca, H.-P., Choi, D.-J., Chopra, V., Chuquiure-Valenzuela, E., Giannetti, N., Gomez-Mesa, J. E., Janssens, S., Januzzi, J. L., Gonzalez-Juanatey, J. R., Merkely, B., Nicholls, S. J., Perrone, S. V., Piña, I. L., ... Packer, M. (2021). Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine*, 385(16), 1451–1461. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA2107038>
- Banerjee, M., Pal, R., Nair, K., & Mukhopadhyay, S. (2023). SGLT2 inhibitors and cardiovascular outcomes in heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Indian Heart Journal*, 75(2), 122–127. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2023.03.003>
- Bauersachs, J., & Böhm, M. (2022). Sodium-Glukose-Transporter 2(SGLT2)-Hemmer bei Herzinsuffizienz. *Der Kardiologe*, 16(1), 46–52. <https://doi.org/10.1007/S12181-021-00524-2>
- Boehringer Ingelheim Centre et al. (2020). *This Study Tests Empagliflozin in Patients With Chronic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (HFpEF). The Study Looks at How Far Patients Can Walk in 6 Minutes and at Their Heart Failure Symptoms*. <https://www.clinicaltrials.gov/NCT03448406>.
- Borlaug, B. A. (2020). Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. En *Nature Reviews Cardiology* (Vol. 17, Número 9, pp. 559–573). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0363-2>
- Bozkurt, B., Coats, A. J., Tsutsui, H., Abdelhamid, M., Adamopoulos, S., Albert, N., Anker, S. D., Atherton, J., Böhm, M., Butler, J., Drazner, M. H., Felker, G. M., Filippatos, G., Fonarow, G. C., Fiuzat, M., Gomez-Mesa, J. E., Heidenreich, P., Imamura, T., Januzzi, J., ... Zieroth, S. (2021). Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure*, 27(4), 387–413. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022>

- Bu X, Li C, Li L, & Liu Y. (2022). Efficacy of dapagliflozin in treatment of heart failure with preserved ejection fraction in the elderly. *Chin J Geriatr Cardiovasc Dis.*, 24(7), 689–692. doi: 10.3969/j.issn.1009-0126.2022.07.005
- Cai, R. P., Xu, Y. L., & Su, Q. (2021). Dapagliflozin in patients with chronic heart failure: A systematic review and meta-analysis. En *Cardiology Research and Practice* (Vol. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/6657380>
- Chamberg-Michilot, D., Velit-Rios, B., & Cueva-Parra, A. (2020). Prevalence of cardiovascular diseases in the Dos de Mayo National Hospital in Peru. *Revista Mexicana de Angiología*, 48(3), 84–89. <https://doi.org/10.24875/RMA.20000012>
- Cheema, H. A., Shafiee, A., Athar, M. M. T., Rafiei, M. A., Mehmannaavaz, A., Jafarabady, K., Shahid, A., Ahmad, A., Ijaz, S. H., Dani, S. S., Minhas, A. M. K., Nashwan, A. J., Fudim, M., & Fonarow, G. C. (2023). Efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. En *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (Vol. 10). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1273781>
- Chen, H. Bin, Yang, Y. L., Meng, R. Sen, & Liu, X. W. (2023). Indirect comparison of SGLT2 inhibitors in patients with established heart failure: evidence based on Bayesian methods. *ESC Heart Failure*, 10(2), 1231–1241. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14297>
- Chen, J., & Aronowitz, P. (2022). Congestive Heart Failure. En *Medical Clinics of North America* (Vol. 106, Número 3, pp. 447–458). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.12.002>
- Chen, J. Y., Pan, H. C., Shiao, C. C., Chuang, M. H., See, C. Y., Yeh, T. H., Yang, Y., Chu, W. K., & Wu, V. C. (2023). Impact of SGLT2 inhibitors on patient outcomes: a network meta-analysis. *Cardiovascular Diabetology*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02035-8>
- Ciapponi, A., Alcaraz, A., Calderón, M., Matta, M. G., Chaparro, M., Soto, N., & Bardach, A. (2016). Burden of Heart Failure in Latin America: A Systematic Review and Meta-analysis. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 69(11), 1051–1060. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.04.054>
- Cvijic, M., Rib, Y., Danojevic, S., Radulescu, C. I., Nazghaidze, N., & Vardas, P. (2023). Heart failure with mildly reduced ejection fraction: from diagnosis to treatment. Gaps and dilemmas in current clinical practice. En *Heart Failure Reviews* (Vol. 28, Número 4, pp. 767–780). Springer. <https://doi.org/10.1007/s10741-022-10267-1>
- Díaz-Arocutipa, C., Salguero-Bodes, R., Juárez, V., Martín-Asenjo, R., Valenzuela-Rodríguez, G., Torres-Valencia, J., Ríos-Navarro, P., Pariona, M., & Vicent, L. (2025). National trends in heart failure admissions in Peru: Insights on regional and demographic disparities from 2018 to 2023. *Current Problems in Cardiology*, 50(3), 102985. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardi.2025.102985>
- DIGEMID. (2021). *Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas. Jardiance® Empagliflozina* 10 mg. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2021/EE10490_FT_V01.pdf
- DIGEMID. (2023a). *Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas. Dapagel® Dapagliflozina* 10 mg. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE12034_FT_V01.pdf
- DIGEMID. (2023b). *Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas. Dapaglicin® Dapagliflozina* 10 mg.

https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE12204_FT_V01.pdf

EMA. (2024). *Forxiga*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/forxiga>

FDA. (2024). *Farxiga*.

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/202293s031lbl.pdf

Groenewegen, A., Rutten, F. H., Mosterd, A., & Hoes, A. W. (2020). Epidemiology of heart failure. En *European Journal of Heart Failure* (Vol. 22, Número 8, pp. 1342–1356). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1858>

Harikrishnan, S., Oomman, A., Jadhav, U. M., Raghuraman, B., Mohanan, P. P., Tiwaskar, M., Wander, G. S., & Chopra, V. K. (2022). Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Management Guidelines (From Heart Failure Association of India, Endorsed by Association of Physicians of India). *The Journal of the Association of Physicians of India*, 70(8), 71–73. <https://doi.org/10.5005/JAPI-11001-0077>

HAS. (2023). *FORXIGA (dapagliflozine) - Insuffisance cardiaque chronique (FEVG)*. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3473435/en/forxiga-dapagliflozine-insuffisance-cardiaque-chronique-fevg

Heidenreich, P. (2024). Heart failure management guidelines: New recommendations and implementation. En *Journal of Cardiology* (Vol. 83, Número 2, pp. 67–73). Japanese College of Cardiology (Nippon-Sinzobyō-Gakkai). <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2023.10.009>

Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., Deswal, A., Drazner, M. H., Dunlay, S. M., Evers, L. R., Fang, J. C., Fedson, S. E., Fonarow, G. C., Hayek, S. S., Hernandez, A. F., Khazanie, P., Kittleson, M. M., Lee, C. S., Link, M. S., ... Yancy, C. W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(17), e263–e421. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>

Hinton, A., Claypool, S. M., Neikirk, K., Senoo, N., Wanjalla, C. N., Kirabo, A., & Williams, C. R. (2024). Mitochondrial Structure and Function in Human Heart Failure. En *Circulation Research* (Vol. 135, Número 2, pp. 372–396). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.124.323800>

IECS. (2024). *Inhibidores del cotransportador sodio/glucosa 2 (iSGLT-2) en pacientes con insuficiencia cardíaca*. https://ets.iecs.org.ar/storage/5036/IECS_IRR_1001_VF.pdf

IETSI - EsSalud. (2019). *Eficacia y seguridad de empagliflozina en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 no controlada, con enfermedad cardiovascular establecida. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 025-SDEFPYOTS-DETS-IETSI-2019*.

IETSI - EsSalud. (2024). *Eficacia y seguridad de empagliflozina más terapia médica tolerada para el tratamiento de pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica sintomática con fracción de eyección preservada (FEVI mayor o igual a 50 %) o moderadamente reducida (FEVI entre 41 % y 49 %) y clase funcional NYHA II-IV a pesar de terapia médica tolerada. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 013-DETS-IETSI-2024*.

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. (2024). *Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica – Actualización 2024: Guía en Versión Extensa*.

IQWiG. (2023). *Dapagliflozin (Herzinsuffizienz mit LVEF > 40 %)*. https://www.iqwig.de/download/a23-11_dapagliflozin_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf

- Jandy, K., & Weichbroth, P. (2024). A machine learning approach to classifying New York Heart Association (NYHA) heart failure. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62555-5>
- Jhund, P. S., Kondo, T., Butt, J. H., Docherty, K. F., Claggett, B. L., Desai, A. S., Vaduganathan, M., Gasparyan, S. B., Bengtsson, O., Lindholm, D., Petersson, M., Langkilde, A. M., de Boer, R. A., DeMets, D., Hernandez, A. F., Inzucchi, S. E., Kosiborod, M. N., Køber, L., Lam, C. S. P., ... McMurray, J. J. V. (2022). Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nature medicine*, 28(9), 1956–1964. <https://doi.org/10.1038/S41591-022-01971-4>
- Khan, S., Ashraf, A., Awais, M., Elahi, M., Chaudhry, M., & Khar, A. (2025). Effectiveness of SGLT2 Inhibitors in Improving Functional Capacity and Reducing Hospitalizations in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (HFpEF): A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.92372>
- Lan, X., Zhu, H., Cao, Y., Hu, Y., Fan, X., Zhang, K., & Wu, M. (2024). Effects of different sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in heart failure with reduced or preserved ejection fraction: a network meta-analysis. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 11. <https://doi.org/10.3389/FCVM.2024.1379765>
- Li, Y. H., Wang, C. C., Hung, C. L., Wu, Y. W., Hsu, C. H., Tsou, Y. L., Wang, C. H., Wu, C. K., Lin, P. L., Chang, H. Y., Sung, S. H., Chen, Z. W., Juang, J. M. J., Wang, T. D., & Chen, W. J. (2024). 2024 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology for the Diagnosis and Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Acta Cardiologica Sinica*, 40(2), 148–171. [https://doi.org/10.6515/ACS.202403_40\(2\).20240206A](https://doi.org/10.6515/ACS.202403_40(2).20240206A)
- Łyzwa D et al. (2021). *DETERMINE-preserved - Dapagliflozin Effect on Exercise Capacity Using a 6-minute Walk Test in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*. <https://www.clinicaltrials.gov/NCT03877224>
- McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Celutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., ... Zeppenfeld, K. (2023). 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 44(37), 3627–3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
- Nassif, M. E., Windsor, S. L., Borlaug, B. A., Kitzman, D. W., Shah, S. J., Tang, F., Khariton, Y., Malik, A. O., Khumri, T., Umpierrez, G., Lamba, S., Sharma, K., Khan, S. S., Chandra, L., Gordon, R. A., Ryan, J. J., Chaudhry, S. P., Joseph, S. M., Chow, C. H., ... Kosiborod, M. N. (2021). The SGLT2 inhibitor dapagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction: a multicenter randomized trial. *Nature Medicine*, 27(11), 1954–1960. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01536-x>
- NICE. (2023). *Dapagliflozin for treating chronic heart failure with preserved or mildly reduced ejection fraction*. NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta902>
- NICE. (2025). *Chronic heart failure in adults: diagnosis and management*. NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng106/evidence>
- Pariona-Javier, M. L., Alarco-León, W. A., Gargurevich-Sánchez, T. C., Godoy-Palomino, A. L., Molina-Calle, H., Li-Kuan, A., García-Sandoval, M. C., Azañedo-Velásquez, M., Yabar-Galindo, W. G., Chumbe-Montoro, J. A., Laymito-Quispe, R. P., Fernández-Guzmán, D., Chambergó-Michilot, D., Saldarriaga-Giraldo, C. I., & Toro-Huamanchumo, C. J. (2025). Guía de práctica clínica: diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardíaca con fracción de

- eyección preservada en el contexto peruano. *Revista Peruana de Cardiología*, 49(2), 050–061. <https://doi.org/10.24875/RPERC.25000001>
- Saeed, A., Younas, B., Rohan, A., Haider, U., Mukhtar, A., Nazir, M., & M. (2025). Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.86368>
- Santos Guzmán, M. V., Rivera, D., Reyna Guerrero, I. M., Fernandez Rodriguez, A. L., Azcona, R., Escobar Batista, D., Montano Diaz, G., García Zuluaga, L. C., & Santos Rosario, V. (2025). Efficacy of Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitors in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.84129>
- Schwinger, R. H. G. (2021). Pathophysiology of heart failure. En *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* (Vol. 11, Número 1). AME Publishing Company. <https://doi.org/10.21037/CDT-20-302>
- Shi, Z., Gao, F., Liu, W., & He, X. (2022). Comparative Efficacy of Dapagliflozin and Empagliflozin of a Fixed Dose in Heart Failure: A Network Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.869272>
- Sindone, A. P., De Pasquale, C., Amerena, J., Burdeniuk, C., Chan, A., Coats, A., Hare, D. L., Macdonald, P., Sverdlov, A., & Atherton, J. J. (2022). Consensus statement on the current pharmacological prevention and management of heart failure. *Medical Journal of Australia*, 217(4), 212–217. <https://doi.org/10.5694/mja2.51656>
- SMC. (2023). *dapagliflozin film-coated tablets (Forxiga®)*. <https://scottishmedicines.org.uk/media/7757/dapagliflozin-forxiga-abb-final-july-2023-for-website.pdf>
- Soleimani, H., Saeedian, B., Pasebani, Y., Babajani, N., Pashapour Yeganeh, A., Bahirai, P., Navid, H., Amin, A., Samsky, M. D., Nanna, M. G., & Hosseini, K. (2024). Safety of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors drugs among heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. En *ESC Heart Failure* (Vol. 11, Número 2, pp. 637–648). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14633>
- Solomon, S. D., McMurray, J. J. V., Claggett, B., de Boer, R. A., DeMets, D., Hernandez, A. F., Inzucchi, S. E., Kosiborod, M. N., Lam, C. S. P., Martinez, F., Shah, S. J., Desai, A. S., Jhund, P. S., Belohlavek, J., Chiang, C.-E., Borleffs, C. J. W., Comin-Colet, J., Dobreanu, D., Drozd, J., ... Langkilde, A. M. (2022). Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine*, 387(12), 1089–1098. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA2206286>
- Song, R., Liu, F., Shi, X., Sun, S., Chen, J., & Gao, H. (2025). Effects of new hypoglycemic drugs on patients with heart failure: a systematic review and network meta-analysis. *Postgraduate Medical Journal*, 101(1194), 330–350. <https://doi.org/10.1093/POSTMJ/QGAE148>
- Starr, J. A., & Pinner, N. A. (2024). The Impact of SGLT2 Inhibitors on Cardiovascular Outcomes in Patients with Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *The Annals of pharmacotherapy*, 58(5), 506–513. <https://doi.org/10.1177/10600280231189508>
- Täger, T., Frankenstein, L., Atar, D., Agewall, S., Frey, N., Grundtvig, M., Clark, A. L., Cleland, J. G. F., & Fröhlich, H. (2022). Influence of receptor selectivity on benefits from SGLT2 inhibitors in patients with heart failure: a systematic review and head-to-head comparative efficacy network meta-analysis. *Clinical Research in Cardiology*, 111(4), 428–439. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01913-z>
- Teo, Y. H., Yoong, C. S. Y., Syn, N. L., Teo, Y. N., Cheong, J. Y. A., Lim, Y. C., Lee, C. H., Yeo, T. C., Chai, P., Wong, R. C. C., Lin, W., & Sia, C. H. (2021). Comparing the clinical outcomes across different sodium/glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors in heart failure patients:

- a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. En *European Journal of Clinical Pharmacology* (Vol. 77, Número 10, pp. 1453–1464). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03147-4>
- Vaduganathan, M., Docherty, K. F., Claggett, B. L., Jhund, P. S., de Boer, R. A., Hernandez, A. F., Inzucchi, S. E., Kosiborod, M. N., Lam, C. S. P., Martinez, F., Shah, S. J., Desai, A. S., McMurray, J. J. V., & Solomon, S. D. (2022). SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet (London, England)*, 400(10354), 757–767. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01429-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01429-5)
- Wang F, Ma T, Zhao Q, & Yang D. (2023). Efficacy of dapagliflozin in patients with heart failure and mildly reduced ejection fraction in non-diabetic patients. *Chin Contemp Med.*, 30(4), 82–86. doi: 10.3969/j.issn.1674-4721.2023.04.021
- Wu, W., Zhang, S., Liu, C., Shen, J., Wang, N., Wang, Q., Wang, X., Zheng, J., & Sun, Y. (2022). Impact of empagliflozin on peak oxygen uptake in HFmrEF patients: a randomized controlled trial. *Chin J Cardiovasc Dis.*, 50(07), 676–683. <https://doi.org/10.3760/CMA.J.CN112148-20220120-00059>
- Youn, J. C., Kim, D., Cho, J. Y., Cho, D. H., Park, S. M., Jung, M. H., Hyun, J., Cho, H. J., Park, S. M., Choi, J. O., Chung, W. J., Yoo, B. S., & Kang, S. M. (2023). Korean Society of Heart Failure Guidelines for the Management of Heart Failure: Treatment. *Korean Circulation Journal*, 53(4), 217–238. <https://doi.org/10.4070/kcj.2023.0047>
- Zeng F, Liu J, & Zhang L. (2023). Efficacy analysis of dapagliflozin in treating heart failure with preserved ejection fraction. *J Anhui Med Coll.*, 22(6), 52–54. doi: 10.20072/j.cnki.issn2097-0196.2023.06.018
- Zheng, X. D., Qu, Q., Jiang, X. Y., Wang, Z. Y., Tang, C., & Sun, J. Y. (2021). Effects of Dapagliflozin on Cardiovascular Events, Death, and Safety Outcomes in Patients with Heart Failure: A Meta-Analysis. En *American Journal of Cardiovascular Drugs* (Vol. 21, Número 3, pp. 321–330). Adis. <https://doi.org/10.1007/s40256-020-00441-x>

VIII. ANEXO

Anexo N.º 1. Condiciones de Uso

El paciente considerado para recibir dapagliflozina debe cumplir con los siguientes criterios clínicos. Estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante* al momento de solicitar la aprobación del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico (Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016):

Diagnóstico/condición de salud	Pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica sintomática y fracción de eyección preservada (FEVI $\geq$ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) con clase funcional NYHA II-IV** con o sin comorbilidades cardiovasculares
Grupo etario	Mayores de 18 años
Tiempo máximo que el Comité Farmacoterapéutico puede aprobar el uso del medicamento en cada paciente	12 meses
Condición clínica del paciente para ser apto de recibir el tratamiento §	Se debe acreditar con documentos de la historia clínica todos los siguientes criterios: - Paciente con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica sintomática clase funcional NYHA II-IV* con o sin comorbilidades cardiovasculares. - Catalogado en IC de fracción de eyección preservada (FEVI $\geq$ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) según ecocardiograma de los últimos seis meses. - Ausencia de contraindicación[€] de uso de dapagliflozina, según lo estipulado en el inserto del medicamento aprobado por DIGEMID.
Presentar la siguiente información en los reportes de seguimiento utilizando el Anexo N.º 7	Presentar la siguiente información después de iniciado el tratamiento: - Evolución del cuadro clínico del paciente por el médico tratante* (respuesta clínica [£]) Los profesionales que brindan servicios de salud al paciente deben identificar, notificar y registrar en la historia clínica todas las sospechas de reacciones adversas al medicamento, de presentarse, a fin de que el Comité de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la IPRESS pueda realizar la evaluación de causalidad correspondiente [°] , en concordancia con lo establecido en el apartado "Seguridad del producto farmacéutico" del Anexo N.º 7.
Criterios para la suspensión del medicamento	- Negativa de uso por parte del paciente - Intolerancia, reacción alérgica o sospecha de reacción adversa seria al producto. - Otros según información de la etiqueta del producto.

* El médico especialista solicitante debe pertenecer a la especialidad de Cardiología.

** Clasificación funcional de la insuficiencia cardiaca de la *New York Heart Association* (NYHA) que categoriza a los pacientes en grados II a IV como aquellos que presentan desde una ligera limitación para la actividad física hasta la imposibilidad de realizar cualquier actividad sin síntomas e, incluso la aparición de síntomas en reposo (Jandy & Weichbroth, 2024).

§ El solicitante se responsabiliza de la veracidad de la información, la cual puede ser verificable en la historia clínica digital o física.

€ Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección de composición de la Ficha técnica aprobada por DIGEMID u otras contraindicaciones listadas en dicha ficha técnica (DIGEMID, 2023b, 2023a).

£ Respuesta clínica: Reducción de hospitalizaciones por cualquier causa u hospitalizaciones cardiovasculares, de corresponder. Mejoría de capacidad funcional (clase funcional NYHA) evaluada cada tres meses.

° Según lo establecido en la Directiva N.º 006-GG-ESSALUD-2026 "Disposiciones para regular el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en el Seguro Social de Salud - ESSALUD" aprobada por Resolución de Gerencia General N.º 556-GG-ESSALUD-2026.

DIGEMID: Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, RAM: reacciones adversas a medicamentos

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ANEXO A: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tabla S1. Estrategia de Búsqueda para PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 5 de diciembre de 2025		Resultado
Estrategia	#1	(Heart Failure[MeSH] OR Cardiac Failure[tiab] OR Heart Failure[tiab] OR Heart Decompensat*[tiab] OR Cardiac Decompensat*[tiab] OR Myocardial Failure[tiab] OR Myocardial Decompensat*[tiab] OR Cardiac Insufficiency[tiab] OR Heart Insufficiency[tiab]) AND (Dapagliflozin[Supplementary Concept] OR Dapagliflozin[tiab] OR Farxiga[tiab] OR Forxiga[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR MetaAnalysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	437

Tabla S2. Estrategia de Búsqueda para Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 5 de diciembre de 2025		Resultado
Estrategia	#1	MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees	15159
	#2	(Cardiac NEAR/3 Failure):ti,ab,kw	2409
	#3	(Heart NEAR/3 Failure):ti,ab,kw	41321
	#4	(Heart NEAR/3 Decompensat*):ti,ab,kw	1530
	#5	(Cardiac NEAR/3 Decompensat*):ti,ab,kw	154
	#6	(Myocardial NEAR/3 Failure):ti,ab,kw	1073
	#7	(Myocardial NEAR/3 Decompensat*):ti,ab,kw	14
	#8	(Cardiac NEAR/3 Insufficiency):ti,ab,kw	422
	#9	(Heart NEAR/3 Insufficiency):ti,ab,kw	153
	#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	42607
	#11	Farxiga:ti,ab,kw	7
	#12	Forxiga:ti,ab,kw	162
	#13	Dapagliflozin:ti,ab,kw	2632
	#14	#11 OR #12 OR #13	2642
	#15	#10 AND #14	769

Tabla S3. Estrategia de Búsqueda para LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda 5 de diciembre de 2025		Resultado
Estrategia	#1	(dapagliflozin OR farxiga OR forxiga) AND db:("LILACS" OR "BRISA") AND instance:"lilacsplus"	34

ANEXO B: ESTUDIOS EXCLUIDOS A TEXTO COMPLETO

Tabla S4. Motivos de exclusión de los documentos revisados a texto completo

Cita	Diseño o tipo de documento	Motivo de exclusión
P. A. Heidenreich et al., 2022	GPC	La GPC fue publicada previamente a la fecha de aprobación de dapagliflozina por agencias internacionales
Sindone et al., 2022	GPC	La GPC fue publicada previamente a la fecha de aprobación de dapagliflozina por agencias internacionales
Youn et al., 2023	GPC	No realizó una búsqueda sistemática de la evidencia
Bauersachs & Böhm, 2022	GPC	La GPC fue publicada previamente a la fecha de aprobación de dapagliflozina por agencias internacionales
Li et al., 2024	GPC	No realizó una búsqueda sistemática de la evidencia
Harikrishnan et al., 2022	GPC	No realizó una búsqueda sistemática de la evidencia
IECS, 2024	ETS	No aborda la comparación de interés en la población objetivo
HAS, 2023	ETS	No aborda la comparación de interés en la población objetivo
IQWIG, 2023	ETS	No aborda la comparación de interés en la población objetivo
SMC, 2023	ETS	No aborda la comparación de interés en la población objetivo
NICE, 2023	ETS	No aborda la comparación de interés en la población objetivo
Täger et al., 2022	RS con MAR	No aborda la población objetivo dado que evaluaron pacientes con IC con FEr
Teo et al., 2021	RS con MAR	No aborda la población objetivo dado que evaluaron pacientes con IC con FEr
H. Bin Chen et al., 2023	RS con MAR	No incluyó la totalidad de ECA relevantes disponibles (comparaciones entre dapagliflozina/empagliflozina frente a placebo)
J. Y. Chen et al., 2023	RS con MAR	No incluyó la totalidad de ECA relevantes disponibles (comparaciones entre dapagliflozina/empagliflozina frente a placebo)
Shi et al., 2022	RS con MAR	No incluyó la totalidad de ECA relevantes disponibles (comparaciones entre dapagliflozina/empagliflozina frente a placebo)
Ahmad et al., 2022	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo
Al-Ezzi et al., 2025	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo

Cita	Diseño o tipo de documento	Motivo de exclusión
Ali et al., 2023	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo
Banerjee et al., 2023	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo
Cai et al., 2021	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo
Cheema et al., 2023	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo
Khan et al., 2025	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo
Saeed et al., 2025	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo
Santos Guzmán et al., 2025	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo
Soleimani et al., 2024	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo
Starr & Pinner, 2024	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo
Zheng et al., 2021	RS	No evaluó la comparación de interés en la población objetivo

ANEXO C: RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Tabla S5. Evaluación metodológica de guías de práctica clínica según los dominios 3 y 6 del instrumento AGREE-II

Dominios e ítems	ESC 2023	NICE 2025	SOPECARD 2025
Dominio 3 - Rigor en la Elaboración			
Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	7	7
Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	7	7
Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	7	3	3
Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	7	3
Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	7	3
Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	7	7	3
La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7	7	7
Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	7	7	7
Subtotal del dominio	56	52	40
	100 %	92 %	67 %
Dominio 6 - Independencia Editorial			
Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	7	7	7
Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador	7	7	4
Subtotal del dominio	14	14	11
	100 %	100 %	75 %
Total	100 %	96 %	71 %

El puntaje para cada ítem es asignado según el manual del instrumento AGREE-II: desde el 1 (muy en desacuerdo) hasta el 7 (muy de acuerdo)

Tabla S6. Evaluación metodológica de revisiones sistemáticas según el instrumento AMSTAR 2 modificado por el IETSI

Ítem del instrumento AMSTAR 2	Song et al., 2025	Lan et al., 2024
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Si	Si
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Si	No
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	Si	Si
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	Si	Si
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Si	Si
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Si	Si
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	No	No
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Si	Si
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Si	Si
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	No	No
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Si	Si
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	No	No
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	No	No
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	No	Si
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	Si	Si
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	Si	Si

ANEXO D. Revisión Sistemática

I. Metodología

La metodología empleada para el desarrollo de la revisión sistemática tomó como referencia las pautas metodológicas del Manual Cochrane [1], la PRISMA 2020 [2] y las recomendaciones de ISPOR para evaluaciones económicas [3]. La búsqueda se orientó a identificar evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias, comparaciones de costos y documentos institucionales relevantes que respondieran a la pregunta PICO planteada.

1.1. Revisión sistemática de evaluaciones económicas

La revisión sistemática tuvo como objetivo identificar, seleccionar y sintetizar la mejor evidencia disponible sobre los resultados económicos de la alternativa de interés frente a su comparador, en la población objetivo. Para ello, se consideraron evaluaciones económicas completas, comparaciones de costos y documentos institucionales relevantes. A partir de esta evidencia, se describieron y analizaron los resultados de costo-efectividad, comparación de costos y criterios de decisión reportados en otros contextos sanitarios.

1.1.1. Estrategia de búsqueda

La búsqueda consideró tres dominios conceptuales: 1) población objetivo, 2) alternativa de interés y 3) tipos de evaluación económica, incluyendo costo-efectividad, costo-utilidad e impacto presupuestal. Los términos y operadores booleanos fueron adaptados según la sintaxis y funcionalidades propias de cada base de datos.

Tabla 1. Información preliminar para la revisión sistemática de evaluaciones económicas

Componentes	Detalles
Población objetivo:	Pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica sintomática y fracción de eyección preservada (FEVI $\geq$ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) con clase funcional NYHA II-IV* con o sin comorbilidades cardiovasculares
Tecnología de interés:	Dapagliflozina 10 mg
Tecnología comparadora:	Empagliflozina 10 mg
Desenlaces:	• Mortalidad cardiovascular • Mortalidad por cualquier causa • Hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca • Calidad de vida • Eventos adversos
Perspectiva	Financiador/ofertante (EsSalud)

Se desarrolló una estrategia de búsqueda estructurada utilizando términos MeSH, cuando correspondía, y palabras clave en lenguaje libre. La búsqueda se ejecutó el 8 de junio de 2026 en las siguientes bases de datos bibliográficas: PubMed, Scopus, ScienceDirect y la

Biblioteca Virtual en Salud (BVS) (mayor detalle, ver Tabla 2). Asimismo, se realizó una búsqueda manual especializada de literatura gris en fuentes institucionales de agencias evaluadoras de tecnologías sanitarias y repositorios especializados, tales como NICE, CDA-AMC y Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), entre otros. Los registros identificados fueron gestionados en Rayyan para la eliminación de duplicados y posterior selección de estudios, considerando los criterios definidos en la pregunta PICO.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Fuente	Estrategia de búsqueda	Filtros aplicados	Total de resultados
PubMed	("Heart Failure"[Mesh] OR "heart failure"[tiab] OR HFpEF[tiab] OR HFmrEF[tiab] OR "heart failure with preserved ejection fraction"[tiab] OR "heart failure with mildly reduced ejection fraction"[tiab]) AND (dapagliflozin[tiab] OR "Dapagliflozin"[Mesh]) AND ("Cost-Benefit Analysis"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[tiab] OR "cost-effectiveness"[tiab] OR "cost utility"[tiab] OR "cost-benefit"[tiab] OR "budget impact"[tiab] OR ICER[tiab] OR QALY[tiab])	None	89
Scopus	TITLE-ABS-KEY (("heart failure" OR HFpEF OR HFmrEF OR "heart failure with preserved ejection fraction" OR "heart failure with mildly reduced ejection fraction") AND (dapagliflozin) AND ("cost-effectiveness" OR "cost utility" OR "cost-benefit" OR pharmacoeconomics OR "economic evaluation" OR economic* OR ICER OR QALY))	Article	130
Science direct	(dapagliflozin)AND(HFpEF OR HFmrEF)AND("cost-effectiveness" OR "economic evaluation" OR pharmacoeconomics)	Research articles	23
Biblioteca Virtual de Salud	("heart failure" OR HFpEF OR HFmrEF OR "heart failure with preserved ejection fraction" OR "heart failure with mildly reduced ejection fraction") AND (dapagliflozin) AND ("cost-effectiveness" OR "cost utility" OR "cost-benefit" OR pharmacoeconomics OR "economic evaluation" OR ICER OR QALY)	Health economic evaluation	58
Total			300

Fecha de búsqueda: 8 de junio de 2026

1.1.2. Criterios de selección

- **Criterios de inclusión:** Se incluyeron estudios que cumplieran con los siguientes criterios:
 - ✓ Evaluaciones económicas completas, tales como análisis de costo-efectividad, análisis de costo-utilidad, análisis de costo-beneficio y análisis de minimización de costos.
 - ✓ Estudios que realicen comparaciones de costos o análisis de impacto presupuestario.
 - ✓ Estudios que evaluaran dapagliflozina frente a empagliflozina en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica sintomática con: Fracción de eyección preservada (FEVI $\geq 50\%$) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %), clase funcional NYHA II-IV, con o sin comorbilidades cardiovasculares.

- ✓ Estudios sin restricción por idioma ni fecha de publicación.
- **Criterios de exclusión:** Se excluyeron estudios que cumplieran con alguno de los siguientes criterios:
 - ✓ Estudios en población pediátrica.
 - ✓ Estudios realizados exclusivamente en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (FEVI $\leq$ 40 %).
 - ✓ Estudios en indicaciones distintas a insuficiencia cardíaca crónica sintomática con fracción de eyección preservada o levemente reducida.
 - ✓ Publicaciones que no incluyeran evaluación económica, comparación de costos o análisis de impacto presupuestario.
 - ✓ Estudios que no compararan dapagliflozina con empagliflozina.
 - ✓ Resúmenes de congreso sin artículo completo disponible.
 - ✓ Publicaciones duplicadas.

1.1.3. Proceso de selección y extracción de datos

El proceso de selección se realizó en tres etapas secuenciales: eliminación de duplicados, evaluación de títulos y resúmenes, y revisión de textos completos, aplicando los criterios de selección previamente definidos. Los resultados del proceso de selección se describen conforme al diagrama de flujo PRISMA 2020 (Figura 1). La extracción de datos se realizó en una tabla estandarizada que incluyó: país, año de publicación, perspectiva, horizonte temporal, tipo de modelo, intervenciones comparadas, medida de efectividad, resultados económicos principales y conclusiones de los autores.

II. Resultados

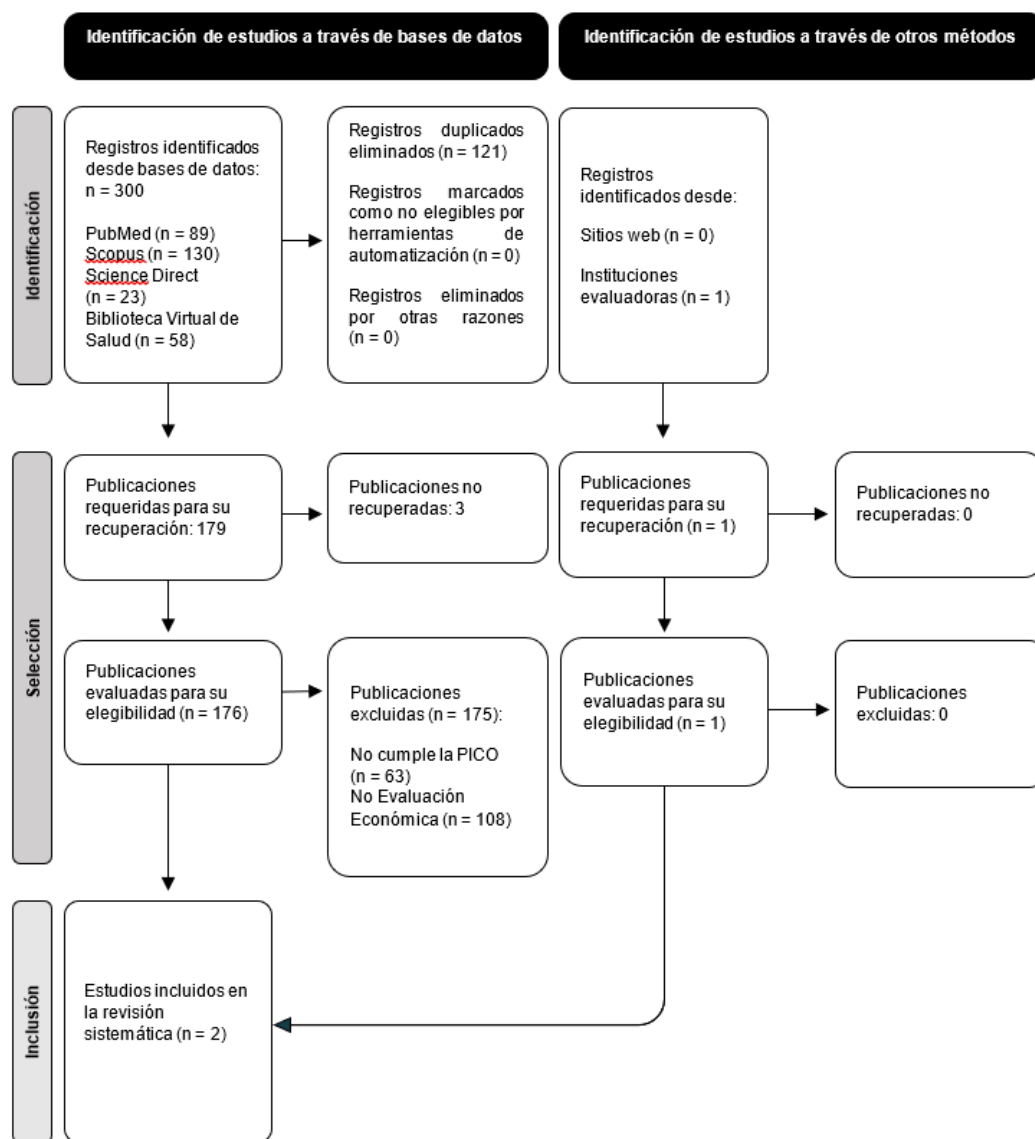
2.1. Resultados de la revisión sistemática de evaluaciones económicas

La búsqueda bibliográfica identificó 300 registros en las bases de datos consultadas, incluyendo PubMed, Scopus, ScienceDirect y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS).

Tras la eliminación de 121 registros duplicados, 179 publicaciones fueron consideradas para su recuperación. De estas, 3 publicaciones no pudieron ser recuperadas, por lo que 176 publicaciones fueron evaluadas según los criterios de elegibilidad definidos. Como resultado del proceso de selección, se excluyeron 175 publicaciones, principalmente por no cumplir con la estructura PICO definida o por no corresponder al tipo de evaluación económica requerida. Adicionalmente, se identificó 1 registro en fuentes institucionales el cual fue recuperado, evaluado e incluido en la revisión.

Finalmente, se incluyeron 2 estudios/documentos en la revisión sistemática de evaluaciones económicas. El detalle del proceso de identificación, tamizaje, elegibilidad e inclusión se presenta en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 1).

Figura 1. Flujograma de selección de estudios de evaluaciones económicas



Nota: Adaptado de The PRISMA (2020).

2.2. Análisis comparativo de los estudios/documentos incluidos

Los dos estudios incluidos corresponden a evaluaciones económicas desarrolladas en sistemas de salud internacionales. El primer estudio corresponde a un análisis de costo-efectividad que comparó dapagliflozina frente a empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, desde la perspectiva del sistema de salud de Estados Unidos. El segundo documento corresponde a una evaluación institucional del NICE, desarrollada bajo un enfoque de comparación de costos, en la cual se evaluó empagliflozina para el tratamiento de insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección preservada o levemente reducida, considerando a dapagliflozina como una alternativa terapéutica relevante.

En la Tabla 3 se presenta un resumen de las características metodológicas y los principales resultados de los estudios/documentos incluidos, considerando país, perspectiva, tipo de

evaluación económica, población, intervención, comparador, costos, desenlaces económicos y conclusiones principales.

Tabla 3. Resultados de los estudios/documentos incluidos de evaluaciones económicas

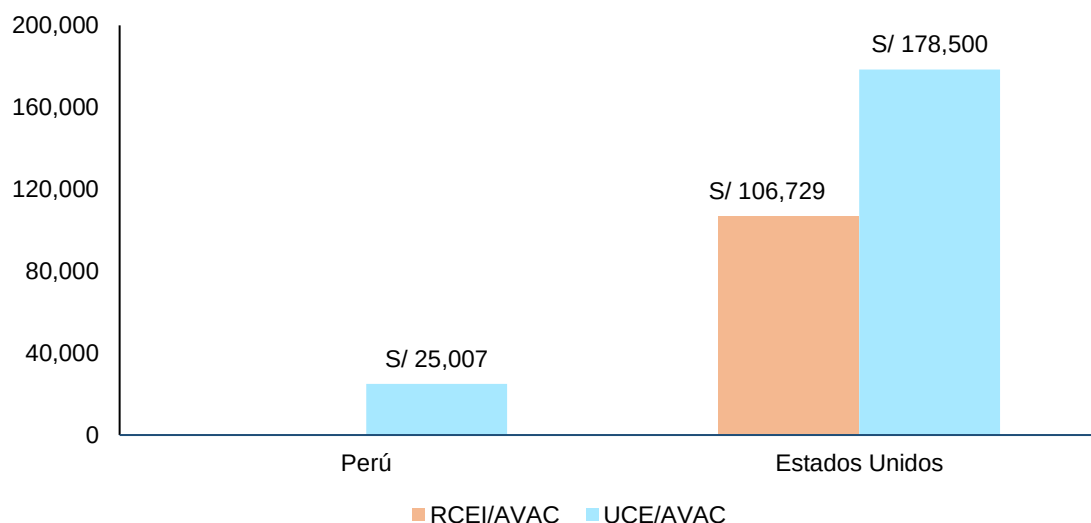
Publicación	País	Objetivo	Método	Resultados	Conclusiones / Recomendaciones	Limitaciones
Título: Valor comparativo de dapagliflozina frente a empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada: un análisis de costo-efectividad. Autor: Rane et al., 2023 [4]	Estados Unidos	Comparar la costo-efectividad de dapagliflozina frente a empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada desde la perspectiva del sistema de salud estadounidense.	Modelo de Markov de transición de estados, con tres estados de salud: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte. Se consideró un horizonte temporal de por vida y una tasa de descuento anual de 3 % para costos y AVAC.	Dapagliflozina arrojó un costo incremental de USD\$ 29,896 frente a empagliflozina y una RCEI de USD\$ 36,902 por AVAC ganado. Además, mostró una probabilidad del 72.3 % de ser costo-efectiva al umbral de USD 50,000 por AVAC.	Dapagliflozina ofrece mayor valor económico que la empagliflozina en el contexto estadounidense. Los autores señalan que empagliflozina podría ser costo-efectiva si se su precio anual se redujera en 29 % aproximadamente.	Las probabilidades de transición se obtuvieron de ensayos clínicos y metaanálisis en red, por lo que podrían no reflejar completamente la práctica clínica real. No se evaluó el efecto de la adherencia ni características clínicas específicas. Los resultados al contexto del sistema de salud estadounidense, por lo que su transferibilidad a otros contextos es limitada.
Título: Empagliflozina para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección preservada o ligeramente reducida. Autor: NICE et al., 2023 [5]	Reino Unido	Evaluar empagliflozina como opción terapéutica para adultos con insuficiencia cardíaca crónica sintomática con fracción de eyección preservada o levemente reducida. Asimismo, valorar su uso frente a otras alternativas disponibles, incluida dapagliflozina.	Evaluación de tecnología sanitaria basada en comparación de costos. NICE consideró evidencia clínica de empagliflozina + tratamiento estándar frente a placebo + tratamiento estándar, y una comparación indirecta frente a dapagliflozina, debido a la ausencia ensayos clínicos directos entre ambas tecnologías.	Empagliflozina + tratamiento estándar redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular o primera hospitalización por insuficiencia cardíaca frente a placebo + tratamiento estándar. La comparación indirecta sugiere efectividad clínica y calidad de vida similares entre empagliflozina y dapagliflozina. La comparación de costos sugirió costos similares.	NICE recomienda empagliflozina, como opción terapéutica. Si empagliflozina y dapagliflozina son opciones adecuadas, debe utilizarse la alternativa menos costosa, considerando costos de administración, dosis, precio por dosis y acuerdos comerciales.	No existe evidencia de ensayo clínico directo entre empagliflozina y dapagliflozina. La guía publicada no presenta RCEI, AVAC numéricos ni costos totales incrementales, porque corresponde a una comparación de costos y no a una evaluación de costo-utilidad completa.

NICE: National Institute for Health and Care Excellence; UCE: umbral costo efectividad; RCEI: ratio de costo efectividad incremental; AVAC: Año de vida ajustado por calidad

Como se observa en la Figura 2, la RCEI reportada para dapagliflozina frente a empagliflozina en el estudio de Rane et al. se encuentra por debajo del umbral utilizado en Estados Unidos. Sin embargo, dicho umbral es aproximadamente 7 veces mayor que el umbral de referencia para

Perú [76], lo que resalta la importancia de interpretar los resultados considerando el contexto económico y sanitario local.

Figura 2. Comparación entre la RCEI y UCE por AVAC en Perú y Estados Unidos



Nota. Valores expresados en soles considerando el tipo de cambio del año más actual del Banco Central de Reserva del Perú.

UCE: umbral costo efectividad; RCEI: ratio de costo efectividad incremental; AVAC: Año de vida ajustado por calidad

2.3. Discusión de los resultados

La presente revisión sistemática identificó evidencia económica limitada sobre la comparación entre dapagliflozina y empagliflozina en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica sintomática con fracción de eyección preservada o levemente reducida. La mayoría de estudios disponibles evalúa estas tecnologías frente a placebo o tratamiento estándar, por lo que la evidencia comparativa directa entre ambas moléculas aún es escasa.

El principal estudio económico identificado fue el de Rane et al., el cual comparó dapagliflozina frente a empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, desde la perspectiva del sistema de salud de Estados Unidos. El estudio utilizó un modelo de Markov con horizonte temporal de por vida, considerando estados de salud relacionados con insuficiencia cardíaca estable, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte. Esta estructura resulta pertinente para una enfermedad crónica, en la que los costos y beneficios pueden acumularse a lo largo del tiempo.

Los resultados de Rane et al. mostraron que dapagliflozina generó mayores costos esperados frente a empagliflozina, pero también mayores ganancias en años de vida ajustados por calidad. En consecuencia, dapagliflozina no fue una alternativa ahorradora de costos, sino una alternativa considerada costo-efectiva bajo los umbrales utilizados en el contexto estadounidense. No obstante, estos hallazgos no pueden extrapolarse directamente al contexto peruano ni a EsSalud, debido a diferencias en costos, precios, umbrales de decisión, patrones de atención y organización del sistema de salud.

El segundo documento incluido fue la evaluación institucional NICE TA929, sobre empagliflozina para insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección preservada o levemente reducida.

A diferencia de Rane et al., NICE no presentó una evaluación de costo-utilidad comparativa con estimación de ICER entre empagliflozina y dapagliflozina en el documento resumen, sino una comparación de costos. La agencia señaló que no existe evidencia de ensayo clínico directo entre ambas moléculas; sin embargo, a partir de evidencia indirecta ajustada, consideró que ambas tecnologías tendrían efectividad clínica y efecto sobre la calidad de vida similares.

En ese contexto, NICE recomendó que, cuando empagliflozina y dapagliflozina sean opciones terapéuticas adecuadas para el paciente, se utilice la alternativa menos costosa, considerando costos de administración, dosis, precio por dosis y acuerdos comerciales. Este criterio es relevante para la toma de decisiones institucional, especialmente cuando no existe evidencia directa de superioridad clínica clara entre ambas tecnologías.

En conjunto, ambos documentos aportan enfoques complementarios. Rane et al. sugiere que dapagliflozina podría ser costo-efectiva frente a empagliflozina bajo supuestos y precios del sistema estadounidense, mientras que NICE adopta una lógica de comparación de costos y recomienda seleccionar la opción menos costosa cuando ambas alternativas sean clínicamente apropiadas.

limitada disponibilidad de estudios de costo-efectividad comparativos restringe la posibilidad de establecer conclusiones consistentes sobre su valor económico relativo, especialmente debido a las diferencias metodológicas y contextuales entre los estudios identificados.

III. Limitaciones

Es importante señalar que durante el desarrollo del presente estudio se identificaron algunas limitaciones relevantes, las cuales se presentan a continuación:

- Se identificó escasa evidencia económica comparativa directa entre la tecnología de interés y comparadora en la población objetivo.
- Los resultados revisados deben interpretarse como evidencia de apoyo para la toma de decisiones, y no reemplazan una evaluación económica local basada en precios institucionales, costos, disponibilidad de tecnologías y población elegible en EsSalud.

IV. Referencias bibliográficas

1. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editores. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* versión 6.5 [actualizado agosto 2024]. Cochrane; 2024. Disponible en: www.training.cochrane.org/handbook
2. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
3. Mandrik O, Severens JLH, Bardach A, Ghabri S, Hamel C, Mathes T, et al. Critical Appraisal of Systematic Reviews With Costs and Cost-Effectiveness Outcomes: An ISPOR Good Practices Task Force Report. *Value in Health*. 2021 Apr 1;24(4):463–72. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.01.002>
4. Rane A, Nechi RN, Imam M, Zoni CR, Ndikumukiza C, Karaye IM, et al. Comparative value of dapagliflozin vs empagliflozin in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a cost-effectiveness analysis. *J Manag Care Spec Pharm*. 2023;29(9):1045-1053. doi:[10.18553/jmcp.2023.29.9.1045](https://doi.org/10.18553/jmcp.2023.29.9.1045)
5. National Institute for Health and Care Excellence. Empagliflozin for treating chronic heart failure with preserved or mildly reduced ejection fraction. Technology appraisal guidance TA929. London: NICE; 2023 [cited 2026 Jun 12]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta929>
6. Ministerio de Salud del Perú. Establecer el umbral de costo efectividad para las evaluaciones económicas de tecnologías sanitarias, realizadas por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas y por el Instituto Nacional de Salud. Resolución Ministerial N.º 267-2025-MINSA. Lima: MINSA; 2025. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/6670436-267-2025-minsa>

ANEXO E. Análisis de costos

El análisis tuvo como objetivo estimar y comparar los costos de adquisición de ambas alternativas terapéuticas en el contexto de EsSalud. Para ello, se estimaron los costos anuales por paciente y los costos agregados correspondientes a la población objetivo, considerando los esquemas de tratamiento y los precios de adquisición disponibles. En la siguiente tabla se presentan las variables consideradas para el desarrollo del análisis de costos del presente informe, las cuales se describen a continuación.

Tabla 1. Información preliminar para la evidencia económica

Componentes	Detalles
Problema de decisión:	¿Existe evidencia económica para dapagliflozina con la población objetivo establecida?
Población objetivo:	Pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica sintomática y fracción de eyección preservada (FEVI $\geq$ 50 %) o levemente reducida (FEVI 41 % - 49 %) con clase funcional NYHA II-IV* con o sin comorbilidades cardiovasculares
Tecnología sanitaria de interés:	Dapagliflozina 10 mg
Tecnología sanitaria comparadora:	Empagliflozina 10 mg
Desenlaces:	• Mortalidad cardiovascular • Mortalidad por cualquier causa • Hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca • Calidad de vida • Eventos adversos
Perspectiva	Financiador/ofertante (EsSalud)
Horizonte temporal	1 año
Tipo de evaluación económica	Análisis de costos (individual y agregado)
Fuente de datos	Precio de las tecnologías sanitarias evaluadas: SAP-EsSalud 2026. Prevalencia: registros EsSalud.

I. Metodología

En el presente estudio se empleó la metodología de análisis de costos, dado que la tecnología de interés no ha demostrado superioridad frente a la tecnología comparadora en términos de eficacia ni seguridad. En ese sentido, el análisis se centró en estimar y comparar los costos de adquisición de ambas alternativas.

1.1. Evaluación económica

En el marco de una evaluación económica, se estimaron los costos directos de las tecnologías sanitarias evaluadas desde la perspectiva del financiador, EsSalud, considerando los precios de adquisición y las cantidades requeridas para el tratamiento de la población objetivo definida.

1.1.1. Fuentes de precios

La búsqueda de precios prioriza fuentes nacionales e institucionales, como: Registros de compras institucionales del sistema SAP-EsSalud [1], Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (CONOSCE) [2], Catálogo de Precios del SIS (CATPREC) [3] y Observatorio de Precios de Medicamentos de la DIGEMID [4].

Para las estimaciones del escenario base se utilizaron los precios identificados en el sistema SAP-EsSalud, correspondientes a registros de compras de 2026.

1.1.2. Estimación de costos

El costo del tratamiento se estimó para cada tecnología sanitaria a partir del precio unitario y del número de unidades requeridas, de acuerdo con la dosis y frecuencia de administración establecidas para cada alternativa. Sobre esta base, se calculó el costo anual de tratamiento por paciente.

$$C_i = P_i \times U_i$$

Donde C_i representa el costo anual por paciente de la tecnología sanitaria i ; P_i corresponde al precio unitario de la tecnología sanitaria i ; U_i representa el número de unidades requeridas por paciente durante un año.

1.1.3. Estimación de los costos agregados

Los costos agregados representan el costo total anual asociado al tratamiento farmacológico de la población considerada en el análisis. Para su estimación, la población objetivo se aproximó a partir de la información proporcionada por la institución sobre el número de pacientes registrados por año con códigos CIE-10 asociados a insuficiencia cardiaca [5].

Se consideraron los códigos I50.0, I50.1, I50.9, I50.2, I50.3 e I50.4, correspondientes a insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca no especificada, insuficiencia cardiaca sistólica, insuficiencia cardiaca diastólica e insuficiencia cardiaca sistólica y diastólica combinada, respectivamente. Sin embargo, de acuerdo con la información disponible en el sistema institucional, únicamente se identificaron pacientes registrados con los códigos I50.0, I50.1 e I50.9.

En ese sentido, la estimación de los costos agregados es multiplicando el costo anual de tratamiento por paciente de cada tecnología sanitaria por el número de pacientes. Este cálculo permitió aproximar el requerimiento financiero anual asociado al tratamiento farmacológico desde la perspectiva del financiador, y expresar, a nivel agregado, las diferencias de costos observadas entre las alternativas evaluadas.

De manera general, el costo agregado de cada alternativa se estimó mediante la siguiente expresión:

$$CA_i = N_t \times C_i$$

Donde CA_i representa el costo agregado de la alternativa i ; N corresponde al número de pacientes de la población objetivo; y C_i representa el costo anual de tratamiento por paciente de la tecnología evaluada. La aplicación de esta expresión permite estimar el costo agregado anual asociado a cada alternativa y cuantificar la diferencia económica resultante de su comparación.

II. Resultados

2.1. Evaluación económica

2.1.1. Precios de referencia de las tecnologías sanitarias evaluadas

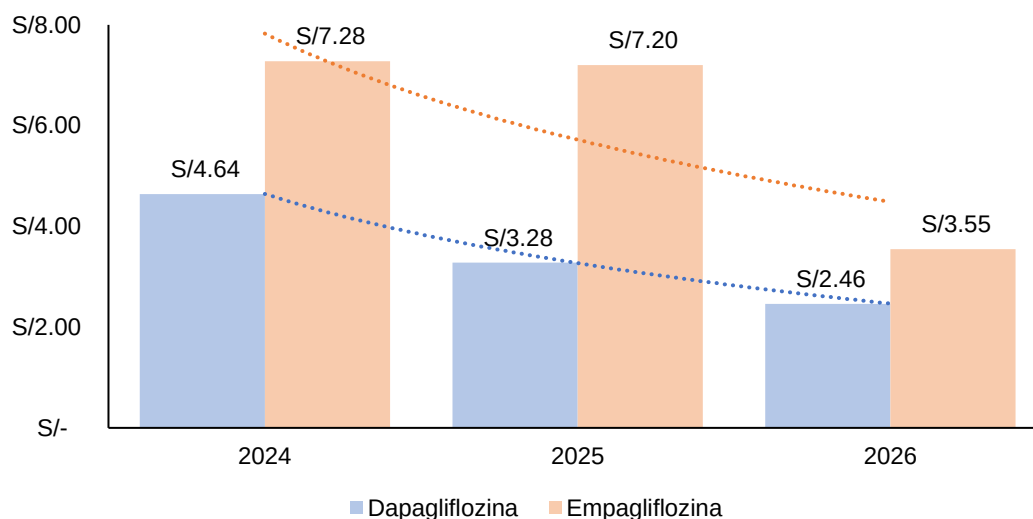
En la siguiente tabla se presentan los precios de las tecnologías sanitarias consideradas en el análisis de costos. Los precios de los medicamentos comparadores provienen de los registros de compras del sistema SAP-EsSalud (2026).

Tabla 2. Precios de las tecnologías evaluadas

Código SAP	Tecnología sanitaria	Presentación	Tipo	Precio	Año	Fuente	Detalles
10750081	Dapagliflozina	10 mg tab	Alternativa de interés	S/ 2.46	2026	SAP - EsSalud	Precio Mediano
10400142	Empagliflozina	10 mg tab	Alternativa comparadora	S/ 3.55	2026	SAP - EsSalud	Precio Mediano

Adicionalmente, se revisó la evolución histórica de los precios unitarios identificados en los registros de compra del sistema SAP-EsSalud para las tecnologías sanitarias evaluadas. Esta revisión tuvo un carácter descriptivo y permitió contextualizar los precios considerados para el análisis de costos del año 2026.

Figura 1. Evolución de los precios de las tecnologías en evaluación



Como se observa en la figura 1, entre 2024 y 2026 se registró una disminución de los precios unitarios de ambas tecnologías. Para la estimación de costos se utilizaron los valores correspondientes a 2026, por constituir la información institucional más reciente disponible para el análisis.

2.1.2. Posología de las tecnologías sanitarias evaluadas

En la siguiente tabla se describe la posología de cada componente farmacológico considerado en las alternativas de interés y comparadoras, con base en las fichas técnicas aprobadas por la DIGEMID.

Tabla 3. Dosificación para cada tecnología sanitaria evaluada

Tecnologías Sanitarias		Posología
Tecnología de interés	Dapagliflozina 10 mg	10 mg una vez al día ^{1,2/}
Tecnología comparadora	Empagliflozina 10 mg	10 mg una vez al día ^{3/}

Nota:

1/ Ficha técnica de dapagliflozina disponible en:

https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE12034_FT_V01.pdf [6]

https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE12204_FT_V01.pdf [7]

2/ Ficha técnica de empagliflozina disponible en:

https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2021/EE10490_FT_V01.pdf [8]

3/ Se considera el tiempo de tratamiento por un año

2.1.3. Costos del tratamiento anual por paciente

En la tabla 4 se presenta la estimación de costos del tratamiento anual por paciente, calculada a partir de las posologías definidas, las presentaciones farmacéuticas disponibles y los precios unitarios obtenidos.

Tabla 4. Costo del tratamiento anual por paciente según su dosificación

Tecnologías Sanitarias		Precio	Unidades diarias	Unidades totales	Costo total
Tecnología de interés	Dapagliflozina 10 mg	2.46	1	365	897.90
	Empagliflozina 10 mg	3.55	1	365	1,295.75
Costo incremental					- 397.85

De acuerdo con los resultados presentados en la tabla 4, el costo anual por paciente de la alternativa de interés fue de S/ 897.90, mientras que el de la alternativa comparadora fue de

S/ 1,295.75. Asimismo, la intervención representa una reducción aproximada del 31 % en el costo anual de tratamiento por paciente respecto de la alternativa comparadora.

2.1.4. Costos agregados

Para el año 2025, se identificó una población de 21,383 pacientes. Sobre esta población se aplicó un costo anual por paciente de S/ 897.90 para dapagliflozina 10 mg y de S/ 1,295.75 para empagliflozina 10 mg. A partir de estos valores se estimó el costo agregado anual de cada alternativa, así como la diferencia económica entre la intervención y el comparador. Los resultados se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6. Estimación de costos agregados

	Tecnologías	Costo total	Número de pacientes	Costo agregado
Tecnología de interés	Dapagliflozina 10 mg	S/ 898	21,383	S/ 19,199,796
	Empagliflozina 10 mg	S/ 1,296	21,383	S/ 27,707,022
Costo incremental agregado				-S/ 8,507,227

Nota: La estimación se realizó considerando el total de pacientes únicos registrados para cada código CIE-10 durante el año 2025.

Como se observa en la tabla 6, el costo agregado estimado para dapagliflozina 10 mg ascendió a S/ 19,199,796, mientras que para empagliflozina 10 mg alcanzó S/ 27,707,022. En consecuencia, para una misma población de 21,383 pacientes, la intervención presentó un menor costo agregado respecto del comparador, con una diferencia estimada de S/ 8,507,227 durante el año 2025.

III. Limitaciones

Es importante señalar que durante el desarrollo del presente análisis se identificaron algunas limitaciones:

- La estimación de la población se realizó a partir de los registros disponibles asociados a códigos CIE-10 de insuficiencia cardiaca. En ese sentido, la correspondencia con la población clínicamente elegible depende del nivel de detalle disponible en dichos registros.
- De acuerdo con el alcance definido, el análisis se concentró en los costos de adquisición de los medicamentos evaluados. Considerando la evidencia clínica disponible sobre los desenlaces de interés, no se modelaron diferencias en otros componentes del uso de recursos sanitarios entre las alternativas evaluadas.

IV. Referencias bibliográficas

1. Seguro Social de Salud (EsSalud). Sistema SAP-EsSalud. Registros de compras institucionales de productos farmacéuticos. Lima: EsSalud; 2026.
2. Organismo Especializado para las Contrataciones Públicas Eficientes. Portal de Datos Abiertos del OECE. Lima: OECE. Disponible en: <https://bi.seace.gob.pe/pentaho/api/repos/%3Apublic%3Aportal%3Adatosabiertos.html/content?userid=public&password=key>
3. Seguro Integral de Salud. IPRESS públicas: guías y documentos de consulta. Lima: SIS. Disponible en: <https://www.sis.gob.pe/ipresspublicas/guias.html>
4. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos: módulo de consulta de precios. Lima: Ministerio de Salud. Disponible en: <https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#!/consulta-producto>
5. Seguro Seguro Social de Salud (EsSalud). Directiva de Gerencia General N.º 015-GG-ESSALUD-2014. Normas y procedimientos para la emisión, registro y control de las certificaciones médicas por incapacidad y maternidad en EsSalud. Lima: EsSalud; 2014. Disponible en: https://www.essalud.gob.pe/citt/Directiva_015_GG_EsSalud_2014.pdf
6. DIGEMID. (2023a). Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas. Dapaget® Dapagliflozina 10 mg. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE12034_FT_V01.pdf
7. DIGEMID. (2023b). Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas. Dapaglicin® Dapagliflozina 10 mg. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2023/EE12204_FT_V01.pdf
8. DIGEMID. (2021). Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas. Jardiance® Empagliflozina 10 mg. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/EspecialidadesFarmaceuticas/2021/EE10490_FT_V01.pdf