¿La Metformina puede reducir la mortalidad y enfermedades del envejecimiento?

María Virginia Saiach Audero, diabetóloga



La metformina reduce todas las causas de mortalidad y enfermedades del envejecimiento, independientemente de su efecto sobre el control de la diabetes: revisión sistemática y meta-análisis. A este trabajo me refiero, haciéndole un resumen y comentándolo.

El objetivo de esta revisión sistemática (1) es investigar si la metformina, por ser un insulino-sensibilizador, tiene un efecto geroprotector para extender la vida y la salud en la población general.

Se investigó el efecto de la metformina para todas las causas de mortalidad o enfermedades del envejecimiento en población no diabética, pero también se incluyó un subgrupo de población diabética que estaba recibiendo otros tratamientos (Insulina/sulfonilureas).

Fueron incluidos 53 textos, la mayoría observacionales.

Los mecanismos potenciales propuestos de este efecto " protector " fueron:

- **Disminución de la señalización de la insulina e IGF-1 (factor de crecimiento insulino símil tipo 1)**
- **Inhibición del mTOR**
- **Disminución de los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS)**
- **Activación de proteínas kinasas activadas por AMP (AMPK)**

La metformina es una droga particularmente prometedora ya que se usa de forma extensa como primera terapia en pacientes diabéticos y tiene un buen perfil de seguridad. Se incluyeron pacientes con una media de edad entre 40 y 50 años recibiendo metformina a cualquier dosis, y se

compararon con población general y/o con diabéticos tratados con otras drogas (estos últimos con enfermedad controlada).

Los ***outcomes primarios*** fueron: Incidencia de todas las causas de mortalidad y prevalencia de enfermedades del envejecimiento como enfermedad cardiovascular vascular (ECV), cáncer, insuficiencia renal, fracturas, deterioro cognitivo.

Resultados:

Esta revisión sistemática mostró que los diabéticos que toman metformina tienen una menor tasa de mortalidad por todas las causas mencionadas, que la población general.

Estos resultados también se vieron cuando se compararon con pacientes diabéticos que no toman metformina. En un estudio donde se comparó metformina vs dieta, no hubo diferencia significativa para todas las causas de mortalidad (esto podría ser explicado porque los pacientes eran más jóvenes y/o con diagnóstico reciente de diabetes, o porque el propio cambio de estilo de vida tendría un efecto geroprotector). También se vio disminución de la incidencia de cáncer y ECV con respecto a la población general. Se observó disminución del cáncer colorectal, pulmón y mama, cuando se comparó con pacientes diabéticos que no recibían metformina. En cuanto a la ECV, fue significativo para stroke pero no para infarto agudo de miocardio.

El riesgo de fracturas fue investigado en dos estudios: en uno se evidenció una disminución de las mismas pero comparado con rosiglitazona (droga que ya no está en el mercado y que se sabe que aumenta las fracturas distales en mujeres), y en el segundo estudio se vio una disminución del riesgo de fracturas con metformina. En cuanto al deterioro cognitivo, se investigó la gravedad del mismo, y no incidencia o prevalencia de esta enfermedad, por lo cual no hay datos concluyentes.

En conclusión, aunque los datos mostrados en esta revisión sugieren que la metformina se podría usar como droga geroprotectora en la población general, sabemos que faltan muchos datos aun para establecerse como droga de elección en la prevención de enfermedades y disminución de la mortalidad de todas las causas en la población general.

Aunque este podría ser un buen comienzo…

1) *Jared M. Campbell Metformin reduces all-cause mortality and diseases of ageing independent of its effect on diabetes control: A systematic review and meta-analysis.. Ageing Research Reviews 40 (2017) 31–44*