



Metformina, tímida esperanza en el alivio de otras dolencias en DM2

► El fármaco, gran protagonista en el tratamiento de la diabetes tipo 2, prevendría accidentes cardiovasculares, mejoraría el perfil lipídico del paciente e incluso reduciría el riesgo de sufrir cáncer

L. M.

lma.monasterio@correofarmaceutico.com

"Antes, la metformina era un fármaco muy denostado y sólo se empleaba en Europa", afirma a CF José Javier Mediavilla, coordinador del grupo de trabajo de Diabetes de la de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Semergen). "Ahora es el fármaco estrella en el tratamiento de la diabetes tipo 2 [DM2]".

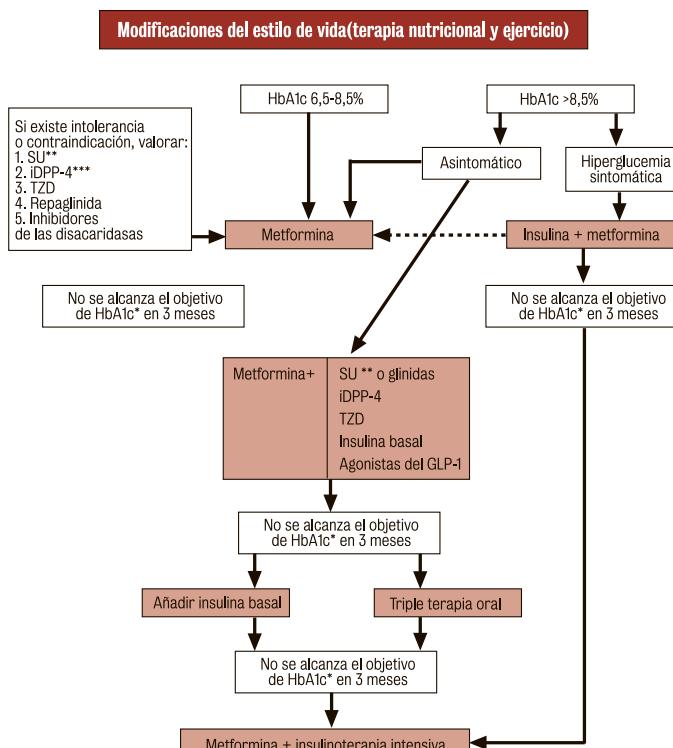
La molécula es una de las protagonistas en el logaritmo de un consenso sobre tratamiento farmacoterapéutico (ver cuadro) de la enfermedad que la Sociedad Española de Diabetes (SED) publicó a mediados de octubre (ver CF del 25-X2010). Desde entonces, se han publicado los estudios que le añadirían ventajas. Uno, publicado en *Diabetes Care* a finales de octubre, concluye que la combinación de metformina e insulina estaría asociado a una menor incidencia de cáncer. Otro, que se incluye en el último número de *Archives of Internal Medicine*, y que se ha realizado sobre unos 20.000 pacientes, afirma que el fármaco reduciría la mortalidad en pacientes diabéticos que sufren de alguna dolencia cardiovascular.

Los pacientes seleccionados para el trabajo contaban con antecedentes de cardiopatía isquémica, ictus o enfermedad arterial periférica. Un 37,8 por ciento de ellos fueron tratados con metformina. A los dos años, presentaron una menor mortalidad, de un 6,3 por ciento, frente a los que no fueron tratados con el medicamento, de casi un diez por ciento. Esta reducción de la mortalidad habría llamado la atención de los autores del estudio en subgrupos como los mayores de 65 años y los que padecían insuficiencia renal.

Los expertos consultados por CF están de acuerdo con las conclusiones de los dos estudios. "De hecho, se encuentran alineadas con resultados de trabajos previos, como los del estudio

METFORMINA, UNO DE LOS TRATAMIENTOS ESTRELLA

Algoritmo 2010 de la Sociedad Española de Diabetes sobre el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2.



*Objetivos de HbA1c: menor de 70 años, sin complicaciones ni comorbilidades y con menos de 10 años de evolución: <6,5%; mayor de 70 años, con complicaciones o comorbilidades avanzadas, con más de 10 años de evolución: <7,5%. **Gliclazida o glimepirida. ***Sitagliptina, SU: sulfonilureas; iDP-4: inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4; TZD: tiazolidindionas; GLP1: glucagon-like peptide 1.

Fuente: SED.

Ukpd (publicado a mediados de los noventa en Reino Unido)", dice Antonio Pico, endocrinólogo del Hospital General Universitario de Alicante y vicepresidente de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). "Es un estudio observacional y, tal y como indican los mismos autores, sería necesario un ensayo clínico prospectivo y autorizado que confirmara estos resultados", matiza Sonia Gatzambide, jefa del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de Cruces (Barakaldo, Vizcaya) y presidenta de la SED.

José Javier Mediavilla cree que el campo de acción de la metformina se ha abierto mucho y que con-

► El fármaco también tiene sus riesgos: efectos adversos digestivos y acidosis láctica

tinuará de esta forma en los próximos años. "Además de la reducción del riesgo de cáncer, es importante su actuación sobre un gran abanico de enfermedades cardiovasculares [a excepción de la insuficiencia severa], que engloban desde la arterioesclerosis hasta el ictus, pasando por retinopatías e infartos de miocardio". Además, el fármaco también mejoraría el perfil lipídico del paciente.

Los científicos que publican en *Archives of Internal Medicine* plantean, incluso, que la metformina se comience a utilizar en pacientes para los que no está aconsejada. "Esta sugerencia tiene fundamento fisiopatológico", apunta Pico. "Pero eso no equivale a una demostración de que el uso de dicho fármaco en tales situaciones reporte beneficios inequívocos para la salud. Y esto no se ha demostrado todavía...", remata, por lo que, de momento, recomienda seguir las instrucciones de la ficha técnica al pie de la letra.

Que la metformina se haya ganado el favor de los médicos a lo largo de los años no quiere decir que no

► El fuerte de la molécula es que actúa sobre la resistencia insulínica, disminuyéndola

tenga riesgos asociados. Según la SED, podría tener efectos adversos digestivos y causar acidosis láctica, aunque Mediavilla apunta que el riesgo es "muy reducido". Además de en el caso de la insuficiencia cardíaca severa, la metformina estaría contraindicada en los casos de insuficiencia hepática y respiratoria, así como si el paciente es alcohólico.

RESISTENCIA INSULÍNICA

Según los expertos, el fuerte de la metformina, que explica estos potenciales *beneficios secundarios*, se encuentra en que actúa sobre la resistencia insulínica, disminuyéndola. "La resistencia insulínica es un factor de riesgo cardiovascular independiente", explica Sonia Gatzambide. "La metformina actúa como un agente sensibilizador a la acción de la insulina, mejorando la resistencia a la misma", añade Antonio Pico. "La resistencia a la insulina se ha asociado a un riesgo cardiovascular elevado, por lo que la mejoría de la misma es esperable que revierta en una reducción del riesgo". De ahí que los autores del estudio la propongan para los tratamientos preventivos de problemas de tipo cardiovascular.

La resistencia a la insulina también estaría asociada a los casos de cáncer, según explica el vicepresidente de la SEEN: "Se asocia a concentraciones circulantes de insulina más elevadas de lo fisiológicamente esperable. En este sentido, podría jugar un cierto papel en el crecimiento celular anómalo". Eso explicaría las conclusiones del trabajo de *Diabetes Care*.