



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DEL  
COTRANSPORTADOR DE SODIO GLUCOSA-2 VERSUS LOS  
AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR GLUCAGON-  
1, EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 2 Y ENFERMEDAD RENAL  
CRÓNICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: SEGUNDO MIGUEL CHUQUI CORONEL**

**ANDRÉS LEONARDO REDROVAN CORAIZACA**

**DIRECTOR: DR. VÍCTOR ANÍBAL IDROVO VÁZQUEZ**

**AZOGUES – ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DEL  
COTRANSPORTADOR DE SODIO GLUCOSA-2 VERSUS LOS  
AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR AL  
GLUCAGÓN-1, EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 2 Y  
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO  
DE MÉDICO**

**AUTORES: SEGUNDO MIGUEL CHUQUI CORONEL**

**ANDRÉS LEONARDO REDROVAN CORAIZACA**

**TUTOR: DR. VÍCTOR ANÍBAL IDROVO VÁSQUEZ**

**AZOGUES -ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Segundo Miguel Chuqui Coronel** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302503388**. Declaro ser el autor de la obra: **"Eficacia y seguridad de los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa-2 versus los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1, en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica: revisión sistemática"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **30 de enero de 2025**

  
F. ....

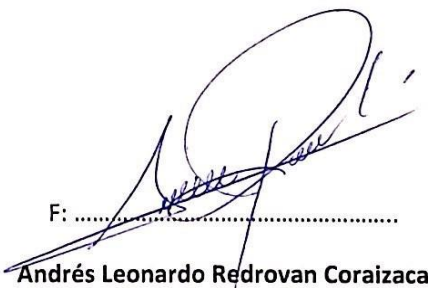
**Segundo Miguel Chuqui Coronel**

**C.I. 0302503388**

**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Andrés Leonardo Redrovan Coraizaca** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302627807**. Declaro ser el autor de la obra: **"Eficacia y seguridad de los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa-2 versus los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1, en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica: revisión sistemática"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, **30 de enero de 2025**



F: .....

**Andrés Leonardo Redrovan Coraizaca**

**C.I. 0302627807**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Dr. Víctor Aníbal Idrovo Vázquez

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: **"Eficacia y seguridad de los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa-2 versus los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1, en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica: revisión sistemática"**, realizado por: **Segundo Miguel Chuqui Coronel y Andrés Leonardo Redrovan Coraizaca**, con documentos de identidad: **0302503388** y **0302627807**, previo a la obtención del título de **Médico** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 30 de enero del 2025

  
Dr. Víctor Idrovo Vázquez  
Especialista en Medicina Interna  
C.I.: 0301329447  
Reg. Saneact: 1007-08-671261

Dr. Víctor Aníbal Idrovo Vázquez

0301329447

## 1. AGRADECIMIENTO

Mis siguientes palabras son para las personas más importantes, va dirigida especialmente para mi pequeña y gran familia que tengo a mi lado, que me ha visto luchar todos los días con las adversidades que se nos han presentado en la vida.

En especial a mis padres, Jaime y Angelita, por su gran amor, sin duda su apoyo incondicional, que han sido mi mayor fuerza y ejemplo a seguir para este largo camino, de perseverancia, de disciplina, gracias a ustedes por el sin número de consejos que me supieron brindar, que me han acompañado en cada madrugada, en los días de soledad, en los días de tristeza y más que ahora, culminando esta magnífica carrera, que da paso para sus vidas y junta a la mía, darles este gran logro que es para ustedes papitos.

Agradezco enormemente a mis hermanos Eduardo y Lorena, que sin duda alguna han sido mis almas gemelas, otro de los motores indispensables para mi vida, como no darles las gracias, si ustedes son mi espejo, influyendo en mí, su dedicación, responsabilidad y lo más valioso, su amor.

Por último, a mis queridos y tan apreciados sobrinos, Mateo y Amanda, que me sacaron muchas sonrisas cuando todo estaba por caer, esa compañía en todo momento del transcurso de mi carrera, que formaron gran parte de mí.

A mis amigos, los que han estado presentes, dándome ánimos y abrazando los grandes logros, los que me estrecharon su mano, siendo un alma amiga.

Me siento dichoso de tener conmigo una familia tan maravillosa, que tiene un millón de cualidades que los hace especiales, que nunca se dio por vencida, la familia que me regalo mi padre dios jehová, que siempre estuvo presente en todos los momentos de mi vida y en cada oración.

A mi familia, me faltaría una vida entera para agradecerles todo lo que han hecho por mí. Un logro más para ustedes.

**ANDRÉS LEONARDO REDROVAN CORAIZACA**

Quiero extender mis agradecimientos principalmente a Dios y la Virgencita, quienes fueron mi fuente de sabiduría y fortaleza, por guiarme en este camino académico y brindarme el entendimiento y la sabiduría necesaria para alcanzar esta meta.

Con profunda gratitud y amor agradezco a mis padres por su inquebrantable apoyo, sacrificio y amor incondicional, han sido la luz que me ha guiado a lo largo de este camino. Cada éxito que alcanzo también es suyo, debido a su constante aliento y ejemplo han sido mi mayor inspiración.

A mis hermanos y hermana por ser mis pilares en los momentos más desafiantes y por celebrar conmigo cada triunfo, por su apoyo incondicional, sus consejos y enseñanzas, este logro lleva su nombre y es en honor a ustedes que continúo esforzándome por alcanzar mis metas.

A mis compañeros/as y amigos/as que hice a lo largo de este camino académico por sus consejos, ánimos y experiencias vividas.

A mi familia con todo mi cariño y gratitud un logro más para ustedes. Los llevo siempre en mi corazón.

**SEGUNDO MIGUEL CHUQUI CORONEL**

## **2. DEDICATORIA**

Ante todo, quiero dedicar este trabajo a Dios Padre, por ser mi guía, mi fortaleza, por llenarme de sabiduría, siendo paciente conmigo en el transcurso de mi carrera.

A mi mayor motor, mis padres, Jaime Redrovan y Angelita Coraizaca, por ser mi apoyo, por su gran esfuerzo, por sus sacrificios y su gran amor que me han permitido culminar esta carrera con responsabilidad, siendo mi inspiración.

A mis hermanos, por su gran lucha conmigo, por sus sabios consejos, por creer siempre en mí.

A mis amigos, por los momentos de tristeza y felicidad que influyeron mucho en este arduo camino.

**ANDRÉS LEONARDO REDROVAN CORAIZACA**

A Dios, por ser mi fortaleza, mi guía por llenarme de sabiduría y resiliencia en cada paso de este camino académico.

A mi Madre y mis hermanos por su amor incondicional, esfuerzo y apoyo constante, por enseñarme a nunca rendirme, por brindarme la fuerza, perseverancia y paciencia necesarias para seguir adelante, gracias por creer en mí, este logro no habría sido posible sin ustedes.

A mi padre y hermano que desde el cielo me han cuidado y guiado durante este arduo camino, este logro también es suyo.

**SEGUNDO MIGUEL CHUQUI CORONEL**



# **Eficacia y seguridad de los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa-2 versus los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1, en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica: revisión sistemática.**

Segundo Miguel Chuqui Coronel, Andrés Leonardo Redrovan Coraizaca, Dr. Víctor Aníbal Idrovo Vásquez.

Universidad Católica de Cuenca, alredrovanc07@est.ucacue.edu.ec, smchuquic88@est.ucacue.edu.ec

## **3. RESUMEN**

**Antecedentes:** La diabetes es una implicación grave a nivel mundial, con una prevalencia de 425 millones en 2017 a casi 360 millones en 2045 según la FID, por lo que una complicación importante es la enfermedad renal crónica que se desarrolla en casi la mitad de las personas con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, por lo que se ha necesitado de manera urgente enfoques más eficaces y seguros. **Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de los iSGLT2 en comparación con los GLP-1 en el tratamiento de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica. **Métodos:** Esta revisión sistemática seguirá la metodología PRISMA 2020, misma que ayudara en la calidad de esta revisión, además, se utilizaran diferentes determinantes de salud encaminados en realizar una búsqueda exhaustiva de la información. **Resultados:** los inhibidores SGLT-2 indicaron una reducción importante de los niveles de HbA1c con un valor de -0.8% siendo esta una estimación de efecto de las variables presentadas, junto a IC 95%, por otro lado los agonistas GLP-1, mostraron una reducción de -0.7%; IC 95%, lo que indica que no existen diferencias significativas entre ambas variables, sobre todo en términos de seguridad, ya que los iSGLT-2 presentaron mayor riesgo de infecciones urogenitales, aunque por otra parte los GLP-1 indicaron un aumento en la incidencia de náuseas y vómitos, por lo que ambos tipos de medicamentos son efectivos, pero con patrones de eventos adversos que se deben considerar en la práctica clínica.

*Palabras clave:* agonistas GLP-1, diabetes mellitus, inhibidores SGLT-2.

*Efficacy and Safety of Sodium-glucose Cotransporter-2 Inhibitors versus Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists in Individuals with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease: A Systematic Review.*

#### 4. ABSTRACT

**Background:** Diabetes is a serious global health problem, with an estimated prevalence of 425 million in 2017, which is projected to decline to nearly 360 million by 2045, according to the International Diabetes Federation (IDF). A significant complication is chronic kidney disease, which develops in nearly half of individuals previously diagnosed with type 2 diabetes mellitus. Therefore, there is an urgent need for more effective and safer approaches. **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of Sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT2) inhibitors compared to Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) agonists in the treatment of adult patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. **Methods:** This systematic review will follow the PRISMA 2020 methodology, which will enhance the quality of this review. Additionally, various health determinants will be used to conduct a comprehensive search for information. **Results:** SGLT-2 inhibitors indicated a significant reduction in HbA1c levels with a value of -0.8%, representing an effect estimate of the presented variables, along with a 95% confidence interval. On the other hand, GLP-1 agonists showed a reduction of -0.7%, with 95% confidence interval, indicating no significant differences between both variables, especially in terms of safety. SGLT-2 inhibitors were associated with a higher risk of urogenital infections, while GLP-1 agonists indicated an increased incidence of nausea and vomiting. Therefore, both types of medications are effective, but present patterns of adverse events that should be considered in clinical practice.

*Keywords:* GLP-1 agonists, diabetes mellitus, SGLT-2 inhibitors

## INDICE

<b>1. AGRADECIMIENTO .....</b>	<b>IV</b>
<b>2. DEDICATORIA.....</b>	<b>VI</b>
<b>3. RESUMEN .....</b>	<b>VII</b>
<b>4. ABSTRACT.....</b>	<b>VIII</b>
<b>5. Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>6. OBJETIVOS .....</b>	<b>2</b>
<b>7. METODOLOGÍA .....</b>	<b>3</b>
<i>Diseño .....</i>	<b>3</b>
<i>Criterios de elegibilidad.....</i>	<b>3</b>
<i>Criterios de inclusión .....</i>	<b>3</b>
<i>Criterios de exclusión .....</i>	<b>3</b>
<i>Extracción de datos:.....</i>	<b>4</b>
<i>Fuentes de información:.....</i>	<b>4</b>
<i>Estrategia de búsqueda:.....</i>	<b>4</b>
<i>Proceso de selección de estudios: .....</i>	<b>5</b>
.....	<b>8</b>
<b>8. Características de los resultados.....</b>	<b>12</b>
<i>Resultados de la síntesis.....</i>	<b>19</b>
<i>Certeza de la evidencia.....</i>	<b>20</b>
<b>9. DISCUSIÓN.....</b>	<b>22</b>
<b>10. CONCLUSIONES .....</b>	<b>31</b>
<b>11. Referencias bibliográficas.....</b>	<b>32</b>
<b>12. Anexos .....</b>	<b>35</b>

## *CAPITULO I*

### **5. Introducción**

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT-2) es un Síndrome metabólico crónico, definido por altas concentraciones de glucemia, alcanzando estimaciones desmedidas de casos, siendo de 425 millones de personas en 2017 a nivel mundial cifra que para el año 2045 se prevé un aumento catastrófico de 360 millones de personas, como hace mención la Federación internacional de diabetes (FID) (1,2)

Un porcentaje asemejado a la mitad de los adultos con diabetes mellitus tipo-2 padecen enfermedad renal crónica comórbida con una los niveles de excreción urinaria de albumina (uAER) elevada junto a una tasa de filtración glomerular estimada que se encuentra disminuida, estimaciones a lo largo van en aumento debido al incremento de la DM, el envejecimiento de la población, así como la enorme carga sanitaria, social y económica asociada sobre todo a la ERC (3)

A raíz que se obtuvo una alta prevalencia lo que resulta complicaciones macro y micro vasculares que se encuentra afectando a pacientes con DMT-2 se ha establecido nuevos paradigmas reductores de glucosa como es el caso de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón (GLP-1) y los Inhibidores del cotransportador -2 de sodio glucosa (iSGLT2-2), estos medicamentos no solo ayudan en el control glicémico, sino también están recomendados como opción en pacientes con sobre peso ayudando a la disminución del peso corporal y el riesgo de accidente cerebro vascular (4,5)

Por lo que comprender los factores determinantes que conducen a las diferencias en la implantación de los inhibidores de SGLT-2 y los agonistas del receptor GLP-1 es fundamental para remediar las desigualdades en la asistencia, en esta revisión sistemática se aspira explorar y debatir las diferencias presentes en el uso de los inhibidores de SGLT-2 y los GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica (6)

Basado en lo planteado anteriormente **¿Cuál es la eficacia y seguridad de los iSGLT2-2 en comparación con los agonistas del GLP-1, en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica??**

## ***CAPITULO II***

### **6. OBJETIVOS**

#### **Objetivo general**

Evaluar la eficacia y seguridad de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (iSGLT2) en comparación con los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) en el tratamiento de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.

#### **Objetivos específicos**

1. Identificar la incidencia de efectos adversos asociados a los tratamientos con iSGLT2 y agonistas del GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
2. Analizar la eficacia de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) en comparación con los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1RA) en la reducción de la albuminuria y la progresión de la insuficiencia renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.
3. Evaluar el efecto nefroprotector de los inhibidores del SGLT2 y los agonistas del GLP-1 en la progresión de la enfermedad renal crónica.

## *CAPITULO III*

### **7. METODOLOGÍA**

#### *Diseño*

Se efectuó una revisión sistemática, basándose en las directrices Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses "PRISMA 2020", referente al tema "Eficacia de los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa-2 versus los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1, en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica. Revisión Sistemática" perteneciente al área de Medicina Interna, junto al programa de referencias bibliográficas "MENDELEY"

#### *Criterios de elegibilidad*

**P población:** Pacientes adulto con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.

**I intervención:** tratamiento farmacológico con los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa -2 (iSGLT2)

**C comparación:** tratamiento farmacológico con los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón -1 (GLP-1)

**Outcome:** Eficacia en el control de la glicemia y seguridad en términos de efectos adversos y progresión de la enfermedad renal crónica.

#### *Criterios de inclusión*

- Se utilizarán ensayos clínicos aleatorizados, los cuales buscarán evaluar la efectividad y seguridad del SGLT-2 o GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo-2 y enfermedad renal crónica
- Estudios que reporten resultados clínicos relevantes como el efecto nefroprotector o la disminución de la albuminuria.
- Se incluirá toda la información con relevancia clínica que responda a la pregunta PICO de investigación
- Publicaciones en inglés, español, portugués e italiano.
- Estudios que fueron publicados entre el periodo establecido 2014-2024

#### *Criterios de exclusión*

- Se descartarán artículos de opinión, estudios no controlados y todos aquellos estudios que no brinden información relevante sobre la eficacia y seguridad de los iSGLT-2 frente a los GLP-1 en el tratamiento de pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.
- Aquellos estudios que no fueron publicados dentro de los últimos 10 años

- Se excluirán estudios incompletos
- Se excluirán estudios de revistas no indexadas y por revisión de pares, información con poca correlación clínica.

***Extracción de datos:***

Se obtuvo la información a través de estudios que fueron valorados la calidad metodológica mediante la escala de GRADE misma que determina la confiabilidad y calidad de la información que se prevé seleccionar. Asimismo, se tomará en consideración las características de los estudios, el año de su publicación, el tipo de diseño metodológico que se utilizó, la población intervenida y el tipo de intervención. Posteriormente esta información será presentada mediante el diagrama PRISMA 2020.

***Fuentes de información:***

En esta revisión sistemática se obtuvo información de bases de datos que proporcione alta relevancia clínica, misma que ayude a garantizar la robustez de los resultados como son; Scopus, Pub Med, Taylor & francis, Embase, Willey, web of Science, Springer. A destacar que la mayoría las bases de datos seleccionadas se encuentran dentro de la biblioteca de la universidad católica de cuenca. además, todos los estudios a presentarse fueron evaluados por una revisión de pares, de tal manera que proporcionen una evidencia sólida y robusta.

***Estrategia de búsqueda:***

En esta investigación el método de búsqueda de documentos se inició se planteó acabo por medio de operadores booleanos (AND, NOT & OR), mismos que serán aplicados dentro de las diversas fuentes de información, que han sido seleccionadas con anterioridad, es así que la búsqueda se efectuara de la siguiente manera; en Ingles: (“sodium glucose cotransporter-2 inhibitors " OR " iSGL2" )AND (“glucagon-like peptide-1 receptor agonists" OR " GLP1") AND (“type 2 diabetes mellitus" OR " diabetes”OR”chronic kidney disease”); en español: (“inhibidores del cotransportador-2 de la glucosa sódica” O “iSGL2” )AND (“agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón” O “GLP1”) AND ( “diabetes mellitus tipo 2” O “diabetes” O “enfermedad renal crónica”); en Portugués: (“inhibidores do cotransportador de sódio e glicose-2” OR “iSGL2” )AND (“agonistas dos receptores do péptido-1 semelhante ao glucagon” OR “GLP1”) AND (“diabetes mellitus tipo 2” OR “diabetes” OR “doença renal crónica”); en italiano: (“inibitori del cotrasportatore-2 del sodio glucosio” O “iSGL2” )E (“agonisti del recettore del peptide-1 del glucagone” O “GLP1”) E (“diabete mellito di tipo 2” O “diabete” O “malattia renale cronica”). Asimismo, esta búsqueda se efectuará en otros

idiomas utilizándose el traductor DEEP junto al intercambio de palabras según lo ameritan los resultados.

***Proceso de selección de estudios:***

Para la selección de los estudios se examinó meticulosamente los títulos y resúmenes de todos los estudios identificados en la búsqueda inicial, siendo hasta el momento 366 registros identificados por medio de los criterios de inclusión y exclusión establecidos con anterioridad. Además, consulto a un segundo revisor experimentado para llegar a un consenso para posteriormente poder representar el “Diagrama de flujo Prisma 2020” el cual determinara el proceso de selección de los estudios, indicando claramente como se identifican, seleccionan y excluyen los diferentes estudios durante esta revisión sistemática.

PROCESO		DESCRIPCIÓN
ETAPA 1	<i>SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS</i>	Búsqueda exhaustiva de diversas bases de datos electrónicas, aplicando, distintas palabras clave en los distintos repositorios digitales.
ETAPA 2	<i>CRIBADO</i>	Se realizó un screening de los estudios excluyendo en primera instancia los duplicados y aquellos que no tenían información adecuada a la pregunta de investigación.
ETAPA 3	<i>RESULTADOS</i>	Se representó mediante el diagrama PRISMA 2020 y gráficos del REVMAN del total de estudios, para poder sustentar un análisis estadístico adecuado.

**Tabla 1: Proceso de selección de estudios**  
**Fuente: Elaboración propia**

***Proceso de extracción de los datos***

Para el proceso de extracción se consideraron distintos aspectos cruciales como el repositorio de bases digitales de la UCACUE, así como distintas bases que tienen alta relevancia estadística y significancia clínica en el ámbito de la medicina, posteriormente a la identificación de los distintos estudios que valoraron con eficacia el tema propuesto, se realizó un filtrado inicial en donde se descartaron aquellos estudios duplicados y aquellos que no presentaban información correspondiente a la pregunta de investigación, de la misma manera los datos resultados fueron presentados en tablas estadísticas a manera que su análisis se pueda interpretar de una manera más comprensible.

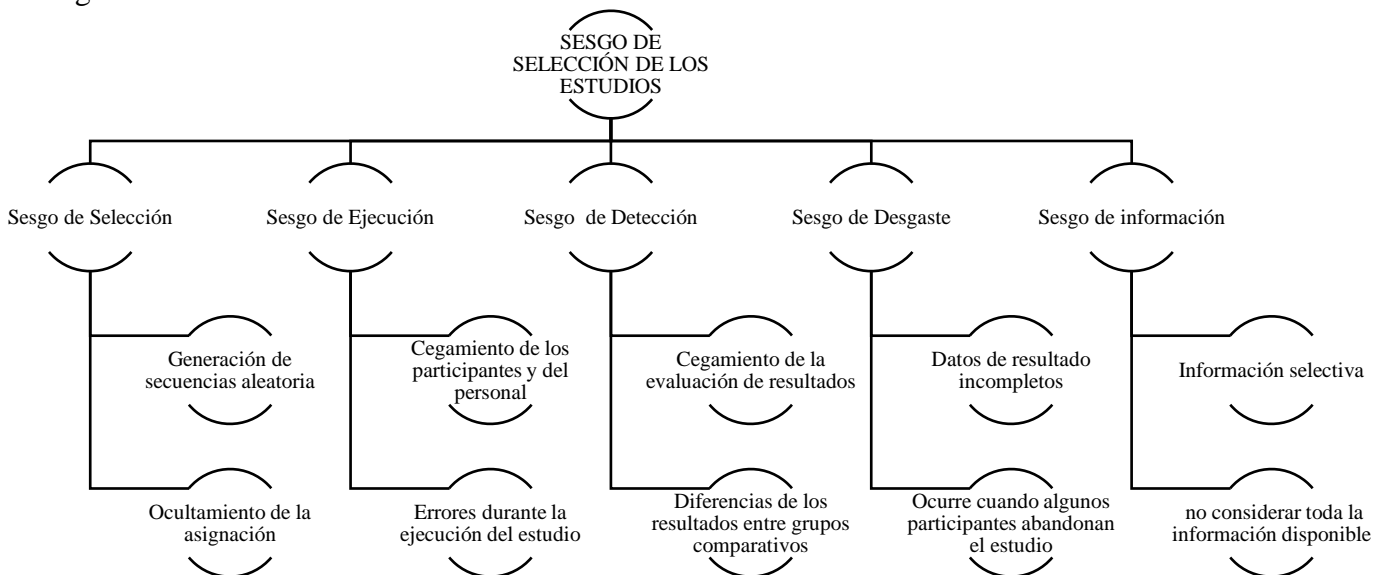


### ***Lista de datos***

La lista de datos en esta revisión ayudó a sustraer de manera concisa la información necesaria que ayude a estimar la eficacia de los fármacos iSGLT-2 frente a los GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica, considerando aspectos y parámetros necesarios como las el tipo de estudio, características del estudio, características de los participantes de la intervención, año de la publicación del estudio, detalles de la intervención y resultados claros a la pregunta de investigación. además, los resultados fueron analizados y aprobados por parte del tutor de esta revisión.

### ***Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales***

Para la valoración del riesgo de sesgo en esta revisión, fue importante utilizar la herramienta propuesta por Cochrane ROB-1 la misma que ayudo a minimizar el sesgo en la publicación de los ensayos clínicos aleatorizados. Además, se destaca que dentro de esta herramienta se resuelven aspectos como el sesgo de la selección, ejecución, detección, desgaste y el sesgo de información, de la misma manera tras la utilización de herramienta vio la necesidad de proporcionar gráficos que sean factibles para su análisis e interpretación, es así que de esta manera se utilizó el programa REVIEW MANAGER, el cual pudo otorgar los gráficos necesarios tanto el del resumen del riesgo de sesgo como el grafico de porcentajes, a fin de poner mayor probabilidad estadística que los estudios que se presentan son válidos para garantizar una adecuada revisión sistemática.



**Fuente: Elaboración propia**

### ***Medidas de efecto***

Por consiguiente, se utilizaron diferentes técnicas para poder resumir y evaluar los resultados asociados a determinar la eficacia de los fármacos iSGLT-2 frente a los GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica, es así que se estimaron las distintas medidas estadísticas presentadas en los diferentes estudios propuestos como el Índice de confianza IC, valor significativo de P, HR, entre otros, a fin de poder otorgar una comparación de los datos, facilitando así su completa comprensión.

### ***Medidas de síntesis***

En esta revisión las medidas de síntesis se utilizaron para poder condensar toda la información obtenida de todos los estudios seleccionados, de esta manera se realizará un gráfico en donde se pueda identificar, como: el tipo de intervención, los participantes, resultados principales y las medidas estadísticas, garantizando que la información que se obtuvo sea de una base sólida otorgando robustez a los resultados.

### ***Evaluación del sesgo de la publicación***

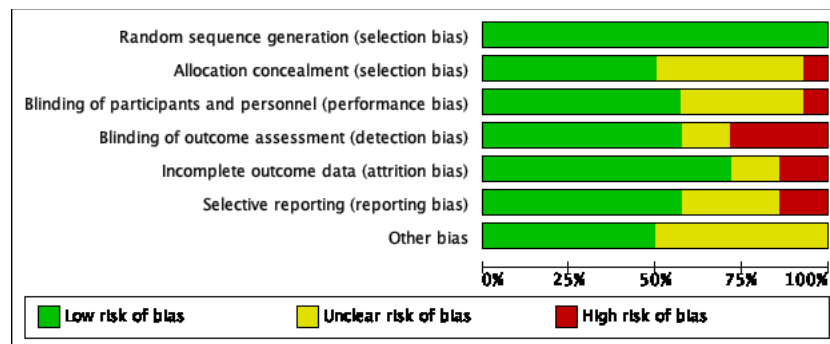


Gráfico de riesgo de sesgo: juicios de los revisores sobre cada elemento de riesgo de sesgo presentado como porcentajes en todos los estudios incluidos.

### **Análisis**

En este gráfico se resume el sesgo de manera general en porcentajes de todos los estudios seleccionados para esta revisión sistemática, ayudando a que la interpretación sea más factible y sencilla, de esta manera se observa una mayor ponderación de porcentaje en la franja de color verde (riesgo de sesgo bajo); seguido de franja de color amarillo (riesgo de sesgo indeterminado); franja de color rojo (riesgo de sesgo alto), por lo cual, según estos datos se puede garantizar que los resultados que se presentaron, fueron de suma utilidad y relevancia clínica.

### ***Evaluación de la certeza de la evidencia***

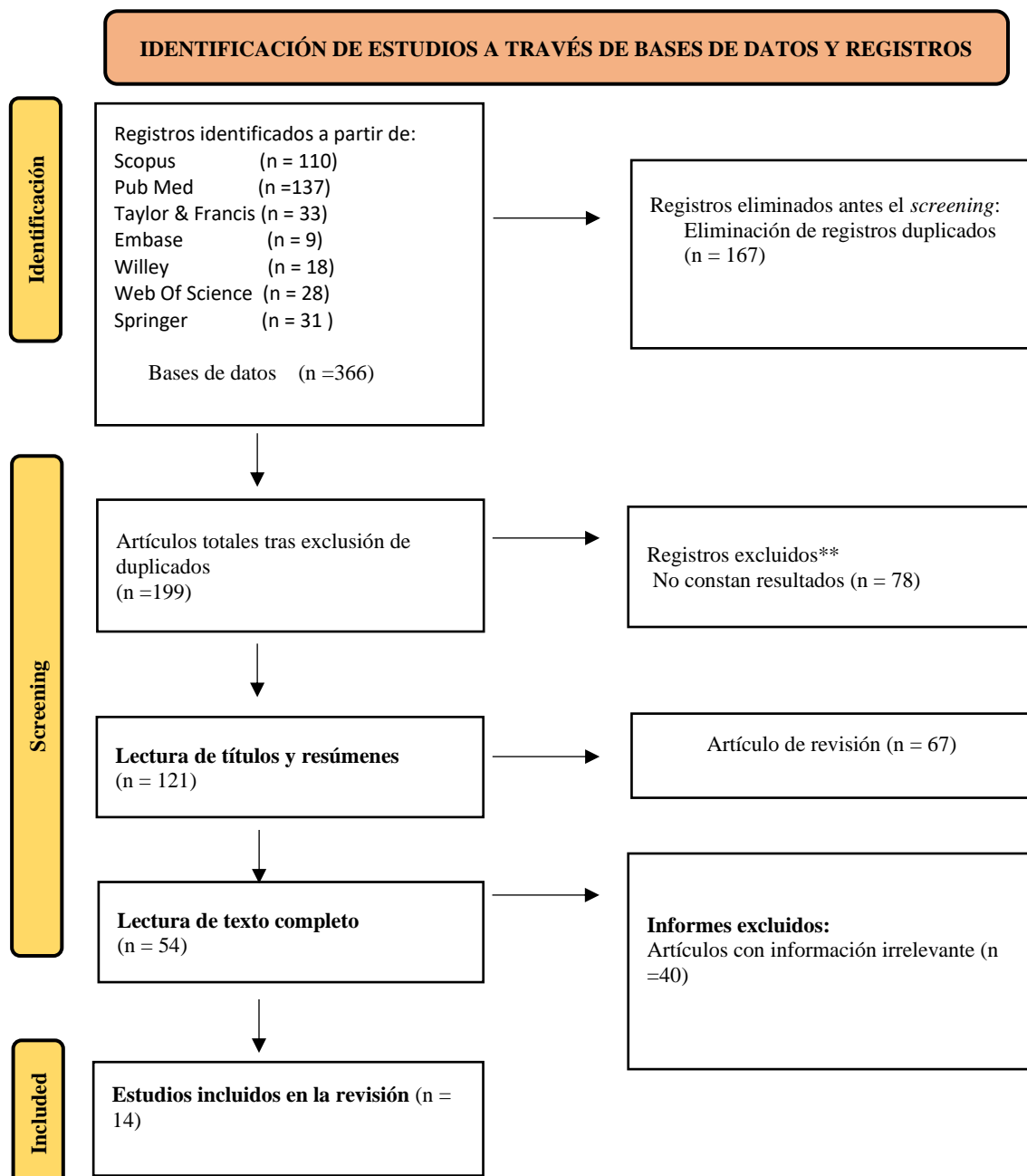
En esta revisión se determinó un grado de confianza alto según los resultados que se presentaron, es así que se utilizó la herramienta de GRADE la misma que ayudó a valorar la

calidad de los estudios que valoraron la eficacia de los iSGLT-2 frente GLP-1 en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica, determinando que los hallazgos que se lograron obtener representan una alta significancia clínica.

## CAPITULO IV

### RESULTADOS

Observando la figura 1, muestra cómo se representa el proceso de selección de los estudios, en donde principal al estudio se identificaron una base de datos inicial de 366 estudios, posteriormente se realizó un filtrado que elimino aquellos estudios duplicados y que no presentaban información relevante, de esta manera se pudieron incluir 14 ECAS quienes valoraron la pregunta de investigación.



**Figura 1. Diagrama de flujo**  
**Fuente: elaborado por el autor**

**VALORACIÓN DE LA CALIDAD MEDIANTE EL SISTEMA “GRADE”**

	<i>ESTUDIO</i>	<i>INTERVENCIÓN</i>	<i>COMPARADOR</i>	<i>EFICACIA</i>	<i>EVENTOS ADVERSOS</i>	<i>CALIDAD DE LA EVIDENCIA</i>
1	Impact of SGLT2 inhibitors on major clinical events and safety outcomes in heart failure patients: a meta-analysis of randomized clinical trials	ISGLT2	Placebo	Reducción del riesgo de hospitalización por HF y muerte cardiovascular (HR 0.77; 95% CI, 0.72–0.82)	Nauseas Vómitos hipoglicemia	Alta
2	Effects of Empagliflozin in Type 2 Diabetes With and Without Chronic Kidney Disease and Nondiabetic Chronic Kidney Disease: Protocol for 3 Crossover Randomized Controlled Trials (SiRENA Project	iSGLT2	placebo	Reducción de HbA1c	Nauseas genitourinarias hipoglicemia	Moderada
3	Comparison of Effectiveness Among Different Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors According to Underlying Conditions: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Inhibidores SGLT-2	Placebo	Sin diferencias significativas en eventos cardiovasculares y hospitalizaciones por HF; empagliflozina mostró menor riesgo de muerte cardiovascular comparado con canagliflozina (HR 0.62; 95% CI, 0.40–0.96)	Infecciones genitourinarias Pérdida de miembros (HR 1.58; 95% CI, 1.07–2.35)	Alta
4	Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes	GLP-1	Placebo	Reducción de eventos cardiovasculares Cambio en la albumina	Infección genital Efectos gastrointestinales Cetoacidosis	Moderada
5	Efficacy and Safety of Oral Small Molecule Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Danuglipron for Glycemic Control Among Patients With Type 2 Diabetes A Randomized Clinical Trial	GLP-1	Placebo	Reducción de HbA1c hasta -1.16% (90% CI, -1.47% a -0.86%) para 120 mg	Nauseas Diarrea Vómitos	alta
6	Comparing the Efficacy and Safety of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Obese Type 2 Diabetes Patients Uncontrolled on Metformin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials	GLP-1	iSGLT2	Reducción promedio de HbA1c de -1.0% a -1.5% en GLP-1 RAs; SGLT2 mostró reducción menor (aprox. -0.5%)	Mayor incidencia de eventos gastrointestinales (náuseas, diarrea) en GLP-1; infecciones genitales en SGLT2	Moderada
7	Comparative Efficacy and Safety of Weekly GLP-1/GIP Agonists vs. Weekly Insulin in Type 2 Diabetes: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	GLP-1	Insulina seminal	Reducción de HbA1c de -1.5% a -2.0% en agonistas GLP-1/GIP; insulina mostró reducción menor (aprox. -1.0%)	Mayor incidencia de hipoglucemia y efectos gastrointestinales (náuseas, diarrea) en agonistas GLP-1/GIP	Alta
8	Comparative Cardiovascular Outcomes of SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Inhibidores SGLT-2	Placebo	Reducción del riesgo de eventos cardiovasculares mayores (HR 0.90; 95% CI, 0.85-0.95); reducción del riesgo de muerte cardiovascular en un 15% (HR 0.85; 95% CI, 0.80-0.90)	Efectos adversos comunes incluyen infecciones genitales y efectos gastrointestinales; bajo riesgo de cetoacidosis	Alta

9	The potential of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes and chronic kidney disease: from randomised trials to clinical practice	GLP-1	Placebo	Menor mortalidad por todas las causas y mortalidad relacionada con infecciones en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica avanzada	Náuseas, diarrea, cefalea	Alta
10	A randomized phase 2b trial examined the effects of the glucagon-like peptide-1 and glucagon receptor agonist cotadutide on kidney outcomes in patients with diabetic kidney disease	GLP-1	Placebo	Mejora en la relación de albumina a creatinina urinaria (UACR) y función renal	Náuseas, diarrea	Moderada
11	Randomized Trial of SGLT2 Inhibitor Identifies Target Proteins in Diabetic Kidney Disease	iSGLT-2	Placebo	Reducción de eventos renales adversos Disminución de la hemoglobina glicosilada	Náuseas, diarrea, cefalea	Moderada
12	Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials	iSGLT-2	GLP-1	Reducción de mortalidad, eventos cardiovasculares y progresión de enfermedad renal, en donde los iSGLT-2 son más efectivos para resultados renales	Infecciones genitales (SGLT-2), eventos gastrointestinales severos (GLP-1)	Moderada
13	Randomized Trial of Empagliflozin in Nondiabetic Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction	iSGLT-2	Placebo	Reducción del riesgo de muerte cardiovascular o hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR 0.79; P<0.001)	Infecciones genitales, infecciones del tracto urinario, hipotensión	Alta
14	Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial	GLP-1	Placebo	HbA1c reducido significativamente reducción en IMC disminución área de grasa visceral	Síntomas gastrointestinales (46.3% en semaglutide vs 13.2% en dulaglutide)	Moderada

**Tabla 2: Valoración de la calidad metodológica**




**Fuente: Elaborado por el Autor**

### **Análisis**

En la tabla 2, el análisis de la calidad de los estudios según GRADE, revela que las investigaciones propuestas por los estudios seleccionados, obtuvieron 7 Items con una calidad “ALTA” y 7 Items con una calidad “MODERADA”. En contraste se determinó una calidad de evidencia alta, la misma que está respaldada por varios ensayos clínicos aleatorizados que mostraron mejoras significativas en control de la glicemia y de la función renal. Además, los agonistas GLP-1 indicaron una mayor eficacia en control glicémico, pero con mayores beneficios cardiovasculares, aunque sus resultados pueden variar según las características clínicas individuales de los pacientes.

## VALORACIÓN DE LA CALIDAD MEDIANTE EL SISTEMA “GRADE”

Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	PUNTOS	CALIDAD
Bazoukis et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Nielsen et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Kani et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Mann et al. 2017	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Saxena et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Ding et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	MEDIA
Ayesh et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Jiang et al. 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Scholten et al. 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Selvarajh et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Ahluwalia et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Palmer et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Santo et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Sandsdal et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA

Simbolización por pregunta	Puntos totales	Calidad por puntos
 Aplica	7	ALTA (11-14)
 No se puede determinar	7	MEDIA (6-10)
 No aplicable	0	BAJO (0-5)

**Figura 2. Evaluación de la calidad**

**Fuente:** elaborado por el autor

**Interpretación:** El análisis de la calidad de los estudios reveló que las investigaciones propuestas por los estudios seleccionados, obtuvieron una puntuación entre alta (50%) y media (50%), lo que permitió clasificar a los estudios para el diagrama “**PRISMA**”, con una calidad idónea para esta revisión sistemática; en contraste se pudo obtener mayor riesgo de la calidad en factores como: los resultados desconocían las asignaciones grupales, tasas de

*abandono diferencial, adherencia a los protocolos de intervención, ocultamiento de la asignación del tratamiento y aunque múltiples asignaciones limitan la calidad, llegan a ser mínimas, dando mayor ponderación a una calidad alta y media, reforzando la solidez de los estudios incluidos en esta revisión sistemática.*

## 8. Características de los resultados

N	CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES						MEDIDAS ESTADÍSTICAS					Resultados	Enlace
	Autor	Año	Idioma	Tema	Base de datos	Tipo de estudio	Población	IC	Valor "p"	Tamaño de la muestra	Intervención		
1	Bazoukis G, Papadatos S, Thomopoulos C, Tse G, et al.	2021	Inglés	Impact of SGLT2 inhibitors on major clinical events and safety outcomes in heart failure patients: a meta-analysis of randomized clinical trials	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.0001	16723	GLP-2	los inhibidores de SGLT2 reducen significativamente el riesgo de eventos clínicos mayores, como hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular, mostrando un perfil de seguridad favorable.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8558745/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8558745/</a>
2	Nielsen S, Lundgreen C, Henrik N, et al.	2024	Inglés	Effects of Empagliflozin in Type 2 Diabetes With and Without Chronic Kidney Disease and Nondiabetic Chronic Kidney Disease: Protocol for 3 Crossover Randomized Controlled Trials (SiRENA Project)	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.001	49	El uso con empagliflozina un iSGLT-2 en 16 pacientes con dM-2 y función renal preservada (60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) otro grupo de 17 paciente con DM-2 y ERC eGFR 20-60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> y otro grupo de 16 pacientes con ERC no diabética	se examinó los efectos favorables de empagliflozina SGLT2i frente a placebo en la hemodinámica renal, la función vascular, el equilibrio de sodio y los marcadores del sistema inmunitario en pacientes con DM2 con y sin ERC, así como en pacientes con DEC no diabético, reflejando por la presente poblaciones de pacientes que se les ofrecería SGLT2is en un entorno clínico	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11170048/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11170048/</a>
3	Kani R, Watanabe A, Miyamoto Y, et al.	2024	Inglés	Comparison of Effectiveness Among Different Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors According to Underlying Conditions: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.001	96196	comparación de la efectividad de diferentes inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) en función de las condiciones subyacentes de los pacientes.	Los diferentes inhibidores de SGLT2 presentan variaciones en su efectividad clínica según las condiciones subyacentes, sugiriendo que la elección del fármaco debe considerar las características individuales de los pacientes para optimizar los resultados.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11056162/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11056162/</a>

4	Mann J, Orsted D, Brown K, et al.	2017	Ingles	Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes	NEJM	ECA	Adultos	95%	P=0.004	9340	GLP-1	se comparó liraglutida, un análogo del péptido 1 similar al glucagón, con placebo en pacientes con diabetes tipo 2 y alto riesgo cardiovascular y su desenlace renal	<a href="https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1616011">https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1616011</a>
5	Saxena A, Frias J, Brown L, et al.	2023	Ingles	Efficacy and Safety of Oral Small Molecule Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Danuglipron for Glycemic Control Among Patients With Type 2 Diabetes A Randomized Clinical Trial	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.0004	411	consiste en la administración de danuglipron, un agonista del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), en forma de molécula pequeña oral	Danuglipron demostró ser efectivo para reducir los niveles de HbA1c, glucosa plasmática en ayunas y peso corporal en pacientes con diabetes tipo 2, con un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10203889/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10203889/</a>
6	Ding L, Sun B, Xiao X.	2020	Ingles	Comparing the Efficacy and Safety of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Obese Type 2 Diabetes Patients Uncontrolled on Metformin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials	Pub Med	ECA	Adultos	95%	p < 0.0001	2066	consiste en la comparación de la eficacia y seguridad de los agonistas del receptor de GLP-1 y los inhibidores de SGLT2 en pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad que no están controlados con metformina.	Ambos tratamientos son efectivos para mejorar el control glucémico y reducir el peso, pero los agonistas del GLP-1 pueden ofrecer ventajas adicionales en términos de pérdida de peso y efectos cardiovasculares.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7539133/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7539133/</a>
7	Ayesh H, Suhail S, Ayesh S, et al.	2024	Ingles	Comparative Efficacy and Safety of Weekly GLP-1/GIP Agonists vs. Weekly Insulin in Type 2 Diabetes: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.005	18257	se centra en la comparación de la eficacia y seguridad de agonistas semanales del receptor GLP-1/GIP frente a insulina semanal en pacientes con diabetes tipo 2.	Los agonistas GLP-1/GIP demostraron ser más efectivos en el control glucémico y en la reducción de peso en comparación con la insulina semanal, con un perfil de seguridad favorable	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11428590/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11428590/</a>



8	Jiang Y, Yang P, Fu L, Sun L, et al.	2022	Inglés	Comparative Cardiovascular Outcomes of SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.0001	70574	Los inhibidores de SGLT2 están asociados con una reducción significativa en los eventos cardiovasculares adversos, destacando beneficios consistentes en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular.	Los inhibidores de SGLT2 están asociados con una reducción significativa en los eventos cardiovasculares adversos, destacando beneficios consistentes en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8967154/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8967154/</a>
9	Scholten B, Kreiner F, Rasmussen S, et al.	2022	Inglés	The potential of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes and chronic kidney disease: from randomised trials to clinical practice	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.005	3500	La eficacia de los inhibidores SGLT2 y los agonistas GLP-1 en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica, destacando que los SGLT2 son más efectivos en la reducción del riesgo de deterioro renal.	Se observó que los iSGLT2 disminuyen el riesgo de insuficiencia renal en un 30% (RR 0.70; IC del 95%: 0.62 a 0.79) y reducen la duplicación de creatinina sérica en comparación con placebo, lo que indica su eficacia nefroprotectora. Por otro lado, los agonistas GLP-1 también demostraron ser efectivos para el control glucémico, pero sus efectos sobre la función renal no fueron tan marcados como los de los iSGLT2.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9301118/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9301118/</a>
10	Selvarajah V, Robertson D, Hansen L, et al.	2024	Inglés	A randomized phase 2b trial examined the effects of the glucagon-like peptide-1 and glucagon receptor agonist cotadutide on kidney outcomes in patients with diabetic kidney disease	Scopus	ECA	Adultos	95%	P<0.0001	225	El estudio evaluó la eficacia y seguridad de cotadutide, un agonista dual del receptor del péptido similar al glucagón-1 y del glucagón, en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica.	Los pacientes tratados con cotadutide mostraron una reducción del 51% en la relación de albúmina a creatinina urinaria, lo que sugiere un beneficio potencial en la función renal. Además, se observó una mejora significativa en el control glucémico postprandial y una reducción en el peso corporal en comparación con el grupo placebo.	<a href="https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(24)00629-X/fulltext">https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(24)00629-X/fulltext</a>

11	Ahluwalia T, Ronkko T, Eickhoff M, et al.	2023	Ingles	Randomized Trial of SGLT2 Inhibitor Identifies Target Proteins in Diabetic Kidney Disease	Pub med	ECA	A du lto s	95%	P<0.05	192	Inhibidores de lo SGLT2 en enfermedad renal diabética	El estudio actual descubre el proteoma urinario impactado por el SGLT2i, ayudando a los procesos biológicos de la inflamación, cicatriz y fibrosis renal.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10851015/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10851015/</a>
12	Palmer S, Tendal B, Mustafa, et al.	2021	Ingles	Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials	Scopus	ECA	A du lto s	95%	P<0.005	764	Comparar la eficacia de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en pacientes con diabetes tipo 2.	Los resultados mostraron que tanto los SGLT-2 como los GLP-1 redujeron la mortalidad por todas las causas y mejoraron los resultados cardiovasculares y renales, aunque los SGLT-2 fueron más efectivos en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Además, se observaron diferencias en los efectos adversos, con los SGLT-2 asociados a infecciones genitales y los GLP-1 a eventos gastrointestinales severos.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7804890/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7804890/</a>
13	Santos C, Vargas A, Requena J, et al.	2021	Ingles	Randomized Trial of Empagliflozin in Nondiabetic Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction	Science direct	ECA	A du lto s	95%	P<0.0001	840	Eficacia de empagliflozina en pacientes no diabéticos con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida a través de un ensayo clínico aleatorizado.	Los resultados mostraron que empagliflozina redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular o hospitalización por insuficiencia cardíaca en un 25% (HR 0.75; IC del 95%: 0.65-0.86) en comparación con el placebo. Además, se observó una disminución significativa en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, lo que sugiere un beneficio clínico importante incluso en pacientes sin diabetes.	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720377536">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720377536</a>

14	Sandsdal R, Juhl C, Jensen S, Lundgren J, Janus C, et al.	2023	Ingles	Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial	Pub med	ECA	Adultos	95%	P<0.001	195	se investigaron los efectos del ejercicio adherente, un agonista del receptor 1 similar al glucagón, sobre la gravedad del síndrome metabólico, la obesidad abdominal y la inflamación tras la pérdida de peso	La combinación de ejercicio adherente y tratamiento con liraglutida redujo la gravedad del síndrome metabólico, la obesidad abdominal y la inflamación y, por lo tanto, puede reducir el riesgo cardiovascular más que los tratamientos individuales.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9960425/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9960425/</a>
----	---	------	--------	---	---------	-----	---------	-----	---------	-----	--	---	---

**Fuente: elaboración propia**

**Interpretación:** *iSGLT-2: inhibidores del cotransportador de sodio glucosa -2; GLP-1; agonistas el receptor del péptido similar al glucagón-1; IC: índice de confianza; ECA: ensayo clínico aleatorizado.*

### **Análisis**

Para esta revisión sistemática se presentaron las principales características de los ensayos clínicos aleatorizados que fueron incluidos, otorgando información importante sobre la eficacia de ambas medidas farmacológicas, de la misma manera se proporcionó información sobre el diseño del estudio, tamaño de la muestra, población intervenida, intervención implementada, detalles de las medidas estadísticas y los resultados. además, todos estos datos ayudaron a proyectar el impacto de los iSGLT-2 en la progresión de la ERC, destacando una muestra de 186,622 pacientes, con una disminución del 30% en la tasa de progresión renal, de igual manera en los GLP-1, se observó una mejoría del 25% en control de la glicemia, sobre todo en el control metabólico, reduciendo los factores desencadenantes capaces de reducir el riesgo de enfermedad crónica, es así que con estas medidas se facilitó el análisis y comparación de la relevancia y aplicabilidad de los estudios seleccionados.

## Riesgo De Sesgo De Los Estudios Individuales

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Ahluwalia T, et al. 2023	+	?	+	?	-	+	?
Ayesh H, et al. 2024	+	+	+	+	+	?	?
Bazoukis G, et al. 2021	+	?	-	+	+	+	+
Ding L, et al. 2020	+	+	?	+	+	+	+
Jiang Y, et al. 2022	+	?	+	-	+	+	?
Kani R, et al. 2024	+	+	?	+	-	+	?
Mann J, et al. 2017	+	?	+	+	+	-	+
Nielsen S, et al. 2024	+	?	?	+	+	+	+
Sandsdal R, et al. 2023	+	+	+	-	+	+	?
Santos C, et al. 2021	+	+	?	+	?	?	+
Saxena A, et a l. 2023	+	?	?	?	+	-	+
Scholten B, et al. 2022	+	+	+	-	?	+	?
Sevaraja, et al. 2024	+	+	+	-	+	?	?
Solis R, et al. 2021	+	-	+	+	+	?	+

Figura 3. Evaluación de riesgo de sesgos

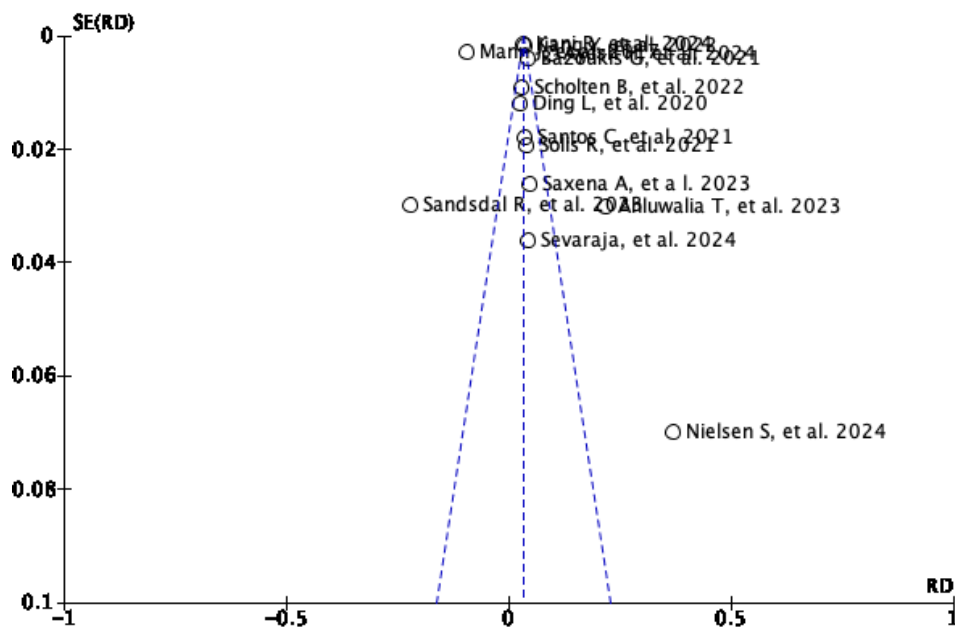
Fuente: elaborado por el autor

### Análisis

los datos indican que más del 70% de los estudios se clasifican como de bajo riesgo en todos los dominios evaluados, incluyendo "cegamiento", "pérdida de datos" y "sesgo de selección". Esta predominancia de estudios con bajo riesgo sugiere que los ensayos han sido diseñados y ejecutados con un alto nivel de rigor metodológico, lo que aumenta la confianza en la validez interna de los resultados, un bajo riesgo en el dominio de "cegamiento" indica que tanto los participantes como los evaluadores estaban adecuadamente cegados respecto a las asignaciones de tratamiento, lo cual es crucial para evitar sesgos en la medición y reporte de los resultados. Esto implica que las evaluaciones sobre la eficacia de los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa-2 versus los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1, en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica, son más propensas a reflejar efectos reales,

minimizando la influencia de expectativas preconcebidas. Además, el bajo riesgo en "pérdida de datos" sugiere que se han implementado estrategias efectivas para manejar las tasas de abandono y asegurar que la mayoría de los participantes completaron el seguimiento, esto es fundamental ya que una alta tasa de pérdida de datos puede comprometer la integridad del análisis y sesgar los resultados. Asimismo, el hecho de que solo un pequeño porcentaje de estudios presente un alto riesgo en "sesgo de selección" indica que se han utilizado métodos adecuados para garantizar una asignación aleatoria efectiva, lo que refuerza la validez de la evidencia.

***Funnel plot de comparación: Eficacia de isgl-2 versus los GLP-1, en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica.***



**Figura 4. Funnel Plot**

**Fuente:** elaborado por el autor

**Interpretación:** En la figura 3, se puede observar el diagrama de funnel o embudo el cual se utilizó para poder determinar la existencia de sesgo en esta revisión, pero como se puede analizar, encontramos dos ejes principales, el eje x presenta la magnitud del efecto y el eje Y presenta la medida de varianza, otorgando un sesgo bajo, es decir, se está demostrando alta robustez clínica y estadística.

## Resultados de la síntesis

Tipo de intervención	Ensayo Clínico Aleatorizados	Participantes	Resultados principales	Medidas estadísticas
GLP-2	Impact of SGLT2 inhibitors on major clinical events and safety outcomes in heart failure patients: a meta-analysis of randomized clinical trials	16723	Los inhibidores de SGLT2 reducen eventos cardiovasculares y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca. La meta-análisis muestra una disminución del riesgo de muerte cardiovascular y hospitalizaciones, con un efecto positivo en la calidad de vida	P<0.0001
iSGLT-2	Effects of Empagliflozin in Type 2 Diabetes With and Without Chronic Kidney Disease and Nondiabetic Chronic Kidney Disease: Protocol for 3 Crossover Randomized Controlled Trials (SiRENA Project)	49	se examinó los efectos favorables del empagliflozina SGLT2i frente a placebo en la hemodinámica renal, la función vascular, el equilibrio de sodio y los marcadores del sistema inmunitario	P <0.001
comparación de la efectividad de diferentes inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) en función de las condiciones subyacentes de los pacientes.	Comparison of Effectiveness Among Different Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors According to Underlying Conditions: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	96196	Los inhibidores de SGLT2 muestran eficacia comparable en la reducción de eventos cardiovasculares y progresión de la enfermedad renal. Empagliflozina se destaca en pacientes sin enfermedad renal crónica, reduciendo significativamente la mortalidad cardiovascular en comparación con otros inhibidores.	P<0.001
evaluación de la seguridad de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)	Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes	9340	se comparó liraglutida, un análogo del péptido 1 similar al glucagón, con placebo en pacientes con diabetes tipo 2 y alto riesgo cardiovascular y su desenlace renal	P=0.004
consiste en la administración de danuglipron, un agonista del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), en forma de molécula pequeña oral	Efficacy and Safety of Oral Small Molecule Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Danuglipron for Glycemic Control Among Patients With Type 2 Diabetes A Randomized Clinical Trial	411	El danuglipron, un agonista oral del receptor GLP-1, mejora el control glucémico en diabetes tipo 2, reduciendo la HbA1c entre -0.49% y -1.18% en comparación con placebo. También se observa pérdida de peso significativa, especialmente a dosis más altas. Los efectos secundarios más comunes son náuseas y diarrea, pero su perfil de seguridad es comparable a otros agonistas del GLP-1.	P<0.004
consiste en la comparación de la eficacia y seguridad de los agonistas del receptor de GLP-1 y los inhibidores de SGLT2 en pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad que no están controlados con metformina.	Comparing the Efficacy and Safety of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Obese Type 2 Diabetes Patients Uncontrolled on Metformin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials	2066	Los agonistas del receptor GLP-1 son más efectivos que los inhibidores de SGLT-2 en la reducción de HbA1c y peso en pacientes obesos con diabetes tipo 2 no controlada con metformina. Ambos presentan un perfil de seguridad, pero GLP-1 tiene un mayor riesgo de eventos adversos.	p < 0.00001
se centra en la comparación de la eficacia y seguridad de agonistas semanales del receptor GLP-1/GIP frente a insulina semanal en pacientes con diabetes tipo 2.	Comparative Efficacy and Safety of Weekly GLP-1/GIP Agonists vs. Weekly Insulin in Type 2 Diabetes: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	18257	Los agonistas duales GLP-1/GIP mejoran el control glucémico y la función de las células beta en diabetes tipo 2. Son más efectivos que la insulina semanal, con menos riesgo de hipoglucemia y beneficios en la pérdida de peso	P<0.005
Los inhibidores de SGLT2 están asociados con una reducción significativa en los eventos cardiovasculares adversos, destacando beneficios consistentes en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular.	Comparative Cardiovascular Outcomes of SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	70574	Los inhibidores de SGLT2 reducen eventos cardiovasculares y muerte cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2. Disminuyen las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en un 23% y la mortalidad cardiovascular en un 15%, mostrando beneficios consistentes en diversas poblaciones con comorbilidades.	P<0.0001

La eficacia de los inhibidores SGLT2 y los agonistas GLP-1 en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica, destacando que los SGLT2 son más efectivos en la reducción del riesgo de deterioro renal.	The potential of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes and chronic kidney disease: from randomised trials to clinical practice	3500	Los agonistas del receptor GLP-1 mejoran los resultados renales en diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica, reduciendo la mortalidad y eventos cardiovasculares. Tienen efectos renoprotectores, como la reducción de la albuminuria, y estabilizan la función renal.	P<0.005
El estudio evaluó la eficacia y seguridad de cotadutide, un agonista dual del receptor del péptido similar al glucagón-1 y del glucagón, en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica.	A randomized phase 2b trial examined the effects of the glucagon-like peptide-1 and glucagon receptor agonist cotadutide on kidney outcomes in patients with diabetic kidney disease	225	Cotadutide reduce la relación de albumina a creatinina urinaria (UACR) en pacientes con diabetes y enfermedad renal. Es seguro y bien tolerado.	P<0.0001
El estudio evaluó el impacto de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en los resultados renales de pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica	Randomized Trial of SGLT2 Inhibitor Identifies Target Proteins in Diabetic Kidney Disease	192	El estudio actual descubre el proteoma urinario impactado por el SGLT2i, ayudando a los procesos biológicos de la inflamación, cicatrización y fibrosis renal	P<0.05
Comparar la eficacia de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en pacientes con diabetes tipo 2.	Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials	764	SGLT-2 reduce hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca; GLP-1 disminuye accidentes cerebrovasculares. Ambos mejoran la mortalidad en diabetes tipo 2. SGLT-2 puede causar infecciones genitales; GLP-1, problemas gastrointestinales.	P<0.005
Eficacia de empagliflozina en pacientes no diabéticos con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida a través de un ensayo clínico aleatorizado.	Randomized Trial of Empagliflozin in Nondiabetic Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction	84	El estudio evaluó la eficacia de empagliflozina (10 mg diarios) en pacientes no diabéticos con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida en un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego.	P<0.0001
Se comparó la eficacia y seguridad de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1, dulaglutide y semaglutide, en pacientes japoneses con diabetes tipo 2	Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial	195	La combinación de ejercicio adherente y tratamiento con liraglutida redujo la gravedad del síndrome metabólico, la obesidad abdominal y la inflamación y, por lo tanto, puede reducir el riesgo cardiometabólico más que los tratamientos individuales.	P<0.001
Total de participantes		186,622		

### Certeza de la evidencia

Este apartado permitió evaluar la confiabilidad de los resultados que se lleguen a obtener, mediante los diferentes apartados como el diseño de los estudios, la aplicabilidad a la población planteada según la pregunta PICO, la consistencia de los hallazgos y de esta manera poder establecer recomendaciones basadas en la mejor evidencia con respecto a la Eficacia de los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa-2 versus los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1, sobre todo porque estos medicamentos tienen acción directa en la progresión de la ERC, mientras que los GLP-1, tienen un efecto más de protección metabólica,

ayudando en control del peso corporal, disminución de la HbA1c y de esta manera evitando llegar a tener alteraciones renales.

*Gráfico de forest para resultados de los estudios utilizando meta-análisis en Revman, teniendo en cuenta la evaluación del riesgo de sesgo en la publicación*

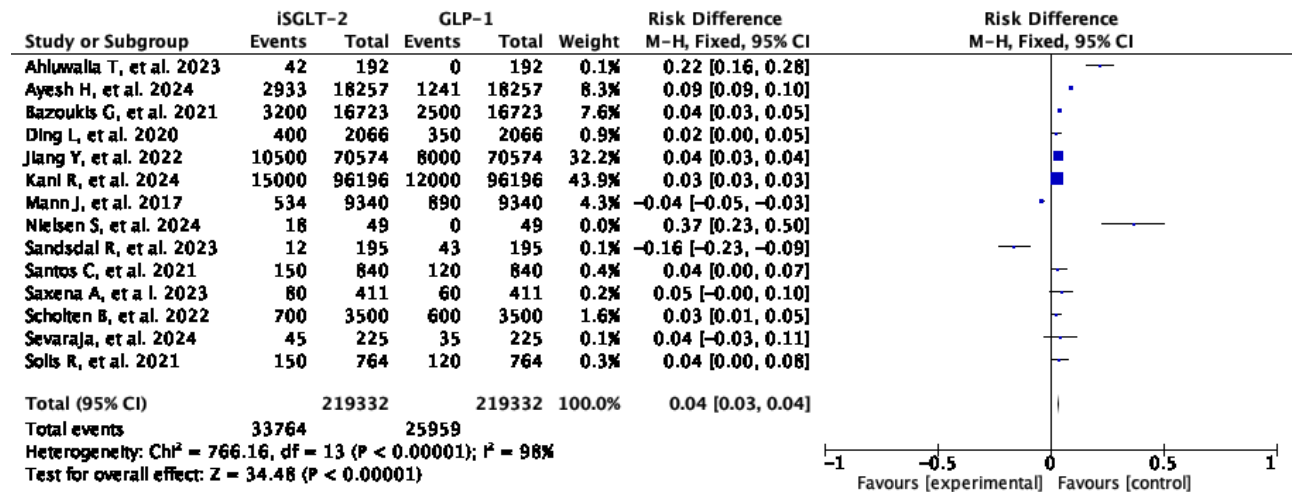


Figura 5. Forest Plot

Fuente: elaborado por autor

**Interpretación:** Representando la figura 4, se puede observar la manera en que se compararon todos los estudios presentados a fin de poder determinar el mejor tratamiento para los pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica, en este caso hubo una comparación directa entre los iSGLT-2 frente a los GLP-1, en donde se pudo determinar que los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa-2 tiene más de probabilidad de tener eficacia frente a los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1. Dicho de otra manera, se puede observar dos ejes principales, el primer eje vertical en donde se pueden observar todos los estudios incluidos para esta revisión y el eje horizontal en donde se presenta la medida de efecto, siendo la diferencia de medidas incluyendo el índice de confianza. Además, como la mayoría de los cuadros y las líneas están en un solo lado sin cruzar la línea central, significa que existe un efecto positivo a la hipótesis planteada.



## CAPITULO V

### 9. DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática vamos a centrarnos en la eficacia de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) frente a los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, por lo que a partir de un análisis exhaustivo y meticuloso de 14 ensayos clínicos aleatorizados, se pudo evidenciar que ambas intervenciones farmacológicas ofrecen gran ayuda a paciente con diabetes mellitus, aunque difieren con respecto al mecanismo de acción y sobre todo a los perfiles de seguridad que se encuentran individualizados para cada participante de esta revisión.

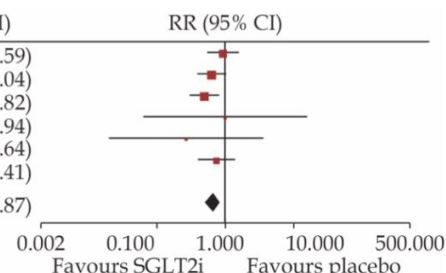
#### LOS INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO GLUCOSA-2

Para determinar el impacto de los iSGLT-2 en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica, se evaluó un meta-análisis con 9 ensayos clínicos, dado por Bazoukis George y colaboradores, los mismos que pudieron determinar en 16,723 participantes, que los inhibidores iSGLT-2 a parte de proveer beneficios en pacientes con insuficiencia cardiaca, mostraron un papel protector frente al placebo en pacientes con lesión renal aguda, así lo indico el ensayo EMPAREG OUTCOME, en donde se utilizó la empagliflozina frente al placebo en pacientes con DMT-2 y con alto riesgo cardiovascular, demostrando que este fármaco obtuvo una progresión más lenta de la ERC junto a tasas más bajas de eventos renales clínicamente relevantes, de igual manera así lo corrobora el ensayo DAPA-CDK, en donde se encontró que los pacientes tratados con dapagliflozina obtuvieron una reducción sostenida de la tasa de filtración glomerular de al menos 50%. Asimismo, se indicó que los iSGLT-2, disminuyeron el riesgo de diálisis, trasplante o muerte debido a enfermedad renal. Otro aspecto importante a señalar es que la combinación de la empagliflozina con diuréticos provoco un aumento significativo en el volumen de orina, así como en el aclaramiento de agua libre de electrolitos, lo que ayuda a reducir la retención de líquido, aunque puede existir mayor deshidratación, por lo que la monitorización adecuada es de suma importancia (7).

#### IMPACTO DE iSGLT2 EN LA LESIÓN RENAL AGUDA

Study or subgroup	Log (RR)	SE	Weight, %	RR (95% CI)
Bhatt DL, <i>et al.</i> <sup>[19]</sup> (SOLOIST WHF)	-0.0671	0.2716	24.3	0.94 (0.55–1.59)
Kato ET, <i>et al.</i> <sup>[20]</sup> (DECLARE TIMI-58)	-0.449	0.25	28.6	0.64 (0.39–1.04)
McMurray JV, <i>et al.</i> <sup>[8]</sup> (DAPA HF)	-0.6931	0.2537	27.8	0.50 (0.30–0.82)
Nassif ME, <i>et al.</i> <sup>[21]</sup> (DEFINE-HF)	0.0076	1.4088	0.9	1.01 (0.06–15.94)
Rådholm K, <i>et al.</i> <sup>[16]</sup> (CANVAS)	-1.3093	1.3279	1.0	0.27 (0.02–3.64)
Sarraj A, <i>et al.</i> <sup>[22]</sup> (CREDENCE)	-0.2877	0.3207	17.4	0.75 (0.40–1.41)
Total (95% CI)			100	0.67 (0.52–0.87)

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0, Chi<sup>2</sup> = 3.55, df = 5 (P = 0.62), I<sup>2</sup> = 0  
 Test for overall effect: Z = 3.00 (P = 0.003)



Nielsen Flindt y colaboradores, en el proyecto SiRENA en donde se evaluaron 3 ensayos controlados aleatorios cruzados, el cual se dividió en tres grupos; los primeros con diabetes

mellitus tipo 2 y función renal preservada eGFR 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>; los segundos con DM2 y enfermedad renal crónica, eGFR 20-60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; y los terceros con enfermedad renal crónica no diabética, eGFR 20-60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, en donde se pudo observar que cada uno de estos pacientes fueron asignados aleatoriamente a 4 semanas de tratamiento con 10 mg de empagliflozina una vez al día, de esta manera se pudo determinar que los iSGLT2, reducen la tasa de filtración glomerular, aumentan la función endotelial, incrementan la extracción de sodio fraccionado, disminuyen la actividad inmunitaria innata renal, aumentan la actividad del sistema renina angiotensina aldosterona y disminuyen la presión arterial ambulatoria de 24 horas conjuntamente con la rigidez arterial, de esta manera los inhibidores SGLT2 han revolucionado el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad renal crónica ya que reducen hasta en un 40% el riesgo cardiovascular y renal (8).

En un metaanálisis en red de 21 ensayos controlados aleatorizados, otorgado por Kani R, et al. El cual evaluó a 96,196 participantes, en donde se pudo comparar la eficacia entre diferentes iSGLT-2 según las afecciones subyacentes, se observó que aunque hipotéticamente los iSGLT-2 podrían provocar lesión renal aguda, debido a la hipovolemia, disminución excesiva de la presión intraglomerular e hipoxia medular renal, este estudio informo que los inhibidores de SGLT2 podrían asociarse en realidad a un menor riesgo de LRA (P<0.001), en comparación con placebo, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 y GLP-1, aunque el mecanismo sigue sin estar claro una posible explicación del efecto nefroprotector de los inhibidores de SGLT2 es la reducción del consumo renal de oxígeno, otra posible explicación son las atenuaciones de la presión intraglomerular y de las reacciones inflamatorias renales, mientras que SGLT2 se expresa principalmente en el riñón, SGLT1 se expresa en el borde en cepillo del intestino delgado, el túbulo proximal renal tardío, el corazón y el cerebro, por lo que la inhibición de SGLT1 bloquea la absorción de glucosa en el borde en cepillo del epitelio del intestino delgado, lo que puede contribuir a la diarrea y posiblemente provocar LRA es así que la sotagliflozina se asoció a una mayor incidencia de diarrea en comparación con el placebo, de igual manera no se reveló diferencia significativa en el compuesto de los resultados cardiorrenales entre la dapagliflozina, sotagliflozina y canagliflozina, aunque la empagliflozina (HR, 0,70; IC 95%, 0,53-0,92) y dapagliflozina (HR, 0,73; IC 95%, 0,56- 0,96), se asociaron con menor riesgo de lesión renal aguda que la sotagliflozina, de igual manera la presencia o ausencia de diabetes no alteró los resultados (9).

Yu Jiang, et al. En un metaanálisis en red de ensayos controlados aleatorizados, el cual evaluó a los inhibidores SGLT-2 en diabetes mellitus tipo 2, en donde se evidencio que inhibición de SGLT2 disminuye la reabsorción de sodio y aumenta la excreción urinaria de sodio. Además,

de ejercer múltiples efectos metabólicos, como la reducción de la HbA1c, el cambio del equilibrio calórico y la pérdida de peso, los efectos glucosúricos y natriuréticos de los inhibidores de SGLT2 también explican, su papel positivo en la reducción de la tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca (OR 0.78, 95% CI 0.44-1.00). Sin embargo, es importante reconocer que estos efectos pueden tener un potencial protector y perjudicial, es decir que la natriuresis también puede aumentar el riesgo de depleción de volumen (OR of 1.47, 95% CI 1.08-1.99 y 2.19, 95% CI 1.66-2.90), como hipotensión y síncope, y promover la activación neurohormonal y la isquemia tisular en la periferia, por lo que una dosis más alta de canagliflozina de 300 mg una vez al día, se asoció con un aumento de la tasa de depleción de volumen entre todos los inhibidores de SGLT2 incluidos en este estudio, lo que sugiere que el potencial de una dosis más alta de canagliflozina (OR de 4,83; IC del 95%: 1,14-20,46 y 5,31; IC del 95%: 1,26-22,34) inducida por depleción de volumen puede explicar los resultados de neutralización en la mortalidad por todas las causas (10).

Ahluwalia T, et al. En un ensayo aleatorizado que investigo los efectos de los inhibidores del cotransportador 2 de sodio glucosa, el cual evaluó a 192 participantes y se basó la investigación en concreto a la dapagliflozina sobre el proteoma urinario en pacientes con enfermedad renal diabética, demostrando importantes bases de los mecanismos moleculares subyacentes a los beneficios terapéuticos de este grupo de fármacos, en este estudio se observó que el tratamiento con Dapagliflozina afectó significativamente 36 fragmentos de péptidos urinarios derivados de 19 proteínas, destacando alteraciones relacionadas con la inflamación, la cicatrización de heridas y la fibrosis renal ( $P < 0.05$ ). Generalmente, proteínas como la albúmina urinaria y los colágenos de tipo I y III se encontraban entre las afectadas, lo que indica biomarcadores potenciales de la función renal y la fibrosis, estos hallazgos sugieren que SGLT2i no sólo mejora los resultados renales, sino que también modula vías biológicas específicas que pueden contribuir a sus efectos protectores contra la progresión de la enfermedad renal crónica (11).

Un ensayo aleatorizado dado por Santos C y colaboradores que evaluaron la empagliflozina en pacientes no diabéticos con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, demostraron que la administración de empagliflozina a pacientes no diabéticos con IC-FEr se asocia con remodelado inverso del VI, reducción del volumen del VI ( $-25.1 \pm 26.0$  ml vs.  $-1.5 \pm 25.4$  ml;  $p < 0.001$ ), disminución de la hipertrofia del VI, mejora de la FEVI y un VI menos esférico con remodelado arquitectónico menos pronunciado, en comparación con placebo, estos hallazgos nos dan a entender que los beneficios de la empagliflozina ( $p < 0.001$ ) van más allá del control glicémico, ya que también actúa como un agente cardioprotector dando un beneficio adicional a los ISGLT-2 frente a los GLP-1 (12).

### ***AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN-1***

En un ensayo clínico aleatorizado publicado en el 2017 por Johannes Mann y colaboradores el cual comparo un análogo de los GLP-1 como es la Liraglutida frente al placebo, demostró que entre los pacientes que recibían la atención habitual, la liraglutida dio lugar a tasas significativamente inferiores de resultados renales que el placebo entre los pacientes con DMT2 que presentaban un alto riesgo cardiovascular, esto es debido principalmente a una menor incidencia de macroalbuminuria en el grupo de liraglutida (HR: 0.78; 95%; CI: 0.67 to 0.92; P=0.003), que en el de placebo (HR:0.74; 95% CI, 0.60 to 0.91; P=0.004), de esta manera el riesgo de duplicación de la creatinina sérica y de insuficiencia renal terminal fue significativamente menor con liraglutida que con placebo hasta los 5 años de seguimiento, de la misma manera se observó macroalbuminuria persistente de nueva aparición la cual es un efecto que suele asociarse a posteriores reducciones progresivas del FG en pacientes con diabetes de tipo 2 (HR:0.81; 95% CI, 0.68 to 0.96; P=0.02). Además, el uso de liraglutida al inicio y durante el ensayo no alteró sustancialmente el efecto en los resultados renales. Sin embargo, en otro metaanálisis, la intensificación del control de la glucosa se asoció a una menor incidencia de nueva macroalbuminuria que la atención habitual, de la misma manera en el ensayo ACCORD (Action to Control Cardio-vascular Risk in Diabetes), se obtuvo una diferencia de 0,8 puntos porcentuales en el nivel de hemoglobina glucosilada la cual se asoció con un beneficio mucho más temprano en la macroalbuminuria, pero sin cambios en los riesgos de duplicación del nivel de creatinina sérica o enfermedad renal terminal con 4 años de seguimiento. Además, La mayoría de los estudios que investigan el efecto del tratamiento con GLP-1 sobre las variables hemodinámicas renales en pacientes con diabetes de tipo 2 han mostrado efectos neutros, por lo que se puede decir que el tratamiento con GLP-1 disminuye el nivel de inflamación y estrés oxidativo y de esta manera previene la nefropatía diabética y las lesiones renales agudas. Además, un reciente ensayo aleatorizado en el que participaron pacientes con diabetes tipo 2 y albuminuria demostró que el tratamiento con Liraglutida reducía los niveles de biomarcadores inflamatorios. Por lo tanto, es posible que la preservación de la función renal y los efectos antialbuminúricos de la Liraglutida se deban a efectos antiinflamatorios más que a efectos hemodinámicos renales (13).

En un ensayo clínico aleatorizado de fase 2 otorgado por Aditi Saxena y colaboradores, el cual evaluó la eficacia y seguridad de molécula Danuglipron, agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón, para el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2, se observó que los GLP-1 van actuar en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, en función de la necesidad

glucémica, comorbilidades y factores de riesgo, es así que los resultados indicaron descensos estadísticamente significativos en la HbA1c, desde el valor basal en la semana 16 en comparación con el placebo, con cambios medios de -0,49% a -1,18% en todos los grupos de danuglipron y de -0,02% en el grupo placebo ( $p < 0.004$ ). Además, los participantes presentaron reducción en el peso corporal en todos los puntos temporales desde la semana 2 hasta la semana 16 con dosis de danuglipron de 80 mg dos veces al día en comparación con placebo, aunque es importante recalcar que a dosis inferiores de 40mg de danuglipron no hubo diferencias importantes, por lo que la pérdida de peso se encontró en pacientes que fueron sometidos a dosis más altas, de igual manera con la aplicación de este grupo de fármacos se han observado efectos adversos posterior a su administración los más comunes fueron de naturaleza gastrointestinal y consistieron en náuseas, diarrea y vómitos, de igual manera en consonancia con el mecanismo de acción, las tasas de hipoglucemia fueron bajas y no se produjeron episodios de hipoglucemia grave (14).

Un metaanálisis en red de 23 ensayos controlados aleatorizados otorgado por Ayes H, et al. El cual comparo la eficacia y seguridad de los GLP-1 frente a la insulina en paciente con DMT-2, centrándose principalmente en los efectos sobre la reducción de la HbA1c,  $-1.29$  (95% CI:  $-1.44$  to  $-1.14$ ) la glucosa plasmática en ayunas (95% CI: 1.01 to 1.38), el peso corporal (95% CI: 0.96 to 1.33), la incidencia de hipoglucemia y los acontecimientos adversos, demostrando que la tirzepatida resultó ser el tratamiento más destacado, ya que redujo significativamente los niveles de HbA1c y el peso corporal en comparación con la insulina glargina, sobre todo en la dosis de 15 mg, debido a su doble mecanismo de acción como agonista de los receptores GLP-1 y GIP, ofreciendo un mayor control metabólico que los tratamientos de mecanismo único. Por el contrario, los análogos de insulina semanales como ICODEC mostraron reducciones modestas de la HbA1c, pero con una menor eficacia en el control del peso corporal, llegando en ocasiones a provocar un aumento de peso. Sin embargo, estas insulinas podrían ser una opción viable para individuos de peso bajo a moderado en los que la pérdida significativa de peso no es un objetivo primario del tratamiento, de igual manera, aunque este GLP-1 presenta mayor eficacia también se asocia a una mayor incidencia de efectos adversos principalmente gastrointestinales como náuseas, vómitos y dolor abdominal, además, de hipoglucemia, es así que estos acontecimientos fueron más frecuentes a dosis más altas de GLP-1/GIP. Por otra parte, la hipoglucemia y la reacción en el punto de inyección fueron más frecuentes con la insulina semanal, es así que aunque se subraya la superioridad de los agonistas del GLP-1 tanto en el control glucémico como en el control del peso, las insulinas siguen siendo

una parte crucial del arsenal terapéutico, sobre todo para las personas en las que no se desea una pérdida de peso significativa o los pacientes que no toleran los agonistas del GLP-1 (15). Un ensayo clínico dado por Bernt Johan von Scholten y colaboradores, evaluó el potencial de los GLP-1 en la diabetes tipo 2 y la enfermedad renal crónica, demostrando seguridad y tolerabilidad de los GLP-1 aunque con efectos secundarios gastrointestinales, principalmente náuseas, que son transitorios, relacionados con el inicio del tratamiento y el aumento de la dosis, aunque para mejorar la tolerabilidad, se recomienda realizar un régimen escalado de dosis, de la misma manera los acontecimientos gastrointestinales, que también pueden incluir vómitos, pueden provocar deshidratación en raras ocasiones y especialmente en personas con ERC preexistente, la deshidratación puede provocar una lesión renal aguda. Además, este grupo de fármacos funcionan de forma dependiente de la glucemia, por lo que el riesgo de episodios hipoglucémicos graves es bajo, aunque se puede observar principalmente si el tratamiento se combina con insulinas, en este contexto un ensayo LEADER, demostró que el riesgo de hipoglucemia grave era menor con liraglutida que con placebo en personas con TFGe reducida( HR = 0,63; IC del 95% = 0,43-0,91 ) o albuminuria (IC del 95% = 0,40-0,82). Además, es importante destacar que normalmente la eliminación de los compuestos farmacológicos suele producirse a través de los riñones y puede ser menor cuando la función renal está alterada, por lo que, en personas con diabetes y deterioro de la función renal, muchos medicamentos para la diabetes deben utilizarse con precaución, si es que llegan a utilizarse. Sin embargo, no es necesario reducir la dosis de ninguno de los GLP-1. De hecho, la mayoría de los agentes pueden utilizarse también en personas con ERC avanzada, demostrando de esta manera su seguridad y eficacia en personas con diabetes mellitus tipo 2 (16).

Un ensayo aleatorizado dado por. Sandsdal R y colaboradores en donde se analizó la combinación de ejercicio y el tratamiento con GLP-1, en mejoría del síndrome metabólico, la obesidad abdominal y la inflamación de bajo grado durante el ejercicio, un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón o la combinación de ambos tras una dieta hipocalórica de ocho semanas, demostrándose que la pérdida de peso inducida por la dieta redujo el síndrome metabólico (MetS-Z), la obesidad abdominal y el marcador de inflamación de la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP), de la misma manera posterior a 1 año, la combinación de ejercicio y tratamiento con liraglutida redujo la MetS-Z, el porcentaje de grasa androide y la hsCRP en comparación con el placebo (− 0.37, 95% CI − 0.58 to − 0.16, P < 0.001). Además, el tratamiento con placebo se asoció con el mantenimiento de las reducciones inducidas por la dieta en MetS-Z, hsCRP y porcentaje de grasa androide, aunque el 50% del peso perdido durante la dieta hipocalórica se recuperó en el grupo placebo, mientras que la prevalencia de

MetS y las masas de grasa volvieron a aumentar, por lo que la combinación presentaron reducciones en MetS-Z, obesidad abdominal y hsCRP en comparación con el placebo ( $-0.48$ , 95% CI  $-0.70$  to  $-0.25$ ,  $P < 0.001$ ), lo que proporciona grandes reducciones potenciales en el riesgo cardiometabólico, en este contexto cuando se tienen niveles de hsCRP superiores a 3 mg/L, indicarían un mayor riesgo cardiovascular, por lo que se concluye que el tratamiento combinado con ejercicio y un GLP-1, puede producir reducciones clínicamente significativas de la inflamación de bajo grado tras la pérdida de peso inducida por la dieta, ayudando en la salud de las personas (17).

### ***COMPARACIÓN ENTRE LOS iSGLT-2 FRENTE A LOS GLP-1***

Ding L. y colaboradores, en un metaanálisis de 3 ensayos aleatorizados, en donde participaron 2066 participantes, el cual comparo la eficacia y seguridad de los GLP-1 con los iSGLT-2 en pacientes obesos con DMT-2 no controlados con metformina, en donde se demostró que el tratamiento con GLP-1 lograba mejoras más eficaces en el control glucémico, reduciendo la HbA1c en un 0,40% (IC del 95%:  $-0,54$ ,  $-0,25$ ;  $p < 0,00001$ ), de la glucemia en ayunas en 0.17 mmol/L (IC 95%:  $-0,31$ ,  $-0,04$ ;  $p=0,01$ ), y la glucemia posprandial en 0,32 mmol/L (IC 95%:  $-0,49$ ,  $-0,14$ ;  $p=0,0003$ ) de los pacientes obesos con DMT-2 no controlados con metformina, en comparación con el tratamiento con SGLT-2, de la misma manera el beneficio significativo de la pérdida de peso se demostró en la clase de Semaglutida ( IC del 95%:  $-1,18$ ,  $-0,31$ ;  $p < 0,0007$ ) de los GLP-1 y no se detectaron diferencias significativas entre las dos clases de medicamentos en los resultados generales de seguridad, pero los acontecimientos gastrointestinales mostraron una mayor incidencia cuando se trató con GLP-1 en comparación con los SGLT-2, de esta manera este ensayo resalta que los GLP-1, son superiores a los SGLT-2 en el control glucémico de los pacientes obesos con DMT2 no controlados con metformina, sin un aumento de los acontecimientos adversos, salvo una mayor incidencia de acontecimientos gastrointestinales (18).

Viknesh Selvarajah y colaboradores otorgaron un ensayo aleatorizado de fase 2b en donde examinaron los efectos del péptido similar al glucagón-1 y del agonista del receptor de glucagón cotadutida sobre los resultados renales en pacientes con enfermedad renal diabética, demostrando recientemente que la semaglutida confiere protección renal en pacientes con ERC. Además, Se observó que la cotadutida conducía a reducciones marcadas dependientes de la dosis en la albuminuria en comparación con el placebo, de igual manera estos efectos se produjeron independientemente de si los pacientes tomaban cotadutida o placebo, de la misma forma estos efectos estuvieron presentes independientemente de que los pacientes utilizaran o

no inhibidores de SGLT2 y fueron numéricamente mayores que los observados con Semaglutida, en este contexto se reconoce que la reducción de la albuminuria es un criterio de valoración sustitutivo válido para evaluar la progresión de la enfermedad renal, es así que este hallazgo, junto con las mejoras clínicamente significativas del control glucémico, el peso corporal y la presión arterial sistólica en comparación con placebo y el aceptable perfil de seguridad y tolerabilidad, sugiere que la cotadutida puede poseer propiedades protectoras del riñón. Anteriormente, se explicó como la cotadutida actúa sobre el receptor del glucagón en humanos a través de la inducción de la glucogenólisis hepática. Sin embargo, no está claro el mecanismo subyacente por el que el agonismo del receptor del glucagón podría afectar a la albuminuria, por lo que es poco probable que las reducciones de la HbA1c, la presión arterial sistólica o el peso corporal contribuyeran a reducir la albuminuria, ya que las reducciones de estos parámetros fueron numéricamente mayores o iguales con semaglutida y no se correlacionaron con las reducciones de la albuminuria en los brazos de tratamiento con cotadutida, de la misma manera pueden estar implicados efectos directos del agonismo del receptor de glucagón sobre la filtración y reabsorción de albúmina en el riñón. El aumento de la pérdida de albúmina en la orina es el resultado de un aumento de la filtración glomerular de albúmina y de un deterioro de la reabsorción tubular en el túbulo contorneado proximal, mediante todo lo presentado se sugiere que la cotadutida tiene el potencial de ser un tratamiento beneficioso en la ERC con T2D, aunque se necesitan estudios más amplios con un seguimiento más prolongado para confirmar los beneficios en los resultados renales (19).

Un metaanálisis de una red de ensayos controlados dado por Palmer S, et al, demostró que los inhibidores de SGLT-2 y los agonistas del receptor de GLP-1, cuando se añaden a otro tratamiento de la diabetes, reducen la mortalidad, el infarto de miocardio no mortal, la insuficiencia renal y la hiperglucemia grave, de la misma manera es importante considerar que los inhibidores de SGLT-2 redujeron el ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca más que los agonistas del receptor de GLP-1, mientras que los agonistas del receptor de GLP-1 redujeron el accidente cerebrovascular no mortal más que los inhibidores de SGLT-2, por lo que los efectos diferenciales de los inhibidores de SGLT-2 y los agonistas de los receptores de GLP-1 sobre otros resultados importantes para el paciente incluyeron un menor peso corporal y una mayor calidad de vida, aunque con pequeñas diferencias absolutas. Los efectos nocivos también difirieron. Los inhibidores de SGLT-2 causaron infección genital, y los agonistas del receptor de GLP-1 podrían aumentar los acontecimientos gastrointestinales graves (95% IC -2.23 to -1.62), por lo que es importante destacar que los beneficios absolutos para los resultados cardiovasculares y renales variaron sustancialmente para los pacientes, en función



de su riesgo cardiovascular, en base a todo lo mencionado este estudio aporta pruebas de los beneficios y los daños absolutos de los inhibidores de SGLT-2 y los agonistas del receptor de GLP-1 (20).

En última instancia se pudo evidenciar que 5 artículos con un 35,71%, indicaron los principales efectos adversos asociado a los iSGLT-2, como hipoglicemia e infecciones genitourinarias mientras que los GLP-1 se encontraban asociados generalmente a efectos gastrointestinales como, náuseas, vomito, diarrea. De la misma manera 6 artículos con un 42,86%, evidenciaron un efecto nefroprotector en los iSGLT-2 especialmente al tratamiento con EMPAGLIFLOZINA, y en los GLP-1 con la administración de SEMAGLUTIDA, en el retraso de la progresión de la enfermedad renal crónica. Además, 3 artículos con un 21.43%, evidenciaron una reducción en la albuminuria y la progresión de la insuficiencia renal. De esta manera se puede garantizar la robustez y significancia clínica de los resultados presentados.

## *CAPITULO VI*

### **10. CONCLUSIONES**

Se ha identificado que ambos grupos de fármacos presentan perfiles de seguridad distintos, es así que los iSGLT2, aunque efectivos en el control glucémico y la reducción de eventos cardiovasculares, están asociados con un riesgo elevado de infecciones genitourinarias y cetoacidosis diabética, así como otros eventos adversos graves, como amputaciones y fallo renal agudo. Por otro lado, los agonistas del GLP-1 suelen presentar efectos secundarios gastrointestinales, como náuseas y diarrea, que generalmente son menos severos y más tolerables. Esta variabilidad en los efectos adversos implica que la selección del tratamiento debe ser individualizada, considerando las características clínicas y las comorbilidades de cada paciente para minimizar riesgos y maximizar beneficios.

Se analizó que ambos grupos farmacológicos ofrecen beneficios significativos, es así que los iSGLT2 han demostrado ser particularmente eficaces en la reducción de la albuminuria y en la protección renal al disminuir la presión intraglomerular y mejorar el flujo sanguíneo renal. Por su parte, los agonistas del GLP-1 también contribuyen a mejorar los resultados renales, aunque su mecanismo se centra más en el control glucémico y en la reducción de peso. La combinación de ambos tratamientos podría ofrecer un enfoque sinérgico que optimice el manejo de la enfermedad renal crónica en esta población vulnerable

Finalmente, se concluye que ambos grupos farmacológicos presentan propiedades nefroprotectoras significativas, en este sentido los iSGLT2 han mostrado reducir la progresión a etapas más avanzadas de enfermedad renal crónica a través de mecanismos como la reducción de la hiperfiltración glomerular y el control efectivo de la presión arterial. Por otro lado, los agonistas del GLP-1 también ofrecen beneficios renales al mejorar el control metabólico y reducir factores de riesgo asociados a la progresión de la enfermedad renal, por lo que estos hallazgos sugieren que una estrategia terapéutica que incluya tanto iSGLT2 como agonistas del GLP-1 podría ser altamente efectiva para preservar la función renal y mejorar los resultados a largo plazo en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica.

## 11. Referencias bibliográficas

1. Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine*. 2019 Jan 1;47(1):22–7.
2. Garnica-Cuéllar JC, Lavallo-González FJ, Magaña-Serrano JA, Almeda-Valdés P, Cetina-Canto JA, Chávez Iñíguez JS, et al. Documento de consenso sobre el uso de los iSGLT2 en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Gac Med Mex* [Internet]. 2022 [cited 2024 Oct 9];158(SPE1):1–14. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132022000700001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132022000700001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
3. Thomas MC, Neuen BL, Twigg SM, Cooper ME, Badve S V. SGLT2 inhibitors for patients with type 2 diabetes and CKD: a narrative review. *Endocr Connect* [Internet]. 2023 Aug 8 [cited 2024 Oct 9];12(8). Available from: </pmc/articles/PMC10448577/>
4. Ma H, Lin YH, Dai LZ, Lin CS, Huang Y, Liu SY. Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists versus SGLT-2 inhibitors in overweight/obese patients with or without diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 9];13:1–11. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/>
5. Neuen BL, Heerspink HJL, Vart P, Claggett BL, Fletcher RA, Arnott C, et al. Estimated Lifetime Cardiovascular, Kidney, and Mortality Benefits of Combination Treatment With SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Receptor Agonists, and Nonsteroidal MRA Compared With Conventional Care in Patients With Type 2 Diabetes and Albuminuria. *Circulation* [Internet]. 2024 Feb 6 [cited 2024 Oct 11];149(6):450–62. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067584>
6. Khedagi A, Hoke C, Kelsey M, Coviello A, Jones WS, Jackson LR, et al. Call to action: Understanding the differences in the use of SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists. *Am J Prev Cardiol*. 2023 Mar 1;13:100477.
7. Bazoukis G, Papadatos SS, Thomopoulos C, Tse G, Cheilidis S, Tsioufis K, et al. Impact of SGLT2 inhibitors on major clinical events and safety outcomes in heart failure patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Geriatr Cardiol* [Internet]. 2021 [cited 2024 Dec 8];18(10):783. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8558745/>
8. Nielsen SF, Duus CL, Buus NH, Bech JN, Mose FH. Effects of Empagliflozin in Type 2 Diabetes With and Without Chronic Kidney Disease and Nondiabetic Chronic Kidney

- Disease: Protocol for 3 Crossover Randomized Controlled Trials (SiRENA Project). *JMIR Res Protoc* [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 19];13:e56067. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11170048/>
9. Kani R, Watanabe A, Miyamoto Y, Ejiri K, Iwagami M, Takagi H, et al. Comparison of Effectiveness Among Different Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors According to Underlying Conditions: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 8];13(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38293914/>
  10. Jiang Y, Yang P, Fu L, Sun L, Shen W, Wu Q. Comparative Cardiovascular Outcomes of SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022 Mar 16 [cited 2024 Dec 8];13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35370961/>
  11. Ahluwalia TS, Rönkkö TKE, Eickhoff MK, Curovic VR, Siwy J, Eder S, et al. Randomized Trial of SGLT2 Inhibitor Identifies Target Proteins in Diabetic Kidney Disease. *Kidney Int Rep* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2024 Dec 19];9(2):334. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10851015/>
  12. Santos-Gallego CG, Vargas-Delgado AP, Requena-Ibanez JA, Garcia-Ropero A, Mancini D, Pinney S, et al. Randomized Trial of Empagliflozin in Nondiabetic Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2021 Jan 26 [cited 2024 Dec 8];77(3):243–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33197559/>
  13. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, Marso SP, Poulter NR, Rasmussen S, et al. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2017 Aug 31 [cited 2024 Dec 19];377(9):839–48. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1616011>
  14. Saxena AR, Frias JP, Brown LS, Gorman DN, Vasas S, Tsamandouras N, et al. Efficacy and Safety of Oral Small Molecule Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Danuglipron for Glycemic Control Among Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Dec 8];6(5):e2314493. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37213102/>
  15. Ayesh H, Suhail S, Ayesh S, Niswender K. Comparative Efficacy and Safety of Weekly GLP-1/GIP Agonists vs. Weekly Insulin in Type 2 Diabetes: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomedicines* [Internet]. 2024 Aug 23 [cited 2024 Dec 8];12(9):1943. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39335457/>

16. von Scholten BJ, Kreiner FF, Rasmussen S, Rossing P, Idorn T. The potential of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes and chronic kidney disease: from randomised trials to clinical practice. *Ther Adv Endocrinol Metab* [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 8];13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35874312/>
17. Sandsdal RM, Juhl CR, Jensen SBK, Lundgren JR, Janus C, Blond MB, et al. Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Dec 19];22(1):41. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9960425/>
18. Ding L, Sun B, Xiao X. Comparing the Efficacy and Safety of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Obese Type 2 Diabetes Patients Uncontrolled on Metformin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2020 [cited 2024 Dec 8];2020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33061964/>
19. Selvarajah V, Robertson D, Hansen L, Jermutus L, Smith K, Coggi A, et al. A randomized phase 2b trial examined the effects of the glucagon-like peptide-1 and glucagon receptor agonist cotadutide on kidney outcomes in patients with diabetic kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. 2024 Dec [cited 2024 Dec 8];106(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39218393/>
20. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, Vandvik PO, Li S, Hao Q, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: Systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *The BMJ*. 2021 Jan 13;372.

12. Anexos

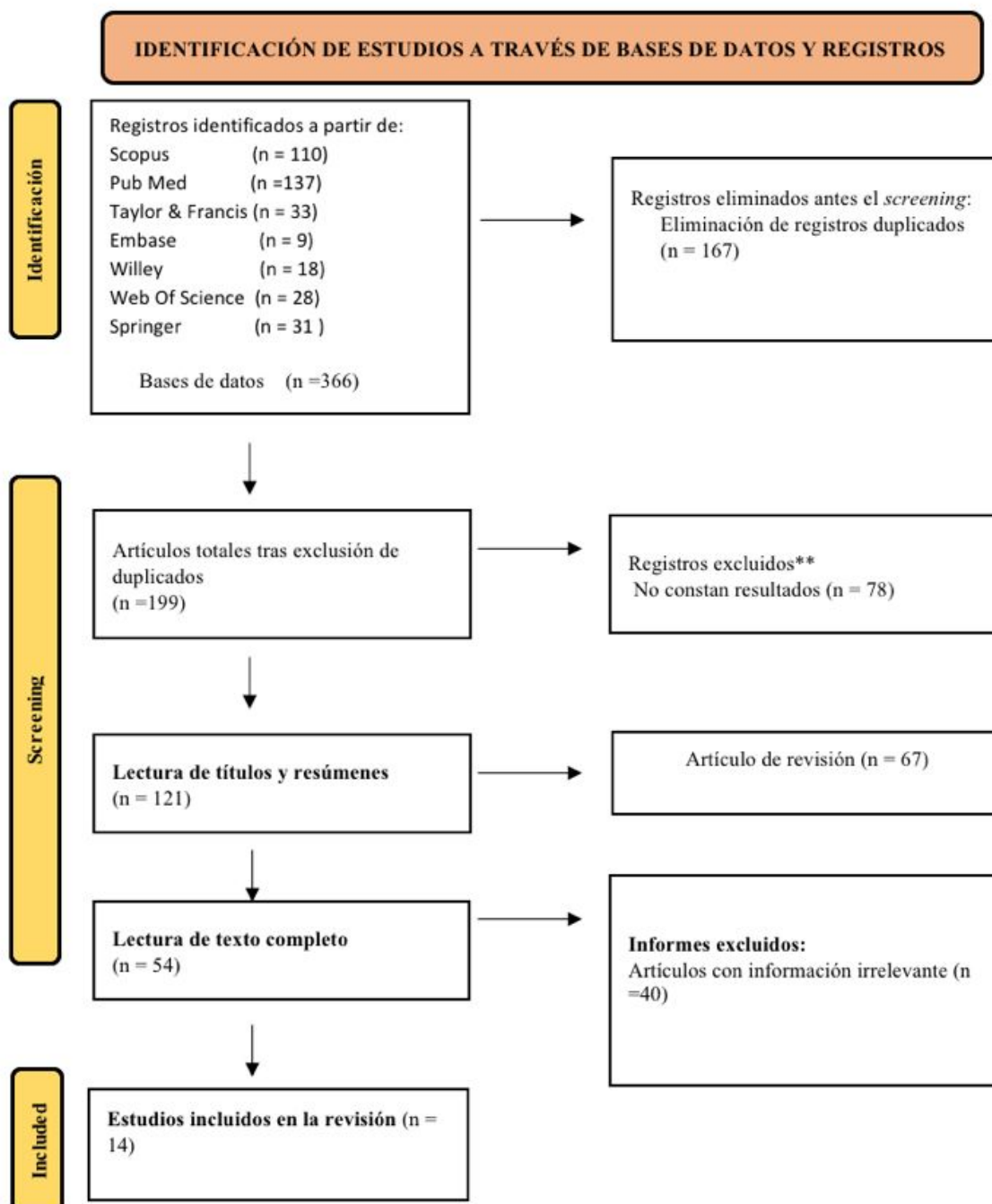


Figura 1. Diagrama de flujo  
 Fuente: elaborado por el autor

N	CARACTERISTICAS PRINCIPALES						MEDIDAS ESTADÍSTICAS					Resultados	Enlace
	Autor	Año	Idioma	Tema	Base de datos	Tipo de estudio	Población	IC	Valor "P"	Tamaño de la muestra	Intervención		
1	Bazoukis G, Papadatos S, Thomopoulos C, Tse G, et al.	2021	Inglés	Impact of SGLT2 inhibitors on major clinical events and safety outcomes in heart failure patients: a meta-analysis of randomized clinical trials	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.0001	16723	GLP-2	los inhibidores de SGLT2 reducen significativamente el riesgo de eventos clínicos mayores, como hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular, mostrando un perfil de seguridad favorable.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8558745/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8558745/</a>
2	Nielsen S, Lundgreen C, Henrik N, et al.	2024	Inglés	Effects of Empagliflozin in Type 2 Diabetes With and Without Chronic Kidney Disease and Nondiabetic Chronic Kidney Disease: Protocol for 3 Crossover Randomized Controlled Trials (SiRENA Project)	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.001	49	El uso con empagliflozina un iSGLT-2 en 16 pacientes con DM-2 y función renal preservada (60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) otro grupo de 17 paciente con DM-2 y ERC eGFR 20-60 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> y otro grupo de 16 pacientes con ERC no diabética	se examinó los efectos favorables del empaglifloz SGLT2i frente a placebo en la hemodinámica renal, la función vascular, el equilibrio de sodio y los marcadores del sistema inmunitario en pacientes con DM2 con y sin ERC, así como en pacientes con DEC no diabético, reflejando por la presente poblaciones de pacientes que se les ofrecería SGLT2is en un entorno clínico	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11170048/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11170048/</a>
3	Kani R, Watanabe A, Miyamoto Y, et al.	2024	Inglés	Comparison of Effectiveness Among Different Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors According to Underlying Conditions: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.001	96196	comparación de la efectividad de diferentes inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) en función de las condiciones subyacentes de los pacientes.	Los diferentes inhibidores de SGLT2 presentan variaciones en su efectividad clínica según las condiciones subyacentes, sugiriendo que la elección del fármaco debe considerar las características individuales de los pacientes para optimizar los resultados.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11056162/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11056162/</a>

4	Mann J, Orsted D, Brown K, et al.	2017	Ingles	Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes	NEJM	ECA	Adultos	95%	P=0.004	9340	GLP-1	se comparó liraglutida, un análogo del péptido 1 similar al glucagón, con placebo en pacientes con diabetes tipo 2 y alto riesgo cardiovascular y sus desenlace renal	<a href="https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1616011">https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1616011</a>
5	Saxena A, Frias J, Brown L, et al.	2023	Ingles	Efficacy and Safety of Oral Small Molecule Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Danuglipron for Glycemic Control Among Patients With Type 2 Diabetes A Randomized Clinical Trial	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.0004	411	consiste en la administración de danuglipron, un agonista del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), en forma de molécula pequeña oral	Danuglipron demostró ser efectivo para reducir los niveles de HbA1c, glucosa plasmática en ayunas y peso corporal en pacientes con diabetes tipo 2, con un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC110203889/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC110203889/</a>
6	Ding L, Sun B, Xiao X.	2020	Ingles	Comparing the Efficacy and Safety of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Obese Type 2 Diabetes Patients Uncontrolled on Metformin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials	Pub Med	ECA	Adultos	95%	p < 0.0001	2066	onsiste en la comparación de la eficacia y seguridad de los agonistas del receptor de GLP-1 y los inhibidores de SGLT2 en pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad que no están controlados con metformina.	Ambos tratamientos son efectivos para mejorar el control glucémico y reducir el peso, pero los agonistas del GLP-1 pueden ofrecer ventajas adicionales en términos de pérdida de peso y efectos cardiovasculares.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7539133/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7539133/</a>
7	Ayesh H, Suhail S, Ayesh S, et al.	2024	Ingles	Comparative Efficacy and Safety of Weekly GLP-1/GIP Agonists vs. Weekly Insulin in Type 2 Diabetes: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.005	18257	se centra en la comparación de la eficacia y seguridad de agonistas semanales del receptor GLP-1/GIP frente a insulina semanal en pacientes con diabetes tipo 2.	Los agonistas GLP-1/GIP demostraron ser más efectivos en el control glucémico y en la reducción de peso en comparación con la insulina semanal, con un perfil de seguridad favorable	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11428590/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11428590/</a>



8	Jiang Y, Yang P, Fu L, Sun L, et al.	2022	Ingles	Comparative Cardiovascular Outcomes of SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.0001	70574	Los inhibidores de SGLT2 están asociados con una reducción significativa en los eventos cardiovasculares adversos, destacando beneficios consistentes en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular.	Los inhibidores de SGLT2 están asociados con una reducción significativa en los eventos cardiovasculares adversos, destacando beneficios consistentes en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8967154/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8967154/</a>
9	Scholten B, Kreiner F, Rasmussen S, et al.	2022	Ingles	The potential of GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes and chronic kidney disease: from randomised trials to clinical practice	Pub Med	ECA	Adultos	95%	P<0.005	3500	La eficacia de los inhibidores SGLT2 y los agonistas GLP-1 en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica, destacando que los SGLT2 son más efectivos en la reducción del riesgo de deterioro renal.	Se observó que los iSGLT2 disminuyen el riesgo de insuficiencia renal en un 30% (RR 0.70; IC del 95%: 0.62 a 0.79) y reducen la duplicación de creatinina sérica en comparación con placebo, lo que indica su eficacia nefroprotectora. Por otro lado, los agonistas GLP-1 también demostraron ser efectivos para el control glucémico, pero sus efectos sobre la función renal no fueron tan marcados como los de los iSGLT2.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9301118/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9301118/</a>
10	Selvarajah V, Robertson D, Hansen L, et al.	2024	Ingles	A randomized phase 2b trial examined the effects of the glucagon-like peptide-1 and glucagon receptor agonist cotadutide on kidney outcomes in patients with diabetic kidney disease	Scopus	ECA	Adultos	95%	P<0.0001	225	El estudio evaluó la eficacia y seguridad de cotadutide, un agonista dual del receptor del péptido similar al glucagón-1 y del glucagón, en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica.	Los pacientes tratados con cotadutide mostraron una reducción del 51% en la relación de albúmina a creatinina urinaria, lo que sugiere un beneficio potencial en la función renal. Además, se observó una mejora significativa en el control glucémico postprandial y una reducción en el peso corporal en comparación con el grupo placebo.	<a href="https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(24)00629-X/fulltext">https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(24)00629-X/fulltext</a>

11	Ahluwalia T, Ronkko T, Eickhoff M, et al.	2023	Ingles	Randomized Trial of SGLT2 Inhibitor Identifies Target Proteins in Diabetic Kidney Disease	Pub med	ECA	A du lto s	95%	P<0.05	192	Inhibidores de lo SGLT2 en enfermedad renal diabetica	El estudio actual descubre el proteoma urinario impactado por el SGLT2i, ayudando a los procesos biologicos de la inflamacion, cicatura y fibrosis renal.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10851015/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10851015/</a>
12	Solis R, Gonzales F, Barmanray , et al.	2021	Ingles	Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials	Scopus	ECA	A du lto s	95%	P<0.005	764	Comparar la eficacia de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en pacientes con diabetes tipo 2.	Los resultados mostraron que tanto los SGLT-2 como los GLP-1 redujeron la mortalidad por todas las causas y mejoraron los resultados cardiovasculares y renales, aunque los SGLT-2 fueron más efectivos en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Además, se observaron diferencias en los efectos adversos, con los SGLT-2 asociados a infecciones genitales y los GLP-1 a eventos gastrointestinales severos.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7804890/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7804890/</a>
13	Santos C, Vargas A, Requena J, et al.	2021	Ingles	Randomized Trial of Empagliflozin in Nondiabetic Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction	Science direct	ECA	A du lto s	95%	P<0.0001	840	Eficacia de empagliflozin en pacientes no diabéticos con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida a través de un ensayo clínico aleatorizado.	Los resultados mostraron que empagliflozin redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular o hospitalización por insuficiencia cardíaca en un 25% (HR 0.75; IC del 95%: 0.65-0.86) en comparación con el placebo. Además, se observó una disminución significativa en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, lo que sugiere un beneficio clínico importante incluso en pacientes sin diabetes.	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720377536">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720377536</a>

14	Sandsdal R, Juhl C, Jensen S, Lundgren J, Janus C, et al.	2023	Ingles	Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial	Pubmed	ECA	Adultos	95%	P<0.001	195	se investigaron los efectos del ejercicio adherente, un agonista del receptor 1 similar al glucagón, sobre la gravedad del síndrome metabólico, la obesidad abdominal y la inflamación tras la pérdida de peso	La combinación de ejercicio adherente y tratamiento con liraglutida redujo la gravedad del síndrome metabólico, la obesidad abdominal y la inflamación y, por lo tanto, puede reducir el riesgo cardiometabólico más que los tratamientos individuales.	<a href="https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9960425/">https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9960425/</a>
----	---	------	--------	---	--------	-----	---------	-----	---------	-----	--	---	---



## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Segundo Miguel Chuqui Coronel** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302503388. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia y seguridad de los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa-2 versus los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1, en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica: revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 30 de enero de 2025

**Segundo Miguel Chuqui Coronel**

C.I. 0302503388

## **AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Andrés Leonardo Redrovan Coraizaca** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302627807. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia y seguridad de los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa-2 versus los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1, en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica: revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 30 de enero de 2025

F: .....  


**Andrés Leonardo Redrovan Coraizaca**

**C.I. 0302627807**