¿Puede la Metformina prevenir la diabetes?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Jueves, 05 Octubre 2017 12:23
Escrito por: Endoweb
Visitas: 12738

Metformina para la prevención en DBT, conocimientos adquiridos en DPP/DPPOS. Dra. Saiach Audero

Metformin for diabetes prevention: insights gained from the Diabetes Prevention Program/Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Aroda VR, et al. Diabetología 2017. Aug 2. doi: 10.1007/s00125-017-4361-9

El ensayo clínico mas grande y con mayor seguimiento realizado para la prevención en Diabetes tipo 2 es el Programa de Prevención de Diabetes / Estudio de los Resultados del Programa de Prevención de la Diabetes (DPP/DPPOS).

El DPP fue un ensayo randomizado y controlado, que se realizó desde 1996 hasta el 2001.

Se suspendió un año antes de lo programado por demostrar eficacia tanto de la metformina como de la intervención en el estilo de vida.

Ingresaron al programa 3234 pacientes adultos con alto riesgo de desarrollar DBT tipo 2. Se dividieron en 3 ramas: placebo, metformina 850 dos veces al día y cambios del estilo de vida (dieta/actividad física).

El DPPOS fue la continuación del DPP que se inició en el 2002 y finalizó en el 2013, donde los outcomes fueron prevención de DBT, complicaciones micro y macrovasculares.

En el DDPOS entraron el 88% de los pacientes de inicio y se les ofreció educación sobre cambios del estilo de vida a todos, mientras que los que tenían metformina la continuaron.

¿Como se clasificaron los pacientes de alto riesgo ?

Pacientes mayores a 25 años con Glucemia Alterada en Ayuno (95 - 125) / índice de masa corporal (IMC) > o igual a 24 (22 en asiáticos) / Glucemia a las 2 hs. alterada (los pacientes que tenían curva con diagnóstico de DBT eran derivados a sus médicos para tratamiento y apartados del estudio).

¿Como se realizaba el diagnóstico de DBT y posteriores controles una vez iniciada la intervención?

Se basaba en la realización anual de prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) o semianual de glucosa plasmática, usando los criterios de la ADA.

Pero para el seguimiento no se suspendió la metformina para la realización de la curva. Se hizo una vez finalizado el DPP (reevaluando así los resultados).

Elección de pacientes:

Se reclutó una población heterogénea. Se incluyó pacientes de todas las etnias. Un 20% tenían 60 años o más y el 68% eran mujeres, incluyendo 350 mujeres con historia de diabetes gestacional.

Phoca PDF

La edad media fue de 51 años y el IMC medio fue de 34 kg/m2.

La glucemia media en ayuno fue 106 y la HbA1c basal fue de 5,9%. El sexo, la distribución étnica y los factores de riesgo para la diabetes fueron similares entre los grupos.

Los resultados:

DPP: Metformina redujo 31% la incidencia de DBT vs placebo (un 25% cuando se los reevaluó suspendiendo la metformina para la realización de PTOG).

Se vio mayor beneficio en los más obesos, los que tenían más alta la glucosa plasmática en ayuno e historia de DBT gestacional.

Los resultados de cambios del estilo de vida no están descriptos pero son mayores a la rama metformina un 58% vs 31 % en la reducción de la incidencia de DBT (la meta era disminuir un 7% el peso corporal y realizar 150 minutos semanales de actividad física moderada-intensa).

DPPOS: La rama metformina demostró disminuir el riesgo de desarrollar DBT 2 un 18% de 10 a 15 años posterior al inicio del estudio.

Como ya se mencionó, el efecto de la metformina fue mayor en pacientes con IMC > 35, con un 53% de menor riesgo en comparación con placebo y solo un 3% en pacientes con IMC 22-30. Adicionalmente la glucemia alterada en ayuno más alta (110-124 vs 95.4-110) tuvo un mayor impacto en la reducción del riesgo, así como también pacientes más jóvenes, y mujeres con historia de diabetes gestacional vs aquellas sin diabetes en el embarazo (50% vs 14%). No hubo diferencias en sexo y raza.

Explicación de los efectos de la metformina:

La pérdida de peso con metformina explicó un 64% de los beneficios, así como la disminución de la insulina en ayunas y la proinsulina.

El cambio del estilo de vida fue más eficaz ya que bajó más la glucemia postprandial (mejorando la función de la célula beta), comparado con la metformina que actuó más en la glucemia en ayuno.

Posterior a este estudio, se incluyó dentro de los criterios de la ADA para diagnóstico de DBT 2 la HA1C, por lo que en un análisis secundario utilizándola como diagnóstico, excluyó el 13% de los participantes y en los resultados no se vio diferencia significativa entre la rama metformina y cambios de estilo de vida.

El DPP además investigó algunas variantes genéticas previamente asociadas con el riesgo de diabetes tipo 2 o la acción de la metformina y se vio que la variante genética rs8065082, en el gen trasportador de metformina SLC47A1, se asoció con menor incidencia de DBT en la rama metformina.

Efectos de complicaciones microvasculares:

Phoca PDF

A los 15 años, la no progresión a diabetes, se asoció a una disminución del riesgo de un 28% de complicaciones microvasculares en la rama metformina (retinopatía, nefropatía y neuropatía).

Efectos cardiovasculares:

La metformina disminuyó una sub-fracción de la proteína C reactiva, el activador del fibrinógeno plasmático, y disminuyó el síndrome metabólico un 17% comparado con placebo.

A lo largo del seguimiento a 10 años, no se observaron diferencias entre metformina y placebo en los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales.

14 años después de la randomización, hubo una disminución de la aterosclerosis, pero este efecto solo se vio en hombres. La metformina no mostró efectos sobre los lípidos ni la presión arterial.

En conclusión, la metformina es una droga de bajo costo, con pocas contraindicaciones y efectos adversos (el mas frecuente es el gastrointestinal), y de gran beneficio demostrado en este estudio para la prevención de DBT 2, con mayor impacto en pacientes con mayor riesgo.

Por todo esto, representa una alternativa sumamente interesante para el médico en consultorio ante este tipo de pacientes, adicional a la dieta y la actividad física, que sin duda son claves, aunque de difícil adherencia.

Por el momento la metformina es la droga de elección en pacientes con disglucemias o

"prediabetes", y que podría ayudar a combatir la creciente epidemia de diabetes.

Resumen : Dra. María Virginia Saiach Audero, médica especialista en diabetología

Phoca PDF