

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2025,  
Volumen 9, Número 1.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i1](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1)

# **INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO-GLUCOSA TIPO 2 EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS**

## **TYPE 2 SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER INHIBITORS IN ADULT TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

**Loendy Krissel Encalada Iñiguez**  
Universidad Técnica de Machala, Ecuador

**Mil Ericka Vanessa Vega Espinoza**  
Universidad Técnica de Machala, Ecuador

**Dr. Roberto Eduardo Aguirre Fernandez**  
Universidad Técnica de Machala, Ecuador

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i1.15879](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1.15879)

## Inhibidores del Cotransportador Sodio-Glucosa Tipo 2 en la Diabetes Mellitus Tipo 2 en Adultos

Loendy Krissel Encalada Iñiguez<sup>1</sup>

[lencalada2@utmachala.edu.ec](mailto:lencalada2@utmachala.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0003-1194-6790>

Universidad Tecnica de Machala

Ecuador

Ericka Vanessa Vega Espinoza

[evega5@utmachala.edu.ec](mailto:evega5@utmachala.edu.ec)

<https://orcid.org/0009-0001-6278-8126>

Universidad Tecnica de Machala

Ecuador

Dr. Roberto Eduardo Aguirre Fernandez

[raguirre@utmachala.edu.ec](mailto:raguirre@utmachala.edu.ec)

<https://orcid.org/0000-0001-5289-6687>

Carrera de Medicina

Universidad Tecnica de Machala

Ecuador

### RESUMEN

Los iSGLT2 han transformado la gestión de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) al brindar ventajas en el control de la glucosa, incluyendo la prevención de afecciones cardíacas y renales. Estos fármacos reducen eventos cardiovasculares mayores, hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y progresión de la enfermedad renal crónica, además de disminuir significativamente los niveles de hemoglobina glucosilada (Thomas & Cherney, 2018) Su acción independiente de la insulina es especialmente ventajosa en pacientes con resistencia a la misma (Thomas & Cherney, 2018). Sin embargo, su implementación enfrenta desafíos como infecciones genitourinarias, cetoacidosis diabética y barreras económicas que limitan su accesibilidad (Nouel et al., 2022.; Scheen, 2020). A pesar de estas limitaciones, los iSGLT2 representan un avance terapéutico significativo. La adopción de estrategias multidisciplinarias y el desarrollo de tecnologías complementarias podrían optimizar su uso, consolidándolos como un estándar de atención para la DM2 en adultos.

**Palabras clave:** transportador 2 de sodio-glucosa (iSGLT2), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), eficacia clínica, tratamiento, farmacología

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [lencalada2@utmachala.edu.ec](mailto:lencalada2@utmachala.edu.ec)

## **Type 2 Sodium-Glucose Cotransporter Inhibitors in Adult Type 2 Diabetes Mellitus**

### **ABSTRACT**

The iSGLT2s have transformed the management of type 2 diabetes mellitus (DM2) by providing advantages in glucose control, including prevention of cardiac and renal conditions. These drugs reduce major cardiovascular events, hospitalizations for heart failure and progression of chronic kidney disease, in addition to significantly lowering glycosylated hemoglobin levels (Thomas & Cherney, 2018). Their insulin-independent action is especially advantageous in patients with insulin resistance (Thomas & Cherney, 2018). However, their implementation faces challenges such as genitourinary infections, diabetic ketoacidosis and economic barriers that limit their accessibility (Nouel et al., 2022.; Scheen, 2020). Despite these limitations, iSGLT2 represent a significant therapeutic advance. The adoption of multidisciplinary strategies and the development of complementary technologies could optimize their use, consolidating them as a standard of care for DM2 in adults.

**Keywords:** sodium-glucose transporter 2 (iSGLT2), diabetes mellitus type 2 (DM2), clinical efficacy, treatment, pharmacology

*Artículo recibido 05 enero 2025*

*Aceptado para publicación: 25 enero 2025*



## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica que se caracteriza en la elevación de azúcar en sangre, seguida de la acción de la hormona Insulina que se altera en los tejidos insulino-dependientes. La DM2 representa un desafío de salud pública global, con una prevalencia en aumento, especialmente en países como Ecuador, este incremento se asocia con factores como el envejecimiento de la población, cambios en el estilo de vida y la obesidad, entre otros (Lozano, 2022). Aproximadamente más de 450 millones de personas en el mundo padece de DM2, lo que bien representa el 6.5% con predicción de aumento en los próximos 7 años (Rotter, et al., 2022).

Los iSGLT2 hasta el momento se mantienen como una clase de agentes antidiabéticos que reciben la aprobación de la FDA (Cosentino, Grant, Bailey, Ceriello, & et al., 2020). Estos potencian la eliminación de glucosa en los pacientes con Diabetes Mellitus 2, disminuyendo los altos niveles de glucosa en sangre. Su papel en el manejo de la DM2 ha sido evaluado en varios estudios y es debido a la inhibición al absorber la glucosa, lo cual aumenta los niveles de azúcar en la orina. En este contexto, el tratamiento de la DM2 no solo busca controlar los niveles de glucosa en sangre, sino también contrarrestar malestares aumentan el estilo de vida de los pacientes con ayuda de agentes antidiabéticos como el SGLT2 (Cosentino, Grant, Bailey, Ceriello, & et al., 2020) (Scheen, 2020).

La justificación de este estudio radica en la necesidad de generar evidencia local sobre el uso de iSGLT2 en Ecuador, con el fin de actualizar a los profesionales de la salud, a los participantes en futuras guías de buenas prácticas médicas sobre DM2, pacientes y familiares, sobre su eficacia, seguridad y potencial impacto en la salud pública (Silvestre Yagual & Robles Urgilez, 2024). Además, estos fármacos aumentan su valor cuando se necesita tratar a pacientes con DM2 e insuficiencia cardíaca, debido a que el mecanismo de acción de estos hipoglucemiantes consiste en incrementar la excreción urinaria independientemente de la secreción de insulina inhibiendo la reabsorción de glucosa en el segmento S1 del túbulo renal proximal. (Nouel A, 2022). Conforme a lo establecido la problemática que existe en los avances en el tratamiento de la DM2, ya que persisten desafíos significativos, incluida la falta de eficacia a largo plazo de muchos medicamentos, así como la aparición de efectos secundarios que afectan la adherencia al tratamiento (ANGELUCCI-BASTIDAS, 2021).



En este sentido, la búsqueda de terapias más efectivas y seguras es imperativa para mejorar los resultados clínicos y reducir la carga de la enfermedad. En esta investigación, se abordará la relevancia de los iSGLT2 como una terapia alentadora para tratar la DM2 en adultos. Se revisarán los mecanismos de acción, los resultados de estudios clínicos clave y se discutirán las implicaciones para la práctica clínica y las políticas de salud pública en el país.

### **Objetivo general**

- Utilidad en el uso de los SGLT2 en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y sus beneficios a través de la revisión de artículos indexados que sea útil en los procesos de docencia y asistencia hospitalaria.

### **Objetivos específicos**

- Conceptualizar la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2, sus complicaciones, - factores de riesgo y su relación con el uso de los SGLT2.
- Resumir la farmacocinética y la farmacodinamia de los SGLT2 en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.
- Identificar los beneficios de los SGLT2 frente a otros órganos afectados en la diabetes mellitus tipo 2.

### **METODOLOGÍA**

El presente trabajo de investigación maneja una metodología sistemática, donde se aplicó como principal método investigativo el método prisma de la literatura científica publicada en materia de medicina clínica y en relación con el efecto de los iSGLT2 en pacientes mayores con DM2. En la redacción se basó en la directriz que engloba al método prisma (Figura), se tomaron varias consideraciones para su desarrollo.

La información obtenida se la realizó en buscadores científicos de alto prestigio como PubMed, Science Direct, Scielo, aplicando ciertos criterios de búsquedas, para poder reducir considerablemente una cantidad de información que no es de gran relevancia, los criterios de búsqueda aplicados se basaron en el “año de publicación”, manejando un rango de antigüedad no mayor a 5 años (2019-2024), que sean “textos completos gratuitos”, los tipos de artículos como “Meta-Análisis”, “Ensayo controlado aleatorizado”, “Revisión” y “Revisión sistemática.



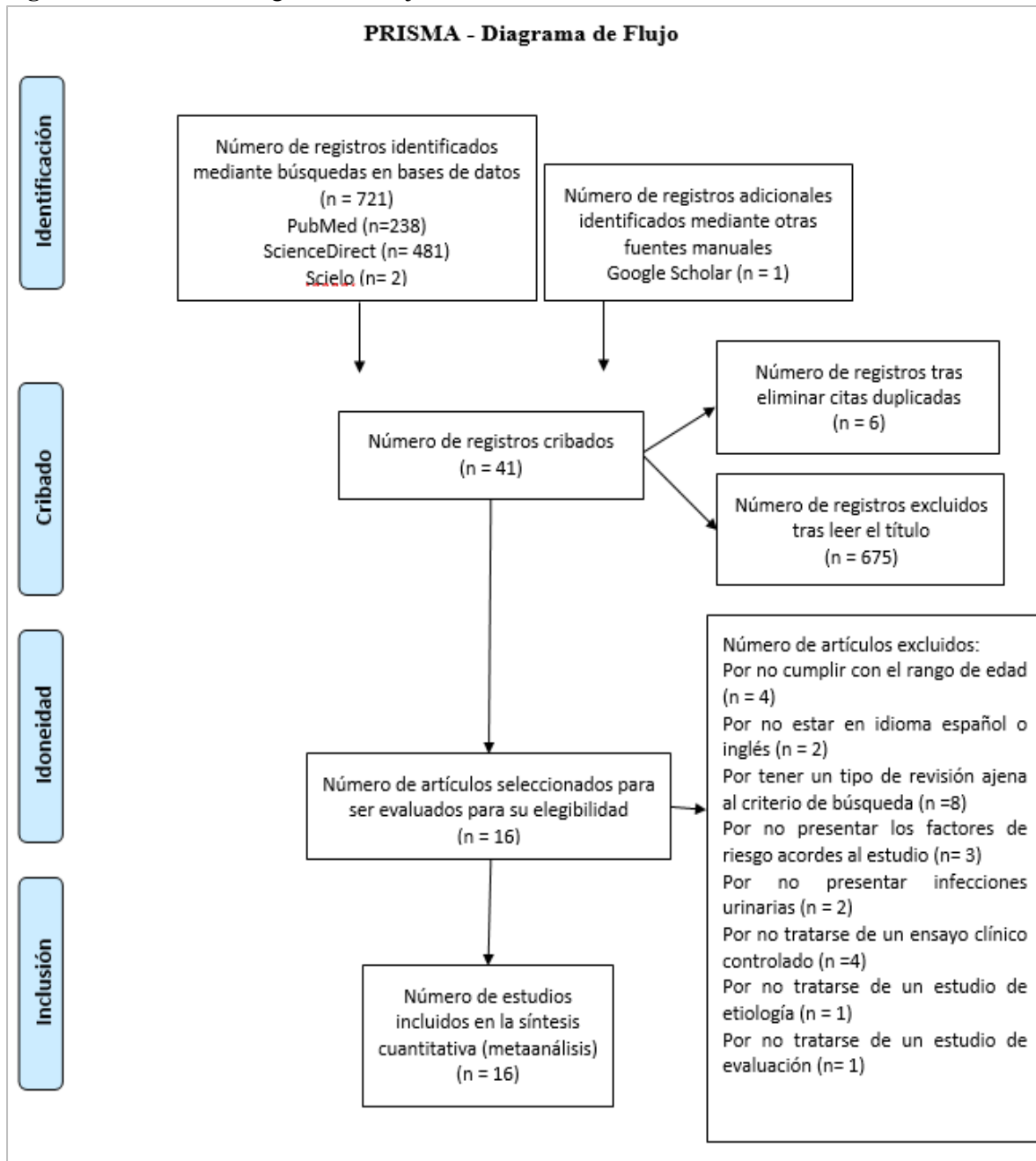
Posteriormente, se amplió con una combinación de criterios en base a la temática aplicada, El proceso metodológico. En la etapa inicial, se identificaron un total de 721 registros mediante búsquedas exhaustivas en bases de datos científicas reconocidas, como PubMed (n = 238), ScienceDirect (n = 481) y Scielo (n = 2). Además, se incorporó un registro adicional obtenido manualmente a través de Google Scholar (n = 1), lo que incrementó la posibilidad de identificar artículos relevantes para la investigación. Tras eliminar los duplicados (n=6), se cribaron 41 registros con base en el análisis de sus títulos. En esta etapa preliminar, se excluyeron 675 artículos por no cumplir con los criterios establecidos. Este análisis detallado permitió identificar aquellos estudios que cumplían con los parámetros requeridos para su inclusión en el trabajo.

Los criterios de inclusión se definieron cuidadosamente para asegurar la relevancia y calidad de los estudios seleccionados. Se priorizaron investigaciones empíricas relacionadas directamente con el tema de estudio, excluyendo revisión, estudios de caso único, libros o manuales. Solo se considerarán artículos disponibles en español o inglés, con acceso completo. Además, los estudios presentados debían estar orientados a los factores de riesgo definidos y datos metodológicamente consistentes.

En cuanto a los criterios de exclusión, se descartaron los artículos que no se ajustaban al rango de edad establecido (n = 4), los que se publicaron en idiomas diferentes a español o inglés (n = 2), y aquellos que no presentaban acceso. También se excluyeron trabajos con revisión metodológica ajenas a los objetivos del estudio (n = 8), los que no abordaban los factores de riesgo específicos (n = 3) o que no trataban infecciones urinarias (n = 2). Además, se excluyeron ensayos clínicos no controlados (n = 4), estudios que no pertenecían a una línea de etiología (n = 1) y aquellos que no realizaban evaluaciones según los parámetros requeridos (n = 1). Finalmente, se incluyeron 16 estudios en la síntesis cualitativa y cuantitativa (metaanálisis), ya que cumplieron estrictamente con los criterios de inclusión. Esta garantizó que los artículos revisados proporcionarían evidencia sólida y selección directa para abordar los objetivos del estudio, asegurando un análisis integral de los datos obtenidos.



Figura 1. PRISMA - Diagrama de Flujo



**Tabla 1.** Características de los estudios incluidos para el análisis cualitativo y cuantitativo

Autores, año publicación	Título	Diseño	Objetivo	Muestra	Efectos a largo plazo
(Cosentino et al., 2020)	Directrices de la ESC de 2019 sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares desarrolladas en colaboración con la EASD. (2019 ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD).	Desarrollo de guías clínicas basadas en revisión exhaustiva de literatura científica, con un enfoque en evidencia obtenida de ensayos clínicos aleatorios, estudios observacionales y consenso de expertos.	Proveer lineamientos actualizados para la prevención y manejo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus, prediabetes, y aquellos en riesgo de desarrollar estas condiciones, basándose en los avances científicos recientes.	No aplica, debido a que es una guía clínica basada en revisión de estudios previos que incluyen grandes cohortes, ensayos clínicos y metaanálisis.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción del riesgo cardiovascular</li> <li>• Mejor control glucémico.</li> </ul>
(Nouel et al., 2022.)	Los inhibidores SGLT2: una mirada al futuro del tratamiento de la insuficiencia cardíaca	Artículo de revisión, método bibliográfico, (análisis de evidencia clínica existente sobre el uso de inhibidores de SGLT2 en insuficiencia cardíaca).	Examinar la eficacia de los iSGLT2 en pacientes con insuficiencia cardíaca, independientemente de si la fracción de ojo es reducida o conservada.	Resumen de varios estudios con muestras que van desde 1,222 pacientes (SOLOIST-WHF) hasta 17,000 pacientes (DECLARE-TIMI 58).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción significativa del riesgo de pacientes con insuficiencia cardíaca.</li> <li>• Mejoría en calidad de vida y síntomas de insuficiencia cardíaca.</li> </ul>
(Correa-Rotter et al., 2022)	Documento de consenso sobre el uso de iSGLT2 en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes	Revisión bibliográfica de guías internacionales e información científica en pacientes con enfermedades renales crónicas y DM2.	Brindar sugerencias del uso de los iSGLT2 en personas con DM2 e insuficiencia renal crónica.	Síntesis de datos de varios estudios clínicos y metaanálisis que incluyen a miles de pacientes (p. ej., CREDENCE, DECLARE-TIMI, CANVAS).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca.</li> <li>• Mejor control glucémico.</li> <li>• Reducción de la albuminuria.</li> </ul>
(Braunwald, 2022)	Inhibidores de SGLT2: las estatinas del siglo XXI	Artículo de revisión bibliográfica, con análisis histórico-clínico sobre los avances y beneficios de los inhibidores de SGLT2 en la práctica médica.	Discutir los avances y el impacto clínico de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) en la diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica, destacando su papel revolucionario en la medicina cardiovascular del siglo XXI.	Resumen de datos de múltiples estudios clínicos, como EMPA-REG OUTCOME, DAPA-HF y EMPEROR, con base de pacientes ya experimentados.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción de la mortalidad cardiovascular.</li> <li>• Reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.</li> <li>• Retro progresión de la enfermedad renal crónica.</li> <li>• Mejora en el control glucémico.</li> </ul>



(Packer et al., 2020)	Resultados cardiovasculares y renales con empagliflozina en insuficiencia cardíaca.	Ensayo clínico aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, con un enfoque en los resultados cardiovasculares y renales de pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida ( $\leq 40\%$ ).	Evaluar los efectos de la empagliflozina en la reducción del riesgo de muerte cardiovascular o hospitalización de pacientes con ICC y FER, independientemente de la presencia de diabetes.	Estudio a 3,730 pacientes con insuficiencia y fracción de eyección $\leq 40\%$ , distribuidos en dos grupos (empagliflozina 10 mg diarios y placebo) durante 16 meses.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción en el riesgo combinado de muerte cardiovascular o hospitalización por insuficiencia cardíaca (del 25%).</li> <li>• Disminución en la tasa de descenso de la función renal (filtración glomerular estimada).</li> <li>• Beneficios observados independientemente de la presencia de diabetes.</li> </ul>
(Fernandes et al., 2021).	Asociación de inhibidores de SGLT2 con arritmias y muerte súbita cardíaca en pacientes con diabetes tipo 2 o insuficiencia cardíaca: un metaanálisis de 34 ensayos controlados aleatorizados.	Metaanálisis de 34 ensayos controlados aleatorizados (25 controlados con placebo y 9 con control activo) que evalúan los efectos de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) sobre las arritmias y un paro cardíaco a personas que padecen DM2	Evaluar la relación entre el uso de inhibidores de SGLT2 y la aparición de arritmias, especialmente fibrilación auricular, arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca (SCD) en pacientes con diabetes tipo 2 o insuficiencia cardíaca.	Participación de 63.166 pacientes en total, con 35.883 con iSGLT2 y 27.273 en el grupo control (media de edad entre 53 y 67 años, 63% hombres).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción significativa del riesgo de incidentes de arritmias auriculares (odds ratio 0,81) y de paro cardíaco repentino (odds ratio 0,72) en pacientes tratados con iSGLT2.</li> <li>• Reducción significativa en la aparición de arritmias ventriculares.</li> </ul>
(In Chou et al., 2024)	Menor riesgo de carcinoma hepatocelular de nueva aparición en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 tratados con inhibidores de SGLT2 frente a inhibidores de DPP4.	Estudio de cohorte retrospectivo llevado a cabo en pacientes con diabetes tipo 2 en Hong Kong. Se utilizó un emparejamiento por puntuación de propensión (1:1) para comparar los grupos y se aplicó un modelo de regresión de Cox multivariable para identificar predictores significativos	Analizar la probabilidad de progreso de cáncer hepático (HCC) en pacientes cuidados con inhibidores de SGLT2 (SGLT2i) versus inhibidores de DPP4 (DPP4i).	Para el estudio participaron 62,699 pacientes con diabetes tipo 2 (T2DM) en Hong Kong; 22,154 tratados con SGLT2i y 40,545 con DPP4i, que recibieron tratamientos con inhibidores de SGLT2 o DPP4..	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baja probabilidad de HCC con el uso de SGLT2i en comparación con DPP4i, especialmente en pacientes con cirrosis o infección por hepatitis B o C.</li> <li>• Riesgo ajustado (Hazard ratio) de 0.42 para el desarrollo de HCC en el grupo SGLT2i</li> </ul>



(Eleftheriadou et al., 2024a)	Riesgo de retinopatía diabética y edema macular diabético con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 y agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 2: un estudio de datos del mundo real a partir de una base de datos federada global	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de cohorte retrospectivo:</li> <li>• Análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.</li> <li>• Tendencia de valorización 1:1 por edad, sexo, cardiopatía isquémica, hipertensión, complicaciones microvasculares, enfermedad renal crónica, HbA 1c, IMC y uso de pioglitazona, agentes modificadores de lípidos, agentes antilipémicos, inhibidores de la ECA, inhibidores de la angiotensina II y metformina.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisar el impacto clínico de la terapia con SGLT2i y GLP1-ra en el riesgo de retinopatía diabética y edema macular en personas con diabetes tipo 2 que toman insulina.</li> </ul>	Se analizaron estudios aplicados a una población de dos millones de personas con diabetes tipo 2 que reciben insulina en 97 organizaciones. SGLT2i + insulina, n = 176 409 GLP1-ra + insulina, n = 207 034) Con una cohorte de control (insulina sin SGLT2i/GLP1-ra, n = 1 922 312).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La combinación de SGLT2i e insulina se asocia con un menor riesgo de desarrollar edema macular diabético.</li> <li>• Mayor riesgo de retinopatía diabética en personas con diabetes tipo 2 que también tomaban insulina.</li> <li>• Desarrollo de edema macular diabético y retinopatía diabética.</li> </ul>
(Fernández S & Egocheaga C, 2021)	Guía Práctica de uso de los iSGLT2 en diabetes mellitus tipo 2.	Análisis sobre el uso de los iSGLT2 en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.	Facilitar una herramienta útil para la atención a pacientes diabéticos con iSGLT2, enfocando beneficios en control de peso, presión arterial, cardiovasculares y renales.	Muestra de estudios previos evidenciados científicamente en el uso de los iSGLT2 en pacientes con DM2.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción de la mortalidad total y muertes relacionadas con diabetes.</li> <li>• Mejora en el control glucémico.</li> <li>• Beneficios cardiovasculares y renales.</li> </ul>
(Tsampasian et al., 2021)	El papel de los inhibidores de SGLT2 en la insuficiencia cardíaca: una revisión sistemática y un metaanálisis.	Revisión sistemática en las bases de datos PubMed, Web of Science y Cochrane Library desde el inicio hasta el 20 de noviembre de 2020.	Proporcionar una evaluación concisa de toda la evidencia disponible para el uso de estos agentes en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) independientemente de su estado de diabetes inicial.	Población de estudios de estudios realizados, se incluyeron ocho estudios que consistían en 13.275 pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La aplicación de inhibidores de SGLT2 muestra una reducción el riesgo de mortalidad por cualquier causa (HR: 0,83; IC del 95 %: 0,75-0,91; I 2: 0%).</li> <li>• Reducción de hospitalización por IC</li> </ul>
(Felipe et al., 2023)	Protección cardiovascular, renal y cerebral, de los iSGLT2. Mecanismos hemodinámicos, tisulares y	Esta revisión bibliográfica analiza ensayos clínicos controlados donde el 100% de pacientes tenían DM2, tratados con gliflozinas,	Mostrar evidencias de protección renal, cardiovascular y cerebral asociadas al uso de gliflozinas y sus mecanismos celulares.	La población de ensayos clínicos como: El ERO = 6609 pacientes. CANVAS = 10.142 pacientes con DM2 y	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de CV en cerebro y riñones.</li> <li>• Disminución de azúcar en sangre, y del índice aterogénico, de</li> </ul>



	celulares implicados	mostrando beneficios renales.		elevado riesgo CV. El DECLARE TIMI 58, se realizó con dapagliflozina en 17.160 pacientes.	los niveles de ácido úrico, y de PA y descenso inicial del peso. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción de internaciones y de mortalidad general.</li> </ul>
(Loiola, 2020)	Inhibidores de la SGLT2. ¿Cuál es el lugar en terapéutico?	Revisión sistemática y metaanálisis (se basan en estudios clínicos aleatorizados y observacionales)	Evaluar el lugar de los inhibidores de SGLT2 (i-SGLT2) en la terapéutica para la diabetes mellitus tipo 2, considerando sus efectos cardiovasculares, renales y metabólicos.	Incluye múltiples ensayos clínicos con miles de participantes: CREDENCE = 4401 pacientes DECLARE-TIMI 58 = 17,160 pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción de los niveles de glucosa en plasma.</li> <li>• En los metaanálisis de ensayos clínicos, los i-SGLT2 aumento de cinco veces en el riesgo de infecciones micóticas genitales (odds ratio [OR], 5,06; IC 95%, 3,44, 7,45), y un aumento en infecciones urinarias (OR, 1,42; IC 95%, 1,06-1,90)18, 19.</li> </ul>
(Ignacio Pacuruco Cajas et al., 2022.)	Inhibidores de los SGLT2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: protección renal y cardiovascular	Esta revisión sistemática se centra en evaluar los efectos de los inhibidores de SGLT2 en pacientes con diabetes tipo 2, centrándose en su protección renal y cardiovascular.	Describir los mecanismos protectores renales y cardiovasculares de los inhibidores de SGLT2 y exponer la evidencia clínica que respalde dichos efectos.	La población estudiada: EMPA-REG OUTCOME con 4,124 pacientes y el metaanálisis de 30 estudios con 225,305 individuos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución del riesgo de enfermedad renal diabética y eventos cardiovasculares graves.</li> <li>• Reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.</li> </ul>
(Young et al., 2023)	Explorando los inhibidores de SGLT-2: Beneficios más allá del efecto reductor de glucosa: ¿Qué hay de nuevo en 2023?	Revisión analítica, basada en estudios clínicos recientes y análisis de beneficios cardio-renales de los inhibidores SGLT-2.	Analizar cómo los inhibidores del SGLT-2 pueden brindar protección a los órganos a través de evidencia respaldada en ensayos de referencia y teorías plausibles.	La población de estudio se tomó en base a la revisión de los resultados de ensayos clínicos clave, como EMPA-REG OUTCOME, DAPA-CKD, DECLARE-TIMI 58, entre otros.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevención de insuficiencia cardíaca, reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular.</li> <li>• Mejorías cardiovasculares, reducción de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE).</li> </ul>



(Kashiwagi et al., 2021)	Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 representan un cambio de paradigma en la prevención de la insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes tipo 2.	Revisión sistemática de estudios clínicos aleatorios y multicéntricos (RCT).	Evaluar los efectos de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) en la prevención de insuficiencia cardíaca y resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2.	La muestra de múltiples ensayos clínicos como EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 y CREDENCE.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mejoras en la función cardíaca, mejora de la disfunción diastólica y reducción en la rigidez muscular.</li> </ul>
(Pawlos et al., 2021)	Efecto neuro protector de los inhibidores SGLT2.	Revisión bibliográfica, científica que recopila y analiza estudios previos relacionados con los efectos pleiotrópicos de los inhibidores de SGLT2 en el sistema nervioso central. No se basa en datos experimentales originales del autor, sino en una síntesis crítica de estudios experimentales y clínicos existentes.	El objetivo del artículo es explorar y revisar la evidencia sobre el efecto neuro protector de los inhibidores de SGLT2 (como empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina), especialmente en pacientes con DM2 y su posibilidad de disminuir daño cognitivo y la aterosclerosis.	La muestra se analizó de múltiples estudios, incluyendo ensayos clínicos en humanos, experimentos en modelos murinos y análisis in vitro para evaluar los efectos de los inhibidores de SGLT2 en la función cognitiva y la inflamación.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducción del estrés oxidativo y la inflamación (inhibición de la inflamación mediada por NLRP3).</li> <li>Protección del sistema neurovascular, incluyendo la barrera hematoencefálica.</li> <li>Mejoramiento de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro), favorece la plasticidad neuronal.</li> <li>Mitiga la progresión de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer</li> </ul>

## RESULTADOS

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han mostrado ser una clase de medicamentos prometedora en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), con beneficios más allá de la simple reducción de los niveles de glucosa en sangre. Estos medicamentos actúan principalmente en los riñones, inhibiendo el SGLT2, una proteína que facilita la reabsorción de glucosa desde el filtrado glomerular hacia la circulación. Esto provoca una excreción urinaria de glucosa, reduciendo así la glucemia (Buitrago Sandoval & Sánchez Vallejo, 2020; Thomas & Cherney, 2018).



A más de su capacidad efectiva en el control glicémico, los iSGLT2 han demostrado tener efectos beneficiosos en varios órganos y sistemas, incluyendo el corazón y los riñones.

Los iSGLT2 también han demostrado ser efectivos en poblaciones específicas, como los pacientes mayores de 65 años, que suelen presentar más comorbilidades y un mayor riesgo de complicaciones.

Los datos de los estudios de vida real indican que los iSGLT2 son seguros y eficaces en estos pacientes, aunque se requiere un monitoreo cuidadoso debido a la mayor prevalencia de insuficiencia renal y otros efectos adversos relacionados con la edad.

En pacientes con obesidad o síndrome metabólico, los iSGLT2 han mostrado beneficios adicionales como la pérdida de peso, lo cual es importante en el manejo integral de estos pacientes. Estos fármacos ayudan a reducir la adiposidad visceral, lo que está estrechamente relacionado con la resistencia a la insulina y otras comorbilidades metabólicas.

### **Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2**

La DM2 es una enfermedad progresiva que afecta tanto a adultos como a jóvenes. Se caracteriza por dos procesos principales: la resistencia a la insulina (IR) y la mala capacidad de las células beta en el páncreas. Esta condición resulta de la interacción entre factores genéticos y ambientales.

Se han identificado ocho mecanismos principales (el "Octeto ominoso") que contribuyen a la hiperglucemia en la DM2:

1. Reducción del efecto incretino
2. Aumento de la lipólisis
3. Mayor reabsorción renal de glucosa
4. Reducción muscular de glucosa
5. Alteraciones en los neurotransmisores cerebrales que afectan el apetito
6. Incremento productivo de glucosa en el hígado
7. Aumento de la secreción de glucagón
8. Disminución gradual de la secreción de insulina (Carvajal et al., 2020).

### **La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) puede manifestarse de tres formas principales:**

1. Asintomática



2. Con síntomas metabólicos clásicos: Poliuria, polifagia, polidipsia y pérdida de peso involuntaria. Sin embargo, debido al inicio gradual y silencioso de la enfermedad, no todos los pacientes presentan estos síntomas.
3. Con síntomas no metabólicos, estos pueden incluir infecciones recurrentes: principalmente genitourinarias, respiratorias y periodontales, problemas cutáneos: como micosis o dermatopatía diabética, complicaciones microvasculares afectando riñones, retina o nervios y complicaciones macrovasculares. (Bernabé et al., 2023).

### Diagnóstico

Para un diagnóstico efectivo se debe tomar en cuenta las siguientes variables:

- Niveles de glucosa en sangre (glucemia plasmática)
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c)

Para determinar si una persona tiene diabetes, se compararán los resultados de estas pruebas con valores de referencia establecidos (OPS, 2020). Estos valores límite o umbrales de diagnóstico están definidos en los criterios de la **Tabla 2**.

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de la diabetes

Medición	Valor límite diagnóstico
Glucosa en plasma venoso o capilar en ayunas (glucemia en ayunas)	≥ 7,0 mmol/l (126 mg/dl)
Glucosa en plasma venoso 2 horas después de una carga oral de glucosa	≥ 11,1 mmol/l (200 mg/dl)
Glucosa en plasma capilar 2 horas después de una carga oral de glucosa	≥ 12,2 mmol/l (220 mg/dl)
Glucosa aleatoria en plasma (glucemia aleatoria)	≥ 11,1 mmol/l (200 mg/dl)
HbA1c	6,5% (48 mmol/mol)

Nota. Niveles de glucosa en sangre en mili moles/litro (mmol/l); o miligramos/decilitro (mg/dl)(OPS, 2020).

### Uso del iSGLT2 en Diabetes mellitus tipo2

Los fármacos SGLT2, entre los que se incluyen la canagliflozina, la dapagliflozina, la empagliflozina y la ertugliflozina, son antidiabéticos con un potente efecto hipoglucemiante (Yaribeygi et al., 2022). Estos fármacos, aprobados por la FDA, bloquean la reabsorción del 90% de la glucosa filtrada, aumentando la excreción urinaria de glucosa y reduciendo los niveles de glucosa en sangre en pacientes con diabetes tipo 2, diabetes no dependiente de insulina y bajo riesgo de hipoglucemia (Kasbawala et al., 2020).

## **Farmacodinamia y Farmacocinética inhibidores SGLT2**

La farmacodinámica y farmacocinética de los iSGLT2 muestran importantes respuestas positivas frente al tratamiento de la diabetes tipo 2.

### ***Farmacodinámica***

Los inhibidores SGLT2 muestran una alta selectividad por el cotransportador SGLT2 en comparación con SGLT1. La concentración inhibitoria 50% (CI50) para SGLT2 es significativamente menor que para SGLT1 en todos los fármacos de esta clase. Por ejemplo, la dapagliflozina tiene un CI50 de 1,1 nmol/L para SGLT2 y 1,4 nmol/L para SGLT1, mientras que la empagliflozina muestra un CI50 de 3,1 nmol/L para SGLT2 y 8.300 nmol/L para SGLT1. Esta selectividad permite una inhibición eficaz de la reabsorción de glucosa en el riñón con efectos mínimos sobre la absorción intestinal de glucosa mediada por SGLT1.

### ***Farmacocinética***

Los inhibidores de SGLT2 son conocidos por su rápida absorción oral y alta biodisponibilidad. La dapagliflozina tiene una biodisponibilidad del 78%, mientras que la canagliflozina tiene una biodisponibilidad del 65% y la tofogliflozina del 97,5%. Estos fármacos tienen un alto volumen de distribución, lo que sugiere una amplia distribución en los tejidos. Se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas, en particular a la albúmina, que no se ven afectadas significativamente por enfermedades renales o hepáticas. El tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima ( $t_{max}$ ) es relativamente corto, y la mayoría de estos fármacos tardan entre 1 y 2 horas. Las concentraciones plasmáticas máximas en el suero oscilan entre 1000-2600 ng/ml. El tiempo de eliminación medio ( $t_{1/2}$ ) es de aproximadamente 9-13 horas, lo que permite una dosificación diaria. El metabolismo de estos fármacos se produce principalmente a través de la glucuronidación hepática, formando conjugados inactivos. (Guzmán et al., 2019)

### **Efectos sobre el control glicémico**

Diversos estudios han confirmado la efectividad de los iSGLT2 para reducir los niveles de glucosa en sangre, incluso en pacientes con insuficiencia renal. Estos fármacos han mostrado una reducción promedio de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) entre un 0,5% y un 1%, lo que es significativo para



los pacientes con DM2 que no logran un buen control glicémico con otros medicamentos (Cosentino et al., 2020)

### **Beneficios cardiovasculares**

Los estudios han mostrado una reducción en los eventos cardiovasculares mayores (ECM), como infartos de miocardio, insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular. Los pacientes tratados con iSGLT2 tienen un riesgo significativamente menor de insuficiencia cardíaca en comparación con aquellos tratados con otros fármacos (Tsampasian et al., 2021). En particular, la empagliflozina ha demostrado reducir la mortalidad cardiovascular en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular establecida (Packer et al., 2020).

### **Protección renal**

Los iSGLT2 también han mostrado un notable efecto protector renal, lo que es crucial en pacientes con DM2, ya que la enfermedad renal crónica es una complicación común. Los iSGLT2 disminuyen la progresión de la enfermedad renal, reducen la albuminuria y retrasan la necesidad de diálisis o trasplante renal (Correa-Rotter et al., 2022; Heerspink et al., 2020). Este beneficio se observa tanto en pacientes con diabetes tipo 2 como en aquellos con enfermedad renal crónica (Scheen, 2020)

### **Efectos sobre el peso corporal y la presión arterial**

Estos efectos son especialmente importantes en pacientes con DM2, ya que la obesidad y la hipertensión son factores comunes asociados a la enfermedad. Los iSGLT2 producen una pérdida moderada de peso, que generalmente oscila entre 2 y 3 kg, lo que se traduce en una mejora en el control metabólico (Braunwald, 2022; Young et al., 2023) La reducción en la presión arterial también se observa, con una disminución promedio de entre 3 y 5 mmHg en la presión sistólica (Heerspink et al., 2020).

### **Efectos SGLT2 en diferentes órganos**

#### **Hígado**

Los iSGLT2 en el hígado aumentan la síntesis de FGF21, lo que aumenta que los lípidos se oxiden y evita que la inflamasona se active NLRP3 y piroptosis, lo que está relacionado con un aumento de sensibilidad a la insulina y el oscurecimiento de los adipocitos. Los iSGLT2 mejoran la sensibilidad a la insulina, disminuyen la producción de glucosa hepática y la lipogénesis de novo, lo que lleva a una menor acumulación de grasa en el hígado (Buitrago & Sánchez, 2020).





Los iSGLT2 reducen la glucosa e insulina actuando sobre varios mecanismos de gluconeogénesis hepática, lo que lleva a la movilización de sus propias reservas de glucógeno. No se ha definido un mecanismo en el CHC, sino varios propuestos (Chou et al., 2024).

### **Retina**

El iSGLT2 puede reducir la apoptosis en las células microvasculares endoteliales humanas y en la retina diabética, independientemente de los efectos de la hipoglucemia. También puede reducir la contracción perictúrbica, aumentar el control de la microcirculación, normalizar la captación de glucosa y suprimir la producción de colágeno intravenoso. La dapagliflozina puede disminuir la captación de glucosa en las células de la retina, lo que reduce el estrés oxidativo y la inflamación (Yen et al., 2023). Los transportadores SGLT2 están presentes en las células de la retina, incluidas las células mesangiales y los retinoblastos, lo que reduce los niveles de glucosa, reduce la glucotoxicidad, el estrés oxidativo y la inflamación, al tiempo que mantiene la señalización de la insulina (Eleftheriadou et al., 2024b).

### **Cerebro**

Los inhibidores de SGLT2 son liposolubles y atraviesan la barrera sangre-cerebro en una proporción de 0.3 a 0.5. Además de reducir el estrés oxidativo, mejoran la función endotelial, previenen el remodelamiento y ejercen un efecto protector en la unidad neurovascular, la barrera hematoencefálica, pericitos, astrocitos, microglía y oligodendrocitos. También pueden inhibir la enzima acetilcolinesterasa (AChE), lo que contribuye a la mejora cognitiva. La Empagliflozina aumenta significativamente los niveles de BDNF cerebral, una proteína que modula la neurotransmisión y asegura el crecimiento, supervivencia y plasticidad de neuronas.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que esta conclusión se basa en estudios previos y que se necesitarían más investigaciones, incluidos ensayos clínicos, para confirmar completamente estos efectos neuro protectores y establecer pautas de uso clínico adecuadas (Pawlos et al., 2021).

## **DISCUSIÓN**

Los iSGLT2 han mostrado beneficios significativos más allá del control glucémico tales como la salud cardiovascular, renal y metabólica, lo que los posiciona como una opción clave en el tratamiento de pacientes con DMT2, especialmente aquellos con comorbilidades.



El estudio de (Heerspink et al., 2020) reveló que los iSGLT2, como dapagliflozina, reducen significativamente el riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes con DM2, independientemente del control glucémico. Estos hallazgos son consistentes con lo reportado por (Cosentino et al., 2020), quienes destacaron el impacto cardiorenal protector de estos inhibidores. Adicionalmente, (Packer et al., 2020)) enfatizó su capacidad para disminuir eventos cardiovasculares mayores, subrayando su efecto beneficioso en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Los mecanismos fisiológicos subyacentes, como la acción glucosúrica, la reducción de la presión arterial y los efectos antiinflamatorios, son fundamentales en los beneficios observados con los iSGLT2 (Buitrago Sandoval & Sánchez Vallejo, 2020). (Thomas & Cherney, 2018) profundizaron en cómo estos mecanismos contribuyen al mejoramiento del metabolismo y la función renal, mientras que Fernández et al. (2021) señalaron sus propiedades neuro protectoras, ampliando su utilidad terapéutica. A pesar de estos beneficios, existen desafíos asociados al uso de iSGLT2. (Scheen, 2020) y (Steiner, 2016) advirtieron sobre efectos secundarios como infecciones genitourinarias y el leve aumento de la creatinina. Además, estudios como el de (Nouel et al., 2022.) sugieren que su eficacia puede variar según el perfil del paciente, lo que subraya la necesidad de un enfoque individualizado. La investigación de (Correa-Rotter et al., 2022) reforzó esta conclusión, indicando que los pacientes con ERC avanzada requieren monitoreo estrecho debido al riesgo potencial de hipoglucemia.

El desarrollo de insulinas inteligentes y hepato-protectoras, junto con la combinación de iSGLT2 con otros agentes, como los agonistas GLP-1, promete optimizar los resultados terapéuticos (Buitrago Sandoval & Sánchez Vallejo, 2020). Además, las nuevas tecnologías, como sistemas de monitoreo continuo y dispositivos automatizados, podrían mejorar la adherencia y minimizar los riesgos asociados.

## **CONCLUSIONES**

Los iSGLT2 han demostrado ser una intervención farmacológica clave en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), abordando de manera integral el control glucémico y la prevención de complicaciones cardiorenales. Evidencias sólidas respaldan su capacidad para reducir eventos cardiovasculares mayores, la progresión de la enfermedad renal crónica y los niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con DM2, particularmente aquellos con comorbilidades como insuficiencia cardíaca y enfermedad renal (Cosentino et al., 2020).



Además, su acción independiente de la insulina ofrece una ventaja única en comparación con otras terapias antidiabéticas, mitigando el riesgo de hipoglucemia (Thomas & Cherney, 2018).

Sin embargo, su uso no está exento de desafíos. Entre los efectos adversos documentados se incluyen infecciones genitourinarias, cetoacidosis diabética y, en menor medida, incrementos transitorios de creatinina sérica, lo cual requiere un monitoreo constante de la función renal y un enfoque terapéutico individualizado (Correa-Rotter et al., 2022; Scheen, 2020). Además, su costo y la variabilidad en la accesibilidad limitan su implementación en algunas poblaciones, especialmente en contextos socioeconómicos desfavorecidos (Nouel et al., 2022).

Por lo cual los iSGLT2 se consolidan como un pilar terapéutico en el manejo de la DM2, proporcionando beneficios que trascienden el control glucémico. No obstante, su uso óptimo requiere estrategias multidisciplinarias que integren educación al paciente, accesibilidad y tecnologías emergentes como monitoreo continuo y dispositivos automatizados para maximizar sus resultados clínicos. La incorporación de estas herramientas puede contribuir a superar las limitaciones actuales y establecer los iSGLT2 como la terapia estándar para la DM2 en adultos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Bernabé, J., Grande Miguel, J., López Cadena, O., Arriaga Escamilla, D., & Velázquez, J. A. (2023).

Diabetes tipo 2: Una revisión sistemática. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades*, 4(5). <https://doi.org/10.56712/latam.v4i5.1395>

Braunwald, E. (2022). *SGLT2 inhibitors the statins of the 21st century*.

Buitrago, A. F., & Sánchez, C. A. (2020). Mecanismos de acción de los inhibidores de cotransportador

de sodio y glucosa tipo 2 —SGLT2—: Más allá del control de la glicemia. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27, 22–25. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.12.003>

Buitrago Sandoval, A. F., & Sánchez Vallejo, C. A. (2020). Mechanism of action of Type 2 Sodium-

Glucose Cotransporter Inhibitors: Beyond glycaemic control. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27, 22–25. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.12.003>

Carvajal, F., Bioti, Y., & Carvajal, M. (2020). Diabetes mellitus tipo 2: una problemática actual de salud

en la población pediátrica. *Ciencia y Salud*, 4(1), 17–26. <https://doi.org/10.22206/cysa.2020.v4i1.pp17-26>



- Chou, O. H. I., Ning, J., Chan, R. N. C., Chung, C. T., Huang, H., Ng, K., Dee, E. C., Lee, S., Kaewdech, A., Chow, A. K. M., Man, N. K., Liu, T., Jing, F., Cheung, B. M. Y., Tse, G., & Zhou, J. (2024). Lower Risks of New-Onset Hepatocellular Carcinoma in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Treated With SGLT2 Inhibitors Versus DPP4 Inhibitors. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 22(2D). <https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.7118>
- Correa-Rotter, R., Rosas-Guzmán, J., Méndez-Durán, A., Sebastián-Díaz, M. A., Díaz-Avendaño, O. D. C., Mehta-Pravin, R., & Alcocer-Gamba, M. A. (2022). Consensus document in the use of SGLT inhibitors in patients with diabetes and chronic kidney disease. *Gaceta Medica de Mexico*, 158(2), M1–M12. <https://doi.org/10.24875/GMM.M21000595>
- Cosentino, F., Grant, P. J., Aboyans, V., Bailey, C. J., Ceriello, A., Delgado, V., Federici, M., Filippatos, G., Grobbee, D. E., Hansen, T. B., Huikuri, H. V., Johansson, I., Juni, P., Lettino, M., Marx, N., Mellbin, L. G., Ostgren, C. J., Rocca, B., Roffi, M., ... Chowdhury, T. A. (2020). 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*, 41(2), 255–323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
- Eleftheriadou, A., Riley, D., Zhao, S. S., Austin, P., Hernández, G., Lip, G. Y. H., Jackson, T. L., Wilding, J. P. H., & Alam, U. (2024a). Risk of diabetic retinopathy and diabetic macular oedema with sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors and glucagon-like peptide 1 receptor agonists in type 2 diabetes: a real-world data study from a global federated database. *Diabetologia*, 67(7), 1271–1282. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06132-5>
- Eleftheriadou, A., Riley, D., Zhao, S. S., Austin, P., Hernández, G., Lip, G. Y. H., Jackson, T. L., Wilding, J. P. H., & Alam, U. (2024b). Risk of diabetic retinopathy and diabetic macular oedema with sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors and glucagon-like peptide 1 receptor agonists in type 2 diabetes: a real-world data study from a global federated database. *Diabetologia*, 67(7), 1271–1282. <https://doi.org/10.1007/s00125-024-06132-5>
- Felipe, I., Inserra, F., Lavenia, G., Taylor, M. F., & Castellaro, C. (2023). Artículo de Revisión. *Rev Nefrol Dial Traspl*, 43(3), 184–196. [www.renal.org.ar](http://www.renal.org.ar)



- Fernandes, G. C., Fernandes, A., Cardoso, R., Penalver, J., Knijnik, L., Mitrani, R. D., Myerburg, R. J., & Goldberger, J. J. (2021). Association of SGLT2 inhibitors with arrhythmias and sudden cardiac death in patients with type 2 diabetes or heart failure: A meta-analysis of 34 randomized controlled trials. *Heart Rhythm*, 18(7), 1098–1105. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.03.028>
- Guzman, J., Saucedo, J., & Romero, A. (2019). Inhibidores de SGLT2 en el tratamiento de la diabetes mellitus. *Revista ALAD*, 5(1).
- Heerspink, H. J. L., Stefánsson, B. V., Correa-Rotter, R., Chertow, G. M., Greene, T., Hou, F.-F., Mann, J. F. E., McMurray, J. J. V., Lindberg, M., Rossing, P., Sjöström, C. D., Toto, R. D., Langkilde, A.-M., & Wheeler, D. C. (2020). Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*, 383(15), 1436–1446. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2024816>
- Ignacio Pacuruco Cajas, J., Pablo Garcés Ortega, J., Carlos Pañi Panamá, J., María Quillupangui Ramón, S., Estefanía Mejía Toro, D., Gabriel Toro Loayza, Á., Estefanía Espinoza Belduma Lcda, G., Javier Quijije Castro, J., & Fernanda Bueno Quizhpi, P. (n.d.). *Inhibidores de los SGLT2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: protección renal y cardiovascular SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: renal and cardiovascular protection*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7706349>
- In Chou, O. H., Ning, J., Chiu Chan, R. N., Chung, C. T., Huang, H., Ng, K., Christopher, E., Lee, S., Kaewdech, A., Man Chow, A. K., Man, N. K., Liu, T., Jing, F., Yung Cheung, B. M., Tse, G., & Zhou, J. (2024). Lower Risks of New-Onset Hepatocellular Carcinoma in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Treated With SGLT2 Inhibitors Versus DPP4 Inhibitors. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 22(2d). <https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.7118>
- Kasbawala, K., Stamatiades, G. A., & Majumdar, S. K. (2020). Fournier’s gangrene and diabetic ketoacidosis associated with sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors: Life-threatening complications. *American Journal of Case Reports*, 21, 1–4. <https://doi.org/10.12659/AJCR.921536>
- Kashiwagi, A., Araki, S., & Maegawa, H. (2021). Sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors represent a paradigm shift in the prevention of heart failure in type 2 diabetes patients. In *Journal of*



*Diabetes Investigation* (Vol. 12, Issue 1, pp. 6–20). Blackwell Publishing.

<https://doi.org/10.1111/jdi.13329>

Loiola, P. E. (n.d.). *Terapéutica en APS Inhibidores de la SGLT2. ¿Cuál es el lugar en terapéutica?*

*Puntos para una lectura rápida.*

Noel, A., Winter, J. L., & Sepúlveda, L. (n.d.). *Los inhibidores SGLT2: una mirada al futuro del tratamiento de la insuficiencia cardiaca.*

OPS. (2020). *Diagnóstico y manejo de la diabetes de tipo 2 (HEARTS-D).*

[https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53007/OPSWNMHNV200043\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53007/OPSWNMHNV200043_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Packer, M., Anker, S. D., Butler, J., Filippatos, G., Pocock, S. J., Carson, P., Januzzi, J., Verma, S.,

Tsutsui, H., Brueckmann, M., Jamal, W., Kimura, K., Schnee, J., Zeller, C., Cotton, D., Bocchi,

E., Böhm, M., Choi, D.-J., Chopra, V., ... Zannad, F. (2020). Cardiovascular and Renal

Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*, 383(15),

1413–1424. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2022190>

Pawlos, A., Broncel, M., Woźniak, E., & Gorzelak-Pabiś, P. (2021). Neuroprotective effect of SGLT2

inhibitors. In *Molecules* (Vol. 26, Issue 23). MDPI. <https://doi.org/10.3390/molecules26237213>

Scheen, A. J. (2020). Efficacy and safety profile of SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes

and chronic kidney disease. In *Expert Opinion on Drug Safety* (Vol. 19, Issue 3, pp. 243–256).

Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1733967>

Steiner, S. (2016). Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. In

*Zeitschrift fur Gefassmedizin* (Vol. 13, Issue 1, pp. 17–18). Krause und Pachernegg GmbH.

<https://doi.org/10.1056/nejmoa1504720>

Thomas, M. C., & Cherney, D. Z. I. (2018). The actions of SGLT2 inhibitors on metabolism, renal

function and blood pressure. In *Diabetologia* (Vol. 61, Issue 10, pp. 2098–2107). Springer

Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4669-0>

Tsampasian, V., Baral, R., Chattopadhyay, R., Debski, M., Joshi, S. S., Reinhold, J., Dweck, M. R.,

Garg, P., & Vassiliou, V. S. (2021). The Role of SGLT2 Inhibitors in Heart Failure: A Systematic



Review and Meta-Analysis. In *Cardiology Research and Practice* (Vol. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/9927533>

Yaribeygi, H., Maleki, M., Reiner, Ž., Jamialahmadi, T., & Sahebkar, A. (2022). Mechanistic View on the Effects of SGLT2 Inhibitors on Lipid Metabolism in Diabetic Milieu. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 11, Issue 21). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm11216544>

Yen, F.-S., Wei, J. C.-C., Yu, T.-S., Hung, Y.-T., Hsu, C.-C., & Hwu, C.-M. (2023). Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Risk of Retinopathy in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA Network Open*, 6(12), e2348431. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.48431>

Young, C. F., Farnoudi, N., Chen, J., & Shubrook, J. H. (2023). Exploring SGLT-2 Inhibitors: Benefits beyond the Glucose-Lowering Effect—What Is New in 2023? *Endocrines*, 4(3), 630–655. <https://doi.org/10.3390/endocrines4030045>

