

## LITERATURA MÉDICA

comentada

### DIABETES

# Metformina: ¿y ahora qué?

- ▶ **La metformina es el tratamiento de primera línea recomendado por todas las guías para la diabetes tipo 2.**
- ▶ **La asociación de metformina e insulina, en comparación con insulina sola, mejora el grado de control de la diabetes, disminuye la ganancia ponderal y reduce las necesidades de insulina, aunque induce más hipoglucemias graves.**
- ▶ **La metformina no reduce la mortalidad cardiovascular ni la mortalidad global cuando se añade a insulina.**

**J.C. Aguirre Rodríguez**  
Grupo de Diabetes. SEMERGEN

Desde hace algunos años, la metformina es el fármaco de elección en el tratamiento de la diabetes tipo 2 y es el primer escalón terapéutico en todas las guías de práctica clínica. Siempre que no exista intolerancia ni contraindicación, la metformina debe ser el primer fármaco indicado en estos pacientes, no sólo por su mecanismo de acción, sino también por los beneficios que su empleo ha demostrado en el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). Este estudio sugería un efecto beneficioso de la metformina en monoterapia, tanto sobre la aparición de complicaciones cardiovasculares como sobre la mortalidad, en pacientes diabéticos con sobrepeso tras 10 años de seguimiento. Durante la evolución de la diabetes se le pueden asociar distintos fármacos, incluyendo la insulina.

El objetivo de la revisión de Hemmingsen et al. era muy simple: comprobar si el tratamiento combinado de insulina y metformina aportaba algún beneficio añadido al tratamiento sólo con insulina en pacientes con diabetes tipo 2. Para ello, se incluyeron en la revisión 23 ensayos clínicos que abarcaban un total de 2.117 pacientes. La diferente duración de los estudios (algunos de ellos muy cortos), la distinta metodología empleada y los diversos



criterios de selección de los pacientes, entre otros factores, pueden dar lugar a sesgos importantes, que los autores señalan en una sección específica. A pesar de ello, los resultados demuestran la influencia de ambos tratamientos en el grado de control de la diabetes, la presencia de efectos adversos, la ganancia ponderal, la calidad de vida y la mortalidad cardiovascular. La asociación de metformina e insulina induce un mejor grado de control y un mayor descenso de la hemoglobina glucosilada que la terapia con insulina sola, a costa de un mayor número de hipoglucemias graves. Asimismo, el tratamiento combinado causa un menor aumento de peso y disminuye las necesidades de insulina. En cuanto a la mortalidad cardiovascular por otra causa, ambos tratamientos se comportan de forma semejante, lo que parece implicar una contradicción, ya que si al asociar ambos fármacos se obtiene un mejor control y un menor aumento de peso, ello podría sugerir

una disminución de la mortalidad, tal como se señaló en el estudio original.

Los autores subrayan la necesidad de emprender nuevos estudios en este sentido para aclarar los posibles beneficios de la metformina y señalan resultados semejantes en otros metaanálisis recientes (*Diabet Obesity Metab* 2011; 13: 221-228) que pondrían en tela de juicio el papel que actualmente se atribuye a la metformina. ■

Hemmingsen B, Christensen LL, Wetterslev J, Vaag A, Gluud C, Lund SS, et al. Comparison of metformin and insulin versus insulin alone for type 2 diabetes: systematic review of randomised clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. *Br Med J*. 2012; 344: e1771. Doi: 10.1136/bmj.e1771.