

Inhibidores del cotransportador de Sodio y Glucosa tipo 2 (iSGLT2) en el tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2: Revisión bibliográfica.

Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors (SGLT2i) in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Literature Review

Bryan Andrés Orellana Tapia  ¹, Antonella Fernanda Gallegos Mora ², Erika Gabriela Córdova Orellana ³, Pedro José Flores Brito ⁴

¹ Universidad de Cuenca; orellana_28@outlook.com. Cuenca, Ecuador.

² Universidad de Cuenca; anto.1996gm@hotmail.com. Cuenca, Ecuador.

³ Ministerio de Salud Pública; erigabyeo99@gmail.com. Cuenca, Ecuador.

⁴ Diálisis Pro dial Santiago de Chile; pedro.jfb@hotmail.com. Santiago de Chile, Chile.



DOI: <https://doi.org/10.58995/redlic.rmic.v3.n1.a84>

Cómo citar:

Orellana Tapia BA, Gallegos Mora AF, Córdova Orellana EG, Flores Brito PJ. Inhibidores del transportador SGLT2 en el tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2: revisión bibliográfica. REVMIC [Internet]. 2024 Oct. 22 [cited 2024 Oct. 22];3(1). Disponible en: <https://doi.org/10.58995/redlic.rmic.v3.n1.a84>



Información del artículo:

Recibido: 25-04-2024

Aceptado: 04-09-2024

Publicado: 15-01-2025

Nota del editor:

REDLIC se mantiene neutral con respecto a reclamos jurisdiccionales en mensajes publicados y afiliaciones institucionales.

Editorial:

Red Editorial Latinoamericana de Investigación Contemporánea (REDLIC) www.editorialredlic.com

Fuentes de financiamiento:

La investigación fue realizada con recursos propios.

Conflictos de interés:

No presentan conflicto de intereses.



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y Adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciente o lo recibe por el uso que hace de la obra.

Resumen

La diabetes mellitus es una patología crónica que afecta a la población mundial, en Latinoamérica tiene cifras de prevalencia elevadas y con una mortalidad cada vez creciente, en Ecuador en 2017 se reportó 4895 fallecimientos por esta patología. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa (iSGLT), han mostrado ser adecuado en el tratamiento de la diabetes mellitus. Estos van a ayudar a disminuir el peso corporal y la hemoglobina glicosilada, especialmente en pacientes con buena función renal. Los iSGLT2, aprobados en los últimos años, bloquean la reabsorción renal de glucosa, promoviendo su excreción a través de la orina. Esto reduce la glucosa en sangre y ofrece beneficios adicionales como la protección renal y la disminución de riesgos cardiovasculares. **Metodología:** no experimental, revisión bibliográfica. **Objetivo:** Analizar los beneficios globales de los inhibidores del transportador SGLT2 en el tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2. **Resultados:** los principales inhibidores SGLT2 cada uno con características farmacocinéticas específicas y aplicaciones terapéuticas que pueden ser aprovechadas al momento de tratar a pacientes que padecen diabetes mellitus. **Conclusiones:** La diabetes mellitus tipo 2 es una patología crónica que amerita un tratamiento oportuno y adecuado con fármacos que tengan beneficios clínicos para el paciente. Teniendo en consideración los inhibidores SGLT2 se puede brindar al paciente diabético un tratamiento novedoso y que generalmente de acuerdo a las condiciones del paciente bien tolerado.

Palabras clave: diabetes mellitus, complicaciones de la diabetes, iSGLT2.

Abstract

Mellitus Diabetes is a chronic condition that affects the global population. In Latin America, it has high prevalence rates and increasingly rising mortality. In Ecuador, 4,895 deaths from this condition were reported in 2017. Sodium-glucose cotransporter inhibitors (SGLT inhibitors) have been shown to be effective in treating diabetes mellitus. These inhibitors help reduce body weight and glycosylated hemoglobin, particularly in patients with good renal function. SGLT2 inhibitors, approved in recent years, block the renal reabsorption of glucose, promoting its excretion through urine. This reduces blood glucose levels and offers additional benefits such as renal protection and decreased cardiovascular risks. **Methodology:** Non-experimental, bibliographic review. **Objective:** Analyze the global benefits of SGLT2 transporter inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Results:** The main SGLT2 inhibitors each have specific pharmacokinetic characteristics and therapeutic applications that can be leveraged when treating patients with this condition. **Conclusions:** Type 2 diabetes mellitus is a chronic condition that requires timely and appropriate treatment with medications that provide clinical benefits to the patient. Considering SGLT2 inhibitors, a novel treatment approach can be offered to diabetic patients, which is generally well tolerated depending on the patient's condition.

Keywords: diabetes mellitus, diabetes complications, iSGLT2

1. Introducción

La diabetes mellitus es un serio problema de salud pública que trae consigo múltiples complicaciones que estas pueden ser incluso hasta mortales. En la actualidad aproximadamente 463.000.000 de personas entre 20 y 79 años padecen esta patología, lo que representa 9.3% de la población alrededor del mundo. Se prevé que para el 2030 incremente a 578.000.000 (10.2%) y en 2045 a 700.000.000 (10.9%). La importancia de la prevalencia radica en identificar a la población que tiene más riesgo de presentar la enfermedad, afectación mayor a su calidad de vida y a una mortalidad prematura (1).

Es una patología de gran trascendencia, ya que en América Latina y el Caribe la prevalencia es alta, por ejemplo, México tiene una prevalencia de 10.7%, Bogotá 10%, Guatemala 8%. En Ecuador la tasa de mortalidad ha aumentado en los últimos años por causa de esta patología, en 2017 se reportó un total de 4895 fallecimientos (2).

Así mismo, de acuerdo a datos de la OMS (Organización Mundial de la Salud) 66% de diabéticos padecen de algún tipo de discapacidad en comparación con el 29% que no padecen esta patología, demostrando la importancia de la misma en la calidad de vida de la población que la padece. Gomezcoello et al (3) demostraron que la prevalencia de diabetes mellitus en el Hospital General Enrique Garcés en adultos mayores fue de 14%, cabe mencionar que la mayoría presentaron complicaciones crónicas que estaban relacionadas a mayor tiempo de enfermedad junto con valores más elevados de HbA1C (Hemoglobina glicosilada).

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa o también conocidos por sus siglas como iSGLT, son fármacos que tienen una serie de beneficios para el organismo de un paciente diabético. Lytvyn y colaboradores (4) indican que los iSGLT ayudan a disminuir 2 – 3kg de peso corporal gracias a que bloquean la reabsorción de glucosa, además reducen valores de la hemoglobina glicosilada en un promedio de 0,7%, cabe recalcar que esta reducción es más evidente en pacientes que tienen una correcta función renal.

En la búsqueda de fármacos que brinden protección en la función renal se han realizado ensayos con inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona y antagonistas del receptor de endotelina, cuyos resultados no fueron favorables, es por eso que se motiva el uso de iSGLT ya que estos si brindan protección renal. Cifras elevadas de glicemia o insulinemia pueden ocasionar daño

renal por hiperfiltración de la nefrona o por hipertensión intraglomerular, los iSGLT2 al reducir la glucosa pueden prevenir dichas entidades que son comunes en pacientes diabéticos, tomando en cuenta que el 40% de ese grupo desarrollan enfermedad renal terminal (4).

La importancia de conocer las opciones terapéuticas de la diabetes radica en la elevada prevalencia mundial y el problema de salud pública que esta implica.

El hecho de que los médicos tengan la capacidad para realizar el diagnóstico y brindar un correcto manejo es fundamental puesto que se reflejaría en una enfermedad crónica controlada y las posibles complicaciones se minimizan (5).

En pacientes que padecen diabetes la incidencia de infarto de miocardio y de evento cerebro vascular ha disminuido en los últimos 30 años, por el contrario, la enfermedad renal terminal se mantiene y su causa más frecuente es la nefropatía diabética (4).

2. Metodología

Se realizó un estudio de investigación de la literatura empleando un método de revisión bibliográfica con un enfoque cualitativo de enlace descriptivo y con un diseño no experimental en la cual se utilizaron fuentes bibliográficas como PubMed, ScienceDirect y Google Académico. Se realizó la búsqueda de información mediante palabras clave, las mismas que fueron tomadas de MES y DeCS. Los términos que fueron seleccionador en DeCS fueron “Diabetes mellitus” AND “Complicaciones de la diabetes” AND “ISGLT”, posterior se seleccionó los términos de MESH “Diabetes mellitus” AND “Diabetes complications” AND “ISGLT”. Posterior a esto se realizó la revisión de los artículos científicos acorde a la investigación, se eligió lo de mayor relevancia para el presente estudio y se procedió a evidenciar sus resultados para plasmar la presente investigación. Cabe mencionar que se utilizaron estudios observaciones, descriptivos, retrospectivos, prospectivos, revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas y metaanálisis.

3. Desarrollo

La diabetes es una enfermedad crónica de carácter metabólico relacionada con un pronóstico no satisfactorio y con un elevado coste en el control de la enfermedad. Esta enfermedad se clasifica en tipo 1 y tipo 2. La diabetes tipo 2 es un desorden

nutricional generado por la falta de respuesta a la acción de la insulina dando como resultado valores altos de glucosa sérica, esta podría tener complicaciones como falla renal, retinopatía diabética o un elevado riesgo cardiovascular (6).

En el año 2017 su prevalencia anual fue de 425 millones a nivel mundial y la diabetes tipo 2 corresponde a más del 85% del total de casos. Se prevé que para el 2045 afectará a aproximadamente 629 millones de personas (6,7). Se encuentra ampliamente distribuida en todo el mundo, sin embargo, existen ciertos patrones que determinan una mayor o menor prevalencia, entre estos resaltan la edad, sexo, genes, etnia, residencia; los mismos también influyen en el tipo de diabetes a presentarse, ya sea 1 o 2 (7).

En relación a lo antes mencionado Forouhi & Wareham (7) establecen que la diabetes es un problema de salud pública que incrementa con el tiempo además indican que este incremento se debe a la concomitancia de una creciente prevalencia de obesidad, asociada también a malos hábitos alimenticios y baja actividad física. Por lo cual se han elaborado numerosos fármacos con el fin de tratar esta enfermedad, no obstante, se debe tener presente que todo tratamiento tiene sus pro y contras, por lo cual mediante el siguiente trabajo de investigación se analizara las características, la farmacocinética, farmacodinamia, mecanismo de acción, las indicaciones, contraindicaciones y las reacciones adversas que produce (8).

La revolución industrial avanza y lo nuevo en el mercado son los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2, este tipo de fármacos van a reducir los niveles de glucosa en la sangre bloqueando la reabsorción renal de glucosa además se ha reconocido su efecto protector a nivel renal y cardíaco (9).

En el siglo XIX investigadores descubrieron una sustancia que se extrae del manzano que produce glucosuria, esta es la florizina. Comenzó el interés por este compuesto alrededor de los años 50, ya que se demostró que bloquea el transporte de glucosa hacia algunos tejidos, en los cuales se encontraba el riñón, motivo por el cual luego se usó para estudiar la función de los transportares SGLT. La florizina se comenzó a evaluar con fines terapéuticos cuando se demostró que existe una excesiva reabsorción de glucosa por parte del riñón, y esto ejerce un rol en la patología de la diabetes mellitus tipo 2, de esta manera se dio origen a los fármacos inhibidores selectivos de SGLT2 (10).

Los inhibidores del cotrasportador de sodio-glucosa 2 cumplen roles importantes en la patología antes mencionada como por ejemplo la hiperfiltración

glomerular, hipoxia renal, su efecto de reducir de manera reversible la tasa de filtración glomerular, además conservar la tasa de filtración glomerular a futuro (9).

No debemos olvidar que los SGLT2 y SGLT1 son cotransportadores activos secundarios. Los SGLT2 realizan la reabsorción en el segmento S1 y S2 del túbulo proximal a diferencia de los SGLT1 que lo hacen en el segmento S3 (9,11).

Inhibidores del transportador SGLT2

Son fármacos capaces de inhibir selectivamente y de forma reversible del cotransportador de sodio y glucosa (SGLT2), disminuyendo así la hiperglucemia post-prandial (12). Se conoce que el riñón ayuda a controlar los niveles de concentración plasmática, de manera fisiológica el penacho glomerular filtra 180 g/día/1.73m² (paciente sano) y representa el 30% de la demanda de energía diaria, la misma que se absorbe en los túbulos proximales y vuelven a la sangre fundamentalmente gracias a los cotransportadores de glucosa-sodio tipo dos conocidos como SGLT2 (8,9).

En pacientes que padecen diabetes el glomérulo filtra una cantidad mayor de glucosa debido a una hiperglucemia existente, ante esta situación la actividad de los SGLT2 aumenta con la finalidad de reabsorber y devolver a la sangre, esta cantidad de glucosa presente en el túbulo, manteniendo elevados los niveles de glucemia (8,9).

Como su nombre lo indica este tipo de medicamentos cumple su rol en inhibir el paso a través de estos cotransportadoras de glucosa-sodio finalmente conducen la excreción de glucosa a través de la orina (8,9).

Gracias al aporte de los SGLT2 los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 llegan a excretar alrededor del 80 % de glucosa al día. Se debe de tener dos cosas claras, la primera que la reabsorción de la glucosa se la realiza los SGLT2 en el túbulo contorneado proximal alrededor del 80-90%, segundo que solo un 10 % restante lo hacen los SGLT1 tiene menor capacidad de afinidad y concentración razón por lo cual hay una recuperación de la glucosa 100% (9,11).

El uso de SGLT2 están indicados de manera exclusiva para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, de manera especial se lo debe realizar en estadios iniciales de la enfermedad. Nespoux (9) menciona el uso de empagliflozina en aquellos pacientes diabéticos con riesgos cardiovasculares elevados y en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada >30mL/min/1.73m². Finalmente se reconoce el papel que cumplen lo SGLT2, primero como agente protector del

riñón y segundo evita problemas cardiovasculares en pacientes que presentan diabetes mellitus tipo 2 con un riesgo elevado. Se puede utilizar como terapias duales o terapias triples junto con la insulina para tratar pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

El uso de los inhibidores SGLT2 está contraindicado en el tratamiento de mellitus tipo 1, además no se recomienda el uso en aquellos pacientes que presenten una Insuficiencia renal grave, de igual manera en aquellos pacientes que tengan una tasa de filtrado glomerular menor a 60 mL/min (8). Importante en mujeres embarazadas no administrar este tipo de medicamentos, razón por la cual la FDA lo clasifica dentro de la categoría C (medicamentos que se pueden utilizar durante el embarazo), llegando a desarrollar un daño renal en el feto (8). Pacientes que usen diuréticos de ASA o Pioglitazona se asocian a desarrollar una deshidratación marcada e incluso hipotensión (9). Se ha demostrado que la Dapagliflozina debe contraindicarse durante la lactancia materna (8).

Empagliflozina

Es un fármaco que tiene una selectividad alta en relación a los SGLT2, vida media aproximada de 23 horas, la biodisponibilidad oral mayor al 60%, el metabolismo se da gracias al proceso de glucuronidación y se excreta alrededor de 75 gramos diarios de glucosa por medio de la orina (8,9).

Romera et al (13) analizaron la seguridad y eficacia de empagliflozina más otros hipoglucemiantes orales en un análisis de 3 ensayos que se encuentran en fase III en pacientes que padecen de diabetes mellitus tipo 2, los mismos recibieron placebo, empagliflozina 10 o 25 mg cada día por 24 horas en combinación con metformina, metformina ± pioglitazona o metformina+sulfonilurea. Se demostró que la Empagliflozina en combinación con otros antidiabéticos orales vs placebo ayudo a disminuir de manera significativa la HbA1c, presión arterial, peso corporal con una adecuada tolerancia y buen perfil de seguridad.

García et al (14) realizaron un estudio de tipo longitudinal, prospectivo con 25 pacientes a los cuales se les administro empagliflozina de manera gradual comenzando con una dosis de 10 mg vía oral cada día por 4 semanas, se observó disminución de peso, glicemia en ayunas y disminución de hemoglobina glicosilada.

Dapagliflozina

Es el mayor exponente de los ISLGT2, ha demostrado ser útil para disminuir la HbAc1 y la glicemia en ayuno a largo plazo teniendo resultados beneficiosos para el paciente, así mismo ha demostrado disminuir el peso al provocar glucosuria, además de reducir la presión arterial sistólica en 5 mmHg. A dosis de 2.5 – 50 mg cada día por 12 semanas en paciente con Diabetes Mellitus 2, excreta glucosa en 52 – 85 mg. Se debe de tener precaución al momento de administrar en pacientes con enfermedades cardiovasculares, en Insuficiencia renal moderada, en shock o hipotensión, deshidratación moderada (15).

Las características farmacocinéticas y farmacodinámicas son: concentración plasmática máxima a las dos horas, biodisponibilidad oral en dosis de 10 mg es del 80%, la interacción de la dapagliflozina con alimentos ricos en grasas reduce la concentración plasmática a la mitad, además alarga el efecto, tiene la capacidad de enlazar un 85 % con las proteínas plasmáticas, se metaboliza gracias a la enzima UDP-glucuronosyltransferase 1-9, debemos tener presente que esta unidad la vamos a encontrar a nivel renal y hepático (8,9).

Hidalgo et al (16) realizaron un estudio prospectivo observacional con 32 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 antes de iniciar dapagliflozina y se analizaron a los pacientes en seguimiento a los 6 y 12 meses parámetros bioquímicos en orina y sangre y se determinó la velocidad del pulso carótida femoral demostrando que existe una disminución del mismo, demostrando que produce una disminución a mediano y largo plazo de rigidez arterial.

Por otra parte, Escudero et al (17) analizaron resultados de siete ensayos clínicos aleatorizados en los cuales dos se utilizaban en monoterapia con 840 pacientes y cinco con terapia combinada con otros antidiabéticos orales (3184 pacientes), en los siete ensayos, la dapagliflozina ayudo a reducir la concentración de HbA1c comparado con el placebo a excepción de un estudio que se realizó la comparación frente a glipizida. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el presente estudio concluye que la dapagliflozina no aporta ventajas con respecto a la farmacoterapia de la diabetes mellitus tipo 2 por la ausencia de beneficios clínicos importantes y por el elevado coste.

Canagliflozina

Es un medicamento que se administra en manera de monoterapia, que se indica en adultos que padecen diabetes mellitus tipo 2 cuando el ejercicio y la dieta

no logran los objetivos y el uso de la metformina se encuentra contraindicado. También se puede indicar como tratamiento complementario cuando se administra con otros medicamentos como insulina o antihiperlipemiantes. El mecanismo de acción es la inhibición de manera reversible del cotransportador sodio-glucosa 2, de esta manera disminuye la reabsorción de glucosa en el riñón, incrementando la orina, y así disminuyendo la glucemia (18).

Se absorbe de manera rápida alcanzando su máxima concentración a 1-2 horas. No se ve afectada la absorción cuando se administra con comida, se distribuye principalmente con la albúmina (98%), se elimina por las heces y orina. Hace interacción con rifampicina, digoxina y diuréticos (18).

Ertugliflozina

Este medicamento tiene una vida media de 16 horas, presenta una biodisponibilidad del 100%, tiene una excreción renal (2%) y fecal (34%) y tiene un metabolismo hepático (8,9).

Ipragliflozina

Medicamento que se está desarrollando en Japón. Se evaluaron dosis entre 50-300 mg como monoterapia cada 24 horas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y que no hayan tomado o estén con tratamiento previo. También se evaluó ipragliflozina más metformina. Como resultado de estos tratamientos existió una disminución bastante significativa de glicemia en ayuno y hemoglobina glicosilada en comparación con placebo a las 12-24 semanas. Este medicamento como monoterapia disminuyó en 1,47 kg el peso de los pacientes a las 16 semanas, así como a la presión arterial sistólica disminuyó en 3.2 a 4.3 mmHg a las 12-16 semanas. Sin embargo, se dieron con más frecuencia las infecciones del tracto urinario en comparación con el placebo (19).

Metha et al (20) realizaron un estudio con un grupo de voluntarios en donde se obtuvo los siguientes resultados: la absorción máxima de este medicamento fue de 1.5 a 2.1 horas, y las concentraciones van a disminuir en un patrón bifásico. La vida media es de 13.1 horas. Con una dosis de 10mg va a inhibir la reabsorción de glucosa en un 40% de la glucosa filtrada y cuando se dan dosis altas puede inhibir hasta el 60%. Estudios demuestran que no hay que ajustar dosis cuando la función renal se encuentra afectada, así como también se ha demostrado que no produce interacciones de importancia con otros medicamentos.

El tratamiento con monoterapia con empagliflozina vs sitagliptina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no tienen tratamiento y con una HbA1c basal que se encuentra entre 7-10% se demostró que, los dos medicamentos redujeron la hemoglobina glicosilada de manera igual. La empagliflozina disminuyó más el peso, presión arterial y circunferencia abdominal de los pacientes que la sitagliptina. Con los dos medicamentos se dio de manera parecida la tasa de infecciones urinarias (20).

Tofogliflozina

Es un inhibidor selectivo de SGLT2, el cual fue aprobado en Japón como tratamiento para diabetes mellitus tipo 2. Se demostró que existe un buen perfil de eficacia y seguridad en pacientes japoneses con diabetes mellitus (21).

En el estudio de Masayaku y Hisatoko (21), se incluyó a 6897 pacientes que tomaron Apleway 20 mg comprimido y Deberza 20 mg comprimido (normalmente se da tofogliflozina 20 mg una vez al día por vía oral antes o después del desayuno). El estudio duro 12 semanas. Se demostró que existen buenos resultados, ya que disminuye la HbA1c de los pacientes, así como el peso corporal. Se concluyó que este medicamento es bien tolerado, y mejoró de manera significativa el control de la glicemia (21).

Luseogliflozina

Es un inhibidor altamente selectivo de SGLT2, el mismo fue desarrollado en Japón por "Taisho Pharmaceutical" y aprobado para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 en el año 2013. Se administra en una dosis de 2.5 mg cada día. En el estudio realizado por Soichi Sakai y colaboradores (22), en el que se incluyó a 1031 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, y se estratificó por el IMC que tenían, se administró 2.5 mg diarios (incluso hasta 5 mg) en el cual se intenta constatar la eficacia del medicamento mediante la hemoglobina glicosilada, plasma en ayunas y peso corporal. Se demostró que la HbA1c y el peso corporal disminuyen en los pacientes, así como la disminución de la glicemia tiene a ser menor en pacientes con IMC de 22.5 kg/m².

Tabla 1. Características de los principales inhibidores del transportador SGLT2 en el tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 2 (23,24).

| | Dapagliflozina | Canagliflozina | Empagliflozina | Ertugliflozina |
|----------------------------|---|--|--|--|
| Dosis | Dosis inicial 10 mg vía oral cada 24 horas. | Dosis inicial 100 mg cada 24 horas. Dosis máxima: 300 mg vía oral cada 24 horas. | Dosis inicial 10 mg cada 24 horas. Dosis máxima 25 mg cada 24 horas. | Dosis inicial 5 mg cada 24 horas. Dosis máxima 15 mg cada 24 horas. |
| Efectos secundarios | Infecciones genitales, infecciones del tracto urinario, incremento de creatinina, hipoglicemia, náusea, vómito, estreñimiento, lumbalgia. | Infecciones genitales fúngicas, hipercolesterolemia, infecciones del tracto urinario, hipertrigliceridemia, incremento de la creatinina, hipoglicemia, hipotensión ortostática, náusea, vómito, fracturas óseas, as- tenia, pancreatitis. | Infecciones del tracto urinario, infecciones genitales, hipovolemia, hipoglicemia, prurito. | Infecciones del tracto urinario, poliuria, infecciones genitales, hipoglicemia, prurito, angioedema. |
| Contraindicaciones | Contraindicada en filtrado glomerular <30 mL/min/1.73 m ² . | insuficiencia renal grave (filtrado glomerular <30 mL/min/1.73 m ²), pacientes en diálisis o con que padezcan enfermedad renal en etapa terminal | Insuficiencia renal grave (filtrado glomerular <30 mL/min/1.73 m ²), pacientes en diálisis o con que padezcan enfermedad renal en etapa terminal | Insuficiencia renal grave (filtrado glomerular <30 mL/min/1.73 m ²), pacientes en diálisis o con que padezcan enfermedad renal en etapa terminal |

Elaborado por: autores del trabajo.

4. Discusión

Los ISGLT2 han revolucionado el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 al proporcionar no solo un control glucémico eficaz, sino también, beneficios cardiovasculares y renales. Se ha demostrado que los iSGLT2, como empagliflozina y canagliflozina, son eficaces para reducir los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) (25,26). En ensayos clínicos, se ha informado que estos medicamentos

reducen la HbA1c del 0,5 % al 1,5 % según la dosis y el paciente. Esto contrasta con otros tratamientos, como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4i), que generalmente logran reducciones más pequeñas, típicamente en el rango del 0,5% al 0,8% (27).

Teniendo en cuenta que la metformina es el tratamiento de primera línea para la diabetes tipo 2 y puede reducir la HbA1c entre un 1% y un 2%. Sin embargo, su uso puede estar limitado en pacientes con función renal alterada; Los iSGLT2 se pueden utilizar como terapia complementaria, proporcionando beneficios adicionales en términos de pérdida de peso y reducción de la presión arterial (25,26).

Los iDPP-4, al igual que la sitagliptina, proporcionan reducciones similares en la HbA1c (aproximadamente del 0,5 % al 0,8 %), pero no proporcionan los beneficios cardiovasculares significativos observados con los iSGLT2. Un estudio comparativo mostró que los pacientes tratados con SGLT2i tenían un riesgo 15% menores de eventos cardiovasculares adversos en comparación con los tratados con DPP-4i (28).

Los iSGLT2 no solo son eficaces para el control de la glucemia, sino que también se ha demostrado que reducen el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y mejoran los resultados renales. En estudios como EMPA-REG OUTCOME se ha demostrado una reducción del 38% en el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y una reducción significativa en la progresión de la nefropatía diabética. Estos beneficios son particularmente importantes para los pacientes con DM2 que presentan comorbilidad cardiovascular (29).

Se realizó en diversos estudios con iSGLT2 en los cuales se intenta buscar el beneficio que existe en la disminución de eventos cardiovasculares en pacientes que tienen una insuficiencia cardíaca, independientemente que padezcan diabetes mellitus tipo 2. En la actualidad los únicos estudios que se encuentran en fase 3 son la combinación de dapagliflozina más pioglitazona en pacientes que tienen falla cardíaca con una fracción de eyección que se encuentra preservada (30).

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2i) desempeñan un doble papel en la diabetes mellitus tipo 2, ya que pueden contribuir al daño renal y a la protección renal. Los iSGLT2 pueden provocar una disminución modesta y rápida de la TFG (entre el 3% y el 10%) al inicio del tratamiento. Esta reducción suele ser temporal y se estabiliza posteriormente. Sin embargo, se ha demostrado que los iSGLT2 reducen los niveles de albuminuria, lo que sugiere

un beneficio en la preservación de la función renal a largo plazo. Esto es fundamental para retrasar la progresión de la nefropatía diabética (23,25).

Tabla 2. Comparación general de antidiabéticos principalmente utilizados en Diabetes Mellitus tipo 2 (24,27,31,32)

| Tratamiento | Reducción promedio de HbA1c | Beneficios cardiovasculares | Efectos secundarios comunes |
|------------------------|-----------------------------|---|---|
| iSGLT2 | 0.5% - 1.5% | Reducción de los eventos cardiovasculares mayores | Infecciones genitales, poliuria, mareo, cetoacidosis diabética, insuficiencia renal aguda. |
| Metformina | 1% - 2% | Moderados | Malestar gastrointestinal, acidosis láctica, hipoglucemia, alteración del gusto, pérdida de peso. |
| iDPP-4 | 0.5% - 0.8% | Limitados | Pancreatitis, infecciones respiratorias, náusea, diarrea, anemia por deficiencia de vitamina B12. |
| Sulfonilureas/Insulina | Hasta 2% | Incremento del riesgo cardiovascular | Hipoglucemia, náusea, erupciones cutáneas, reacciones alérgicas, aumento de peso |

Elaborado por: autores del trabajo.

5. Conclusiones

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, no transmisible, de creciente prevalencia e incidencia a nivel mundial, que plantea graves problemas de salud pública por su alta morbilidad asociada. Las complicaciones de esta enfermedad no sólo afectan la calidad de vida de los pacientes, sino que, crean una carga importante para los sistemas de atención sanitaria. Por ello, es fundamental profundizar en el conocimiento de esta patología, así como de las opciones terapéuticas disponibles para su manejo efectivo.

En este contexto, los inhibidores del cotransportador de sodio (iSGLT2) han ganado importancia en el tratamiento de la diabetes mellitus 2. Estos fármacos

se distinguen por su capacidad para reducir los niveles de HbA1c entre un 0,5% y un 1,5%, lo que se traduce en un control más eficaz de la glucosa en sangre. Sin embargo, su impacto positivo va más allá del control glucémico, ya que también se ha demostrado que ISGLT2 proporciona importantes beneficios renales y cardiovasculares.

Estudios recientes han demostrado que estos medicamentos no sólo reducen el riesgo de eventos cardiovasculares adversos, sino que también protegen la función renal, que es esencial para el bienestar a largo plazo de los pacientes con diabetes.

El abordaje integral del manejo de la diabetes mellitus, que incluye el uso de ISGLT2, representa un avance importante en el esfuerzo por mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la carga de esta enfermedad en la población. Es fundamental que los profesionales sanitarios y los pacientes estén informados sobre estos tratamientos innovadores, así como de la importancia de un control riguroso de la diabetes para minimizar sus complicaciones y mejorar los resultados de salud a largo plazo.

6. Contribución de los autores

BAOT: Análisis de resultados, revisión del artículo.

AFGM: Análisis de resultados, revisión del artículo

EGCO: Análisis de resultados, revisión del artículo

PJFB: Análisis de resultados, revisión del artículo

Referencias

- 1 Russo MP, Grande-Ratti MF, Burgos MA, Molaro AA, Bonella MB. Prevalencia de diabetes, características epidemiológicas y complicaciones vasculares. Archivos de Cardiología de México. 2023;93(1):30-6. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/3gn7wx>
- 2 Cedeño J, Chancay J, Cevallos W, Castro Y. Diabetes Mellitus morbilidad latente en la sociedad: Prevalencia, Factores de riesgo, sociodemográficos y diagnósticos clínicos. 2023;8(1). Recuperado a partir de: <https://acortar.link/IQ2fa3>
- 3 Gomezcoello V, Caza M, Jácome E. Prevalencia de diabetes mellitus y sus complicaciones en adultos mayores en un centro de referencia. Rev Med Vozandes. 2020;31(2):49-55. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/1Tyfy8>
- 4 Lytvyn Y, Bjornstad P, van Raalte DH, Heerspink HL, Cherney DZI. The New Biology of Diabetic Kidney Disease—Mechanisms and Therapeutic Implications. Endocrine Reviews. 2020;41(2):202-31. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/ecN89x>
- 5 Neary SL, Ottmann A. Diagnostic Approach to Differentiating Diabetes Types. Vol. 5, Physician Assistant Clinics. Elsevier Inc; 2020. p. 109-20.
- 6 Arneth B, Arneth R, Shams M. Metabolomics of Type 1 and Type 2 Diabetes. International journal of molecular sciences. 2019;20(10):1-14. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/kjKE3c>
- 7 Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. Medicine. 2019;47(1):22-7. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/hCf178>
- 8 Garofalo C, Borrelli S, Liberti ME, Andreucci M, Conte G, Minutolo R, et al. SGLT2 Inhibitors: Nephroprotective Efficacy and Side Effects. Medicina. 2019;55(6):268. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/1eszKO>
- 9 Nespoux J, Vallon V. SGLT2 inhibition and kidney protection. Vol. 132, Clinical Science. Portland Press Ltd; 2018. p. 1329-39. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/Blwztz>
- 10 Aylwin H. CG. Nuevos fármacos en diabetes mellitus. Revista Médica Clínica Las Condes. 2016;27(2):235-56. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/447g9F>

- 11 Ferrannini E. Sodium-Glucose Co-transporters and Their Inhibition: Clinical Physiology. Vol. 26, Cell Metabolism. Cell Press; 2017. p. 27-38. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/bhqfD2>
- 12 Buitrago Sandoval AF, Sánchez Vallejo CA. Mecanismos de acción de los inhibidores de cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 — SGLT2 —: Más allá del control de la glicemia. Revista Colombiana de Cardiología. 2020;27:22-5. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/SuD4Cd>
- 13 Romera I, Ampudia-Blasco FJ, Pérez A, Ariño B, Pfarr E, Giljanovic Kis S, et al. Eficacia y seguridad de empagliflozina en combinación con otros hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Endocrinol Nutr. 2016;63(10):519-26. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/Pca9wj>
- 14 García Rojas ZA, Cristancho Sierra DM, Peréz Papadópolos AV, Ormaechea Gorricho G, García Rojas ZA, Cristancho Sierra DM, et al. Uso de empagliflozina en pacientes diabéticos tipo 2 con insuficiencia cardíaca. Revista Uruguaya de Medicina Interna. 2022;7(2):37-45. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/iIzsYP>
- 15 Shrikrishnapalasurey N, Shaikh A, Ruslan AM, Sharaf G, Udiawar M, Price DE, et al. Dapagliflozin is associated with improved glycaemic control and weight reduction at 44 months of follow-up in a secondary care diabetes clinic in the UK. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2020;14(3):237-9. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/lLe6bt>
- 16 Hidalgo Santiago JC, Maraver Delgado J, Cayón Blanco M, López Saez JB, Gómez-Fernández P. Effect of dapagliflozin on arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. Med Clin (Barc). 2020;154(5):171-4. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/RkpHvO>
- 17 Escudero Vilaplana B, Almodóvar Carretón MJ, Herrero Hernández S. Dapagliflozina, novedoso antidiabético oral de futuro incierto. Farmacia Hospitalaria. 2014;38(6):468-74. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/m7DRHa>
- 18 Brito M, Payares C. Informe de Posicionamiento Terapéutico de canagliflozina (Invokana®) en diabetes mellitus tipo 2. España: Ministerio de Sanidad, servicios sociales e igualdad; 2017.

- 19 López M. Inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2), el riñón como objetivo en el control glucémico de la diabetes mellitus tipo 2. *Med Int Méx.* 2017;33(3):363-71. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/W6qLW0>
- 20 Mehta R, Almeda P, Yamamoto J. Papel actual de empagliflozina en el control glucémico de pacientes con diabetes tipo 2: de la investigación preclínica a los estudios fase III. *Med Int Mex.* 2015;31:301-9. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/acnd30>
- 21 Utsunomiya K, Senda M, Kakiuchi S, Kameda H, Tamura M, Kurihara Y, et al. Safety and efficacy of tofogliflozin in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus in real-world clinical practice: Results of 3-month interim analysis of a long-term post-marketing surveillance study (J-STEP/LT). *Journal of Diabetes Investigation.* 2019;10(5):1272-83. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/tJ2irP>
- 22 Sakai S, Kaku K, Yutaka S, Inagaki N. Efficacy and Safety of the SGLT2 Inhibitor Luseogliflozin in Japanese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Stratified According to Baseline Body Mass Index: Pooled Analysis of Data From 52-Week Phase III Trials. *Clinical Therapeutics.* 2016;38(4). Recuperado a partir de: <https://acortar.link/ZSL4U3>
- 23 Garnica-Cuéllar JC, Lavallo-González FJ, Magaña-Serrano JA, Almeda-Valdés P, Cetina-Canto JA, Chávez Iníguez JS, et al. Documento de consenso sobre el uso de los iSGLT2 en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Gac Méd Méx.* 2022;158(SPE1):1-14. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/leFw6m>
- 24 Hernández Rodríguez J. Reacciones adversas de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en personas con diabetes mellitus. *Rev Cuban de Med [Internet].* 2022 [citado 1 de octubre de 2024];61(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232022000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- 25 Morales-Olvera D, Obregón-Aguilar A, Pérez-Mendoza MT, Zanabria-Giles P, Fanghänel-Salmón G, Sánchez-Reyes L, et al. iSGLT2 y su potencial efecto nefroprotector en pacientes con diabetes mellitus 2. *Med interna Méx.* 2017;33(4):503-10. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/bhIAaQ>

- 26 Palanca A. Inhibidores de SGLT2 ¿Nueva opción terapéutica en la diabetes tipo 1? [Internet]. Diabetes; 2022 [citado 1 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.revistadiabetes.org/?p=103762>
- 27 D'Andrea E, Wexler D, Kim S. Comparing Effectiveness and Safety of SGLT2 Inhibitors vs DPP-4 Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes and Varying Baseline HbA1c Levels. JAMA. 2023;183(2):242-54. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/NqZSm5>
- 28 Fu EL, Patorno E, Everett BM, Vaduganathan M, Solomon SD, Levin R, et al. Sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors vs. sitagliptin in heart failure and type 2 diabetes: an observational cohort study. European Heart Journal. 2023;44(24):2216-30. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/ZHU04J>
- 29 Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 2015;373(22):2117-28. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/uAsOfX>
- 30 Gómez Mesa JE, Montes MC, González Juanatey JR. El futuro en investigación y qué esperar de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 —i-SGLT2—. Revista Colombiana de Cardiología. 2020;27:40-4. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/w2seWh>
- 31 Carramiñana Barrera FC. Seguridad de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4. Semergen. 2018;44:10-7. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/iBwztJ>
- 32 Mata Cases M. Metformina y diabetes mellitus tipo 2. Aten Primaria. 2008;40(3):147-53. Recuperado a partir de: <https://acortar.link/GLV6aw>

Copyright (c) 2025 Bryan Andrés Orellana Tapia, Antonella Fernanda Gallegos Mora, Erika Gabriela Córdova Orellana, Pedro José Flores Brito.



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](#).

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y Adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumen de licencia](#) - [Texto completo de la licencia](#)