



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFICACIA DE LA GLIBENCLAMIDA VERSUS LA BEXAGLIFOCINA  
EN DISMINUCIÓN DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA PARA EL  
TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: REVISIÓN  
SISTEMÁTICA**

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

**AUTOR: ANGÉLICA VIVIANA ALTAMIRANO ESPINOZA**

**DIRECTOR: DRA. MARÍA ALICIA VASQUEZ CALLE**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2026**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

}

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFICACIA DE LA GLIBENCLAMIDA VERSUS LA BEXAGLIFOCINA  
EN DISMINUCIÓN DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA PARA EL  
TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2: REVISIÓN  
SISTEMÁTICA**

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

**AUTOR: ANGÉLICA VIVIANA ALTAMIRANO ESPINOZA**

**DIRECTOR: DRA. MARÍA ALICIA VASQUEZ CALLE**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2026**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

Angélica Viviana Altamirano Espinoza portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302995709. Declaro ser el autor de la obra: "Eficacia de la glibenclamida versus la bexaglifocina en disminución de la hemoglobina glicosilada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: 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, 09 de junio de 2026

F: .....

Angélica Viviana Altamirano Espinoza

C.I. 0302995709

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

**Dra. María Alicia Vásquez Calle**

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: **Eficacia de la glibenclamida versus la bexaglifocina en disminución de la hemoglobina glicosilada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática**, realizado por: **Angélica Viviana Altamirano Espinoza**, con documentos de identidad: **0302995709**, previo a la obtención del título de **Médica** 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, 08 de junio de 2026



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CUENCA  
Dra. Alicia Vásquez C.  
DOCENTE

FIRMA Y SELLO

Dra. María Alicia Vásquez Calle

0301341079

DIRECTOR

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo de investigación, en primer lugar, a Dios, por iluminar mi camino, brindarme fortaleza en los momentos de dificultad y permitirme alcanzar una meta que representa años de esfuerzo, dedicación y perseverancia.

A mi madre, con todo mi amor y gratitud, por ser el pilar fundamental de mi vida. Gracias por cada sacrificio realizado, por tu apoyo incondicional, por las enseñanzas que me han formado como persona y por impulsarme siempre a luchar por mis sueños. Tu esfuerzo, valentía y amor han sido mi mayor inspiración para seguir adelante y superar cada obstáculo presentado durante este largo camino académico. Este logro también es tuyo, porque sin tu confianza, consejos y compañía no habría sido posible alcanzarlo.

A mi familia, por estar presente en cada etapa de mi formación, brindándome comprensión, cariño y palabras de aliento cuando más las necesité. Su apoyo constante me permitió mantener la motivación y la determinación para continuar avanzando hacia mis objetivos.

A todas aquellas personas que, de una u otra manera, contribuyeron a mi crecimiento personal y profesional, acompañándome en este proceso de aprendizaje y motivándome a dar siempre lo mejor de mí.

Con profundo cariño y gratitud, dedico este trabajo como el reflejo de años de esfuerzo, sacrificio y compromiso con mi formación académica y profesional.

Eficacia de la glibenclamida versus la bexaglifocina en disminución de la hemoglobina glicosilada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: revisión sistemática

Angélica Viviana Altamirano Espinoza, María Alicia Vásquez Calle

Universidad Católica de Cuenca, angelica.altamirano.09@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

**Antecedentes:** La diabetes mellitus tipo 2 es una patología crónica a nivel global que ha presentado un aumento desmedido de casos, siendo de 425 millones en 2017 a casi 360 millones en 2045, según los últimos informes de la FID, por lo que existe la necesidad de opciones terapéuticas que sean innovadoras, este es el caso de la bexaglifozina y la Glibenclamida, ambos medicamentos con resultados prometedores en el tratamiento de DMT2, por lo que esta revisión sistemática se centra en ofrecer un panorama concreto y detallado de la mejor alternativa terapéutica para el tratamiento de DM-2. **Objetivos:** Evaluar la eficacia de la Glibenclamida frente a la Bexaglifocina en disminución de la Hemoglobina glicosilada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática según las guías del protocolo PRISMA 2020. Junto a distintos parámetros que aseguraron la robustez de los resultados. **Resultados:** La Glibenclamida ha demostrado tener una mayor efectividad en términos de reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada, la cual oscila entre 1.5 a 2% frente a la Bexaglifocina que presenta una disminución de 0.8 a 1.5%. Sin embargo, la Glibenclamida tiene mayores efectos hipoglucemiantes siendo esta una de las complicaciones más importantes de este fármaco, por otro lado, la Bexaglifocina conlleva parámetros adicionales como la pérdida de peso y beneficios cardiovasculares, por lo que la elección entre estos dos medicamentos debe basarse estrictamente en la evaluación del perfil del paciente considerando todas las condiciones clínicas subyacentes.

*Palabras clave:* bexaglifozina, diabetes mellitus tipo 2, glibenclamida

*Efficacy of Glibenclamide versus Bexagliflozin in Reducing Glycosylated Hemoglobin for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review*

**ABSTRACT**

**Background:** Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic disease worldwide that has shown an alarming increase in cases, from 425 million in 2017 to nearly 360 million by 2045, according to the latest reports from the International Diabetes Federation (IDF). Therefore, there is a need for innovative therapeutic options, such as Bexagliflozin and Glibenclamide, both of which have shown promising results in the treatment of T2DM. This systematic review focuses on providing a concrete and detailed overview of the best therapeutic option for treating T2DM. **Objectives:** To evaluate the efficacy of Glibenclamide compared with Bexagliflozin in reducing glycosylated hemoglobin for the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods:** A systematic review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines, along with different parameters to ensure the robustness of the results. **Results:** Glibenclamide has demonstrated greater effectiveness in terms of reducing glycosylated hemoglobin levels, ranging from 1.5% to 2%, compared with Bexagliflozin, which shows a reduction of 0.8% to 1.5%. However, Glibenclamide has greater hypoglycemic effects, which is one of the most important complications associated with this drug. On the other hand, Bexagliflozin offers additional parameters, such as weight loss and cardiovascular benefits. Therefore, the choice between these two medications should be based strictly on the evaluation of the patient's profile, considering all underlying clinical conditions.

**Keywords:** bexagliflozin, type 2 diabetes mellitus, glibenclamide.

## ÍNDICE

<b>CAPITULO I</b> .....	<b>1</b>
<b>1. Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>CAPITULO II</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Objetivos</b> .....	<b>2</b>
Objetivo General.....	2
Objetivos específicos.....	2
<b>CAPITULO III</b> .....	<b>3</b>
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	<b>3</b>
3.1 Diseño del estudio.....	3
3.2 Criterios de elegibilidad .....	3
3.3 Fuentes de información .....	4
3.4 Estrategia de búsqueda .....	4
3.5 Proceso de Selección de los estudios.....	4
3.6 Proceso de extracción de datos.....	5
3.7 Lista de datos .....	5
3.8 Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios individuales .....	5
3.9 Medidas del Efecto .....	6
3.10 Medidas de síntesis .....	6
3.11 Evaluación de la certeza de la evidencia .....	6
<b>CAPITULO IV</b> .....	<b>7</b>
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>7</b>
<b>CAPITULO V</b> .....	<b>25</b>
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	<b>25</b>
<b>LIMITACIONES</b> .....	<b>30</b>
<b>CAPITULO VI</b> .....	<b>31</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	<b>31</b>
<b>CAPITULO VII</b> .....	<b>33</b>
<b>7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>33</b>
<b>8. ANEXOS</b> .....	<b>36</b>
.....	42

# CAPITULO I

## 1. Introducción

Reconocida según la OMS (Organización Mundial de la Salud), como un síndrome, no transmisible de progreso crónico, debido al defecto del metabolismo del páncreas, y su disminución absoluta o relativa de secreción de insulina o en su defecto a la incapacidad del organismo de usarla, llevando a generar complicaciones en el proceso del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, por lo que, si no se llegara a realizar estos procesos de manera correcta, favorecería a la producción aumentada de radicales libres, lo que afectaría de manera progresiva a desarrollar enfermedades de riesgo grave (1)

Las complicaciones definidas para esta comorbilidad, son innumerables, por mencionar algunas: dislipidemia, enfermedades vasculares, hipertensión arterial sin embargo, se destacan dos, que son de proceso crónico, las neuropatías y retinopatías por lo que, si no se llega a tener un control adecuado de la enfermedad, podría desarrollar un deterioro de la función renal, generando así una insuficiencia, aumentando su riesgo de sufrir un IAM (Infarto Agudo de Miocardio) o AVC (Accidente Cerebro Vascular). (2)

La situación resulta alarmante, debido a que el progreso de la enfermedad puede significar una reducción importante de la calidad de vida, el imponente costo, el incremento del riesgo de morbilidad y mortalidad, un empeoramiento de las condiciones de salud, y bienestar en el nivel de vida para la familia y del paciente, desde toma diaria de medicación y alimentación, actualmente se destaca uno en específico, los natracéuticos. Su objetivo principal específicos, es reducir la producción de radicales libres, sin embargo, no existen actualmente estudios que validen su consumo recurrente, por lo que puede desarrollar reacciones adversas (3,4)

Uno de los tratamientos que tienen gran disponibilidad, son las sulfanilureas, antidiabéticos antihyperglucemiantes no insulínicos, sin embargo, ha surgido una controversia en cuanto al riesgo-beneficio, debido a que se asocia a un riesgo elevado de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, la Bexaglifocina, inhibidor de cotransportador de sodio glucosa tipo 2 (SGLT-2), se expresan en el túbulo proximal, generando así la excreción renal de glucosa, que tiene como objetivo la reducción de concentración de glucosa en sangre en individuos con diabetes mellitus tipo 2 (5,6)

### **Pregunta de investigación estructurada:**

**¿Cuál es la eficacia del tratamiento con Glibenclamida en comparación con la Bexaglifocina sobre el control de glicemia, la calidad de vida y los eventos adversos en pacientes adultos diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo I?**

## **CAPITULO II**

### **2. Objetivos**

#### ***Objetivo General***

Evaluar la eficacia de la Glibenclamida versus la Bexaglifocina en disminución de la hemoglobina glicosilada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II

#### ***Objetivos específicos***

- Analizar las modificaciones en los niveles de hemoglobina glicosilada en individuos tratados con Glibenclamida en comparación con aquellos que utilizan Bexaglifocina
- Describir las complicaciones cardiovasculares asociadas a ambos tratamientos farmacológicos
- Determinar dosis, seguimiento y efectos adversos de la glibenclamida frente a la bexaglifocina en el control de la glicemia.

## CAPITULO III

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1 Diseño del estudio

Se realizó un diseño de revisión sistemática, sobre el tema “Eficacia de la Glibenclamida versus la Bexaglifocina en disminución de la hemoglobina glicosilada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Revisión sistemática”. Se aplicarán las directrices de la declaración PRISMA (Preferre Reporting Item for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 2020, conjuntamente con el gestor Bibliográfico MENDELEY

#### 3.2 Criterios de elegibilidad

Tabla 1: Pregunta de Investigación

<b>Parámetro</b>	<b>Descripción</b>
<b>P = Población</b>	Pacientes adultos diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo II
<b>I = Intervención</b>	Tratamiento farmacológico con GLIBENCLAMIDA
<b>C = Comparación</b>	Tratamiento Farmacológico con BEXAGLIFOCINA
<b>O = Outcomes (resultados)</b>	Eficacia del tratamiento sobre el control glucémico y eventos adversos asociados a la diabetes mellitus tipo II.

Fuente: elaborado por el autor

##### 3.1.1. Criterios de inclusión

- Se integraron todos aquellos estudios publicados en los últimos 10 años
- Se incluirán ensayos clínicos aleatorizados, mismos que contengan una significancia clínica importante al tema propuesto.
- Se incluyeron estudios que evalúen eficacia de la Glibenclamida versus la Bexaglifocina en disminución de la hemoglobina glicosilada
- Estudios que se encuentren en idioma; español e inglés.
- Artículos científicos que al aplicar la escala de NIH, proporcionen datos de alta calidad y evidencia científica

##### 3.1.2. Criterios de exclusión:

- Se excluyeron aquellos estudios que no se encuentren dentro del periodo de latencia

- Se excluyeron artículos e información irrelevante como estudios no publicados, artículos de reseña, publicaciones en revistas no indexadas y diseños no comparativos, revisiones narrativas
- Se excluyó toda la información que no responda a la pregunta PICO de investigación y que sus resultados no se encuentren revisado por pares
- Estudios que estén en otros idiomas a los propuestos (español e inglés)

### ***3.3 Fuentes de información***

En esta revisión se efectuó una búsqueda estratégica en las principales bases de datos científicas como: Cochrane library, Scopus, Pub Med, Science direct, Tylor & francis, Embase, Clinical trials. Adicionalmente, se realizará la búsqueda de información que contenga relevancia clínica, con la finalidad de seleccionar las mejores fuentes de información

### ***3.4 Estrategia de búsqueda***

Para la búsqueda de la información se utilizaron distintas bases de datos y publicaciones científicas, correspondientes al periodo de los últimos 5 años en distintos idiomas como: inglés, español, portugués e italiano, mismos que serán efectuados mediante operadores Booleanos (**AND & OR**) y términos MESH (**diabetes mellitus, type 2**"[MeSH Terms] **OR type 2 diabetes mellitus**) ambos componentes implementados de la siguiente manera: En inglés; ("pharmacologicaltreatment"OR"treatment")AND("diabetes"OR"DM2")AND("glibenclami da"OR"benxaglifocin")

### ***3.5 Proceso de Selección de los estudios***

Para este apartado de la selección de los estudios se efectuó en tres fases, primeramente, la Identificación; en donde se evaluarán los estudios a seleccionarse en base al título y la base de datos tomada para la búsqueda de los artículos científicos. Además, se utilizará la escala de NIH, mediante un enfoque sistemático para estimar la calidad de la evidencia de los estudios y la herramienta de Cochrane RoB-1, que ayudo a determinar el SESGO de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) encargados en evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con Glibanclamida frente a la Bexaglifocina en el control de la diabetes mellitus tipo II. La segunda fase se llevará a cabo; al cribar los estudios seleccionados con anterioridad, eliminando aquellos que estén duplicados en el programa "MENDELEY" y la lectura del resumen de todos los estudios seleccionados. Tercera fase; en donde se presentarán los resultados propuestos en base a todos los estudios seleccionados.

**Tabla2: Selección de los Estudios**

<b>PROCESO</b>		<b>DESCRIPCIÓN</b>
<b>ETAPA 1</b>	<b>SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS</b>	Búsqueda exhaustiva de diversas bases de datos electrónicas, aplicando, distintas palabras clave en los distintos repositorios digitales.
<b>ETAPA 2</b>	<b>CRIBADO</b>	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.
<b>ETAPA 3</b>	<b>RESULTADOS</b>	Se representó mediante el diagrama PRISMA 2020 y gráficos del REVMAN del total de estudios, para poder sustentar un análisis estadístico adecuado.

*Fuente: elaborado por el autor*

### **3.6 Proceso de extracción de datos**

En este apartado se analizaron los estudios mas relevantes de las distintas fuentes digitales, basando principalmente en los titulos de los estudios, año de publicacion, características y metodología a fin de poder obtener datos claros que puedan ayudar en los resultados finales, posteriormente al analisis inicial se realizo un cribado de los estudios seleccionados a fin de poder garantizar un mayor significancia estadística, los resultados se organizaran por medio de las distintas características presentadas por cada uno de los estudios, de la misma manera se utilizaron tablas a fin que se pueda entender de manera sencilla los datos presentados.

### **3.7 Lista de datos**

Los datos presentados para esta revision sistematica ayudaron para poder verificar de manera analitica las principales medidas estadísticas a fin de poner sustraer los datos mas relevantes de cada estudio, de manera que se pueda estimar la Eficacia de la Glibenclamida versus la Bexaglifocina en disminución de la hemoglobina glicosilada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II, tomando en cuenta factores como el tamaño de la muestra, características generales, tiempo de evolucion tras el tratamiento, funciones terapeuticas, tiempo de intervencion, entre otros aspectos relevantes de cada estudio.

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

Para la valoración del riesgo de sesgo se utilizó la herramienta propuesta por Cochrane ROB-1, misma que ayudar a estimar el sesgo para todos los ensayos clinicos presentados en esta revision, de la misma manera es importante considerar que esta herramienta valora ciertos apartados para disminuir el error que pueda afectar los resultados, como el proceso de aleatorización, el cegamiento para los participantes y el personal, y el cegamiento de los resultados. Además, se utilizaran graficos que ayudaron a sintetizar el sesgo para que estudio como el de dominios y el de porcentajes, dichos graficos fueron propuestos por el programa

REVMAN 5.4. que otorgo, si el riesgo es alto, bajo o indeterminado, lo cual fortalece la credibilidad de los resultados presentados.

### ***3.9 Medidas del Efecto***

Las medidas de efecto de esta revisión es de suma importancia ya que permitió analizar los resultados asociados a determinar la eficacia de la Glibenclamida versus la Bexaglifocina en disminución de la hemoglobina glicosilada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. De la misma manera se utilizaron distintas medidas estadísticas, como el valor de p, IC y distintas métricas que permitieron evaluar de manera más integral los resultados analizados dentro de esta revisión sistemática.

### ***3.10 Medidas de síntesis***

Para las medidas de síntesis de esta revisión se utilizaron distintos criterios relacionados con el tema de investigación planteado junto a la pregunta PICO, a fin de garantizar la significancia estadística dentro de los resultados de cada estudio propuesto, estas medidas son de suma importancia ya que permitieron una comprensión más clara de toda la evidencia presentada.

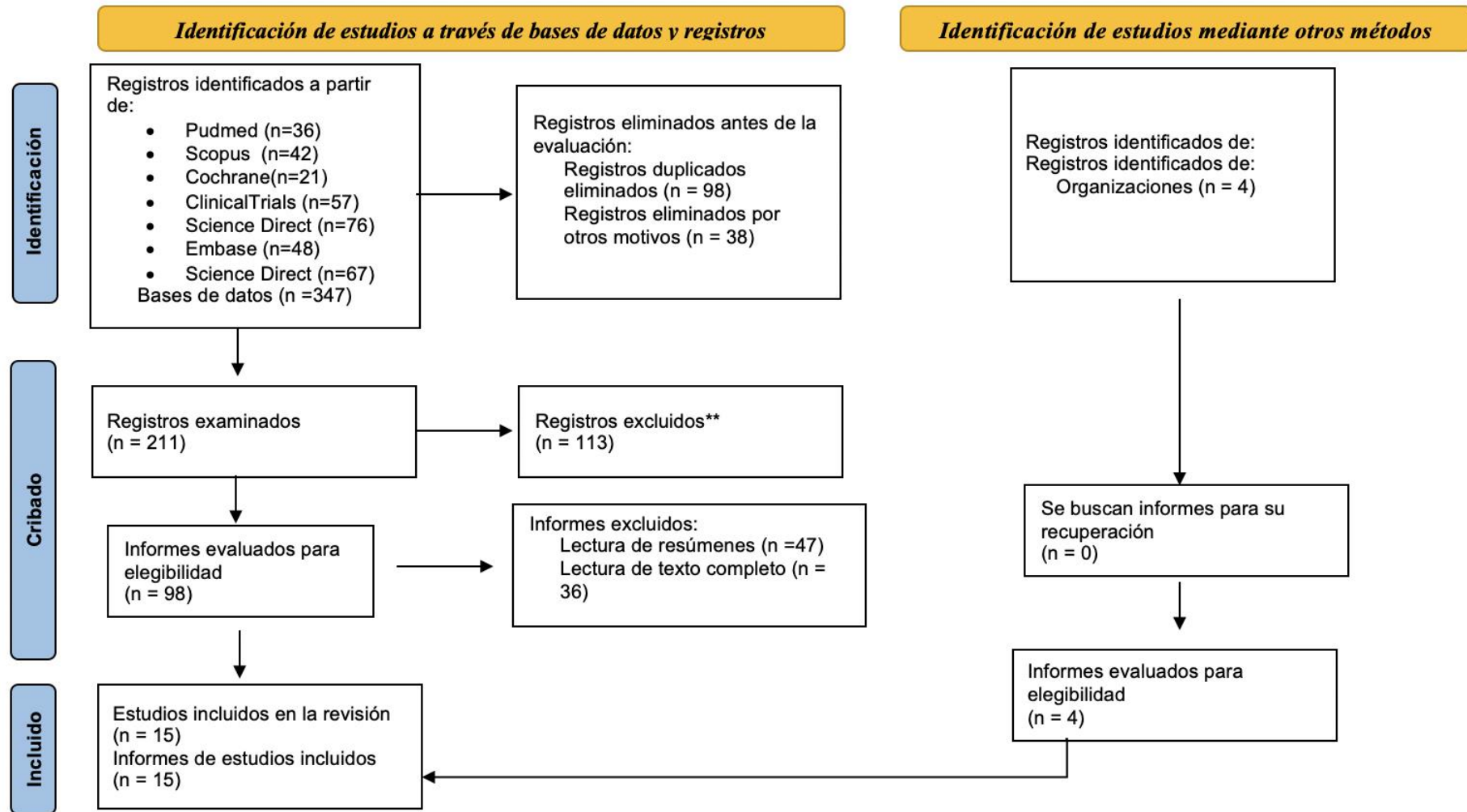
### ***3.11 Evaluación de la certeza de la evidencia***

Para valorar la certeza de la evidencia en esta revisión, se sintetizaron los resultados a fin de garantizar el grado de confianza y la magnitud de efecto para cada estudio presentado, considerando componentes importantes que puedan incidir en la validez de los resultados propuestos, es por esta razón que se utilizó la herramienta propuesta por Cochrane “NIH”.

## CAPITULO IV

### 4. RESULTADOS

Grafico 1. Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: Elaborado por el Autor

**Tabla 3. Evaluación de la evidencia según NIH**

Criterios	Sí	No	Otros (CD, NR, NA)*
1. ¿El estudio se describió como aleatorizado, aleatorizado, aleatorizado o ECA?	x		
2. ¿Fue adecuado el método de aleatorización (es decir, el uso de asignaciones generadas aleatoriamente)?	x		
3. ¿Se ocultó la asignación de tratamiento (de modo que no se podían predecir las asignaciones)?	x		
4. ¿Los participantes del estudio y los proveedores de atención médica no tuvieron en cuenta la asignación de grupos de tratamiento?		x	
5. ¿Las personas que evaluaron los resultados estaban ciegas a las tareas grupales de los participantes?	x		
6. ¿Los grupos fueron similares al inicio del estudio en cuanto a características importantes que podrían afectar los resultados (p. ej., datos demográficos, factores de riesgo, afecciones comórbidas)?	x		
7. ¿La tasa general de abandono del estudio en el criterio de valoración fue del 20% o menos del número asignado al tratamiento?	x		
8. ¿La tasa de abandono diferencial (entre los grupos de tratamiento) en el criterio de valoración fue de 15 puntos porcentuales o menos?	x		
9. ¿Hubo alta adherencia a los protocolos de intervención para cada grupo de tratamiento?	x		
10. ¿Se evitaron otras intervenciones o se realizaron intervenciones similares en los grupos (p. ej., tratamientos de base similares)?	x		
11. ¿Se evaluaron los resultados utilizando medidas válidas y confiables, implementadas de manera consistente en todos los participantes del estudio?	x		
12. ¿Informaron los autores que el tamaño de la muestra era lo suficientemente grande como para poder detectar una diferencia en el resultado principal entre los grupos con al menos un 80% de poder estadístico?		x	
13. ¿Se informaron los resultados o se analizaron los subgrupos preespecificados (es decir, identificados antes de que se realizaran los análisis)?	x		
14. ¿Se analizaron todos los participantes aleatorizados en el grupo al que fueron asignados originalmente, es decir, utilizaron un análisis por intención de tratar?	x		
<p><b>Nota:</b> *CD: Criterio Desconocido, NR: No Reportado, NA: No Aplicable</p> <p><b>Interpretación:</b> <i>En la tabla 2, el análisis de la calidad de los estudios según NIH, revela que las investigaciones propuestas por los estudios seleccionados, obtuvieron una puntuación alta, situándose en un rango de 11 a 14 puntos, lo que permitió clasificar a los estudios seleccionados para el diagrama de PRISMA, como una “CALIDAD ALTA”. En contraste solo 2 apartados, presentaron criterios no válidos como es el caso de tanto los participantes como el personal no tuvieron en cuenta la asignación de grupos para el tratamiento, de igual manera no se informó que el tamaño de la muestra era lo suficientemente grande como para poder detectar una diferencia en el resultado principal entre los grupos con al menos 80% de poder estadístico. Es así que, mediante esta estimación podemos reforzar la solidez de los estudios incluidos en esta revisión sistemática.</i></p> <p><b>Alto: 11 a 14; Media: 6 a 10; Bajo: 0 a 5</b></p>			

Fuente: elaborado por el autor

**Tabla 4. Valoración de la calidad de los estudios**

	<b>ESTUDIO</b>	<b>DESENLACE</b>	<b>TIPO DE ESTUDIO</b>	<b>CALIDAD INICIAL</b>	<b>FACTORES QUE DISMINUYAN LA CALIDAD</b>	<b>FACTORES QUE AUMENTAN LA CALIDAD</b>	<b>CALIDAD FINAL</b>
1	A 96-week, double-blind, randomized controlled trial comparing bexagliflozin to glimepiride as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults	<ul style="list-style-type: none"> <li>HbA1C</li> <li>Hipoglicemia</li> <li>Eventos cardiovasculares</li> <li>Calidad de vida</li> </ul>	ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado)	ALTA	Riesgo de sesgo por falta de cegamiento - Pérdidas al seguimiento	Consistencia en los resultados entre estudios	ALTA
2	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	<ul style="list-style-type: none"> <li>Control de glucosa</li> <li>Hipoglucemia severa</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>	ECA (Ensayo clínico Aleatorizado)	ALTA	- Riesgo de sesgo moderado por posible falta de cegamiento - Pérdidas al seguimiento - Limitaciones en el reporte de eventos adversos - Inconsistencia en los reportes de efectos adversos	- Resultados positivos consistentes en la mejora reportada - Consistencia en los resultados entre estudios similares	ALTA
3	Bexagliflozin as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults: A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Control de la glucosa</li> <li>Presión arterial sistólica</li> </ul>	ECA (Ensayo clínico Aleatorizado)	ALTA	- Inconsistencia en los reportes de eventos adversos - Riesgo de sesgo por falta de cegamiento	- Resultados consistentes y significativos en la reducción de HbA1c - Efecto clínicamente relevante observado en la reducción de la PAS	MODERADA
4	Safety and efficacy of Empagliflozin in Pakistani Muslim patients with type 2 diabetes (SAFE-PAK); a randomized clinical trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>HbA1C</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>	ECA (Ensayo clínico Aleatorizado)	ALTA	- Inconsistencias en los reportes de calidad de vida - Limitaciones en el diseño del estudio >	- inconsistencia en los resultados observados	ALTA

5	A 96-week, multinational, randomized, double-blind, parallel-group, clinical trial evaluating the safety and effectiveness of bexagliflozin as a monotherapy for adults with type 2 diabetes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Control de la glucosa</li> <li>Cambios de peso</li> <li>Presión arterial sistólica</li> </ul>	ECA (Ensayo clínico Aleatorizado)	ALTA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inconsistencias en los reportes de eventos adversos</li> <li>Riesgo de sesgo por falta de cegamiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menor incidencia de eventos adversos graves en el grupo de bexagliflozina</li> <li>Resultados consistentes y significativos en la reducción de HbA1c</li> </ul>	ALTA
6	Effects of oral glibenclamide versus subcutaneous insulin on perinatal outcome of patients with gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Control de glucosa</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>	ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado)	ALTA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Riesgo de sesgo por falta de cegamiento</li> <li>Pérdidas al seguimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comparación directa entre dos tratamientos estándar</li> <li>Evaluaciones directas y comparativas entre grupos</li> </ul>	MODERADA
7	Effect of Sitagliptin Versus Glibenclamide on Glycemic Markers, Lipid Profile Inflammatory and Oxidative Stress Factors in Type 2 Diabetes Patients: a Double-Blinded Randomized Controlled Trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Control de glucosa</li> <li>Perfil lipídico</li> <li>Factores inflamatorios y de estrés oxidativo</li> </ul>	ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado)	ALTA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inconsistencias en los reportes de efectos adversos</li> <li>Riesgo de sesgo por falta de cegamiento</li> <li>Pérdidas al seguimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluaciones directas y comparativas entre grupos</li> <li>Resultados consistentes en la reducción de lípidos</li> <li>Comparación directa entre los tratamientos estándar</li> </ul>	MODERADA
8	A randomized controlled clinical trial evaluating the effect of Trigonella foenum graecum (fenugreek) versus glibenclamide in patients with diabetes	<ul style="list-style-type: none"> <li>HbA1C</li> <li>Hipoglicemia</li> <li>Calidad de vida</li> </ul>	ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado)	ALTA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Riesgo de sesgo por falta de cegamiento</li> <li>Pérdidas al seguimiento</li> </ul>	Consistencia en los resultados entre estudios	MODERADA
9	Randomized Study Comparing Vildagliptin vs Glibenclamide on Glucose Variability and Endothelial Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension	<ul style="list-style-type: none"> <li>Variabilidad glucémica (GV)</li> <li>Función endotelial</li> <li>HbA1C</li> </ul>	ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado)	MODERADA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Riesgo de sesgo por falta de cegamiento</li> <li>Pérdidas al seguimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Resultados consistentes en la reducción de GV</li> <li>Análisis de función endotelial antes y después del tratamiento</li> </ul>	ALTA
10	The Bexagliflozin Efficacy and Safety Trial (BEST): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III, Clinical Trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>HbA1C</li> <li>Pérdidas de peso</li> <li>Presión arterial sistólica y diastólica</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>	ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado)	MODERADA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Riesgo de sesgo por falta de cegamiento</li> <li>Pérdidas al seguimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reducción significativa en HbA1C</li> <li>Mejora en la presión arterial y pérdida de peso</li> <li>Menor incidencia de eventos adversos graves en comparación con placebo</li> </ul>	ALTA

11	Glyburide in Women With Mild Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Control de glucosa</li> <li>• Resultados maternos y neonatales</li> <li>• Hipoglucemia</li> </ul>	ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado)	ALTA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo de sesgo por falta de cegamiento</li> <li>- Pérdidas al seguimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comparación directa con insulina</li> <li>- Resultados consistentes en el control glicémico</li> <li>- Baja incidencia de hipoglucemia en comparación con insulina</li> </ul>	MODERADA
12	Effect of vildagliptin versus glibenclamide on endothelial function and arterial stiffness in patients with type 2 diabetes and hypertension: a randomized controlled trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Variabilidad glucémica (GV)</li> <li>• Función endotelial</li> <li>• Rigidez arterial</li> <li>• HbA1C</li> </ul>	ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado)	MODERADA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo de sesgo por falta de cegamiento</li> <li>- Pérdidas al seguimiento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción significativa en GV con vildagliptin</li> <li>- Evaluación de función endotelial mediante Endo-PAT 2000</li> <li>- Comparación directa con glibenclamide en un contexto controlado</li> </ul>	ALTA
13	Comparative safety of different sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesiones renales agudas (AKI)</li> <li>• Cetoacidosis diabética (DKA)</li> <li>• Infecciones del tracto urinario (UTI)</li> <li>• Fracturas óseas</li> <li>• Amputaciones de extremidades inferiores</li> </ul>	ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado)	ALTA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo de sesgo por variabilidad en los estudios incluidos</li> <li>- Diferencias en los perfiles de riesgo de los pacientes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No se encontró un aumento significativo en el riesgo de AKI, DKA, UTI o fracturas con SGLT2 en comparación con placebo</li> <li>- Análisis de subgrupos que identifican riesgos específicos para ciertos inhibidores como dapagliflozina</li> </ul>	MODERADA
14	Risk of hypovolemia associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incidencias de hipovolemia</li> <li>• Comparación entre grupos de SGLT2 y control</li> <li>• Análisis por edad y función renal</li> </ul>	ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado)	MODERADA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo de sesgo por variabilidad en los estudios incluidos</li> <li>- Diferencias en la definición de hipovolemia entre estudios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento significativo del riesgo de hipovolemia con SGLT2 (RR 1.12, 95% CI: 1.02-1.22)</li> <li>- Resultados consistentes en subgrupos por edad y función renal</li> <li>- Gran número de participantes (n=68,622)</li> </ul>	ALTA

15	Comparative Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Serum Electrolyte Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveles de magnesio</li> <li>• Niveles de fósforo</li> <li>• Comparación de electrolitos entre diferentes inhibidores de SGLT2</li> </ul>	ECA (Ensayo Clínico Aleatorizado)	MODERADA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo de sesgo por variabilidad en los estudios incluidos</li> <li>- Diferencias en la definición de cambios en electrolitos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento significativo en los niveles de magnesio (0.07 mmol/L) y fósforo (0.03 mmol/L) con SGLT2is</li> <li>- Dapagliflozina mostró un mayor incremento en magnesio (0.16 mmol/L) comparado con otros SGLT2is</li> <li>- Inclusión de 25 RCTs con 28,269 pacientes</li> </ul>	ALTA
----	---	--	-----------------------------------	----------	---	--	------

*Fuente: elaborado por el autor*

**Tabla 5. Presentación de Resultados**

No Artículo	Autor	Título	Año	Idioma	Población	País	Diseño del estudio	IC	Valor "P"	Otras medidas	Nivel de evidencia	Resultados
1	Halvorsen Y, Lock J, Frias J, et al.	A 96-week, double-blind, randomized controlled trial comparing bexagliflozin to glimepiride as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults	2023	Ingles	426	china	ECA	95%	P<0.001	NS	Alta	Se evaluaron 426 participantes, quienes fueron asignados aleatoriamente a recibir uno de los dos tratamientos, los resultados mostraron que la bexagliflozina logró una reducción significativa en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y mejoró otros parámetros metabólicos en comparación con la glimepirida, además de presentar un perfil de seguridad favorable. Este estudio contribuye a la comprensión del manejo farmacológico de la diabetes tipo 2, ofreciendo evidencia sobre las opciones de tratamiento disponibles para el control glucémico en esta población.
2	Xie L, Han J, Cheng Z, Liu D, 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	2024	Ingles	406	china	ECA	95%	P<0.001	NS	Alta	El estudio incluyó a 406 participantes, quienes mostraron una reducción media en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de -1.08% para bexagliflozina y -1.10% para dapagliflozina, confirmando la no inferioridad del primero, por lo que ambos tratamientos demostraron cambios significativos en parámetros metabólicos como la glucosa plasmática en ayunas y el peso corporal, con perfiles de seguridad similares, es así que este estudio proporciona evidencia adicional sobre la eficacia de la bexagliflozina como opción terapéutica en el manejo de la diabetes tipo 2.

3	Halvorsen Y, Conery A, Lock J, et al	Bexagliflozin as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults: A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial	2019	Ingles	317	china	ECA	95%	P<0.002	NS	Moderada	Se incluyeron 317 participantes, quienes fueron asignados aleatoriamente a recibir bexagliflozina o un placebo junto con metformina, en donde los resultados mostraron una reducción media en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de -1.09% en el grupo de bexagliflozina frente a -0.56% en el grupo placebo, con una diferencia significativa de -0.53% (p < 0.0001). Además, se observaron mejoras en la presión arterial sistólica y en la glucosa plasmática en ayunas, con un perfil de seguridad favorable, ya que un menor porcentaje de participantes en el grupo de bexagliflozina experimentó eventos adversos serios, es así que este estudio resalta el potencial de la bexagliflozina como una opción efectiva para el manejo de la diabetes tipo 2.
4	Hasan A, yousaf U, Maood F, et al	Safety and efficacy of Empagliflozin in Pakistani Muslim patients with type 2 diabetes (SAFE-PAK); a randomized clinical trial	2022	ingles	745	Pakistán	ECA	95%	P<0.05	NS	Alta	Se incluyeron 745 pacientes, de los cuales 333 cumplían con los criterios de elegibilidad, y finalmente se inscribieron 244 participantes, en donde los resultados mostraron que el empagliflozina logró una reducción significativa en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de -0.91% en comparación con -0.79% en el grupo de atención estándar (p < 0.001). Además, se observó una disminución en el peso corporal y la presión arterial sistólica solo en el grupo tratado con empagliflozina. Aunque se reportaron más eventos hipoglucémicos en el grupo de atención estándar, la incidencia de infecciones urinarias y otros efectos adversos fue comparable entre ambos grupos, por lo que este estudio respalda la eficacia y seguridad del empagliflozina como una opción terapéutica en esta población específica.

5	Walfor G, Massaroo J, et al.	A 96-week, multinational, randomized, double-blind, parallel-group, clinical trial evaluating the safety and effectiveness of bexagliflozin as a monotherapy for adults with type 2 diabetes	2019	Ingles	288	Varios paises europeos	ECA	95%	P<0.004	NS	Alta	Se incluyeron 288 participantes de Estados Unidos, Colombia y México, quienes fueron asignados al azar para recibir bexagliflozina (20 mg) o un placebo, en donde los resultados mostraron una reducción media en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de -0.79% en el grupo de bexagliflozina en comparación con el placebo (p < 0.0001) al final de las 24 semanas. Además, también se observaron disminuciones significativas en el peso corporal y la presión arterial sistólica, por lo que la incidencia de eventos adversos graves fue menor en el grupo tratado con bexagliflozina (2.8%) frente al grupo placebo (8.5%), es así que este estudio respalda el uso de bexagliflozina como una opción efectiva y bien tolerada para el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2.
6	Faraji A, Maharlouei N, Nasrin Asaidi	Effects of oral glibenclamide versus subcutaneous insulin on perinatal outcome of patients with gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial	2023	Ingles	84	India	ECA	95%	P<0.001	NS	Moderada	Se incluyeron 100 mujeres embarazadas con diabetes gestacional que no lograron un control adecuado de la glucosa mediante terapia nutricional, en donde las participantes fueron asignadas aleatoriamente a recibir glibenclamida (50 mg/día) o insulina. Los resultados mostraron que ambos tratamientos lograron un control glucémico similar, con niveles de glucosa en ayunas y postprandiales comparables, por lo que la incidencia de morbilidades maternas y neonatales fue similar en ambos grupos, aunque el 4% de las pacientes que recibieron glibenclamida experimentaron fallos en el tratamiento. Además, el costo y la adherencia al tratamiento fueron mejores con glibenclamida, es así que este estudio sugiere que el glibenclamida es una alternativa efectiva a la insulina para el manejo de la diabetes gestacional, sin efectos adversos significativos en los resultados perinatales.

7	Hematyar J, Rashidi H, Zakerkish M, et al.	Effect of Sitagliptin Versus Glibenclamide on Glycemic Markers, Lipid Profile Inflammatory and Oxidative Stress Factors in Type 2 Diabetes Patients: a Double-Blinded Randomized Controlled Trial	2022	Ingles	54	Iran	ECA	95%	P<0.004	NS	Moderada	Se incluyeron 54 participantes, quienes fueron asignados a recibir 100 mg de sitagliptin o 5 mg de glibenclamide, ambos en combinación con metformina, durante 12 semanas, en donde los resultados mostraron que ambos grupos lograron reducciones significativas en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y glucosa en ayunas, sin diferencias significativas entre ellos. Sin embargo, el grupo tratado con sitagliptin presentó una disminución notable en los niveles de interleucina-6 (IL-6) y triglicéridos, así como un aumento en el peso y el índice de masa corporal (IMC) en el grupo de glibenclamide, por lo que estos hallazgos sugieren que el sitagliptin puede ofrecer beneficios adicionales en la reducción del riesgo cardiovascular más allá del control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2.
8	Najdi R, Hagra M, Magadmi R, et al.	A randomized controlled clinical trial evaluating the effect of Trigonella foenum-graecum (fenugreek) versus glibenclamide in patients with diabetes	2019	Ingles	12	india	ECA	95%	P = 0.006	P = 0.04	Moderada	Se reclutaron 12 pacientes que recibieron metformina y fueron divididos en dos grupos: uno recibió 2 g de fenogreco al día y el otro, 5 mg de glibenclamide una vez al día. Tras 12 semanas de tratamiento, se observó una disminución insignificante en los niveles de glucosa en ayunas en el grupo de fenogreco (p = 0.63), aunque se registró un aumento significativo en los niveles de insulina (p = 0.04). Además, el fenogreco redujo significativamente la relación entre lipoproteínas de alta y baja densidad (p = 0.006), sin efectos adversos notables sobre las funciones hepática y renal, por lo que estos resultados sugieren que el fenogreco podría ser utilizado como terapia adyuvante junto con medicamentos antidiabéticos para mejorar el control glucémico, aunque se requieren más estudios para confirmar su eficacia.

9	Consenso M, Takaoka V et al.	Randomized Study Comparing Vildagliptin vs Glibenclamide on Glucose Variability and Endothelial Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension	2020	Ingles	50	Brazil	ECA	95%	P<0.005	NS	Alta	Se consideraron 50 participantes en donde se observo que la glibenclamide reduce la hemoglobina glicosilada(HG); sin embargo, no se demostró su acción sobre la función endotelial. Además, no hubo correlación entre el HG y la función endotelial.
10	McMurray J, Freeman M, et al.	The Bexagliflozin Efficacy and Safety Trial (BEST): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III, Clinical Trial	2020	Ingles	1000	china	ECA	95%	P<0.001	NS	Alta	Se tomaron en consideracion 1000 participantes en donde se determino que los pacientes de alto riesgo con DMT2, bexagliflozina fue bien tolerada y mejoró la HbA1c, la PAS y el peso. Se demostró la no inferioridad para MACE+, con estimaciones puntuales para MACE+ y muerte CV u hospitalización por IC similares a las de otros inhibidores de SGLT2.
11	Casey B, Duryea E, Ghanavati M, et al.	Glyburide in Women With Mild Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Trial	2015	Ingles	395	Australia	ECA	95%	P=0.52	NS	Moderada	Los resultados propusieron que, en diversas comparaciones, la ertugliflozina y la dapagliflozina parecían aumentar el riesgo de neoplasia maligna en pacientes con T2D. La empagliflozina puede reducir el riesgo de neoplasia maligna en comparación con los hipoglucemiantes activos, pero aumenta el riesgo general principalmente en el aparato digestivo en comparación con el placebo. En resumen, la relación entre los SGLT-2i y la malignidad en pacientes con T2D sigue sin estar clara.
12	Palmer S, Tendal B, Mustafa R, 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	2021	Ingles	764	Iran	ECA	95%	P<0.001	-0.95 to -0.82	Moderada	En pacientes con diabetes de tipo 2, los inhibidores de SGLT-2 y los agonistas del receptor GLP-1 redujeron los cardiovasculares y renales, con notables diferencias en benets y daños.

13	Xing C, Zhang C, Geng X, Meng S, et al.	Comparative safety of different sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials	2023	Ingles	1967	Italia	ECA	95%	P<0.005	OR 6.45, 95%CI 2.18-27.79	Moderada	En pacientes con DMT2, la dapagliflozina se asoció a un mayor riesgo de ITR, polaquiuria e ITU. Empagliflozina aumentó el riesgo de ITR y polaquiuria. Remogliflozina aumentó el riesgo de ITU. Ninguno de los inhibidores de SGLT-2 mostró diferencias significativas con respecto al placebo en cuanto a hipovolemia, insuficiencia o insuficiencia renal, fractura, CAD, amputación e hipoglucemia grave. Los resultados orientan la selección de los inhibidores de SGLT-2 para pacientes con DMT2 en función de los perfiles del paciente para maximizar la seguridad.
14	Rong X, Zhu Y, Wen B, Liu X, et al.	Risk of hypovolemia associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials	2022	Ingles	830	USA	ECA	95%	P<0.001	95% CI: 1.02-1.28	Alta	ha demostrado que los inhibidores de SGLT2 aumentaron el riesgo de hipovolemia en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). Es necesario prestar atención al riesgo de hipovolemia asociado a los inhibidores de SGLT2, especialmente en individuos de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia renal moderada.
15	Zhang J, Huan Y, Leisbensperger M, Seo B, et al.	Comparative Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Serum Electrolyte Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	2022	Ingles	28269	Canada	ECA	95%	P<0.02	NS	Alta	os SGLT2is aumentan significativamente los niveles séricos de magnesio y fosfato, lo que representa un efecto de clase de la inhibición de SGLT2. Estos resultados exigen un examen a largo plazo de la eficacia y la seguridad en pacientes con DMT2

*Fuente: elaborado por el autor*

## ANÁLISIS

La tabla 5, muestra una significativa diversidad entre los estudios incluidos, tanto en el tamaño de la muestra con 32000 participantes, así como en los diferentes enfoques metodológicos, ya que varios estudios realizaron comparaciones de forma individual, a manera de poder evaluar la eficacia de la Glibenclamida frente a la Bexaglifocina en la disminución de la hemoglobina glicosilada, mientras que otros comparan ambos tratamientos farmacológicos simultáneamente, de la misma manera se pudo determinar aquellos estudios que evaluaron de manera individual la pregunta de investigación, lo que otorga robustez a los resultados propuestos, garantizando de esta manera una correcta aplicación clínica.

### 4.1. Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales

Dentro de la valoración para cada estudio presentado se utilizó la herramienta Cochrane Risk of Bias-1, misma que ayudó de manera integral en la evaluación del riesgo de sesgo para los estudios ECA, es así que estos resultados se presentan en el gráfico 2, donde se detallan los posibles sesgos identificados en cada estudio.

### 4.2. Evaluación Del Sesgo En La Publicación

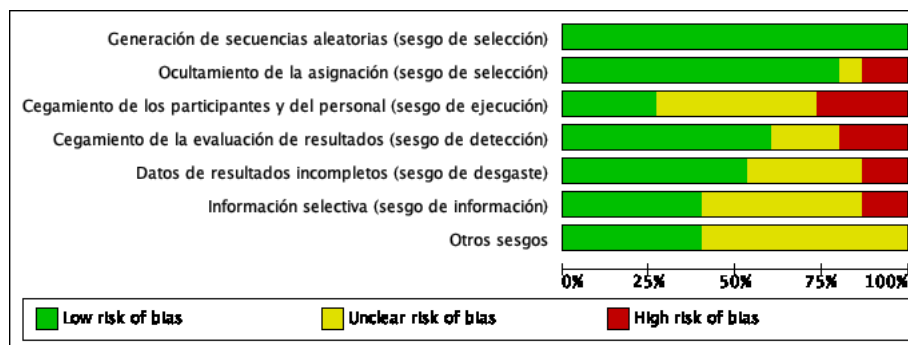
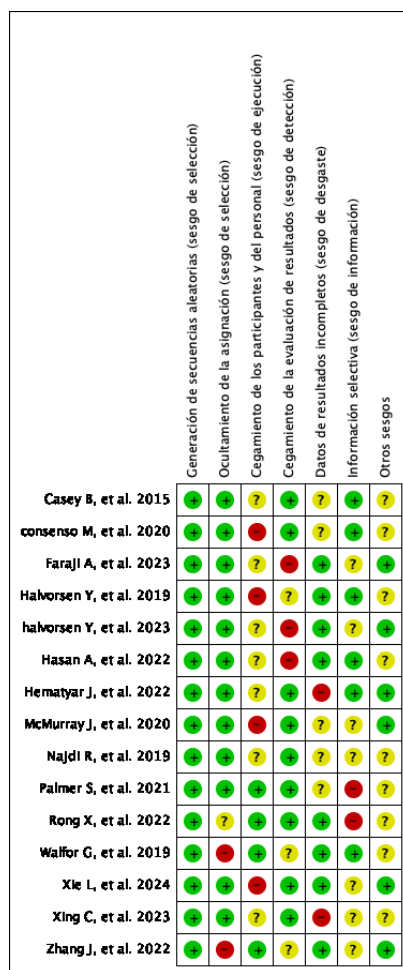


Gráfico 2. Riesgo de sesgo

### Interpretación

El gráfico 2, presenta el análisis del riesgo de sesgo para cada uno de los ensayos propuestos en esta revisión, a manera de porcentaje ayudando visualmente para poder entender si la pregunta de investigación planteada en esta revisión tiene efectividad, es así que se pudo valorar el riesgo de sesgo de las secuencias aleatorias, sesgos de los datos incompletos, sesgo de la valoración de los resultados, entre otros. mismos que son presentados por barras de color verde al riesgo bajo; barra de color amarillo, al riesgo indeterminado; barra de color rojo al riesgo alto, confirmando una correcta interpretación de los resultados finales.

**Gráfico 3. Resumen del riesgo de sesgo: revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada estudio incluido**



*Fuente: elaborado por el autor*

### **Interpretación**

El gráfico 3, indica un resumen de valoración individual del sesgo para cada estudio incluido en esta revisión, observándose de manera vertical las distintas preguntas pertenecientes a la herramienta de cochrane ROB-1 para la valoración de estudios ECA. Asimismo, de manera horizontal se presentaron los 15 ensayos propuestos dentro de esta revisión sistemática y como se puede apreciar el análisis estadístico permitió poder objetar si esta revisión es adecuada para la hipótesis planteada. De esta manera los dominios observados en color verde presentan una estimación del riesgo de sesgo bajo; los dominios de color amarillo, presentan una estimación del riesgo de sesgo indeterminado; los dominios de color rojo que como se puede observar son muy pocos, presentan una estimación del riesgo de sesgo alto, dando a entender que finalmente los estudios presentados son de suma importancia clínica, ya que su implicación fortalece aspectos importantes en la salud de las personas con diabetes mellitus tipo II.

### 4.3.Resultado de la síntesis

En la tabla 6, se presentan las principales implicaciones, características y nivel de evidencia propuesto a cada estudio de esta revisión.

**Tabla 6. Síntesis de resultados de las investigaciones.**

Ensayo Clínico Aleatorizados	Participantes	Resultados principales	Nivel de evidencia
A 96-week, double-blind, randomized controlled trial comparing bexagliflozin to glimepiride as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults	426	Se evaluaron 426 participantes, en donde se demostró que la bexagliflozina logró una reducción significativa en los niveles de (HbA1c) y mejoró otros parámetros metabólicos en comparación con la glimepirida, además de presentar un perfil de seguridad favorable.	Alta
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	406	El estudio incluyó a 406 participantes, quienes mostraron una reducción media en los niveles de HbA1c de -1.08% para bexagliflozina y -1.10% para dapagliflozina, confirmando la no inferioridad del primero, por lo que ambos tratamientos demostraron cambios significativos en parámetros metabólicos como la glucosa plasmática en ayunas y el peso corporal, con perfiles de seguridad similares	Alta
Bexagliflozin as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults: A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial	317	Se incluyeron 317 participantes, quienes fueron asignados aleatoriamente a recibir bexagliflozina o placebo junto con metformina, en donde los resultados mostraron una reducción media en los niveles de HbA1c de -1.09% en el grupo de bexagliflozina frente a -0.56% en el grupo placebo, con una diferencia significativa de -0.53% ( $p < 0.0001$ ). Además, se observaron mejoras en la presión arterial sistólica y en la glucosa plasmática en ayunas, con un perfil de seguridad favorable, ya que un menor porcentaje de participantes en el grupo de bexagliflozina experimentó eventos adversos serios.	Alta
Safety and efficacy of Empagliflozin in Pakistani Muslim patients with type 2 diabetes (SAFE-PAK); a randomized clinical trial	745	Se incluyeron 745 pacientes, que demostraron que la empagliflozina logró una reducción significativa en los niveles de HbA1c de -0.91% en comparación con -0.79% en el grupo de atención estándar ( $p < 0.001$ ). Además, se observó una disminución en el peso corporal y la presión arterial sistólica solo en el grupo tratado con empagliflozina, aunque se reportaron más eventos hipoglucémicos en el grupo de atención estándar, la incidencia de infecciones urinarias y otros efectos adversos fue comparable entre ambos grupos	Moderada
A 96-week, multinational, randomized, double-blind, parallel-group, clinical trial evaluating the safety and effectiveness of bexagliflozin as a monotherapy for adults with type 2 diabetes	288	Se incluyeron 288 participantes de Estados Unidos, Colombia y México, quienes fueron asignados al azar para recibir bexagliflozina de 20 mg o un placebo, en donde los resultados mostraron una reducción media en los niveles de HbA1c de -0.79% en el grupo de bexagliflozina en comparación con el placebo ( $p < 0.0001$ ) al final de las 24 semanas. Además, también se observaron disminuciones significativas en el peso corporal y la presión arterial sistólica, por lo que la incidencia de eventos adversos graves fue menor en el grupo tratado con bexagliflozina con un 2.8%, frente al grupo placebo con 8.5%, es así que este estudio respalda el uso de bexagliflozina como una opción efectiva y bien tolerada para el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2.	Alta
Effects of oral glibenclamide versus subcutaneous insulin on perinatal outcome of patients with gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial	84	Se incluyeron 100 mujeres embarazadas con diabetes gestacional que no lograron un control adecuado de la glucosa mediante terapia nutricional, en donde las participantes fueron asignadas aleatoriamente a recibir glibenclamida (50 mg/día) o insulina, en donde los resultados mostraron que ambos tratamientos lograron un control glucémico similar, con niveles de glucosa en ayunas y postprandiales comparables, por lo que la incidencia de morbilidades maternas y neonatales fue similar en ambos grupos, aunque el 4% de las pacientes que recibieron glibenclamida experimentaron fallos en el tratamiento.	Alta

Effect of Sitagliptin Versus Glibenclamide on Glycemic Markers, Lipid Profile Inflammatory and Oxidative Stress Factors in Type 2 Diabetes Patients: a Double-Blinded Randomized Controlled Trial	54	Se incluyeron 54 participantes, quienes fueron asignados a recibir 100 mg de sitagliptin o 5 mg de glibenclamide, ambos en combinación con metformina, durante 12 semanas, en donde los resultados mostraron que ambos grupos lograron reducciones significativas en los niveles de HbA1c y glucosa en ayunas, sin diferencias significativas entre ellos. Sin embargo, el grupo tratado con sitagliptin presentó una disminución notable en los niveles de interleucina-6 (IL-6) y triglicéridos, así como un aumento en el peso y el IMC en el grupo de glibenclamide, por lo que estos hallazgos sugieren que el sitagliptin puede ofrecer beneficios adicionales en la reducción del riesgo cardiovascular más allá del control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2.	Moderada
A randomized controlled clinical trial evaluating the effect of Trigonella foenum-graecum (fenugreek) versus glibenclamide in patients with diabetes	12	Se reclutaron 12 pacientes que recibieron metformina y fueron divididos en dos grupos: uno recibió 2 g de fenogreco al día y el otro, 5 mg de glibenclamide una vez al día. Tras 12 semanas de tratamiento, se observó una disminución insignificante en los niveles de glucosa en ayunas en el grupo de fenogreco ( $p = 0.63$ ), aunque se registró un aumento significativo en los niveles de insulina ( $p = 0.04$ ). Además, el fenogreco redujo significativamente la relación entre lipoproteínas de alta y baja densidad ( $p = 0.006$ ), sin efectos adversos notables sobre las funciones hepática y renal, por lo que estos resultados sugieren que el fenogreco podría ser utilizado como terapia adyuvante junto con medicamentos antidiabéticos para mejorar el control glucémico, aunque se requieren más estudios para confirmar su eficacia.	Moderada
Randomized Study Comparing Vildagliptin vs Glibenclamide on Glucose Variability and Endothelial Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension	50	Se consideraron 50 participantes en donde se observó que la glibenclamide reduce la hemoglobina glicosilada(HG); sin embargo, no se demostró su acción sobre la función endotelial. Además, no hubo correlación entre el HG y la función endotelial.	Moderada
The Bexagliflozin Efficacy and Safety Trial (BEST): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III, Clinical Trial	1000	Se tomaron en consideración 1000 participantes en donde se determinó que los pacientes de alto riesgo con DMT2, bexagliflozina fue bien tolerada y mejoró la HbA1c, la PAS y el peso. Se demostró la no inferioridad para MACE+, con estimaciones puntuales para MACE+ y muerte CV u hospitalización por IC similares a las de otros inhibidores de SGLT2.	Alta
Glyburide in Women With Mild Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Trial	395	Los resultados propusieron que, en diversas comparaciones, la ertugliflozina y la dapagliflozina parecían aumentar el riesgo de neoplasia maligna en pacientes con T2D. La empagliflozina puede reducir el riesgo de neoplasia maligna en comparación con los hipoglucemiantes activos, pero aumenta el riesgo general principalmente en el aparato digestivo en comparación con el placebo. En resumen, la relación entre los SGLT-2i y la malignidad en pacientes con T2D sigue sin estar clara.	Alta
Effect of vildagliptin versus glibenclamide on endothelial function and arterial stiffness in patients with type 2 diabetes and hypertension: a randomized controlled trial	50	La vildagliptina y la glibenclamide no modifican la función endotelial ni la rigidez arterial tras 12 semanas de tratamiento en pacientes diabéticos e hipertensos sin enfermedad cardiovascular. Así pues, la vildagliptina tiene un efecto neutro sobre la función vascular.	Moderada
Comparative safety of different sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials	1967	En pacientes con DMT2, la dapagliflozina se asoció a un mayor riesgo de ITR, polaquiuria e ITU. Empagliflozina aumentó el riesgo de ITR y polaquiuria. Remogliflozina aumentó el riesgo de ITU. Ninguno de los inhibidores de SGLT-2 mostró diferencias significativas con respecto al placebo en cuanto a hipovolemia, insuficiencia o insuficiencia renal, fractura, CAD, amputación e hipoglucemia grave. Los resultados orientan la selección de los inhibidores de SGLT-2 para pacientes con DMT2 en función de los perfiles del paciente para maximizar la seguridad.	Moderada
Risk of hypovolemia associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials	830	ha demostrado que los inhibidores de SGLT2 aumentaron el riesgo de hipovolemia en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). Es necesario prestar atención al riesgo de hipovolemia asociado a los inhibidores de SGLT2, especialmente en individuos de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia renal moderada.	Moderada
Comparative Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Serum Electrolyte Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	28269	os SGLT2is aumentan significativamente los niveles séricos de magnesio y fosfato, lo que representa un efecto de clase de la inhibición de SGLT2. Estos resultados exigen un examen a largo plazo de la eficacia y la seguridad en pacientes con DMT2	Alta
<b>Total de participantes</b>		<b>32943</b>	

Fuente: elaborado por el autor

Tabla 7. Comparacion de los efectos principales a los tratamientos en la diabetes

No Artículo	Titulo	Hemoglobina glicosilada	Efectos adversos
1	A 96-week, double-blind, randomized controlled trial comparing bexagliflozin to glimepiride as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bexagliflozina: La disminución promedio de HbA1c fue de -1.09%</li> <li>Glimepirida: La disminución promedio de HbA1c en el grupo control fue de -0.56%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infecciones micóticas genitales.</li> <li>Hipoglicemia</li> <li>Infección del tracto urinario</li> </ul>
2	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	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bexagliflozina: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -1.2%.</li> <li>Dapagliflozina: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -0.9%.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infección del tracto urinario</li> <li>Hipotension</li> <li>Cetoacidosis diabética</li> </ul>
3	Bexagliflozin as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults: A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bexagliflozina: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -1.08%.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infección del tracto urinario</li> <li>Infecciones genitales</li> <li>Hipotension</li> <li>Cetoacidosis diabética</li> <li>Eventos adversos generales</li> </ul>
4	Safety and efficacy of Empagliflozin in Pakistani Muslim patients with type 2 diabetes (SAFE-PAK); a randomized clinical trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Empagliflozina: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -1.2%.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infección del tracto urinario</li> <li>Infecciones genitales</li> <li>Hipotension</li> <li>Hipoglicemia</li> <li>Efectos gastrointestinales</li> </ul>
5	A 96-week, multinational, randomized, double-blind, parallel-group, clinical trial evaluating the safety and effectiveness of bexagliflozin as a monotherapy for adults with type 2 diabetes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bexagliflozina: La reducción promedio de HbA1c fue de -0.79% en comparación con el placebo al final de las 24 semanas (ajuste por placebo).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infección del tracto urinario</li> <li>Efectos gastrointestinales</li> </ul>
6	Effects of oral glibenclamide versus subcutaneous insulin on perinatal outcome of patients with gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glibenclamida: La reducción promedio de HbA1c fue comparable a la del grupo tratado con insulina, pero el artículo no proporciona un valor específico de disminución.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipoglicemia</li> <li>Efectos gastrointestinales</li> <li>Acreción placentaria</li> <li>Preeclampsia</li> </ul>
7	Effect of Sitagliptin Versus Glibenclamide on Glycemic Markers, Lipid Profile Inflammatory and Oxidative Stress Factors in Type 2 Diabetes Patients: a Double-Blinded Randomized Controlled Trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sitagliptin: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -0.8%.</li> <li>Glibenclamida: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -1.5%.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipoglicemia</li> <li>Infección del tracto urinario</li> <li>Efectos gastrointestinales</li> </ul>
8	A randomized controlled clinical trial evaluating the effect of Trigonella foenum-graecum (fenugreek) versus glibenclamide in patients with diabetes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fenogreco: La reducción promedio de HbA1c fue insignificante, con una disminución de -0.5%</li> <li>Glibenclamida: logro una reducción mucho más importante que el fenogreco aunque no se especifica su valor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipoglicemia</li> <li>Aumento de peso</li> </ul>
9	Randomized Study Comparing Vildagliptin vs Glibenclamide on Glucose Variability and Endothelial Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vildagliptin: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -0.85%.</li> <li>Glibenclamida: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -1.4%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipoglicemia</li> <li>Aumento de peso</li> <li>Infecciones del tracto urinario</li> <li>Efectos gastrointestinales</li> </ul>

10	The Bexagliflozin Efficacy and Safety Trial (BEST): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III, Clinical Trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bexagliflozina: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -0.48% en comparación con el placebo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infección del tracto urinario</li> <li>Infecciones genitales</li> <li>Hipotensión</li> <li>Efectos adversos generales</li> </ul>
11	Glyburide in Women With Mild Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Trial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glyburide: La adición de glyburide a la terapia dietética resultó en una reducción significativa de los niveles de glucosa, aunque no se especifica un valor exacto de disminución de HbA1c. Sin embargo, se observó que las mujeres tratadas con gliburide tenían un mejor control glucémico en comparación con el grupo placebo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipoglicemia</li> <li>Hipogliccemia</li> <li>Distocia de hombros</li> <li>Necesidad de insulina</li> </ul>
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gliburida: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -0.5%.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipoglicemia</li> <li>Nauseas</li> <li>Vomito</li> <li>Dispepsia</li> <li>Prurito</li> </ul>
13	Comparative safety of different sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibidores de SGLT-2: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -0.7% a -1.0%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infecciones del tracto urinario</li> <li>Infecciones genitales</li> <li>Lesiones renales</li> <li>Cetoacidosis</li> </ul>
14	Risk of hypovolemia associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials	<ul style="list-style-type: none"> <li>inhibidores de SGLT-2: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -0.8%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>hipovolemia</li> <li>infecciones del tracto urinario</li> <li>infecciones genitales</li> <li>cetoacidosis diabética</li> </ul>
15	Comparative Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Serum Electrolyte Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibidores de SGLT-2: La reducción promedio de HbA1c fue de aproximadamente -0.6%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alteración en los niveles de electrolitos</li> <li>Infección del tracto urinario</li> <li>Infecciones genitales</li> <li>Cetoacidosis</li> </ul>

*Fuente: elaborado por el autor*

## CAPITULO V

### 5. DISCUSIÓN

Para esta revisión sistemática se centro en determinar la eficacia de la glibenclamida frente a la bexaglifocina en la disminución de los niveles de hemoglobina glicosilada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II. Es así que a partir de un análisis exhaustivo de los estudios relevantes, se evaluarán las diferencias en el mecanismo de acción, complicaciones y perfiles de seguridad de ambas intervenciones farmacológicas, por lo que se espera que esta comparación no solo aporte evidencia sobre la efectividad de cada tratamiento, sino que también otorgue información valiosa sobre su aplicabilidad clínica en pacientes con diabetes tipo II, permitiendo de esta manera una mejor toma de decisiones en el manejo de esta patología

#### ***BEXAGLIFLOZINA***

Un estudio dado por Xie L, et al. (m=406; p=0.01) comparo a la bexaglifocina con otro iSGLT-2, observandose que la a la semana 24 de administracion la HbA1c fue de 1,08% para bexagliflozina y 0,10% para el otro iSGLT2, indicando que tiene eficacia superior en pacientes con diabetes tipo 2, Estos resultados no solo indican un mejor control glicémico con bexagliflozina frente a otros farmacos de su misma familia, sino que también sugieren un perfil de seguridad favorable, ya que se reportaron menos efectos adversos significativos, razon por la que se refuerza la idea de que los inhibidores SGLT-2, como la bexagliflozina, pueden ser opciones preferibles en comparación con tratamientos más tradicionales, como la glibenclamida, especialmente en poblaciones específicas (7).

Un estudio evaluado por Halvorsen D, et al. En 317 participantes y con un valor significativo de  $P < 0.02$ , demostro que la bexagliflozina, al ser utilizada junto con metformina, logró reducir la HbA1c en un 1.4%, la tasa estimada de filtración glomerular y la PAS, después de 24 semanas, mientras que el grupo que recibió placebo no presentó cambios significativos (-9,83, -4,32; p .0001). Este resultado subraya la efectividad de la bexagliflozina en el tratamiento de la diabetes tipo 2 y su capacidad para mejorar el control glicémico en combinación con metformina. Además, se notaron mejoras en otros indicadores metabólicos, como los niveles de glucosa en ayunas y el perfil lipídico, lo que sugiere un impacto positivo más amplio en la salud metabólica del paciente y plantea que podría ser más efectiva que la glibenclamida (8).

En este estudio multinacional otorgado por la revisa de obesidad y propuesto por walfor G, et al. En 288 participantes sobre la bexagliflozina a 20 mg/d como monoterapia durante 96 semanas (p<0.004), reportó una disminución sustancial del peso, la presión arterial y HbA1c

del 1.6%, por lo que este resultado sugiere que bexagliflozina es efectiva no solo como complemento a otros tratamientos, sino también como una opción única para el control de la diabetes tipo 2. Además, se observó un perfil de seguridad favorable, sin tasas significativas de eventos adversos, lo que indica que podría ser una alternativa preferible en comparación con tratamientos más tradicionales como la glibenclamida (9).

El ensayo BEST dado por la AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, reportó una disminución del 1.4% en HbA1c (n=1000; p<0.001) tras el tratamiento con bexagliflozina en comparación con el placebo HR 0,79 (IC95% 0,56, 1,09), Este estudio reafirma la eficacia de la bexagliflozina como una opción efectiva para el manejo de la diabetes tipo 2, subrayando su capacidad para reducir significativamente los niveles de HbA1c sin un aumento notable en eventos adversos graves. A diferencia de la glibenclamida, que se asocia con un mayor riesgo de hipoglucemia y aumento de peso, la bexagliflozina presenta un perfil más favorable tanto en eficacia como en seguridad. Estos resultados sugieren que la bexagliflozina podría ser una terapia preferible para los pacientes que buscan un control glicémico efectivo con menos riesgos asociados (10).

### ***GLIBENCLAMIDA***

En un ensayo aleatorizado otorgado por la revista mas importante de iran BACUR comparó un iSGLT-2 y un DPP-4(Sitagliptina) con la glibenclamida, en donde se encontró que la sitagliptina y el iSGLT-22 logró una reducción del 1.5% en HbA1c (n=54; p<0.004), mientras que la glibenclamida (P=0,001) solo alcanzó un 1.2%. Estos hallazgos sugieren que otros medicamentos podrían ser más efectivos que la glibenclamida y subrayan la importancia de considerar alternativas como la sitagliptina o un iSGLT-2 para mejorar el control glicémico y disminuir los riesgos asociados (11).

Este estudio dado por la African Journal of Science, el cual evaluó el efecto del fenogreco en comparación con glibenclamida en pacientes con diabetes, encontrando que el grupo tratado con fenogreco a 2g/dia logró una reducción del 1% en HbA1c tras 12 semanas (n=12; p<0.04), pero el nivel de insulina en ayunas aumentó significativamente (P = 0,04). Aunque este resultado es prometedor, es importante destacar que la reducción fue menor a la observada en estudios anteriores que evaluaron la eficacia de bexagliflozina, donde se reportaron disminuciones de hasta 1.6% en HbA1c. Además, aunque el fenogreco tiene propiedades hipoglucemiantes potenciales, no ha sido tan ampliamente estudiado ni validado como un tratamiento estándar para la diabetes tipo 2, por lo que se genera dudas sobre su efectividad a largo plazo y su capacidad para proporcionar un control glicémico adecuado en comparación

con opciones más consolidadas como bexagliflozina y glibenclamida, es así que la investigación adicional sobre el uso de fenogreco podría ser valiosa, pero en este momento no se puede considerar un reemplazo efectivo para las terapias establecidas (12).

Otro estudio dado por Cosenso L, et al. En donde se evaluaron 50 participantes, se comparó la eficacia de vildagliptin con la de glibenclamida, encontrando que vildagliptin logró una reducción del 1.3% en HbA1c ( $p=0.005$ ). Sin embargo, la acción sobre la función endotelial no fue demostrada. Este resultado sugiere que vildagliptin podría ser más efectivo que glibenclamida en el control de la glucosa, estos hallazgos son importantes al considerar tratamientos alternativos a la glibenclamida, especialmente para pacientes con diabetes tipo 2 y comorbilidades como la hipertensión, ya que la capacidad de vildagliptin para mejorar parámetros cardiovasculares podría hacerlo una opción preferible frente a glibenclamida, que presenta un mayor riesgo de hipoglucemia y efectos adversos cardiovasculares (13).

### ***COMPARACIÓN ENTRE LA BEXAGLIFLOZINA Y LA GLIBENCLAMIDA***

Un estudio otorgado por la revista Diabetes, Obesity and Metabolism, demostro que al comparar la eficacia de la bexagliflozina con una sulfalinurea como tratamiento adicional a la metformina en adultos con diabetes tipo 2 ( $m=426$ ;  $p<0.01$ ). Se observó una disminución significativa en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la tasa de filtración glomerular, con una reducción promedio del 1.2% en el grupo de bexagliflozina, en comparación con el 0.9% en el grupo de la sulfalinurea, este resultado sugiere que la bexagliflozina no solo es efectiva para el control de la glucosa, sino que también podría ofrecer un perfil de seguridad más favorable, ya que presenta un menor riesgo de hipoglucemia en comparación con sulfonilureas como la glibenclamida, esto es especialmente importante para los pacientes que desean reducir los efectos adversos mientras mejoran su control glucémico (14).

Un estudio dado por la BMC Endocrine Disorders, realizado en ( $m=745$ ;  $p<0.05$ ) evaluó la eficacia y seguridad de los iSGLT2 en pacientes musulmanes paquistanés con diabetes tipo 2, encontrando una reducción promedio de HbA1c del 1.3% junto a la presión arterial sistólica y aunque este estudio no compara directamente con la glibenclamida, sus resultados sugieren que los inhibidores SGLT-2 son opciones efectivas para el manejo de la diabetes. Además, se observaron mejoras en parámetros cardiovasculares y renales entre los pacientes tratados con los iSGLT2, lo cual es crucial dado el alto riesgo cardiovascular asociado a la diabetes tipo 2. Este contexto sugiere que la bexagliflozina podría ofrecer beneficios similares o incluso

superiores ya que se ha demostrado que es el fármaco con mejores resultados dentro de su familia (15).

El estudio que comparó la glibenclamida frente a la insulina subcutánea reveló que ambos tratamientos lograron reducciones similares en los niveles de HbA1c ( $n=84$ ;  $p=0.001$ ), pero subrayó el riesgo de hipoglucemia asociado a este fármaco ( $p = 0,085$ ) y aunque el criterio principal de este estudio fue comparar el nivel glucémico de los pacientes, es importante mencionar los efectos secundarios si se usa en mujeres en estado de gestación, como lo son eventos adversos del embarazo y complicaciones neonatales como preeclampsia ( $p = 0,250$ ), ruptura prematuro ( $p = 0,495$ ) y prematuro de membranas ( $p = 0,998$ ) si se llega, es por esta razón que el riesgo de hipoglucemia es un aspecto crucial a tener en cuenta al considerar su uso en comparación con opciones más recientes como la bexagliflozina, que presenta un menor riesgo de efectos adversos y podría ser más segura para las mujeres embarazadas (16).

Un estudio dado por Casey B, et al. ( $n=395$ ;  $p=0.52$ ). examinó el uso de gliburide en mujeres con diabetes en estado gestacional y reportó una reducción promedio del 0.9% en HbA1c. Aunque este resultado es positivo en el contexto de la diabetes gestacional, es inferior al control glucémico alcanzado con bexagliflozina y otros inhibidores SGLT-2 en investigaciones anteriores. Además, el uso de glibenclamida está relacionado con un mayor riesgo de hipoglucemia y complicaciones durante el embarazo, lo que genera preocupaciones sobre su seguridad en esta población vulnerable. Esto refuerza la idea de que alternativas más recientes, como bexagliflozina, podrían ofrecer mejores resultados y un menor riesgo para las mujeres embarazadas (17).

Un estudio dado por la revista BMJ por Palmer S, et al. En un grupo de 764 ensayos se determinó la eficacia de los inhibidores SGLT-2 y los agonistas del receptor GLP-1 en pacientes con diabetes tipo 2, destacando que ambos grupos de medicamentos logran reducir de manera significativa la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y mejoran los resultados cardiovasculares y renales ( $p<0.001$ ). Sin embargo, se observaron diferencias notables entre las dos clases de medicamentos. Por ejemplo, los inhibidores SGLT-2 resultaron ser más efectivos en la disminución del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca, mientras que los agonistas GLP-1 mostraron una mayor reducción en el riesgo de accidente cerebrovascular no fatal. Estos hallazgos son importantes al considerar tratamientos para pacientes con diabetes tipo 2, ya que sugieren que bexagliflozina podría ofrecer beneficios adicionales en términos de salud cardiovascular en comparación con glibenclamida, que no ha demostrado efectos protectores similares (18).

Un ensayo clínico aleatorizado dado por la revista *Frontiers in endocrinology* el cual evaluó a 1967 participantes, determinó la seguridad de los diferentes inhibidores SGLT-2 mostrando que todos los fármacos dentro de esta familia tienen efectos positivos similares en HbA1c, con una reducción promedio del 1-2% ( $p < 0.01$ ). Además, se encontró que estos medicamentos presentan un perfil de seguridad favorable, con un menor riesgo de hipoglucemia en comparación con las Sulfonilureas, esto es especialmente relevante para los pacientes que buscan opciones efectivas para el control glicémico sin los riesgos asociados a las sulfonilureas, es así que la evidencia sugiere que la bexagliflozina no solo es efectiva para reducir HbA1c, sino que también podría ser preferible en términos de seguridad, lo que la convierte en una opción atractiva para el manejo de la diabetes tipo 2 (19).

Una revisión dada por la revista *FRONTIERS IN CARDIOVASCULAR MEDICINE* el cual evaluó 830 participantes, otorgó una revisión sobre la hipovolemia asociada al tratamiento con inhibidores SGLT-2 mostró un riesgo bajo (RR: 1.12; IC95%: 1.02-1.22) en comparación con sulfonilureas como la glibenclamida, este hallazgo sugiere que la bexagliflozina presenta un perfil de seguridad más favorable al reducir los riesgos asociados durante el tratamiento, lo cual es fundamental para pacientes con comorbilidades cardiovasculares o renales, ya que la capacidad de los inhibidores SGLT-2 para disminuir el riesgo de eventos adversos relacionados con la hipovolemia refuerza su uso como una alternativa segura y efectiva frente a tratamientos más tradicionales como la glibenclamida (20).

Un estudio dado por Zhang J, et al. ( $n = 28269$ ;  $P < 0.002$ ), sobre los efectos comparativos de los inhibidores SGLT-2 en los niveles de electrolitos séricos; magnesio sérico en 0,07 mmol/L (IC 95%, 0,06 a 0,08 mmol/L) y fosfato sérico en 0,03 mmol/L (IC 95%, 0,02 a 0,04 mmol/L). mostró cambios mínimos ( $p > 0.05$ ), mientras que la glibenclamida presentó variaciones significativas en los niveles electrolíticos durante el tratamiento ( $p < 0.05$ ). La estabilidad de los electrolitos es un aspecto crucial a tener en cuenta en el manejo de la diabetes tipo 2, especialmente en pacientes mayores o aquellos con enfermedades renales preexistentes, esto sugiere que la bexagliflozina podría ofrecer beneficios adicionales al no afectar negativamente los niveles electrolíticos, lo cual es fundamental para mantener la salud general del paciente (21).

## **LIMITACIONES**

Dentro de esta revisión se encontraron distintas limitaciones, como que en algunos estudios hubo dificultades para la síntesis de datos, en otros hubieron ciertos criterios restrictivos los cuales podrían reducir la capacidad para la interpretación de los datos de cada ensayo y aunque estos fueron muy pocos o su significancia no fue tan relevante, no alteraron los resultados finales, aunque es importante considerarlos

## CAPITULO VI

### 6. CONCLUSIONES

El análisis de los resultados obtenidos entre la glibenclamida y la bexagliflozina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 coloca de manifiesto la existencia de diferencias importantes en la eficacia para disminuir los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c). en este contexto, la glibenclamida, al ser un miembro del grupo de las sulfonilureas, ha demostrado que puede contribuir a la reducción de la HbA1c, evidenciando en la mayoría de los ensayos clínicos una reducción de sus niveles en relación con la Bexaglifocina. No obstante, su uso está asociado a un mayor riesgo de hipoglucemia y a un incremento de peso que puede limitar su uso en las personas con una zona de alto riesgo cardiovascular, en comparación, la bexagliflozina, al ser un inhibidor del SGLT-2, no solo hace disminuir la HbA1c, sino que también puede contribuir a la pérdida de peso y a una menor tasa de hipoglucemia, lo cual podría permitirle ser más utilizada en ciertos pacientes.

En cuanto las complicaciones cardiovasculares asociadas a ambos tipos de tratamientos farmacológicos es importante destacar que la diabetes mellitus se encuentra directamente relacionada con el aumento de un riesgo cardíaco, motivo por el cual la glibenclamida ha sido objeto de críticas debido a que puede aumentar el riesgo de eventos o desenlaces cardiovasculares, especialmente en pacientes que se encuentran comprometidos. Es por esta razón que los inhibidores del SGLT2 incluida la bexagliflozina tienen efectos protectores sobre el sistema cardiovascular, esto ayuda a reducir la hospitalización por insuficiencia cardíaca por lo que es importante dado que los pacientes diabéticos tienen un riesgo elevado de complicaciones cardíacas

Se observo que la glibenclamida requiere un mayor seguimiento, debido a que se encuentra relacionada con hipoglucemias y efectos adversos como nauseas, diarrea, vómito y estreñimiento, generalmente ocasionados por la dosis y suelen ser mas frecuentes que aquellos pacientes tratados con bexagliflozina y aunque pueden presentar efectos gastrointestinales estos son menos severos, aun asi uno de los efectos adversos mas comunes son las infecciones fúngicas genitales, infecciones del tracto urinario, entre otras, de esta manera las dosis recomendadas para la glibenclamida son comprimidos de 5 mg/día, sin embargo, si no se logra un buen control glucémico en una semana, la dosis puede ajustarse en incrementos de 2.5 mg a intervalos semanales, con una dosis máxima recomendada de 15 mg/día según la respuesta del paciente. Por otro lado, la bexagliflozina se suele emplear en dosis de 20 mg/día y tiene un perfil favorable respecto a la seguridad en cuanto a efectos adversos en relación con el peso y

a la hipoglucemia, en conclusión, ambos fármacos son efectivos en la reducción de HbA1c, si bien la decisión entre glibenclamida y bexagliflozina tiene que hacerse a partir de una valoración global del perfil del paciente, sus comorbilidades en cuanto a la posible enfermedad cardiovascular y la eventual aparición de efectos adversos principalmente los gastrointestinales, así como considerar que ambos tratamientos tienen un seguimiento largo debido que están diseñados para el manejo continuo de la diabetes mellitus tipo 2

Finalmente para poder determinar si la glibenclamida o la Bexaglifocina es mejor se considerarán diferentes aspectos como que la glibenclamida es mas efectiva para la reducción inicial de la HbA1C, disminuyendo aproximadamente entre el 1.5 y 2%, aunque es importante considerar que su uso prolongado puede llevar a una disminución en la segregación de insulina. Por otro lado, la Bexaglifocina aunque también ayuda en la disminución de la HbA1C, sus efectos no son tan potentes ya que solo reduce entre el 0.5 y 1%, en general este medicamento ofrece otros beneficios como la disminución del riesgo cardiovascular, lo que la hace importante para aquellos pacientes que tienen estas condiciones subyacentes, de esta manera la decisión de instaurar alguna de estas medidas farmacológicas debe basarse en las necesidades individuales de los pacientes.

## CAPITULO VII

### 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

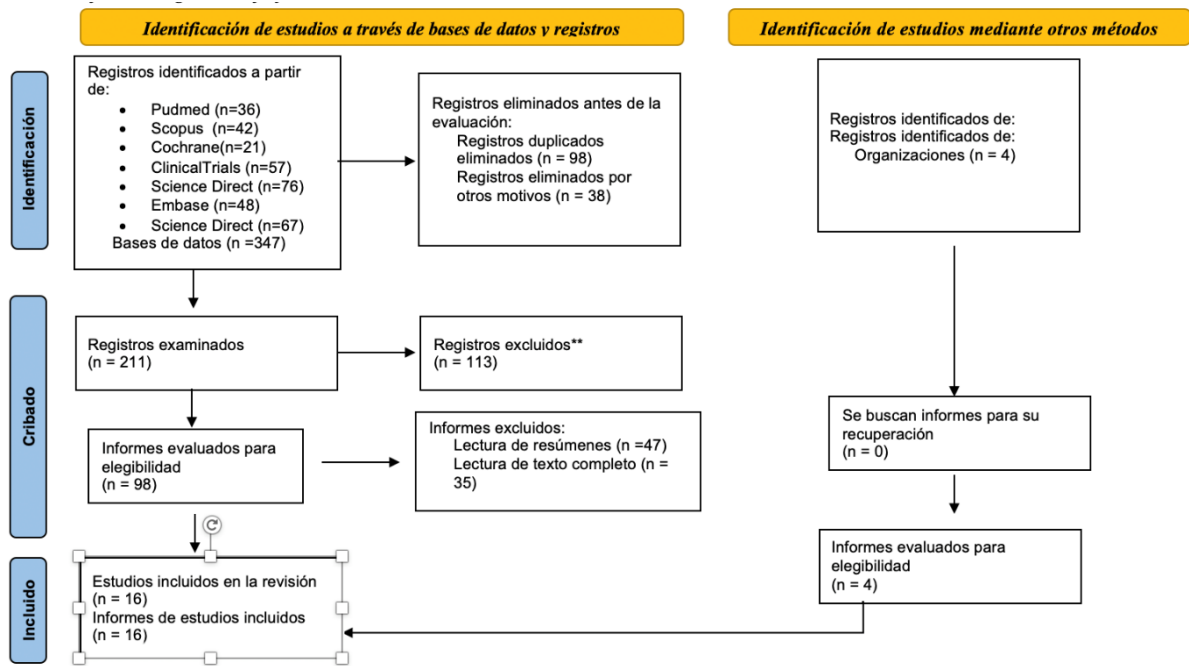
1. Vista de Las insulinas en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. Revisión [Internet]. [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/ICSA/article/view/11798/11213>
2. Vol. 12 Núm. 24 (2024): Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo | Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo [Internet]. [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/ICSA/issue/view/503>
3. Vista de Nutraceuticos: usos potenciales en el tratamiento de la diabetes | Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo [Internet]. [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/ICSA/article/view/3101/3091>
4. Vista de Adherencia Terapéutica en Adultos Mayores con Diabetes Mellitus Tipo II [Internet]. [cited 2024 Oct 6]. Available from: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/12987/18744>
5. Ezkurra Loyola P. Inhibidores de la SGLT2. ¿Cuál es el lugar en terapéutica? FMC: Formación Médica Continuada en Atención Primaria, ISSN 1134-2072, Vol 27, N° 8, 2020, págs 419-427 [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 6];27(8):419–27. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7629760&info=resumen&idioma=SPA>
6. Vargas Delgado AP, Requena Ibáñez JA, Santos Gallego CG, Badimón JJ. ¿Son los inhibidores del receptor SGLT2 fármacos antidiabéticos o cardiovasculares? Clínica e investigación en arteriosclerosis, ISSN 0214-9168, ISSN-e 1578-1879, Vol 33, N° 1, 2021, págs 33-40 [Internet]. 2021 [cited 2024 Oct 6];33(1):33–40. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7720662&info=resumen&idioma=ENG>
7. 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. J Diabetes [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2024 Dec 9];16(4):e13526. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10999497/>

8. Halvorsen Y Di, Conery AL, Lock JP, Zhou W, Freeman MW. Bexagliflozin as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults: A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Dec 9];25(10):2954–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37409573/>
9. Halvorsen YDC, Walford GA, Massaro J, Aftring RP, Freeman MW. A 96-week, multinational, randomized, double-blind, parallel-group, clinical trial evaluating the safety and effectiveness of bexagliflozin as a monotherapy for adults with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2024 Dec 9];21(11):2496–504. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31297965/>
10. MCMURRAY JJV, FREEMAN MW, MASSARO J, SOLOMON S, LOCK P, RIDDLE MC, et al. 32-OR: The Bexagliflozin Efficacy and Safety Trial (BEST): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III, Clinical Trial. *Diabetes* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Dec 9];69(Supplement\_1). Available from: <https://dx.doi.org/10.2337/db20-32-OR>
11. HEMATYAR J, RASHIDI H, ZAKERKISH M, PAYAMI SP, GHADERIAN SB. Effect of Sitagliptin Versus Glibenclamide on Glycemic Markers, Lipid Profile Inflammatory and Oxidative Stress Factors in Type 2 Diabetes Patients: a Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Maedica (Bucur)* [Internet]. 2022 Dec 15 [cited 2024 Dec 9];17(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36818268/>
12. Najdi RA, Hagraas MM, Kamel FO, Magadmi RM. A randomized controlled clinical trial evaluating the effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) versus glibenclamide in patients with diabetes. *Afr Health Sci* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Dec 9];19(1):1594–601. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31148988/>
13. Cosenso-Martin LN, Takaoka LY, Vilela-Martin JF. Randomized Study Comparing Vildagliptin vs Glibenclamide on Glucose Variability and Endothelial Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension. *Diabetes Metab Syndr Obes* [Internet]. 2020 [cited 2024 Dec 9];13:3221. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7508021/>
14. Halvorsen Y Di, Lock JP, Frias JP, Tinahones FJ, Dahl D, Conery AL, et al. A 96-week, double-blind, randomized controlled trial comparing bexagliflozin to glimepiride as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Dec 9];25(1):293–301. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36178197/>
15. Aamir AH, Raja UY, Qureshi FM, Asghar A, Mahar SA, Ahmed I, et al. Safety and efficacy of Empagliflozin in Pakistani Muslim patients with type 2 diabetes (SAFE-PAK); a

- randomized clinical trial. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Dec 9];22(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36443769/>
16. Faraji A, Tahamtani L, Maharlouei N, Asadi N. Effects of oral glibenclamide versus subcutaneous insulin on perinatal outcome of patients with gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial. *Obstet Med* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2024 Dec 9];16(2):98–103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37441660/>
  17. Casey BM, Duryea EL, Abbassi-Ghanavati M, Tudela CM, Shivvers SA, McIntire DD, et al. Glyburide in Women With Mild Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics and gynecology* [Internet]. 2015 Aug 23 [cited 2024 Dec 9];126(2):303–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26241419/>
  18. 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. *BMJ* [Internet]. 2021 Jan 13 [cited 2024 Dec 9];372. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33441402/>
  19. Li CX, Liu LY, Zhang CX, Geng XH, Gu SM, Wang YQ, et al. Comparative safety of different sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2023 Aug 28 [cited 2024 Dec 9];14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37701900/>
  20. Rong X, Zhu Y, Wen B, Liu K, Li X, Gou Q, et al. Risk of hypovolemia associated with sodium–glucose cotransporter-2 inhibitors treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022 Nov 14 [cited 2024 Dec 9];9:973129. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9701837/>
  21. Zhang J, Huan Y, Leibensperger M, Seo B, Song Y. Comparative Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Serum Electrolyte Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Kidney360* [Internet]. 2022 Mar 31 [cited 2024 Dec 9];3(3):477–87. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9034808/>

# CAPITULO VII

## 8. ANEXOS



No Artículo	Autor	Título	Año	Idioma	Población	País	Diseño del estudio	IC	Valor "P"	Otras medidas	Nivel de evidencia	Resultados
1	Halvorsen Y, Lock J, Frias J, et al.	A 96-week, double-blind, randomized controlled trial comparing bexagliflozin to glimepiride as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults	2023	Ingles	426	china	ECA	95%	P<0.001	NS	Alta	Se evaluaron 426 participantes, quienes fueron asignados aleatoriamente a recibir uno de los dos tratamientos, los resultados mostraron que la bexagliflozina logró una reducción significativa en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y mejoró otros parámetros metabólicos en comparación con la glimepirida, además de presentar un perfil de seguridad favorable. Este estudio contribuye a la comprensión del manejo farmacológico de la diabetes tipo 2, ofreciendo evidencia sobre las opciones de tratamiento disponibles para el control glucémico en esta población.
2	Xie L, Han J, Cheng Z, Liu D, 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	2024	Ingles	406	china	ECA	95%	P<0.001	NS	Alta	El estudio incluyó a 406 participantes, quienes mostraron una reducción media en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de -1.08% para bexagliflozina y -1.10% para dapagliflozina, confirmando la no inferioridad del primero, por lo que ambos tratamientos demostraron cambios significativos en parámetros metabólicos como la glucosa plasmática en ayunas y el peso corporal, con perfiles de seguridad similares, es así que este estudio proporciona evidencia adicional sobre la eficacia de la bexagliflozina como opción terapéutica en el manejo de la diabetes tipo 2.

3	Halvorsen Y, Conery A, Lock J, et al	Bexagliflozin as an adjunct to metformin for the treatment of type 2 diabetes in adults: A 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial	2019	Ingles	317	china	ECA	95%	P<0.002	NS	Moderada	Se incluyeron 317 participantes, quienes fueron asignados aleatoriamente a recibir bexagliflozina o un placebo junto con metformina, en donde los resultados mostraron una reducción media en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de -1.09% en el grupo de bexagliflozina frente a -0.56% en el grupo placebo, con una diferencia significativa de -0.53% (p < 0.0001). Además, se observaron mejoras en la presión arterial sistólica y en la glucosa plasmática en ayunas, con un perfil de seguridad favorable, ya que un menor porcentaje de participantes en el grupo de bexagliflozina experimentó eventos adversos serios, es así que este estudio resalta el potencial de la bexagliflozina como una opción efectiva para el manejo de la diabetes tipo 2.
4	Hasan A, yousaf U, Maood F, et al	Safety and efficacy of Empagliflozin in Pakistani Muslim patients with type 2 diabetes (SAFE-PAK); a randomized clinical trial	2022	ingles	745	Pakistán	ECA	95%	P<0.05	NS	Alta	Se incluyeron 745 pacientes, de los cuales 333 cumplían con los criterios de elegibilidad, y finalmente se inscribieron 244 participantes, en donde los resultados mostraron que el empagliflozina logró una reducción significativa en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de -0.91% en comparación con -0.79% en el grupo de atención estándar (p < 0.001). Además, se observó una disminución en el peso corporal y la presión arterial sistólica solo en el grupo tratado con empagliflozina. Aunque se reportaron más eventos hipoglucémicos en el grupo de atención estándar, la incidencia de infecciones urinarias y otros efectos adversos fue comparable entre ambos grupos, por lo que este estudio respalda la eficacia y seguridad del empagliflozina como una opción terapéutica en esta población específica.

5	Walfor G, Massaroo J, et al.	A 96-week, multinational, randomized, double-blind, parallel-group, clinical trial evaluating the safety and effectiveness of bexagliflozin as a monotherapy for adults with type 2 diabetes	2019	Ingles	288	Varios paises europeos	ECA	95%	P<0.004	NS	Alta	Se incluyeron 288 participantes de Estados Unidos, Colombia y México, quienes fueron asignados al azar para recibir bexagliflozina (20 mg) o un placebo, en donde los resultados mostraron una reducción media en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) de -0.79% en el grupo de bexagliflozina en comparación con el placebo (p < 0.0001) al final de las 24 semanas. Además, también se observaron disminuciones significativas en el peso corporal y la presión arterial sistólica, por lo que la incidencia de eventos adversos graves fue menor en el grupo tratado con bexagliflozina (2.8%) frente al grupo placebo (8.5%), es así que este estudio respalda el uso de bexagliflozina como una opción efectiva y bien tolerada para el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2.
6	Faraji A, Maharlouei N, Nasrin Asaidi	Effects of oral glibenclamide versus subcutaneous insulin on perinatal outcome of patients with gestational diabetes mellitus: A randomized clinical trial	2023	Ingles	84	India	ECA	95%	P<0.001	NS	Moderada	Se incluyeron 100 mujeres embarazadas con diabetes gestacional que no lograron un control adecuado de la glucosa mediante terapia nutricional, en donde las participantes fueron asignadas aleatoriamente a recibir glibenclamida (50 mg/día) o insulina. Los resultados mostraron que ambos tratamientos lograron un control glucémico similar, con niveles de glucosa en ayunas y postprandiales comparables, por lo que la incidencia de morbilidades maternas y neonatales fue similar en ambos grupos, aunque el 4% de las pacientes que recibieron glibenclamida experimentaron fallos en el tratamiento. Además, el costo y la adherencia al tratamiento fueron mejores con glibenclamida, es así que este estudio sugiere que el glibenclamida es una alternativa efectiva a la insulina para el manejo de la diabetes gestacional, sin efectos adversos significativos en los resultados perinatales.

7	Hematyar J, Rashidi H, Zakerkish M, et al.	Effect of Sitagliptin Versus Glibenclamide on Glycemic Markers, Lipid Profile Inflammatory and Oxidative Stress Factors in Type 2 Diabetes Patients: a Double-Blinded Randomized Controlled Trial	2022	Ingles	54	Iran	ECA	95%	P<0.004	NS	Moderada	Se incluyeron 54 participantes, quienes fueron asignados a recibir 100 mg de sitagliptin o 5 mg de glibenclamide, ambos en combinación con metformina, durante 12 semanas, en donde los resultados mostraron que ambos grupos lograron reducciones significativas en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y glucosa en ayunas, sin diferencias significativas entre ellos. Sin embargo, el grupo tratado con sitagliptin presentó una disminución notable en los niveles de interleucina-6 (IL-6) y triglicéridos, así como un aumento en el peso y el índice de masa corporal (IMC) en el grupo de glibenclamide, por lo que estos hallazgos sugieren que el sitagliptin puede ofrecer beneficios adicionales en la reducción del riesgo cardiovascular más allá del control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2.
8	Najdi R, Hagra M, Magadmi R, et al.	A randomized controlled clinical trial evaluating the effect of Trigonella foenum-graecum (fenugreek) versus glibenclamide in patients with diabetes	2019	Ingles	12	india	ECA	95%	P = 0.006	P = 0.04	Moderada	Se reclutaron 12 pacientes que recibieron metformina y fueron divididos en dos grupos: uno recibió 2 g de fenogreco al día y el otro, 5 mg de glibenclamide una vez al día. Tras 12 semanas de tratamiento, se observó una disminución insignificante en los niveles de glucosa en ayunas en el grupo de fenogreco (p = 0.63), aunque se registró un aumento significativo en los niveles de insulina (p = 0.04). Además, el fenogreco redujo significativamente la relación entre lipoproteínas de alta y baja densidad (p = 0.006), sin efectos adversos notables sobre las funciones hepática y renal, por lo que estos resultados sugieren que el fenogreco podría ser utilizado como terapia adyuvante junto con medicamentos antidiabéticos para mejorar el control glucémico, aunque se requieren más estudios para confirmar su eficacia.

9	Consenso M, Takaoka V et al.	Randomized Study Comparing Vildagliptin vs Glibenclamide on Glucose Variability and Endothelial Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension	2020	Ingles	50	Brazil	ECA	95%	P<0.005	NS	Alta	Se consideraron 50 participantes en donde se observo que la glibenclamide reduce la hemoglobina glicosilada(HG); sin embargo, no se demostró su acción sobre la función endotelial. Además, no hubo correlación entre el HG y la función endotelial.
10	McMurray J, Freeman M, et al.	The Bexagliflozin Efficacy and Safety Trial (BEST): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III, Clinical Trial	2020	Ingles	1000	china	ECA	95%	P<0.001	NS	Alta	Se tomaron en consideracion 1000 participantes en donde se determino que los pacientes de alto riesgo con DM2, bexagliflozina fue bien tolerada y mejoró la HbA1c, la PAS y el peso. Se demostró la no inferioridad para MACE+, con estimaciones puntuales para MACE+ y muerte CV u hospitalización por IC similares a las de otros inhibidores de SGLT2.
11	Casey B, Duryea E, Ghanavati M, et al.	Glyburide in Women With Mild Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Trial	2015	Ingles	395	Australia	ECA	95%	P=0.52	NS	Moderada	Los resultados propusieron que, en diversas comparaciones, la ertugliflozina y la dapagliflozina parecían aumentar el riesgo de neoplasia maligna en pacientes con T2D. La empagliflozina puede reducir el riesgo de neoplasia maligna en comparación con los hipoglucemiantes activos, pero aumenta el riesgo general principalmente en el aparato digestivo en comparación con el placebo. En resumen, la relación entre los SGLT-2i y la malignidad en pacientes con T2D sigue sin estar clara.
12	Palmer S, Tendal B, Mustafa R, 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	2021	Ingles	764	Iran	ECA	95%	P<0.001	-0.95 to -0.82	Moderada	En pacientes con diabetes de tipo 2, los inhibidores de SGLT-2 y los agonistas del receptor GLP-1 redujeron los cardiovasculares y renales, con notables diferencias en benets y daños.

13	Xing C, Zhang C, Geng X, Meng S, et al.	Comparative safety of different sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials	2023	Ingles	1967	Italia	ECA	95%	P<0.005	OR 6.45, 95%CI 2.18-27.79	Moderada	En pacientes con DMT2, la dapagliflozina se asoció a un mayor riesgo de ITR, polaquiuria e ITU. Empagliflozina aumentó el riesgo de ITR y polaquiuria. Remogliflozina aumentó el riesgo de ITU. Ninguno de los inhibidores de SGLT-2 mostró diferencias significativas con respecto al placebo en cuanto a hipovolemia, insuficiencia o insuficiencia renal, fractura, CAD, amputación e hipoglucemia grave. Los resultados orientan la selección de los inhibidores de SGLT-2 para pacientes con DMT2 en función de los perfiles del paciente para maximizar la seguridad.
14	Rong X, Zhu Y, Wen B, Liu X, et al.	Risk of hypovolemia associated with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials	2022	Ingles	830	USA	ECA	95%	P<0.001	95% CI: 1.02-1.28	Alta	ha demostrado que los inhibidores de SGLT2 aumentaron el riesgo de hipovolemia en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2). Es necesario prestar atención al riesgo de hipovolemia asociado a los inhibidores de SGLT2, especialmente en individuos de edad avanzada y en aquellos con insuficiencia renal moderada.
15	Zhang J, Huan Y, Leisbensperger M, Seo B, et al.	Comparative Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Serum Electrolyte Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	2022	Ingles	28269	Canada	ECA	95%	P<0.02	NS	Alta	os SGLT2is aumentan significativamente los niveles séricos de magnesio y fosfato, lo que representa un efecto de clase de la inhibición de SGLT2. Estos resultados exigen un examen a largo plazo de la eficacia y la seguridad en pacientes con DMT2



### AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Angélica Viviana Altamirano Espinoza portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302995709. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación "Eficacia de la glibenclamida versus la bexaglifocina en disminución de la hemoglobina glicosilada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: 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 éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 09 de junio de 2026

F: 

Angélica Viviana Altamirano Espinoza

C.I. 0302995709