

# Inhibidores de SGLT2 y agonistas del receptor GLP-1 en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos.

## *SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes mellitus in adults .*

Moreno-Ramos, Kevin Rafael<sup>1</sup>; Gualán-Pilamunga, Jaime Isai<sup>2</sup>; Toapanta-Lizano, Jennifer Lizbeth<sup>3</sup>; Cisneros-Barahona, Andrés Santiago<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Chimborazo; Ecuador, Riobamba; <https://orcid.org/0009-0006-4390-6162>; [kevin.moreno@unach.edu.ec](mailto:kevin.moreno@unach.edu.ec)

<sup>2</sup> Universidad Nacional de Chimborazo; Ecuador, Riobamba; <https://orcid.org/0009-0006-1285-5155>; [jaime.gualan@unach.edu.ec](mailto:jaime.gualan@unach.edu.ec)

<sup>3</sup> Universidad Nacional de Chimborazo; Ecuador, Riobamba; <https://orcid.org/0009-0009-3791-7705>; [jennifer.toapanta@unach.edu.ec](mailto:jennifer.toapanta@unach.edu.ec)

<sup>4</sup> Universidad Nacional de Chimborazo; Ecuador, Riobamba; <https://orcid.org/0000-0002-2524-041X>; [ascisneros@unach.edu.ec](mailto:ascisneros@unach.edu.ec)

<sup>1</sup> Autor Correspondencia

 <https://doi.org/10.63618/omd/isi/v4/n2/252>

**Cita:** Moreno-Ramos, K. R., Gualán-Pilamunga, J. I., Toapanta-Lizano, J. L., & Cisneros-Barahona, A. S. (2026). Inhibidores de SGLT2 y agonistas del receptor GLP-1 en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos. *Innova Science Journal*, 4(2), 20-36. <https://doi.org/10.63618/omd/isi/v4/n2/252>

**Recibido:** 21/10/2025

**Aceptado:** 23/02/2026

**Publicado:** 30/04/2026



**Copyright:** © 2026 por los autores. Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la Licencia Creative Commons, Atribución-NoComercial 4.0 Internacional. (CC BY-NC).

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

**Resumen:** El objetivo del presente estudio fue analizar de manera integral la evidencia científica reciente sobre el uso de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i) y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RA) en adultos con diabetes mellitus tipo 2, evaluando sus beneficios clínicos, limitaciones y potencial complementariedad terapéutica desde un enfoque cardiometabólico. Para lo cual, se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices PRISMA. La búsqueda se efectuó en las bases de datos Web of Science y Scopus, incluyendo estudios publicados entre 2020 y 2025 en población adulta con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2, y analizaron 23 estudios que cumplieron con los criterios metodológicos establecidos. La evidencia muestra que los agonistas del receptor GLP-1 producen una reducción significativa y sostenida de la HbA1c y del peso corporal, además de un efecto favorable en la reducción de eventos cardiovasculares ateroscleróticos, mientras que, un efecto nefroprotector y menores hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, independiente de control glucémico, se relacionan con el inhibidor SGLT2. Asimismo, se reportó menor riesgo cardiometabólico y mejor control glucémico, como resultado de la terapia combinada GLP-1 RA + SGLT2i aunque estos hallazgos provienen de estudios observacionales. Concluyendo que los agonistas GLP-1 y los inhibidores SGLT2 representan pilares terapéuticos no intercambiables en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus tipo 2; inhibidores de SGLT2; agonistas del receptor GLP-1; riesgo cardiovascular; protección renal; terapia combinada.

**Abstract:** The aim of the present study was to provide a comprehensive analysis of recent scientific evidence on the use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) and glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RA) in adults with type 2 diabetes mellitus, evaluating their clinical benefits, limitations, and potential therapeutic complementarity from a cardiometabolic perspective. To this end, a systematic review of the literature was conducted in accordance with PRISMA guidelines. The search was carried out in the Web of Science and Scopus databases, including studies published between 2020 and 2025 in adult populations with a confirmed diagnosis of type 2 diabetes mellitus. A total of 23 studies met the predefined methodological criteria and were included in the analysis. The evidence indicates that GLP-1 receptor agonists are associated with significant and sustained reductions in HbA1c and body weight, as well as favorable effects on the reduction of atherosclerotic cardiovascular events. In contrast, SGLT2 inhibitors are primarily associated with nephroprotective effects and lower rates of hospitalization for heart failure, independent of glycemic control. Additionally, a lower cardiometabolic risk and improved glycemic control have been reported with the combined use of GLP-1 RA and SGLT2i; however, these findings are mainly derived from observational studies. In conclusion, GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors represent non-interchangeable therapeutic pillars in the management of type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus; SGLT2 inhibitors; GLP-1 receptor agonists; cardiovascular risk; renal protection; combination therapy.

## 1. Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica muy frecuente que se distingue por la resistencia a la insulina y una reducción gradual de la función de las células  $\beta$ , y también se relaciona con un incremento significativo del riesgo cardiovascular y renal en los adultos (Homoródi et al., 2025). Para hacer frente a las limitaciones de la terapia tradicional, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 RAs) han mostrado que son capaces de optimizar el control de la glucosa mediante mecanismos dependientes de dicha sustancia, así como producir disminución de peso y efectos cardioprotectores que se han observado en diversos estudios médicos y revisiones sistemáticas (Brunton & Wysham, 2020; Quintao et al., 2025). Asimismo, se han evidenciado los beneficios metabólicos sostenidos de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i), así como la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la protección renal, incluso en personas con DM2 y con comorbilidades cardiovasculares preexistentes (Chong et al., 2024).

A pesar de que cada una de las clases farmacológicas cuenta con un respaldo clínico sólido, la literatura científica aún tiene relevantes vacíos, especialmente en cuanto a análisis comparativos integrales que nos permitan diferenciar más de manera precisa sus diferencias terapéuticas y su posible complementariedad en el tratamiento de la DM2 (Homoródi et al., 2025). La difusión de los resultados y la integración de decisiones clínicas individualizadas se ven dificultadas dado que múltiples estudios disponibles se enfocan en poblaciones seleccionadas o en desenlaces específicos (Chong et al., 2024). Además, pese a que se han registrado mecanismos fisiopatológicos distintos y posiblemente complementarios entre SGLT2i y GLP-1 RAs, los datos todavía resultan insuficientes para alcanzar conclusiones fundamentadas sobre el efecto combinado de estos en la evolución metabólica y cardiovascular a largo plazo (Zhang et al., 2021).

El objetivo de este estudio es examinar, de manera integral, la evidencia más reciente mediante una revisión sistemática de la literatura sobre el empleo de agonistas del receptor GLP-1 e inhibidores SGLT2 en adultos con DM2, determinando sus limitaciones y beneficios clínicos principales y los campos de convergencia terapéutica. Este estudio ofrece un resumen crítico de análisis poblacionales, revisiones y estudios clínicos, lo que ayuda a entender más claramente el rol de estas terapias para tratar la DM2. Además, se proporciona un valor práctico, al permitir que los investigadores y los profesionales sanitarios interpreten la evidencia existente y orienten el desarrollo de estrategias terapéuticas en un enfoque cardiometabólico integral.

## 2. Materiales y Métodos

Se ejecutó una revisión sistemática de la literatura, con un observacional e integrativo, con enfoque cualitativo y un diseño retrospectivo transversal de tipo analítico, implementando la metodología PRISMA, diciembre de 2025, la cual corresponde a un conjunto de directrices internacionales diseñadas para mejorar la transparencia, calidad y rigor metodológico en la elaboración y reporte de revisiones sistemáticas (Page et al., 2021). Lo cual permite una evaluación estructurada de los estudios disponibles y facilitando la selección, evaluación crítica e integración de la evidencia científica relevante sobre el uso de SGLT2i y GLP-1 en adultos con DM2. Además, se utilizó la estrategia PICO para organizar la búsqueda, la selección y el análisis de los estudios que se revisaron.

La búsqueda de información se efectuó en diciembre de 2025 en las bases de datos científicas Web of Science (WOS) y Scopus, utilizando los descriptores MeSH en inglés: “Type 2 Diabetes Mellitus”, “Adult”, “SGLT2 inhibitors”, “GLP-1 receptor agonists”, “cardiovascular outcomes” y “renal outcomes”, y sus equivalentes en español DeCS: “Diabetes Mellitus Tipo 2”, “Adultos”, “Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2”, “Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1”, “Resultados cardiovasculares” y “Resultados renales”, en conjunto con los operadores booleanos AND y OR, siendo la combinación de términos que arrojó mejores resultados la siguiente: (((Type 2 Diabetes Mellitus) AND (Adult)) AND ((SGLT2 inhibitors) OR (GLP-1 receptor agonists)) AND ((cardiovascular outcomes) OR (renal outcomes))).

Se incluyeron los estudios que se publicaron entre 2020 y 2025, realizados en adultos de 18 años o más que tenían un diagnóstico comprobado de diabetes mellitus tipo 2, i incluyeran el uso de inhibidores SGLT2 o agonistas del receptor GLP-1, o ambos.

Se consideraron artículos originales, ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y metaanálisis, siempre que estuvieran publicados en idioma inglés y contaran con acceso abierto al texto completo, por lo que, se excluyeron investigaciones de carácter preclínico, estudios en animales, reportes de casos, cartas al editor, literatura gris y resúmenes de congresos. También se eliminaron los artículos que estaban repetidos, las publicaciones hechas antes de 2020 y los estudios que no analizaron resultados clínicos importantes o que no explicaron bien la metodología.

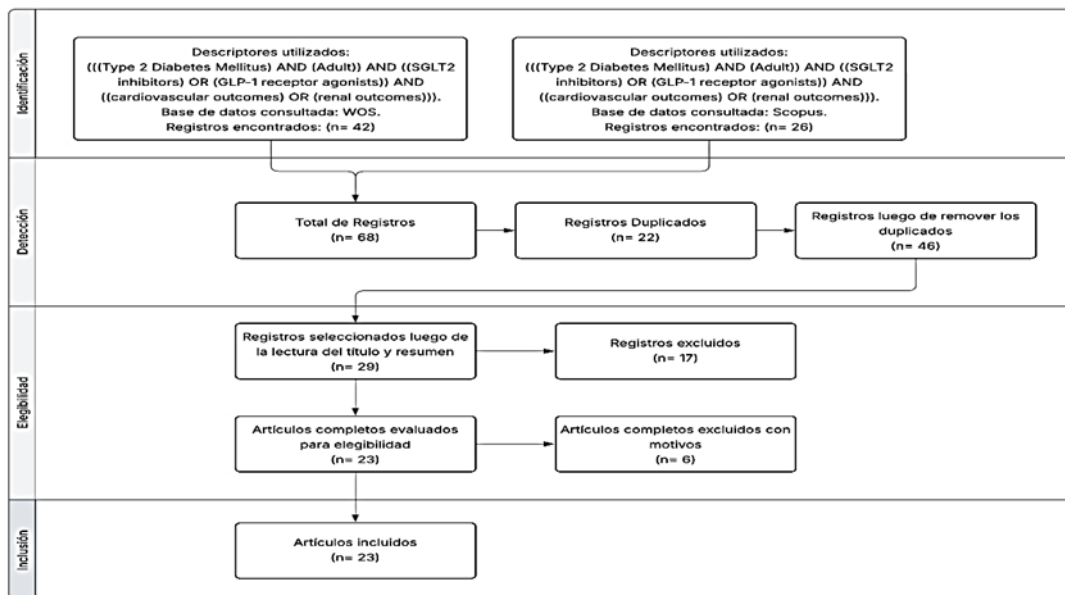
El proceso de selección se realizó mediante la revisión manual de títulos, resúmenes y textos completos, excluyéndose estudios preclínicos, investigaciones en animales, reportes de casos, cartas al editor, literatura gris, resúmenes de congresos, artículos duplicados, publicaciones anteriores a 2020 y estudios que no abordaran desenlaces clínicos relevantes o presentaran una metodología insuficientemente descrita.

La revisión utilizó una matriz de extracción de datos creada específicamente para organizar la información, se organizó los datos de investigación esenciales por nombre de autor, fecha de publicación, sede del estudio, sujetos de investigación, métodos de investigación, información de los participantes, técnicas de procesamiento de datos, resultados de la investigación, explicaciones de los investigadores, limitaciones de la investigación y el valor científico de los resultados obtenidos.

El diagrama de flujo PRISMA (Figura 1) presenta un resumen del proceso de selección de estudios que muestra la progresión desde la identificación hasta la detección, la evaluación de elegibilidad y la inclusión final. La base de datos Web of Science (WOS) generó 42 registros, mientras que Scopus arrojó 26 registros mediante los criterios de búsqueda establecidos, lo que en conjunto generó un total de 68 registros, luego se cumplieron las diferentes etapas, destacando que en la fase de inclusión se incorporaron 23 artículos que cumplieron todos los criterios definidos y fueron considerados aptos para la síntesis final de la evidencia.

Figura 1.

Diagrama de flujo sobre la selección de los artículos.



### 3. Resultados

#### 3.1 Resultados clínicos asociados a agonistas del receptor GLP-1

Tabla 1.

Resultados clínicos asociados a agonistas del receptor GLP-1 (GLP-1 RA)

| Dimensión                 | Resultados reportados  | Fuentes  |
|---------------------------|--|--|
| clínica                   |  | (Brunton & Wysham, 2020)   |
|                           | Los agonistas del GLP-1 producen reducciones prolongadas de la HbA1c en pacientes adultos con diabetes tipo 2, quienes obtienen mejores resultados que el placebo y las terapias estándar para la diabetes, según la cantidad y la duración del tratamiento. | (Zhang et al., 2021)<br>(Fadini et al., 2025)<br>(Park et al., 2024)<br>(Koike et al., 2021) |
| Control glucémico (HbA1c) |  |  |
| Peso corporal             | El tratamiento produce una pérdida de peso significativa en los pacientes, ya que reduce el apetito, les proporciona una sensación de saciedad más prolongada y ralentiza el vaciado gástrico.   | (Blonde et al., 2021)<br>(Bertocchini & Baroni, 2020)  |

|                                 |   |   |
|---------------------------------|---|---|
| <b>Beneficio cardiovascular</b> | La evidencia disponible demuestra que los eventos cardiovasculares mayores disminuyen en pacientes de alto riesgo que experimentan resultados positivos en su tratamiento de prevención secundaria.   | (Neves et al., 2023)<br>(González et al., 2023) (Edmonston et al., 2024)  |
|                                 | Los efectos secundarios gastrointestinales más comunes son leves y de corta duración, y se presentan al iniciar el tratamiento o cuando el médico modifica la medicación  | Brunton & Wysham (2020); (Ikonomidis et al., 2020)                        |
|                                 | Los estudios de investigación muestran tres limitaciones principales: la diversidad poblacional, los cortos periodos de observación y la falta de datos sobre pacientes de edad avanzada que requieren atención. La investigación carece de comparaciones directas entre los nuevos tratamientos y las terapias existente | Homoródi et al. (2025); (Singh & Singh, 2022) (Sanjay Kalra et al., 2022) |

**Nota.** Elaborado por autores.

Los resultados de la Tabla 1 muestran que los agonistas del receptor de GLP-1 producen efectos terapéuticos idénticos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que reciben tratamiento en todas las áreas estudiadas. La primera ventaja del control glucémico proporciona estabilidad, ya que los pacientes obtienen mejores resultados de HbA1c que persisten durante períodos más prolongados que los que permiten los métodos de tratamiento estándar, además se ha determinado que esta clase farmacológica produce efectos hipoglucemiantes que se mantienen estables en entornos clínicos reales, más allá de los entornos experimentales controlados.

Por otro lado, la reducción de peso en los pacientes es un aspecto relevante, relacionado con un proceso similar al que realiza el cuerpo para controlar el hambre y la saciedad, lo cual, además, beneficia a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, además, se ha determinado que los agonistas de GLP-1 permiten controlar los niveles de azúcar en sangre. Lo que disminuye la frecuencia de eventos cardiovasculares.

### 3.2 Resultados clínicos asociados a inhibidores SGLT2

**Tabla 2.**

#### **Resultados clínicos asociados a inhibidores SGLT2 (SGLT2i).**

| Dimensión clínica             | Resultados   | Conclusiones  | Fuentes  |
|-------------------------------|--|---|--|
| <b>Insuficiencia cardíaca</b> | El estudio muestra que los ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca disminuyeron sustancialmente entre las personas que no tenían diabetes mellitus tipo 2 antes del diagnóstico. | La protección del corazón y los riñones contra daños persiste incluso cuando los niveles de azúcar en sangre no se controlan. | (Maffei et al., 2023)<br>(Maj-Podsiadlo et al., 2020) (Chong et al., 2024) |

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| <p><b>Función renal</b></p>                   | <p>Los resultados de la investigación indican que la progresión de la enfermedad renal crónica se ha ralentizado, mientras que los pacientes presentan niveles reducidos de albuminuria y su tasa de filtración glomerular disminuye a un ritmo menor.</p> | <p>Los beneficios renales se observan en todos los grupos de pacientes estudiados.</p>   | <p>(Neuen et al., 2024)<br/>(Malik et al., 2023)<br/>(Park et al., 2024)</p>  |
| <p><b>Eventos cardiovasculares</b></p>        | <p>Se observa una reducción de los eventos cardiovasculares mayores y, en algunos estudios, una disminución de la mortalidad cardiovascular.</p>   | <p>Los hallazgos de la investigación muestran efectos beneficiosos, pero los resultados del estudio dependen del enfoque de la investigación y de los participantes.</p> | <p>(Qaseem et al., 2024)<br/>(Wang et al., 2024)<br/>(Krishnan et al., 2024)(Kılıçkap, 2020)(Koike et al., 2021a)</p> |
| <p><b>Cambios metabólicos adicionales</b></p> | <p>La investigación demostró que los participantes perdieron peso a un ritmo moderado, mientras que su presión arterial disminuyó, lo que condujo a mejores resultados en su salud metabólica.</p>   | <p>El tratamiento produce beneficios adicionales que van más allá del control de la glucosa en sangre.</p>   | <p>(Blonde et al., 2021);<br/>(Ghobar et al., 2025)<br/>(Chua, 2021)(Kılıçkap, 2020)</p>                              |
| <p><b>Eventos adversos</b></p>                | <p>El tratamiento conlleva dos efectos secundarios principales: infecciones del tracto genitourinario y deshidratación leve.</p>   | <p>El perfil de seguridad se vuelve aceptable cuando los médicos seleccionan a los pacientes adecuados para el tratamiento y controlan adecuadamente su salud.</p>       | <p>(Malik et al., 2023)(Chua, 2021)(O'connor et al., 2022)</p>  |

**Nota.** Elaborado por autores.

Los resultados de la Tabla 2 muestran que los inhibidores de SGLT2 ofrecen beneficios médicos centrados en la protección de la salud cardiovascular y la función renal, destacando principalmente que disminuye el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes que aún no padecen diabetes, lo cual se produce independientemente del control de la glucemia, ya que afecta a pacientes que no han desarrollado diabetes.

La protección de la función renal se erige como un objetivo vital del tratamiento, dado que se ha determinado que los pacientes con diferentes enfermedades renales en diversas etapas experimentaron una mejora en la progresión de la enfermedad renal crónica y en los niveles de albuminuria.

Por otro lado, los resultados revelan una tendencia positiva en las tasas de mortalidad cardiovascular, sin embargo, estos resultados no son similares dado que los investigadores utilizaron diversos métodos y evaluaron a los pacientes en diferentes periodos de tiempo y condiciones iniciales, lo que impide una adecuada comparación de resultados.

También se han identificado un aumento de infecciones genitourinarias y deshidratación, no obstante, estos efectos pueden ser controlados considerando las condiciones del paciente y realizando un seguimiento posterior al tratamiento. Sin embargo, es importante señalar que, la principal ventaja de esta clase farmacológica no incluye la pérdida de peso ni la disminución de la presión arterial, pero estos efectos secundarios ayudan a los pacientes a lograr una mejor salud cardiometabólica.

### 3.3 Evidencia comparativa entre GLP-1 RA y SGLT2

Tabla 3.

#### Evidencia comparativa entre GLP-1 RA y SGLT2i.

| Aspecto                          | Síntesis comparativa  | Fuentes  |
|----------------------------------|---|--|
| <b>Control glucémico</b>         | Ambos tratamientos ayudan a los pacientes a reducir sus niveles de HbA1c, pero los AR GLP-1 producen reducciones absolutas mayores en los niveles de HbA1c.                             | (Yepes-Cortés et al., 2025);<br>Blonde et al. (2021); (Wan et al., 2023)     |
| <b>Peso corporal</b>             | Ambos tratamientos resultaron en pérdida de peso para los pacientes, pero los AR GLP-1 produjeron una mayor reducción de peso que otros tratamientos.                                   | (Alicic et al., 2026)(Ludvik et al., 2021)                                   |
| <b>Riesgo cardiovascular</b>     | Los inhibidores de SGLT2 funcionan como medicamentos de primera línea para la insuficiencia cardíaca, pero los AR GLP-1 protegen contra la progresión de la enfermedad aterosclerótica. | (Neves et al., 2023)<br>(Mosterd et al., 2020)<br>(Scherthaner et al., 2022) |
| <b>Protección renal</b>          | El beneficio con los inhibidores de SGLT2 es más sólido.  | (Neuen & Solomon, 2024)<br>(Rolek et al., 2023) (Luna-Marco et al., 2024)    |
| <b>Limitaciones comparativas</b> | Falta de ensayos comparativos directos  | Homoródi et al. (2025); (Riley et al., 2023) (Myasoedova et al., 2023)       |

**Nota.** Elaborado por autores.

Los resultados de la Tabla 3 demuestran que ambos tratamientos son eficaces, pero actúan a través de mecanismos diferentes, destacando que, los médicos seleccionan los agonistas del GLP-1 como tratamiento inicial para el control de la glucemia porque estos medicamentos producen una reducción absoluta de la HbA1c superior a la de los inhibidores del SGLT2.

La evidencia actual muestra que ambos enfoques de tratamiento enfrentan dificultades constantes debido a la falta de suficientes estudios de comparación directa y a la escasez de datos sobre los resultados en pacientes, que solo abarcan períodos cortos.

El sistema de salud actual impide al personal médico determinar qué tratamientos generan los mejores resultados para las diferentes poblaciones de pacientes.

Los inhibidores de SGLT2 han demostrado ser medicamentos cardiovasculares esenciales que los médicos utilizan para tratar la insuficiencia cardíaca, mientras que los agonistas del receptor GLP-1 demuestran una mayor eficacia para reducir los eventos ateroscleróticos en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Ambas terapias ofrecen diferentes beneficios, lo que demuestra sus funciones independientes en el tratamiento médico.

### 3.4 Uso combinado de agonistas GLP-1 e inhibidores SGLT2

Tabla 4.

#### Uso combinado de GLP-1 RA e inhibidores SGLT2.

| Aspecto                           | Evidencia sintetizada  | Fuentes  |
|-----------------------------------|--|--|
| <b>Terapia combinada</b>          | La combinación de AR GLP-1 con inhibidores de SGLT2 mejora el control de la glucemia y la salud cardiovascular en comparación con el uso individual de estos medicamentos. | (Gourdy et al., 2023) (Qaseem et al., 2024) (Riley et al., 2023)             |
| <b>Beneficios sinérgicos</b>      | Ambas terapias actúan a través de sistemas diferentes, lo que produce efectos positivos en los niveles de glucosa en sangre, el peso corporal y la salud cardiovascular.   | (Chong et al., 2024) (Gorgojo-Martínez, 2025) (López-Jaramillo et al., 2023) |
| <b>Limitaciones metodológicas</b> | La base de evidencia se compone principalmente de investigación observacional, junto con análisis adicionales de los datos existentes.                                     | (Homoródi et al., 2025) (Singh & Singh, 2022) (Ludvik et al., 2021)          |
| <b>Vacios de conocimiento</b>     | La investigación requiere realizar ensayos clínicos más extensos que evalúen tanto los resultados de seguridad como las estadísticas de mortalidad.                        | (Sawami et al., 2024); (van Ruiten et al., 2022) (Yepes-Cortés et al., 2025) |

**Nota.** Elaborado por autores.

Los resultados de la Tabla 4 demuestran que los pacientes que recibieron terapia combinada obtuvieron mejores resultados que los pacientes que recibieron monoterapia, ya que el tratamiento logró controlar con éxito sus niveles de glucosa en sangre y su salud cardíaca, lo cual genera un efecto sinérgico, dado que ambas estrategias trabajan conjuntamente para producirlo a pesar de sus diferentes mecanismos de acción.

La investigación se basa en estudios observacionales y análisis de datos secundarios, lo que impide establecer relaciones directas de causa y efecto. Los científicos no pueden

establecer umbrales de seguridad precisos ni respuestas al tratamiento en los pacientes debido a la falta de ensayos clínicos aleatorizados a gran escala.

#### 4. Discusión

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica crónica muy frecuente que se distingue por la resistencia a la insulina y una reducción gradual de la función de las células  $\beta$ , y también se relaciona con un incremento significativo del riesgo cardiovascular y renal en los adultos so corporal. Bertocini y Baroni (2020) y Blonde et al. (2021) documentaron pérdidas de peso clínicamente significativas asociadas al uso de agonistas del receptor GLP-1, atribuibles a la reducción del apetito, el aumento de la saciedad y el retraso del vaciamiento gástrico. Estos hallazgos posicionan a esta clase farmacológica como una alternativa terapéutica relevante para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad concomitante.

En cuanto a los beneficios cardiovasculares, Neves et al. (2023) y González et al. (2023) reportaron una reducción en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con alto riesgo cardiovascular tratados con agonistas del receptor GLP-1. Asimismo, Edmonston et al. (2024) evidenciaron una disminución de eventos ateroscleróticos, lo que refuerza el papel de estos fármacos en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular.

No obstante, se han identificado efectos adversos asociados al tratamiento. Brunton y Wysham (2020), junto con Ikonmidis et al. (2020), señalaron que los efectos secundarios gastrointestinales, como náuseas y vómitos, son frecuentes al inicio del tratamiento o tras ajustes de dosis, aunque suelen ser leves y de corta duración. A pesar de ello, estos efectos pueden influir en la adherencia terapéutica en determinados pacientes.

En relación con las limitaciones, Homoródi et al. (2025) identificaron restricciones metodológicas relevantes, incluyendo la heterogeneidad poblacional y los periodos de seguimiento relativamente cortos. De manera similar, Singh y Singh (2022), Sanjay Kalra et al. (2022) y Chaiyakunapruk et al. (2025) señalaron la escasez de datos en poblaciones de adultos mayores y la ausencia de comparaciones directas con terapias emergentes, lo que limita la generalización de los resultados.

Los resultados clínicos asociados a los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 muestran que esta clase farmacológica ofrece beneficios clínicos sustanciales, especialmente en la protección cardiovascular y renal, tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como en población no diabética. Maffei et al. (2023) y Maj-Podsiadło et al. (2020) demostraron una reducción significativa de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, independientemente del control glucémico previo.

En el ámbito renal, Neuen et al. (2024), Malik et al. (2023) y Park et al. (2024) evidenciaron una ralentización de la progresión de la enfermedad renal crónica, con disminución de la albuminuria y una reducción en la tasa de deterioro de la filtración glomerular. Estos beneficios se observaron de forma consistente en distintos subgrupos de pacientes.

Respecto a los eventos cardiovasculares, Qaseem et al. (2024), Wang et al. (2024) y Krishnan et al. (2024) reportaron una reducción de eventos cardiovasculares mayores

y, en algunos estudios, una disminución de la mortalidad cardiovascular. Sin embargo, Kılıçkap (2020) y Koike et al. (2021) señalaron que la magnitud del beneficio depende del diseño del estudio y de las características de la población evaluada.

En cuanto a los efectos metabólicos adicionales, Blonde et al. (2021), Ghobar et al. (2025) y Chua (2021) documentaron una pérdida de peso moderada y una reducción de la presión arterial, contribuyendo a una mejora global del perfil cardiometabólico. No obstante, Malik et al. (2023) y O'Connor et al. (2022) informaron una mayor incidencia de infecciones genitourinarias y episodios de deshidratación leve, efectos que pueden ser mitigados mediante una adecuada selección y seguimiento de los pacientes.

La evidencia comparativa entre agonistas del receptor GLP-1 e inhibidores de SGLT2 muestra que ambos tratamientos son eficaces, aunque con perfiles terapéuticos diferenciados. Yepes-Cortés et al. (2025), Blonde et al. (2021) y Wan et al. (2023) indicaron que los agonistas del receptor GLP-1 producen reducciones absolutas mayores de HbA1c, mientras que Alicic et al. (2026) y Ludvik et al. (2021) reportaron una mayor reducción de peso con esta clase farmacológica.

En términos de riesgo cardiovascular, Neves et al. (2023), Mosterd et al. (2020), Schernthaner et al. (2022) y Karagiannis et al. (2024) evidenciaron que los inhibidores de SGLT2 son fármacos de primera línea para la insuficiencia cardíaca, mientras que los agonistas del receptor GLP-1 presentan mayor eficacia en la prevención de eventos ateroscleróticos. En cuanto a la protección renal, Neuen y Solomon (2024), Rolek et al. (2023) y Luna-Marco et al. (2024) confirmaron que el beneficio renal es más sólido con los inhibidores de SGLT2.

Finalmente, el uso combinado de agonistas del receptor GLP-1 e inhibidores de SGLT2 ha demostrado resultados superiores a la monoterapia. Gourdy et al. (2023), Qaseem et al. (2024) y Riley et al. (2023) señalaron una mejora significativa del control glucémico y de la salud cardiovascular con la terapia combinada. Chong et al. (2024), Gorgojo-Martínez (2025) y López-Jaramillo et al. (2023) explicaron estos beneficios como resultado de mecanismos de acción complementarios. Sin embargo, Homoródi et al. (2025), Singh y Singh (2022), Lim et al. (2023) y Sawami et al. (2024) advirtieron que la evidencia disponible se basa principalmente en estudios observacionales, lo que resalta la necesidad de ensayos clínicos aleatorizados de mayor duración que evalúen la seguridad y los desenlaces de mortalidad a largo plazo.

Los resultados clínicos asociados a agonistas del receptor GLP-1 muestran que los agonistas del receptor de GLP-1 representan un tratamiento médico eficaz que aborda de manera integral los principales componentes de la diabetes mellitus tipo 2, incluyendo el control de la glucemia, la reducción del peso corporal y la disminución del riesgo cardiovascular.

Los resultados de la investigación evidencian reducciones significativas de la HbA1c en los pacientes tratados con agonistas del receptor GLP-1. En este sentido, Brunton y Wysham (2020) reportaron disminuciones sostenidas de la HbA1c en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con esta clase farmacológica, superando los resultados obtenidos con placebo y terapias convencionales. De manera concordante, Zhang et al. (2021) demostraron que estas reducciones se mantienen a largo plazo, especialmente en pacientes con valores basales elevados de HbA1c. Estudios más recientes, como los

de Park et al. (2024) y Fadini et al. (2025), confirmaron que los efectos hipoglucemiantes de los agonistas del receptor GLP-1 se mantienen en entornos de práctica clínica real, lo que respalda la validez externa de los resultados observados en ensayos controlados (Brunton & Wysham, 2020; Quinatoa-Quilligana et al., 2025).

Asimismo, se han evidenciado los beneficios metabólicos sostenidos de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i)(Rolek et al., 2023). Así como la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la protección renal, incluso en personas con DM2 y con comorbilidades cardiovasculares preexistentes (Chong et al., 2024).

A pesar de que cada una de las clases farmacológicas cuenta con un respaldo clínico sólido, la literatura científica aún tiene relevantes vacíos, especialmente en cuanto a análisis comparativos integrales que nos permitan diferenciar más de manera precisa sus diferencias terapéuticas y su posible complementariedad en el tratamiento de la DM2 (Lee et al., 2025). La difusión de los resultados y la integración de decisiones clínicas individualizadas se ven dificultadas dado que múltiples estudios disponibles se enfocan en poblaciones seleccionadas o en desenlaces específicos (Colombijn et al., 2026).

Además, pese a que se han registrado mecanismos fisiopatológicos distintos y posiblemente complementarios entre SGLT2i y GLP-1 RAs, los datos todavía resultan insuficientes para alcanzar conclusiones fundamentadas sobre el efecto combinado de estos en la evolución metabólica y cardiovascular a largo plazo (Zhang et al., 2021).

## 5. Conclusiones

La revisión conjunta de la evidencia disponible deja claro que los agonistas del receptor GLP-1 y los inhibidores de SGLT2 no son soluciones intercambiables, sino enfoques terapéuticos con distintos alcances en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Ambas categorías muestran diferentes efectos en el control de la glucemia y el mantenimiento del peso, así como en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca y la progresión de la enfermedad renal.

Los resultados muestran que es importante seleccionar los medicamentos considerando las características de salud de los pacientes, dado que presenta enfoques terapéuticos diferenciados y debe en consecuencia considerarse el manejo completo de la enfermedad cardiometabólica, por lo que, es recomendable aplicar protocolos o protocolos establecidos o enfoques terapéuticos convencionales.

Los resultados de la investigación demostraron que las tasas de éxito del tratamiento dependen de tres factores: las características específicas del paciente, su estado de salud actual y sus factores de riesgo de enfermedad cardíaca y renal. Los agonistas del receptor de GLP-1 ofrecen sus mejores beneficios a los pacientes que necesitan un control metabólico intensivo y una reducción de peso significativa, mientras que los inhibidores de SGLT2 funcionan mejor en pacientes con un riesgo elevado de insuficiencia cardíaca o renal. Los profesionales sanitarios deben elegir tratamientos que se adapten a las necesidades específicas de sus pacientes mediante la evaluación de su situación médica específica.

La evaluación de la evidencia sobre el uso conjunto de estos dos tratamientos arrojó resultados positivos que indican un mejor control de la glucemia y mayores beneficios para la salud cardiovascular. Ambas afecciones comparten mecanismos patológicos similares, lo que respalda su enfoque de tratamiento combinado, aunque los científicos no han establecido suficiente evidencia que respalde esta práctica.

Con el fin de ampliar la interpretación de los resultados, se debe efectuar estudios de tipo observacionales y no ensayos clínicos, enfocados en analizar esta combinación de medicamentos, dado que se identificó que aunque ambas clases de fármacos poseen valor clínico, existe aún lagunas de conocimiento que deben ser abordadas en estudios específicos, que permitan una comparación directa. Tampoco se dispone de información suficiente sobre la mortalidad cardiovascular a largo plazo o sobre la seguridad del paciente a largo plazo con el paso del tiempo, por lo que es necesario desarrollar nuevas investigaciones métodos terapéuticos específicos que traten eficazmente la diabetes mellitus tipo 2. Harán referencia a los objetivos alcanzados o demostrados.

### Referencias Bibliográficas

- Alicic, R. Z., Neumiller, J. J., & Tuttle, K. R. (2026). GLP-1 receptor agonists and next-generation metabolic hormone therapies in chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. <https://doi.org/10.1038/s41581-025-01036-y>
- Bertocini, L., & Baroni, M. G. (2020). GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors for the Treatment of Type 2 Diabetes: New Insights and Opportunities for Cardiovascular Protection (pp. 193–212). [https://doi.org/10.1007/5584\\_2020\\_494](https://doi.org/10.1007/5584_2020_494)
- Blonde, L., Fainberg, U., Kaltoft, M. S., Mosenzon, O., Ramesh, C., & Rea, R. (2021). Efficacy of liraglutide added to sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in type 2 diabetes, stratified by baseline characteristics: Post-hoc analysis of <sc>LIRA-ADD2SGLT2i</sc>. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 23(10), 2234–2241. <https://doi.org/10.1111/dom.14464>
- Brunton, S. A., & Wysham, C. H. (2020). GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes: role and clinical experience to date. *Postgraduate Medicine*, 132(sup2), 3–14. <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1798099>
- Chong, K., Chang, J. K., & Chuang, L. (2024). Recent advances in the treatment of type 2 diabetes mellitus using new drug therapies. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 40(3), 212–220. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12800>
- Chua, M. W. J. (2021). High-Dose Liraglutide and SGLT2 Inhibitor: A Promising Combination. *Clinics and Practice*, 12(1), 1–7. <https://doi.org/10.3390/clinpract12010001>
- Colombijn, J. M. T., de Leijer, J. F., Visseren, F. L. J., Verhaar, M. C., van Raalte, D. H., Sattar, N., Vernooij, R. W. M., & van Sloten, T. T. (2026). Effectiveness and safety of combining SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*, 69(1), 36–49. <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06565-6>
- Edmonston, D., Mulder, H., Lydon, E., Chiswell, K., Lampron, Z., Shay, C., Marsolo, K., Shah, R. C., Jones, W. S., Gordon, H., Hwang, W., Ayoub, I., Ford, D., Chamberlain,

- A., Rao, A., Fonseca, V., Chang, A., Ahmad, F., Hung, A., ... Pagidipati, N. (2024). Kidney and Cardiovascular Effectiveness of SGLT2 Inhibitors vs GLP-1 Receptor Agonists in Type 2 Diabetes. *JACC*, 84(8), 696–708. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.06.016>
- Fadini, G. P., Giaccari, A., Broglio, F., Nollino, L., Fattor, B., Anichini, R., Meregalli, G., Avogaro, A., Consoli, A., Aimaretti, G., Anichini, R., Avogaro, A., Baldassarre, M. P. A., Barale, C., Cau, R., Consoli, A., Fadini, G. P., Fattor, B., Fazon, S., ... Zavattaro, M. (2025). Type 2 diabetes remission after initiation of GLP-1 receptor agonists: frequency, characteristics, and outcomes using multiple definitions in an observational study. *The Lancet Regional Health - Europe*, 59, 101499. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2025.101499>
- Ghobar, F., Tarhini, A., Osman, Z., Sbeih, S., Ghayda, R. A., Matar, P., Haddad, G., Kanaan, A., Eid, A., Azar, S., Ghadieh, H. E., & Harb, F. (2025). GLP1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors for the prevention or delay of type 2 diabetes mellitus onset: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1627909>
- González, J., Bates, B. A., Setoguchi, S., Gerhard, T., & Dave, C. V. (2023). Cardiovascular outcomes with SGLT2 inhibitors versus DPP4 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Cardiovascular Diabetology*, 22(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01784-w>
- Gorgojo-Martínez, J. J. (2025). Adipocentric Strategy for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical Medicine*, 14(3), 678. <https://doi.org/10.3390/jcm14030678>
- Gourdy, P., Darmon, P., Dievart, F., Halimi, J.-M., & Guerci, B. (2023). Combining glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2is) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). *Cardiovascular Diabetology*, 22(1), 79. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01798-4>
- Homoródi, N., Varga, É., Szabó, Z., Sztanek, F., & Harangi, M. (2025). Complementary Yet Distinct Roles of GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors in Cardiovascular Risk Reduction. *Biomedicines*, 13(11), 2595. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13112595>
- Ikonomidis, I., Pavlidis, G., Thymis, J., Birba, D., Kalogeris, A., Kousathana, F., Kountouri, A., Balampanis, K., Parissis, J., Andreadou, I., Katogiannis, K., Dimitriadis, G., Bamias, A., Iliodromitis, E., & Lambadiari, V. (2020). Effects of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists, Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors, and Their Combination on Endothelial Glycocalyx, Arterial Function, and Myocardial Work Index in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus After 12-Month Treatment. *Journal of the American Heart Association*, 9(9). <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015716>
- Kanie, T., Mizuno, A., Takaoka, Y., Suzuki, T., Yoneoka, D., Nishikawa, Y., Tam, W. W. S., Morze, J., Rynkiewicz, A., Xin, Y., Wu, O., Providencia, R., & Kwong, J. S. (2021). Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, glucagon-like peptide 1 receptor agonists and sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors for people with cardiovascular disease: a

- network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(10). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013650.pub2>
- Kılıçkap, M. (2020). An updated perspective and pooled analysis of Cardiovascular outcome trials of GLP-1 receptor agonists and SGLT-2 inhibitors. *The Anatolian Journal of Cardiology*. <https://doi.org/10.14744/AnatoJCardiol.2020.06630>
- Koike, M., Saito, H., Kohno, G., Takubo, M., Watanabe, K., & Ishihara, H. (2021a). Effects of GLP-1RA and SGLT2i, Alone or in Combination, on Mouse Models of Type 2 Diabetes Representing Different Disease Stages. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 11463. <https://doi.org/10.3390/ijms222111463>
- Krishnan, A., Schneider, C. V., Hadi, Y., Mukherjee, D., AlShehri, B., & Alqahtani, S. A. (2024). Cardiovascular and mortality outcomes with GLP-1 receptor agonists vs other glucose-lowering drugs in individuals with NAFLD and type 2 diabetes: a large population-based matched cohort study. *Diabetologia*, 67(3), 483–493. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-06057-5>
- Lee, Y.-C., Wu, L.-C., Wu, V.-C., & Chang, C.-H. (2025). Comparative Effectiveness of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Sodium/Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Preventing Chronic Kidney Failure and Mortality in Patients With Type 2 Diabetes and CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, 86(3), 301-313.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2025.03.016>
- López-Jaramillo, P., Gomez-Arbelaez, D., Martinez-Bello, D., Abat, M. E. M., Alhabib, K. F., Avezum, Á., Barbarash, O., Chifamba, J., Diaz, M. L., Gulec, S., Ismail, N., Iqbal, R., Kelishadi, R., Khatib, R., Lanasa, F., Levitt, N. S., Li, Y., Mohan, V., Mony, P. K., ... Yusuf, S. (2023). Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective cohort study. *The Lancet Healthy Longevity*, 4(1), e23–e33. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00247-1](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00247-1)
- Ludvik, B., Giorgino, F., Jódar, E., Frias, J. P., Fernández Landó, L., Brown, K., Bray, R., & Rodríguez, Á. (2021). Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *The Lancet*, 398(10300), 583–598. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01443-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01443-4)
- Luna-Marco, C., Iannantuoni, F., Hermo-Argibay, A., Devos, D., Salazar, J. D., Víctor, V. M., & Rovira-Llopis, S. (2024). Cardiovascular benefits of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists through effects on mitochondrial function and oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*, 213, 19–35. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.01.015>
- Maffei, P., Bettini, S., Busetto, L., & Dassi, F. (2023). SGLT2 Inhibitors in the Management of Type 1 Diabetes (T1D): An Update on Current Evidence and Recommendations. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, Volume 16, 3579–3598. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S240903>
- Maj-Podsiadło, A., Cichocka, E., & Gumprecht, J. (2020). SGLT-2 inhibitors as adjunctive to insulin therapy in type 1 diabetes. *Clinical Diabetology*, 9(3), 189–192. <https://doi.org/10.5603/DK.2020.0013>
- Malik, M. E., Butt, J. H., Strange, J. E., Falkentoft, A. C., Jensen, J., Andersson, C., Zahir, D., Fosbøl, E., Petrie, M. C., Sattar, N., McMurray, J. J. V., Køber, L., & Schou, M.

- (2023). Initiation of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists according to level of frailty in people with type 2 diabetes and cardiovascular disease in Denmark: a cross-sectional, nationwide study. *The Lancet Healthy Longevity*, 4(10), e552–e560. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(23\)00164-2](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00164-2)
- Mosterd, C. M., Bjornstad, P., & van Raalte, D. H. (2020). Nephroprotective effects of GLP-1 receptor agonists: where do we stand? *Journal of Nephrology*, 33(5), 965–975. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00738-9>
- Myasoedova, V. A., Bozzi, M., Valerio, V., Moschetta, D., Massaiu, I., Rusconi, V., Di Napoli, D., Ciccarelli, M., Parisi, V., Agostoni, P., Genovese, S., & Poggio, P. (2023). Anti-Inflammation and Anti-Oxidation: The Key to Unlocking the Cardiovascular Potential of SGLT2 Inhibitors and GLP1 Receptor Agonists. *Antioxidants*, 13(1), 16. <https://doi.org/10.3390/antiox13010016>
- Neuen, B. L., Heerspink, H. J. L., Vart, P., Claggett, B. L., Fletcher, R. A., Arnott, C., de Oliveira Costa, J., Falster, M. O., Pearson, S.-A., Mahaffey, K. W., Neal, B., Agarwal, R., Bakris, G., Perkovic, V., Solomon, S. D., & Vaduganathan, M. (2024). Estimated Lifetime Cardiovascular, Kidney, and Mortality Benefits of Combination Treatment With SGLT2 Inhibitors, GLP-1 Receptor Agonists, and Nonsteroidal MRA Compared With Conventional Care in Patients With Type 2 Diabetes and Albuminuria. *Circulation*, 149(6), 450–462. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067584>
- Neuen, B. L., & Solomon, S. D. (2024). Kidney and Cardiovascular Outcomes With SGLT2 Inhibitors and/or GLP-1 Receptor Agonists in Type 2 Diabetes. *JACC*, 84(8), 709–711. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.07.002>
- Neves, J. S., Borges-Canha, M., Vasques-Nóvoa, F., Green, J. B., Leiter, L. A., Granger, C. B., Carvalho, D., Leite-Moreira, A., Hernandez, A. F., Del Prato, S., McMurray, J. J. V., & Ferreira, J. P. (2023). GLP-1 Receptor Agonist Therapy With and Without SGLT2 Inhibitors in Patients With Type 2 Diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*, 82(6), 517–525. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.05.048>
- O'connor, S., Blais, C., Leclerc, J., Sylvain-Morneau, J., Laouan Sidi, E. A., Hamel, D., & Poirier, P. (2022). Reduction in 1-Year Mortality After a Primary Lower Extremity Amputation Associated With Diabetes or Peripheral Artery Disease: What About the Severity of the Amputation? *Canadian Journal of Diabetes*, 46(7), S3. <https://doi.org/10.1016/j.icjd.2022.09.005>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790–799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- Park, B., Krishnaraj, A., Teoh, H., Bakbak, E., Dennis, F., Quan, A., Hess, D. A., & Verma, S. (2024). GLP-1RA therapy increases circulating vascular regenerative cell content in people living with type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 327(2), H370–H376. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00257.2024>
- Qaseem, A., Obley, A. J., Shamliyan, T., Hicks, L. A., Harrod, C. S., Crandall, C. J., Balk, E. M., Cooney, T. G., Cross, J. T., Fitterman, N., Lin, J. S., Maroto, M., Miller, M. C.,

- Shekelle, P., Tice, J. A., Tufte, J. E., Etxeandia-Ikobaltzeta, I., Yost, J., Qaseem, A., ... Yost, J. (2024a). Newer Pharmacologic Treatments in Adults With Type 2 Diabetes: A Clinical Guideline From the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*, 177(5), 658–666. <https://doi.org/10.7326/M23-2788>
- Quinatoa-Quilligana, D. D., Alvarado-Enriquez, A. G., & Tutin-Cayancela, D. I. (2025). Impacto de las Intervenciones de Enfermería en el Manejo de Pacientes Críticos con Cetoacidosis Diabética: Revisión Sistemática de Prácticas de Atención y Resultados Clínicos. *Innova Science Journal*, 3(E1), 253–268. <https://doi.org/10.63618/omd/isj/v3/nE1/192>
- Riley, D. R., Essa, H., Austin, P., Preston, F., Kargbo, I., Ibarburu, G. H., Ghuman, R., Cuthbertson, D. J., Lip, G. Y. H., & Alam, U. (2023). All-cause mortality and cardiovascular outcomes with <scp>sodium-glucose</scp> Co-transporter 2 inhibitors, glucagon-like peptide-1 receptor agonists and with combination therapy in people with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 25(10), 2897–2909. <https://doi.org/10.1111/dom.15185>
- Rolek, B., Haber, M., Gajewska, M., Rogula, S., Pietrasik, A., & Gąsecka, A. (2023). SGLT2 Inhibitors vs. GLP-1 Agonists to Treat the Heart, the Kidneys and the Brain. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 10(8), 322. <https://doi.org/10.3390/jcdd10080322>
- Sawami, K., Tanaka, A., & Node, K. (2024). Updated evidence on cardiovascular and renal effects of GLP-1 receptor agonists and combination therapy with SGLT2 inhibitors and finerenone: a narrative review and perspectives. *Cardiovascular Diabetology*, 23(1), 410. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02500-y>
- Scherthaner, G., Brand, K., & Bailey, C. J. (2022). Metformin and the heart: Update on mechanisms of cardiovascular protection with special reference to comorbid type 2 diabetes and heart failure. *Metabolism*, 130, 155160. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155160>
- Singh, A. K., & Singh, R. (2022). Metabolic and cardiovascular benefits with combination therapy of SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes. *World Journal of Cardiology*, 14(6), 329–342. <https://doi.org/10.4330/wjc.v14.i6.329>
- van Ruiten, C. C., Smits, M. M., Kok, M. D., Serné, E. H., van Raalte, D. H., Kramer, M. H. H., Nieuwdorp, M., & IJzerman, R. G. (2022). Mechanisms underlying the blood pressure lowering effects of dapagliflozin, exenatide, and their combination in people with type 2 diabetes: a secondary analysis of a randomized trial. *Cardiovascular Diabetology*, 21(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01492-x>
- Wan, W., Qin, Q., Xie, L., Zhang, H., Wu, F., Stevens, R. C., & Liu, Y. (2023). GLP-1R Signaling and Functional Molecules in Incretin Therapy. *Molecules*, 28(2), 751. <https://doi.org/10.3390/molecules28020751>
- Wang, M., Tang, W. H. W., Li, X. S., de Oliveira Otto, M. C., Lee, Y., Lemaitre, R. N., Fretts, A., Nemet, I., Sotoodehnia, N., Sitlani, C. M., Budoff, M., DiDonato, J. A., Wang, Z., Bansal, N., Shlipak, M. G., Psaty, B. M., Siscovick, D. S., Sarnak, M. J., Mozaffarian, D., & Hazen, S. L. (2024). The Gut Microbial Metabolite Trimethylamine N-oxide, Incident CKD, and Kidney Function Decline. *Journal of the American Society of Nephrology*, 35(6), 749–760. <https://doi.org/10.1681/ASN.000000000000344>

Yepes-Cortés, C. A., Cardenas-Moreno, I. C., Daza-Arnedo, R., Feriz-Bonelo, K. M., Yama-Mosquera, E., Ramirez-Rincón, A. H., Castillo-Barrios, G. A., Suarez-Rodriguez, A. F., Carreño-Jiménez, J., & Builes-Montaño, C. E. (2025). Combining GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus: A Scoping Review and Expert Insights for Clinical Practice Utilizing the Nominal Group Technique. *Diabetes Therapy*, 16(5), 813–849. <https://doi.org/10.1007/s13300-025-01722-x>

Zhang, S., Wang, Y., Han, L., Fu, X., Wang, S., Li, W., & Han, W. (2021). Targeting N-Terminal Human Maltase-Glucoamylase to Unravel Possible Inhibitors Using Molecular Docking, Molecular Dynamics Simulations, and Adaptive Steered Molecular Dynamics Simulations. *Frontiers in Chemistry*, 9. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.711242>

### CONFLICTO DE INTERESES

“Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses”.