



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE INHIBIDORES DEL  
COTRANSPORTADOR SODIO GLUCOSA TIPO 2  
VERSUS BIGUANIDAS EN EL TRATAMIENTO DE  
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS MAYORES:  
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

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

**AUTOR: LIZBETH AUGUSTA MOGROVEJO PINOS**

**LISSBETH JULIANA ROJAS CALDAS**

**DIRECTOR: MD. WILMER STALIN SANANGO REINOSO, MGS**

**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 INHIBIDORES DEL  
COTRANSPORTADOR SODIO GLUCOSA TIPO 2 VERSUS  
BIGUANIDAS EN EL TRATAMIENTO DE DIABETES MELLITUS  
TIPO 2 EN ADULTOS MAYORES: REVISIÓN SISTEMÁTICA  
PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTORAS: LIZBETH AUGUSTA MOGROVEJO PINOS**

**LISSBETH JULIANA ROJAS CALDAS**

**DIRECTOR: MD. WILMER STALIN SANANGO REINOSO, MGS**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302471552. Declaro ser el autor de la obra: **“Eficacia y seguridad de inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 versus biguanidas en el tratamiento de diabetes mellitus Tipo 2 en adultos mayores: 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, 26 de junio de 2025

F: 

**Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos**

**C.I. 0302471552**

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Lissbeth Juliana Rojas Caldas** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0350012985**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia y seguridad de inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 versus biguanidas en el tratamiento de diabetes mellitus Tipo 2 en adultos mayores: 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, **26 de junio de 2025**



F: .....

**Lissbeth Juliana Rojas Caldas**

C.I. **0350012985**

## CERTIFICADO DEL DIRECTOR DE TESIS

Md. Wilmer Stalin Sanango Reinoso, Mgs.

### DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado **“Eficacia y seguridad de inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 versus biguanidas en el tratamiento de diabetes mellitus Tipo 2 en adultos mayores: revisión sistemática”**, realizado por: **Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos**, con documentos de identificación: **0302471552** y **Lissbeth Juliana Rojas Caldas**, con documentos de identificación: **0350012985** previo a la obtención del título de Médico General 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 esta expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues **26 de junio de 2025**

**Md. Wilmer Stalin Sanango Reinoso, Mgs**

**CI: 0301529053**

## AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que hicieron posible la realización de esta tesis. Sin su apoyo, orientación y motivación, este trabajo no habría sido posible.

En primer lugar, quiero agradecer a mi familia por su amor incondicional y por ser mi fuente constante de apoyo emocional. A mi madre y mis abuelos, quienes siempre me han impulsado a seguir mis sueños, su esfuerzo y perseverancia me han guiado en todo momento. A mi hermana y a mi padrastro, por su respaldo y por siempre estar a mi lado, brindándome su cariño y aliento en cada paso del camino.

Mi más profundo agradecimiento a mi director de tesis. Dr. Wilmer Sanango, por su orientación invaluable, paciencia y sabias recomendaciones durante todo el proceso de investigación.

A los amigos que hice a lo largo de la carrera y en el internado médico, por su colaboración, sus críticas constructivas y por los momentos compartidos de aprendizaje y camaradería.

Este logro es, en gran parte, gracias a ustedes.

- Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos

Los resultados de este trabajo, merece expresar mi agradecimiento, a las personas que de alguna manera son parte de la culminación, con su ayuda, apoyo y comprensión me incentivaron a lograr este sueño. Mi agradecimiento está dirigido especialmente a mi madre quien me ha apoyado toda la vida sin importar la situación. A mis maestros quienes compartieron sus conocimientos y experiencias para formarme profesionalmente, al Doctor Wilmer Sanango quien fue nuestro tutor de tesis, quien nos apoyó y oriento para terminar esta investigación, así como también a los Doctores encargados de la revisión de este proyecto investigativo, a mi compañera de tesis que confió en el tema y a pesar de las dificultades logramos culminarlo con éxito.

Con respeto, cariño y agradecimiento.

-Lissbeth Juliana Rojas Caldas

## DEDICATORIA

A Dios, por darme la fortaleza, la sabiduría y la perseverancia para culminar esta etapa tan importante en mi vida.

A mi ángel en el cielo, mi segunda madre, Mgst. Lupita Pinos, quien con su ejemplo de sabiduría, amor, valentía y entrega dejo en mí una huella imborrable. Fuiste un pilar fundamental en mi vida y sin tu apoyo incondicional nada de esto hubiera sido posible. Aunque ya no estas físicamente, te siento cada día en mi corazón y en mis logros.

A mi padre de la vida, mi abuelo Abg. Cesar Mogrovejo, por ser mi guía constante, por enseñarme con firmeza y ternura el valor de la disciplina y la justicia, a caminar con firmeza y dignidad, y porque gracias a su amor y a sus sueños, hoy se cumple unos de los más grandes: ver hecha realidad su anhelo de tener una hija médica. Este título también es tuyo. Mi padre amado.

A mi madre, Abg. Sandra Mogrovejo, por ser mi roca, mi impulso y mi mayor ejemplo de entrega. Gracias por nunca soltar mi mano en cada paso de este camino.

A mis hijas, Emily y Valentina, quienes le dan verdadero sentido a mi existencia. Ustedes son mi mayor orgullo y la fuente de mi esperanza y motivación diaria.

A mi inseparable compañero de cuatro patas, mi querido Gordo, que, aunque ya no está a mi lado, fue mi fiel compañero de desvelos en tantas noches de estudio. Gracias por tu amor silencioso y tu compañía incondicional.

A todos ustedes, les dedico con amor este sueño cumplido, porque sin su presencia, su ejemplo o su recuerdo, este camino no habría tenido el mismo sentido.

Esta tesis representa no solo la culminación de mis estudios, sino el inicio de una vida dedicada a la medicina, al servicio, al conocimiento y, sobre todo, a sanar con empatía y valor.

“Los grandes logros no se alcanzan solos; se construyen con el amor de quienes caminan con nosotros... en la vida o desde el cielo”

- Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos

La realización de este trabajo de investigación está dedicada a Dios, a mi madre y a mi hijo. A Dios porque ha estado presente conmigo en todo el trayecto guiándome, cuidándome y dándome fortaleza para culminar este proyecto de vida, a mi madre por acompañarme durante toda mi vida especialmente en el proceso de mi carrera, por enseñarme valores y siempre apoyarme en toda situación, velando por mi bienestar; a mi hijo por darme la fuerza y el incentivo para terminar la carrera de medicina.

Depositando su confianza y apoyo en cada reto que se ha presentado, es por ellos que he logrado continuar con mis metas hasta alcanzarlas.

Con admiración y cariño.

-Lissbeth Juliana Rojas Caldas

## Resumen

Eficacia y seguridad de inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 versus biguanidas en el tratamiento de la diabetes mellitus Tipo 2 en adultos mayores: revisión sistemática

Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos, Lissbeth Juliana Rojas Caldas, Wilmer Stalin Sanango Reinoso

Universidad Católica de Cuenca, lamogrovejop52@est.ucacue.edu.ec,  
ljrojas85@est.ucacue.edu.ec

### Resumen

En el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), se emplean comúnmente inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y biguanidas. Ambos buscan controlar los niveles de glucosa, aunque mediante mecanismos distintos. **Objetivo:** Analizar la eficacia y seguridad de inhibidores de cotransportador sodio-glucosa tipo 2 respecto a las biguanidas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en adultos mayores. **Método:** Se realizó una revisión sistemática en bases de datos como PubMed, Springer, Link y Elsevier, utilizando descriptores médicos y operadores booleanos (AND/OR) para optimizar la búsqueda. Se incluyeron artículos publicados desde 2020 en inglés o español, de acceso abierto. La selección siguió el modelo PRISMA 2020, evaluando riesgo de sesgo con ROB-2 y calidad metodológica con la herramienta de la NIH. **Resultados:** La dapagliflozina fue el iSGLT2 que mostró mayor eficacia, reflejada en una mayor reducción de hemoglobina glicosilada (HbA1c), y presentó menos efectos adversos en comparación con otros fármacos. Sin embargo, los estudios no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos, y los resultados estuvieron influenciados por la edad de los pacientes. **Conclusiones:** La dapagliflozina destacó como el tratamiento más eficaz y seguro entre los analizados. No obstante, se requieren más estudios específicos en población adulta mayor para confirmar estos hallazgos.

*Palabras clave:* diabetes mellitus tipo 2, biguanidas, efectos adversos, metformina, hemoglobina glicosilada

## Abstract

### *Efficacy and Safety of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors versus Biguanides in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in Older Adults: A Systematic Review*

Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) and biguanides are commonly prescribed pharmacological agents in the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Both aim to regulate blood glucose levels through different mechanisms of action. **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of SGLT2 inhibitors compared to biguanides in the treatment of T2DM in the elderly population. **Methods:** A systematic review was conducted using databases such as PubMed, SpringerLink, and Elsevier. Medical subject headings and Boolean operators (AND/OR) were used to optimize the search. Open-access articles published in English or Spanish since 2020 were included. The selection process followed the PRISMA 2020 guidelines. The risk of bias was assessed using the RoB-2 tool, and methodological quality was evaluated with the National Institute of Health (NIH) assessment tool. **Results:** Dapagliflozin was the SGLT2 inhibitor that demonstrated the greatest efficacy, reflected in a greater reduction in glycated hemoglobin (HbA1c), and was associated with fewer adverse effects compared to other drugs. However, the studies did not show statistically significant differences between treatments, and the patient's age influenced the results. **Conclusions:** Dapagliflozin emerged as the most effective and safest option among the evaluated medications. Nevertheless, further targeted research in the older adult population is necessary to validate these findings.

*Keywords:* Type 2 diabetes mellitus, biguanides, adverse effects, metformin, glycated hemoglobin

# ÍNDICE

AGRADECIMIENTO .....	IV
DEDICATORIA.....	VI
Resumen.....	VIII
Abstract.....	IX
Índice .....	X
Introducción .....	1
Metodología.....	4
Diseño .....	4
Estrategia de búsqueda.....	4
Criterios de elegibilidad.....	4
Criterios de inclusión: .....	4
Criterios de exclusión:.....	4
Organización de la información .....	4
Evaluación de riesgo de sesgos basada en dominios.....	4
Análisis de la información.....	6
Figura no.1 Modelos PRISMA 2020.....	8
Tabla 1. Resultados según el objetivo reducción promedio de hemoglobina glicosilada (HbA1c) alcanzada con el uso de inhibidores SGLT2 versus biguanidas en adultos mayores con diabetes tipo 2.....	9
Tabla 2. Resultados según el objetivo incidencia de eventos adversos relacionados con hipoglucemia y función renal .....	11
Discusión .....	14
Conclusión.....	17
Bibliografía.....	18

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa una de las formas clínicas de la diabetes mellitus (DM), en la cual el organismo es incapaz de regular correctamente los niveles de glucosa o azúcar, o de producir suficiente insulina, o las células no responden bien a la misma. Es una patología crónica, bastante común y su aparición está condicionada por una serie de factores como la obesidad y el sobrepeso, la inactividad física, la hipertensión arterial, la edad, entre otras (1).

A nivel global, más de 537 millones de personas padecen diabetes mellitus, según estimaciones recientes, o el 10,5% de la población total. Siendo la DM2 cercana al 90% del total de casos de DM (2). En algunos países, su prevalencia se estima en 15,8%, como en Estados Unidos, en datos tan recientes como agosto de 2023 y con un alto predominio masculino (3). Cerca del 79% del total de personas con DM, viven en países del tercer mundo o en vías de desarrollo (4).

Para esta patología, no existe cura, por lo tanto, los tratamientos están destinados al control de la misma. Para ello se han experimentado una importante gama de tratamientos. Entre los medicamentos de uso común para el manejo de este padecimiento de tipo crónico, están, los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, mismos que actúan disminuyendo los niveles de glucosa en sangre al promover su eliminación renal a través de la orina. Mientras que las biguanidas disminuyen la producción de la misma, en el hígado (5).

Cabe mencionar que ninguno de los medicamentos está exento de efectos adversos, algunos de ellos, muy importantes. Los estudios en donde se ha demostrado su efectividad, son muy variados, lo que confirma que se trata de un hecho ya constatado en la literatura médica. Sin embargo, en el ámbito de los efectos adversos de ambos fármacos, todavía en el plano científico parece haber muchas dudas.

Por ejemplo, en el caso de la metformina, como tipo de biguanida más utilizado, un meta-análisis reciente, del año 2024, arrojó la presencia de vómitos como efecto adverso más frecuente. Siendo un denominador común entre los estudios con alto nivel de heterogeneidad ( $I^2 = 97.981\%$ ,  $p = 0.00$ ;  $Q = 495.329$ ;  $df = 10$ ). La presencia de náuseas también fue llamativa, igualmente con altos niveles de heterogeneidad entre los estudios

revisado ( $I^2 = 98.468\%$ ,  $p = 0.00$ ;  $Q = 1109.713$ ;  $df = 17$ ). Igualmente se constató la presencia de edema, dolor abdominal y diarreas (6). Pero también interesante es la investigación de Szymczak et al.(7), del mismo año, en donde los trastornos gastrointestinales vuelven a ser denominador común en los resultados adversos. Ya sea a través de dolor abdominal o presencia de diarreas, vómitos o edema. El uso de la metformina demostró aumentar el riesgo de náuseas, vómitos, en comparación con los otros fármacos utilizados.

Por otra parte, el tratamiento con inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (iSGLT2) también ha evidenciado la aparición de efectos adversos relevantes, lo cual ha despertado la inquietud en el ámbito científico, sobre su efectividad y seguridad. En esta línea, autores como Basset et al.(8), encuentran presencia de cetoacidosis diabética, infecciones del tracto urinario, disuria e infecciones genitales femeninas. Respecto a las infecciones del tracto urinario, especialmente en mujeres, la literatura es bastante extensa y detallada en la descripción de sus efectos adversos. Por ejemplo, el estudio de Zhou et al.(9), halla presencia de infecciones urogenital en al menos 23 estudios, en uno de las revisiones bibliográficas más extensas sobre los efectos adversos de la dapagliflozina, en años recientes.

Tampoco se debe despreciar otras complicaciones derivadas de los iSGLT-2, que, si bien no son tan frecuentes como las infecciones, son igualmente peligrosas. Estos sucesos son muy comunes en el uso de estos fármacos, en cifras superiores al 12,3%, siendo aún mayores para pacientes que abandonan el tratamiento, como el caso de la investigación de Alguwaihes et al.(10), del año 2021.

La siguiente investigación es importante desde el prisma científico, académico y bibliográfico. Si bien el tratamiento con biguanidas es bastante común y sus efectos adversos son relativamente leves, no ocurre lo mismo con otros tratamientos destinados a controlar la DM2. Las investigaciones sobre la efectividad de las biguanidas, especialmente la metformina se ha tratado exhaustivamente en el plano científico, al igual que sus efectos adversos. Pero en el caso de los iSGLT-2, su uso ha sido muy poco aludido en la literatura. Especialmente sus efectos adversos, a los cuales no se les debe restar importancia. Aunque ciertamente su efectividad ha sido ampliamente corroborada.

Para finalizar, la siguiente investigación es una revisión sistemática en la cual se pretende analizar la eficacia y seguridad de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo

2 (iSGLT2) en comparación con las biguanidas. El objetivo principal es valorar el impacto terapéutico y la tolerancia de estos fármacos en adultos mayores diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2. Para cumplirlo, se hará uso de otros objetivos específicos, entre los cuales están:

- Comparar la reducción promedio de hemoglobina glicosilada (HbA1c) alcanzada con el uso de inhibidores SGLT2 versus biguanidas en adultos mayores con diabetes tipo 2.
- Analizar los perfiles de seguridad de ambos tratamientos, identificando la incidencia de eventos adversos relacionados con hipoglucemia, función renal y efectos adversos.
- Determinar que fármaco dentro de los dos grupos farmacológicos —inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) o biguanidas— es más eficaz para reducir los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) en adultos mayores con diabetes mellitus tipo 2.

## METODOLOGÍA

### Diseño

#### Estrategia de búsqueda

La revisión se basó en la búsqueda estructurada de la literatura científica en plataformas digitales reconocidas, incluyendo Scopus, PubMed, ScienceDirect, Springer Link, entre otras. Para las búsquedas se utilizaron combinaciones de los siguientes términos: Diabetes Mellitus Tipo 2, Biguanidas, Efectos adversos, Metformina, Hemoglobina glicosilada, Enfermedad renal. Igualmente, en idioma inglés: Type 2 diabetes mellitus, Biguanides, Adverse effects, Metformin, Glycosylated hemoglobin, Kidney disease. El uso de operadores booleanos como AND y OR, brindaron mayor exactitud en los resultados.

#### Criterios de elegibilidad

##### *Criterios de inclusión:*

- Estudios comparativos entre iSGLT2 y biguanidas.
- Adultos mayores a los 65 años.
- Pacientes diagnosticados con DM2
- Artículos con fecha de edición posterior al año 2020.
- Ensayos clínicos aleatorizados
- Estudios en idioma español e inglés.
- Artículos disponibles en Open Access

##### *Criterios de exclusión:*

- Artículos de revistas no indexadas.
- Artículos sin respaldo científico.
- Documentos repetidos

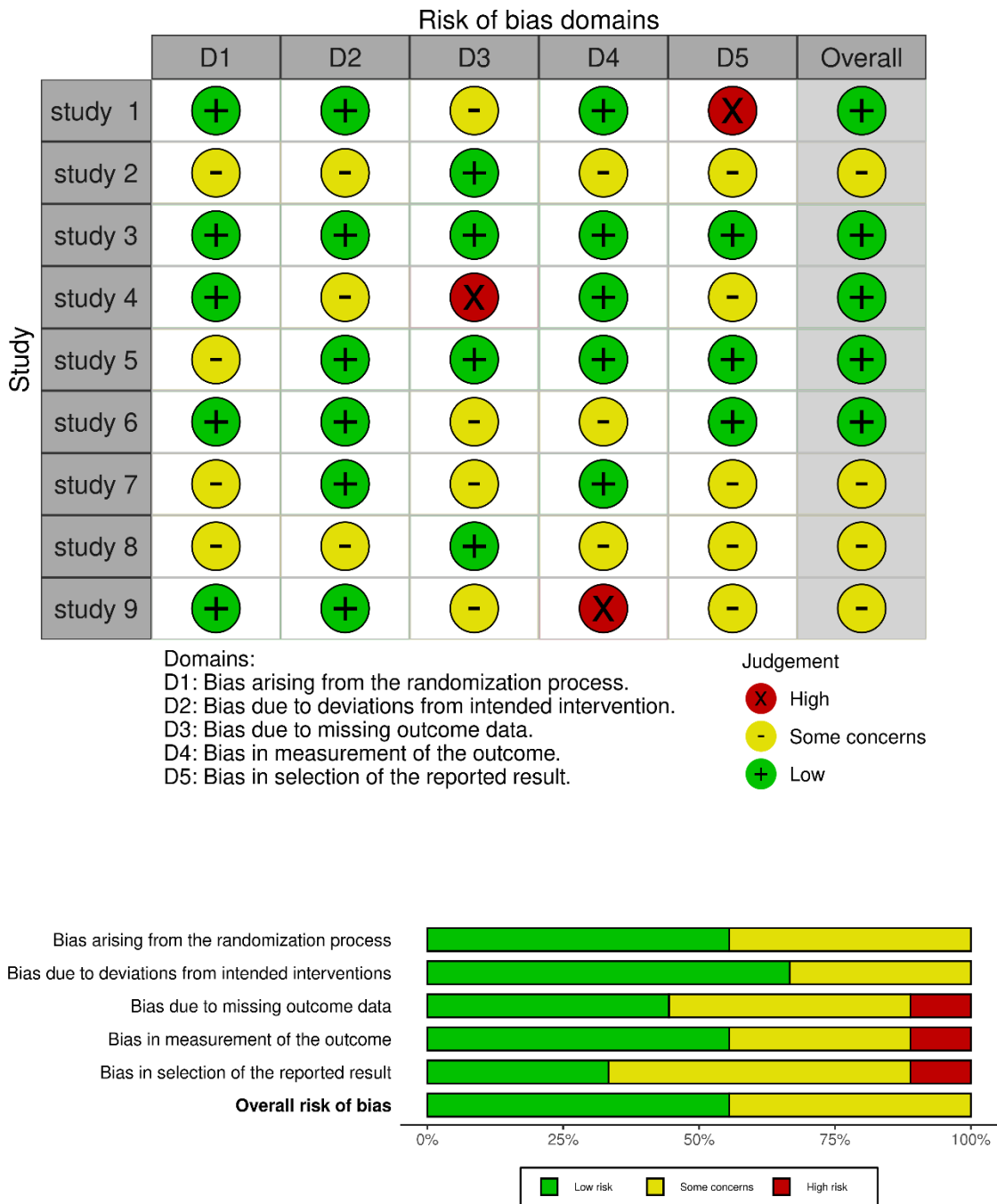
#### Organización de la información

Se realizó un proceso de cribado a los artículos según el modelo PRISMA 2020. La bibliografía de todo el documento siguió las normas Vancouver, y el gestor bibliográfico fue el programa Zotero.

#### Evaluación de riesgo de sesgos basada en dominios

Para el análisis de sesgos se utilizó la herramienta ROB-2 de Cochrane, diseñada para evaluar el riesgo de sesgo para ensayos clínicos aleatorizados (12). Tal cual se muestra en la figura no.1

**Figura no.1 Análisis de sesgos**



**Fuente:** Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos - Lissbeth Juliana Rojas Caldas

Por otro lado, el análisis de calidad de estudios se realizó a través de la herramienta del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI): Study Quality Assessment Tools(13) para ensayos clínicos aleatorizados, que consta de 14 preguntas, y que se puede ver en la tabla no. 2.

**Tabla no.2 Análisis de calidad de estudios**

Referencia	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Puntos	Calidad
Cahn et al.(14)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
Zelniker et al.(15)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
Frías et al.(16)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media
Geng et al. (17)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media
Amioka et al.(18), /2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	7	Media
Kitaoka et al.(19)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media
Lee et al.(20)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media
Yu et al.(21)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media
Cox et al.(22),	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	8	Media

Fuente: Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos - Lissbeth Juliana Rojas Caldas

● : SI

● : NO

● : NO REPORTADO

**Interpretación:** La tabla de analisis de calidad de estudios, guiados por el Study Quality Assessment Tools, de la National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) para ensayos clínicos aleatorizados, resultado en un puntaje total de 69 entre los 9 estudios aleatorizados, resultado en un puntaje total de 69 puntos entre los 9 estudios analizados con un promedio de 7,66.

### Análisis de la información

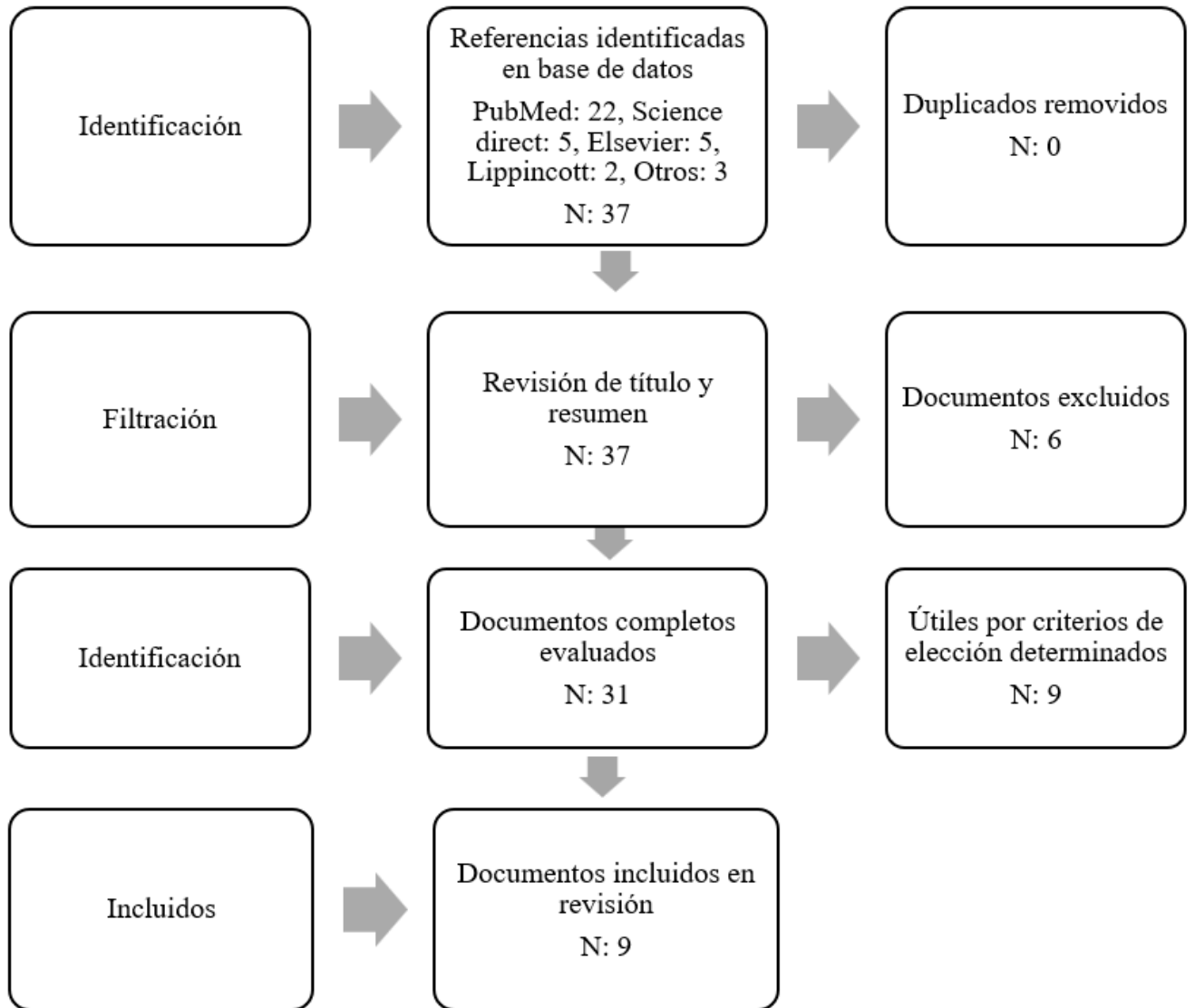
La información siguió el proceso de cribado establecido en el modelo PRISMA 2020 y mostrados en el gráfico no.3. Mientras que los resultados fueron expuestos en tablas acorde al Modelo PICO (Patients, Intervention, Comparison, Outcomes), mostrado en las tablas 2 y 3.

## **Resultados**

La presente investigación analizó un total de 31 artículos, de los cuales, 9 cumplieron cabalmente con todos los criterios de elegibilidad, al igual que todos los objetivos predefinidos. Debido a la escasez de literatura, se trabajó con dos tipos de estudios: transversales analíticos y ensayos aleatorizados. Cabe mencionar, que apenas uno de los artículos, comparó de manera directa ambos tipos de fármacos, tanto ISGLT2 como biguanidas. Todos los artículos fueron analizados con el fin de medir sesgos al igual que análisis de calidad de estudios. El análisis de sesgo se realizó con la herramienta ROB-2 para ensayos aleatorizados, así mismo, la calidad de los estudios se analizó utilizando la herramienta Study Quality Assessment Tools para ensayos clínicos aleatorizados.

Dentro de la tabla 1 y 2 se presentan los resultados alcanzados, en la figura numero 1 se detalla el método de selección de estudios.

**Figura no.1 Modelos PRISMA 2020**



**Fuente:** Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos - Lissbeth Juliana Rojas Caldas

**Tabla 1. Resultados según el objetivo reducción promedio de hemoglobina glicosilada (HbA1c) alcanzada con el uso de inhibidores SGLT2 versus biguanidas en adultos mayores con diabetes tipo 2.**

Autor(es)/ año/ Base de datos	Tipo de estudio	Pacientes (datos de la muestra)	Intervención	Comparación	Outcomes
Cahn et al.(14), 2020/ American Diabetes Association	Ensayo clínico aleatorizado	<p><b>Grupo 65-75 años</b></p> <p>N= 6811</p> <p>Media etaria= 68 años/ 56,1% hombres</p> <p><b>Grupo mayores a 75 años</b></p> <p>N=1096</p> <p>Media etaria= 77 años/ 60,4% hombres</p>	Dapaglifozina	Placebo	<p>Pacientes entre 65 y 75 años: -0.46 (-0.51, -0.41)</p> <p>(p &lt; 0.0001)</p> <p>Pacientes mayores a 75 años: -0.51 (-0.63, -0.40),</p> <p>(p &lt; 0.0001)</p>
Zelniker et al.(15), 2021/ PubMed Central	Ensayo clínico aleatorizado	<p>Media etaria= 64,86</p> <p>35,4% mujeres</p>	Dapaglifozina	Placebo	<p><b>Diferencia absoluta a los 6 meses</b></p> <p>0,39 [IC95%, 0,52 a 0,27] para la TFG &lt;60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>;</p> <p>0,47 [IC95%, 0,51 a 0. 42]</p> <p>para TFG 60 a &lt;90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>;</p>

					0,70 [IC 95%, 0,75 a 0,65] para TFG 90 mL/min/1,73 m2  p <. 001 para la interacción
<b>Frías et al.(16), / 2020/ PubMed Central</b>	Ensayo clínico aleatorizado	<b>Casos</b>  N=227  Hombres (51,50%)  <b>Controles</b>  N=216  Hombres (46,8%)	dapagliflozina  (DAPA) +  saxagliptina  (SAXA)	Glimepirida	<b>Cambio desde la base hasta la semana 52</b>  <b>Casos</b>  -1,35% (-14,8) (0,07 (0,8))  <b>Controles</b>  -0,98% ( -10,7) (0,07 (0,8));  p< 0,001

**Fuente:** Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos - Lissbeth Juliana Rojas Caldas

**Tabla 2. Resultados según el objetivo incidencia de eventos adversos relacionados con hipoglucemia y función renal**

Autor(es) año/ Base de Datos	Tipo de estudio	Pacientes (datos de la muestra)	Intervención	Comparación	Outcomes
<p><b>Geng et al.</b> (17),/2024/ Taylor &amp; Francis</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p><b>Grupo SGLT2</b> N= 188/ Media etaria=72 años/ Hombres=52,13%</p> <p><b>Grupo comparativo</b> N= 2019/ Media etaria=73 años/ Hombres=56,41%</p>	<p>Inhibidores de SGLT2</p>	<p>Grupo comparativo en dónde no se utilizaron inhibidores de SGLT2 (sin definir)</p>	<p>Los pacientes del grupo con tratamiento iSGLT2 tenían un riesgo de hasta el 40% menor de deterioro rápido de la función renal en comparación con aquellos de edad avanzada con DM2 sin tratamiento iSGLT2.</p>
<p><b>Amioka et al.</b>(18), /2024/ Wiley online Library</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>N= 163/ Media etaria y Desviación Estándar= 82.5 ± 4.6/ Hombres=55,20%</p> <p><b>Grupo comparativo</b> N= 198/ Media etaria y Desviación Estándar= 83.3 ± 4.6/ Hombres=52,0%</p>	<p>Inhibidores de SGLT2</p>	<p>Grupo comparativo en dónde no se utilizaron inhibidores de SGLT2 (sin definir)</p>	<p>El cambio en la TFG durante 1 año se mostró significativamente más lenta en el grupo iSGLT2, respecto al grupo comparativo (3,55 8,46 vs. 1,42 7,28 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, P = 0,025).</p>
<p><b>Kitaoka et al.</b>(19), /2024/ BMJ Journals</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p><b>Grupo SGLT2</b> N= 348/ Media etaria y Desviación Estándar= 77,7 ± 4.3/ Hombres=60,01%</p> <p><b>Grupo comparativo</b></p>	<p>Inhibidores de SGLT2</p>	<p>Grupo comparativo en dónde no se utilizaron inhibidores de SGLT2 (sin definir)</p>	<p>Se halló menor riesgo para eventos combinados en el grupo de inhibidores de iSGLT2 que en el otro grupo de fármacos hipoglucemiantes (HR 0,64, IC 95% 0,42 a 0,97).</p>

		N= 348/ Media etaria y Desviación Estándar= 77,8 ± 4.1/ Hombres=+61,2%			
<b>Lee et al.(20),/ 2024/ PubMed Central</b>	Ensayo clínico aleatorizado	N=596 Media etaria= 59 ± 12 Hombres= 60%	Inhibidores de SGLT2	Sin definir	Hipoglucemia en adultos mayores a 75 años Menor (54 mg/dL y 70 mg/dL) = 8,9% Mayor (<54 mg/dL (3 mmol/L) = 0,1%
<b>Cahn et al.(14), 2020/ American Diabetes Asociation</b>	Ensayo clínico aleatorizado	<b>Grupo 65-75 años</b> N= 6811 Media etaria= 68 años/ 56,1% hombres <b>Grupo mayores a 75 años</b> N=1096 Media etaria= 77 años/ 60,4% hombres	Dapaglifozina	Placebo	<b>Hipoglucemia</b> 21/3411 (0,6%) vs 41/3395 (1,2%) en pacientes entre 65-75 años 9/537 (1,7%) vs 14/555 (2,5%) en pacientes mayores a 75 años.
<b>Yu et al.(21), / 2023/ PubMed Central</b>	Ensayo clínico aleatorizado	Grupo etario 60-69 años N= 1499 Grupo etario 70-79	Dapaglifozina	Placebo	<b>Hipoglucemia</b> Mujeres= 0,6% vs 1,4% Odds ratio (95% CI) (0.40 (0.13, 1.30)

		<p>N= 997</p> <p>Grupo etario ≥80</p> <p>N= 197</p>			<p>Hombres= 0,7% vs 1,3% Odds ratio (95% CI) (0.55 (0.25, 1.19))</p> <p><b>Efectos adversos renales</b></p> <p>Mujeres= 7,3% vs 8,8% Odds ratio (95% CI) (0.82 (0.56, 1.21))</p> <p>Hombres= 7,1% vs 8,7% Odds ratio (95% CI) (0.81 (0.62, 1.07))</p>
<p><b>Cox et al.(22), / 2024/Pubmed Central</b></p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p><b>Grupo de control</b></p> <p>N= 119</p> <p>ME=65 años</p> <p>Hombres= 78%</p> <p><b>Grupo de casos</b></p> <p>N= 119</p> <p>ME=64 años</p> <p>Hombres= 67%</p>	<p>Dapaglifozina</p>	<p>Placebo</p>	<p><b>Hipoglucemia</b></p> <p>Casos n=7</p> <p>Control n= 9</p>

**Fuente:** Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos - Lissbeth Juliana Rojas Caldas

## DISCUSIÓN

Tras un proceso de cribado, dónde originalmente se recopiló información un total de 31 artículos, 9 de ellos conformaron la revisión sistemática en cuestión, tras cumplir con todos los criterios de elegibilidad. Dos tipos de fármacos fueron objeto de comparación.

Primero los iSGLT2 quiénes han demostrado notables beneficios cardiovasculares (CV), pero también renales, más allá del conocido control glucémico en varios ensayos. Esto ha propiciado que hayan emergido como agentes terapéuticos en el tratamiento de la IC al igual que la enfermedad renal crónica (ERC) (23).

El uso de inhibidores SGLT2 es muy común en pacientes adultos mayores, en los cuales, se ha hallado hasta un 33% de casos de DM2 (24). Los más comunes son la dapagliflozina, empagliflozina, canagliflozina, ertugliflozina, entre otras. siendo su mecanismo de acción fundamental que bloquean la reabsorción de glucosa en el riñón, aumentando su excreción por la orina (glucosuria), esto a su vez, reduce los niveles de azúcar en sangre (25,26).

Los otros fármacos fueron las biguanidas, encabezados por la metformina. La cual, desde el año 2010, ha sido consistentemente el medicamento antidiabético más por excelencia, utilizada por más de 200 millones de pacientes cada día. Sin embargo, debido a que la DM2 tiene un curso progresivo, muchos pacientes necesitan múltiples medicamentos antidiabéticos para alcanzar sus objetivos glucémicos, con lo cual la monodosis de metformina no es tan común (27,28).

Los tres objetivos predefinidos pudieron solventarse con algunas limitaciones. La falta de comparativa entre fármacos directamente, fue sin dudas el obstáculo más notorio. Pero tampoco se puede pasar por alto, la poca bibliografía disponible en general, sobre adultos mayores de manera exclusiva. Y es que la categorización de los años en general, en casi todos los estudios, fue bastante ilógica, a nuestro entender. Sin embargo, estas limitaciones no fueron óbice para que en esta revisión se pudieran solventar los objetivos.

Otro agravante de peso fue la dificultad de algunos de los objetivos. En este sentido todos los estudios analizados hallaron relación estadísticamente significativa entre reducción promedio de hemoglobina glicosilada (HbA1c) alcanzada con el uso de inhibidores SGLT2 respecto a las biguanidas en adultos mayores diabéticos. Así fue el caso de Cahn et al.(14),  $p < 0.0001$ , el de Zelniker et al.(15), dónde  $p < .001$  y Frías et al.(16),  $p < 0,001$ .

Otros análisis, como el de Xie et al.(29), fueron también bastante categóricos. Aquí los cambios medios de mínimos en HbA1c (base hasta 24 semanas) en los dos grupos fue del 1,08% en el grupo de bexagliflozina y del 1,10% en el grupo de dapagliflozina. Su diferencia fue de 0,03% con un Intervalo de confianza del 95% (0,14% a 0,19%). Ambos fármacos (bexagliflozina y dapagliflozina) experimentaron reducciones clínicamente significativas en los niveles de HbA1c.

Muy similares también a los resultados de Kim et al.(30), quién arrojó cambios en los niveles de HbA1c desde la línea de base significativamente mayores en el grupo de casos, respecto al de control (metformina) (0,64% 0,34% vs. 0,36% 0,50%,  $p = 0,009$  en la semana 12; 0,61% 0,35% vs. 0,33% 0,70%,  $p = 0,045$  en la semana 24).

En la misma línea, Lee et al.(20), en los niveles de HbA1c a 12 meses ( $7.6 \pm 1.1\%$ ,  $p < 0.01$ ), 18 meses ( $7.7 \pm 1.1\%$ ,  $P < 0.01$ ), 24 meses ( $7.7 \pm 1.1\%$ ,  $p < 0.01$ ), 30 meses ( $7.6 \pm 1.0\%$ ,  $p < 0.01$ ), y 36 meses ( $7.7 \pm 1.0\%$ ,  $p < 0.01$ ) fueron significativamente más bajos que la medida basal de los niveles de HbA1c. Experimentando una reducción significativa ( $p < 0,01$ ) en aquellos pacientes en edades superiores a los 74 años, donde los niveles medios de HbA1c desde el basal ( $8,8 \pm 1,1\%$ ,  $n = 57$ ) hasta el final del período de 36 meses ( $8,0 \pm 1,3\%$ ,  $n = 26$ ).

En el estudio de Gunes et al.(23), la diferencia del HbA1c fue de  $7.9 \pm 0.7$  del grupo de iSGLT2, por  $8.0 \pm 0.7$  del grupo comparativo, aunque sin que se hallase relación estadísticamente significativa ( $p=0,803$ ). Mientras que Shields et al.(31), encuentra una media (IC 95%) 1,38 (0,23, 2,54) mmol/mol menor HbA1c en el período 2 en comparación con el período 1.

Por otro lado, y en lo relativo a los efectos adversos, por su parte, suelen estar presentes según la literatura, rondando el 60%. Así es el caso de Xie et al.(29) en dónde el grupo de la bexagliflozina arrojó un 62,56% y en el grupo de la dapagliflozina el 65,02%. Con 7 y 8 casos de hipoglucemia, en la bexagliflozina y la Dapagliflozina, respectivamente. La incidencia de presencia de cetonuria, basada en resultados positivos de cetona en orina, fue mayor en el grupo de bexagliflozina que en el grupo de dapagliflozina, con un 9,85% y 4,43%, respectivamente.

Kim et al.(30), por su parte, apenas encuentra efectos adversos. Sólo 1 caso de creatinina elevada, pólipo del colón y retinopatía diabética. Geng et al. (17), arguye que Los

pacientes del grupo con tratamiento iSGLT2 tenían un riesgo de hasta el 40% menor de deterioro rápido de la función renal en comparación con aquellos de edad avanzada con DM2 sin tratamiento iSGLT2. Amioka et al.(18) sostiene que El cambio en la TFG durante 1 año se mostró significativamente ( $p=0,01$ ) más lenta en los casos, respecto al grupo de controles.

En los casos de Lee et al. (20), y Cahn et al.(14), las diferencias fueron más significativas a medida que aumentaba la edad (mayores a 75 años). mientras que Yu et al.(21), la comparativa entre fármacos fue analizada según sexos, sin preponderancia reflejada estadísticamente ( $p>0,05$ ).

En Gunes et al.(23) se halló disminución de la función renal en ambos grupos de tratamiento, especialmente en el TFGe (tasa de filtración glomerular estimada), en donde el grupo de casos arrojó disminución desde  $94.8 \pm 10.6$  hasta  $81.6 \pm 20.8$ , tras 12 semanas ( $p=0,001$ ). Mientras que el grupo de control,  $93.2 \pm 10.5$  hasta  $82.1 \pm 22.8$  ( $p=0,002$ ). Pero también para el TFG (tasa de filtración glomerular), en donde  $126.5 \pm 13.0$  hasta  $120.2 \pm 13.8$  ( $p=0,003$ ) para el grupo de casos, mientras que el grupo de control, fue de  $126.5 \pm 14.8$  hasta  $119.8 \pm 13.3$  ( $p=0,001$ ).

Para finalizar, la presente investigación no estuvo condicionado por ningún conflicto de intereses entre autoras.

## CONCLUSIÓN

- La reducción promedio de hemoglobina glicosilada, fue destacada en los inhibidores SGLT2 frente a las biguanidas.
- Los efectos adversos no mostraron diferencias significativas, en ninguno de los estudios, a la vez que estuvo fuertemente condicionado por la edad de los pacientes.
- La dapaglifozina, fue el fármaco más eficaz. Aunque sin presentar diferencias estadísticamente significativas respecto la metformina como ejemplo de biguanida más utilizada.

## Bibliografía

1. Lu X, Xie Q, Pan X, Zhang R, Zhang X, Peng G, et al. Type 2 diabetes mellitus in adults: pathogenesis, prevention and therapy. *Sig Transduct Target Ther* [Internet]. 2 de octubre de 2024 [citado 4 de febrero de 2025];9(1):262. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41392-024-01951-9>
2. Hossain MJ, Al-Mamun M, Islam MR. Diabetes mellitus, the fastest growing global public health concern: Early detection should be focused. *Health Sci Rep*. marzo de 2024;7(3):e2004.
3. Baumblatt J, Fryar C, Gu Q, Ashman J. Prevalence of Total, Diagnosed, and Undiagnosed Diabetes in Adults: United States, August 2021–August 2023 [Internet]. National Center for Health Statistics (U.S.); 2024 nov [citado 4 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/165794>
4. Olamoyegun MA, Alare K, Afolabi SA, Aderinto N, Adeyemi T. A systematic review and meta-analysis of the prevalence and risk factors of type 2 diabetes mellitus in Nigeria. *Clin Diabetes Endocrinol* [Internet]. 6 de diciembre de 2024 [citado 4 de febrero de 2025];10(1):43. Disponible en: <https://clindiabetesendo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40842-024-00209-1>
5. Chong K, Chang JK, Chuang L. Recent advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus using new drug therapies. *The Kaohsiung J of Med Scie* [Internet]. marzo de 2024 [citado 4 de febrero de 2025];40(3):212-20. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/kjm2.12800>
6. Nabrdalik K, Hendel M, Irlík K, Kwiendacz H, Łoniewski I, Bucci T, et al. Gastrointestinal adverse events of metformin treatment in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis with meta-regression of observational studies. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 30 de septiembre de 2024 [citado 4 de febrero de 2025];24(1):206. Disponible en: <https://bmccendocrdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12902-024-01727-w>
7. Szymczak-Pajor I, Drzewoski J, Wenclewska S, Śliwińska A. Metformin-Associated Gastrointestinal Adverse Events Are Reduced by Probiotics: A Meta-Analysis. *Pharmaceuticals* [Internet]. 5 de julio de 2024 [citado 4 de febrero de 2025];17(7):898. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1424-8247/17/7/898>
8. Bassett RL, Gallo G, Le KPN, Volino LR. Bexagliflozin: a comprehensive review of a recently approved SGLT2 inhibitor for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Med Chem Res* [Internet]. agosto de 2024 [citado 4 de febrero de 2025];33(8):1354-67. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00044-024-03274-4>
9. Zhou Z, Yao X. Safety assessment of dapagliflozin: Real-world adverse event analysis based on the FAERS database from 2012 to 2023. *Heliyon* [Internet]. junio de 2024 [citado 4 de febrero de 2025];10(12):e33306. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S240584402409337X>

10. Alguwaihes AM. Safety of Dapagliflozin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Saudi Arabia: A Post Authorization Safety Study. *Diabetes Ther* [Internet]. julio de 2021 [citado 4 de febrero de 2025];12(7):1979-92. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s13300-021-01092-0>
11. Alhakak A, Kober L, Petrie MC, Jhund PS, Dridi NP, Karacan MN, et al. Dapagliflozin versus empagliflozin and major adverse cardiovascular events in type 2 diabetes: a nationwide cohort study. *European Heart Journal* [Internet]. 28 de octubre de 2024 [citado 4 de febrero de 2025];45(Supplement\_1):ehae666.3317. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/doi/10.1093/eurheartj/ehae666.3317/7838550>
12. Cochrane Methods. Risk of Bias 2 (RoB 2) tool [Internet]. 2025. Disponible en: <https://methods.cochrane.org/risk-bias-2>
13. National Heart, Lung and Blood Institute. Study Quality Assessment Tools [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
14. Cahn A, Mosenzon O, Wiviott SD, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in the Elderly: Analysis From the DECLARE–TIMI 58 Study. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado 25 de mayo de 2025];43(2):468-75. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/care/article/43/2/468/36100/Efficacy-and-Safety-of-Dapagliflozin-in-the>
15. Zelniker TA, Raz I, Mosenzon O, Dwyer JP, Heerspink HHJL, Cahn A, et al. Effect of Dapagliflozin on Cardiovascular Outcomes According to Baseline Kidney Function and Albuminuria Status in Patients With Type 2 Diabetes: A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 1 de julio de 2021;6(7):801-10.
16. Frias JP, Gonzalez-Galvez G, Johnsson E, Maaske J, Testa MA, Simonson DC, et al. Efficacy and safety of dual add-on therapy with dapagliflozin plus saxagliptin versus glimepiride in patients with poorly controlled type 2 diabetes on a stable dose of metformin: Results from a 52-week, randomized, active-controlled trial. *Diabetes Obesity Metabolism* [Internet]. julio de 2020 [citado 29 de mayo de 2025];22(7):1083-93. Disponible en: <https://dom-pubs.pericles-prod.literatumonline.com/doi/10.1111/dom.13997>
17. Geng S, Li Y, Ge J, Liu Y, Li Q, Chen X, et al. Nephroprotective effect of SGLT2 inhibitors in elderly patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a real-world population-based cohort study. *Postgraduate Medicine* [Internet]. 16 de noviembre de 2024 [citado 25 de mayo de 2025];136(8):855-63. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00325481.2024.2426442>
18. Amioka M, Kinoshita H, Fuji Y, Nitta K, Yamane K, Shokawa T, et al. Long-term efficacy of SGLT2 inhibitors for elderly patients with acute decompensated heart failure: The OASIS-HF study. *ESC Heart Failure* [Internet]. febrero de 2025 [citado

- 25 de mayo de 2025];12(1):447-55. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf2.15088>
19. Kitaoka K, Yano Y, Nagasu H, Kanegae H, Chishima N, Akiyama H, et al. Kidney outcomes of SGLT2 inhibitors among older patients with diabetic kidney disease in real-world clinical practice: the Japan Chronic Kidney Disease Database Ex. *BMJ Open Diab Res Care* [Internet]. mayo de 2024 [citado 25 de mayo de 2025];12(3):e004115. Disponible en: <https://drc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjdr-2024-004115>
  20. Lee DH, Oh JH, Jeon HJ, Oh TK. The Efficacy and Safety of Sodium-Glucose Co-transporter 2 (SGLT2) Inhibitors in Real-World Clinical Practice: Potential Cautionary Use in Elderly Patients with Type 2 Diabetes (T2D). *Diabetes Ther*. julio de 2024;15(7):1615-26.
  21. Yu MK, Vart P, Jongs N, Correa-Rotter R, Rossing P, McMurray JJV, et al. Effects of Dapagliflozin in Chronic Kidney Disease Across the Spectrum of Age and by Sex. *J Gen Intern Med*. mayo de 2024;39(6):921-30.
  22. Cox ZL, Collins SP, Hernandez GA, McRae AT, Davidson BT, Adams K, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients With Acute Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. abril de 2024 [citado 29 de mayo de 2025];83(14):1295-306. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109724003760>
  23. Günes-Altan M, Bosch A, Striepe K, Bramlage P, Schiffer M, Schmieder RE, et al. Is GFR decline induced by SGLT2 inhibitor of clinical importance? *Cardiovasc Diabetol*. 29 de mayo de 2024;23(1):184.
  24. Balaguer Germán J, Cortés García M, Rodríguez López C, Romero Otero JM, Esteban Chapel JA, Bolas Becerra AJ, et al. Impact of SGLT2 Inhibitors on Very Elderly Population with Heart Failure with Reduce Ejection Fraction: Real Life Data. *Biomedicines*. 7 de julio de 2024;12(7):1507.
  25. Seidu S, Alabraba V, Davies S, Newland-Jones P, Fernando K, Bain SC, et al. SGLT2 Inhibitors – The New Standard of Care for Cardiovascular, Renal and Metabolic Protection in Type 2 Diabetes: A Narrative Review. *Diabetes Ther* [Internet]. mayo de 2024 [citado 29 de mayo de 2025];15(5):1099-124. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s13300-024-01550-5>
  26. Demir ME, Ercan Z, Erdoğan B. Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors: a brief review. *JCCVS* [Internet]. 30 de marzo de 2023 [citado 29 de mayo de 2025];1(1):10-3. Disponible en: <http://journal-jccvs.com/Publication/DisplayArticle/25966>
  27. Hong JH, Kim MJ, Min KW, Won JC, Kim TN, Lee B, et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dapagliflozin and linagliptin (AJU - A51) in patients with type 2 diabetes mellitus: A multicentre, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase III study. *Diabetes Obesity Metabolism* [Internet]. enero de 2025 [citado 24 de mayo de 2025];27(1):81-91. Disponible en: <https://dom-pubs.pericles-prod.literatumonline.com/doi/10.1111/dom.15985>

28. Chen X, Shi S, Sun H, Zhou L, Wang H, Li Y, et al. Metformin alleviates inflammatory response and severity rate of COVID-19 infection in elderly individuals. *Sci Rep* [Internet]. 2 de abril de 2025 [citado 27 de mayo de 2025];15(1):11340. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-025-96294-y>
29. Xie L, Han J, Cheng Z, Liu D, Liu J, Xu C, et al. Efficacy and safety of bexagliflozin compared with dapagliflozin as an adjunct to metformin in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: A 24-week, randomized, double-blind, active-controlled, phase 3 trial. *Journal of Diabetes* [Internet]. abril de 2024 [citado 23 de mayo de 2025];16(4):e13526. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1753-0407.13526>
30. Kim HJ, Noh JH, Moon MK, Choi SH, Ko SH, Rhee EJ, et al. A Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Effects of Gemigliptin Add-on or Escalation of Metformin Dose on Glycemic Control and Safety in Patients with Inadequately Controlled Type 2 Diabetes Mellitus Treated with Metformin and SGLT-2 Inhibitors (SO GOOD Study). Yorek M, editor. *Journal of Diabetes Research* [Internet]. enero de 2024 [citado 23 de mayo de 2025];2024(1):8915591. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2024/8915591>
31. Shields BM, Dennis JM, Angwin CD, Warren F, Henley WE, Farmer AJ, et al. Patient stratification for determining optimal second-line and third-line therapy for type 2 diabetes: the TriMaster study. *Nat Med*. febrero de 2023;29(2):376-83.

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302471552**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia y seguridad de inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 versus biguanidas en el tratamiento de diabetes mellitus Tipo 2 en adultos mayores: 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, **26 de junio de 2025**

F: 


**Lizbeth Augusta Mogrovejo Pinos**

**C.I. 0302471552**

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Lissbeth Juliana Rojas Caldas portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0350012985. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia y seguridad de inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 versus biguanidas en el tratamiento de diabetes mellitus Tipo 2 en adultos mayores: 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, 26 de junio de 2025

  
F: .....  
Lissbeth Juliana Rojas Caldas  
C.I. 0350012985