

# Metformina y Perfil de Lípidos en Adultos no Diabéticos

Según los resultados del presente metanálisis de estudios clínicos controlados y aleatorizados, la metformina podría reducir los niveles de colesterol total y de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad en adultos no diabéticos. Asimismo, la metformina parece disminuir la concentración de triglicéridos en pacientes con síndrome de los ovarios poliquísticos.



**Fuente:** Endocrine 67(2):305-307

**Título original:** Effects of Metformin on Blood Lipid Profiles in Nondiabetic Adults: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

**Autores:** Peng D y colaboradores

**Institución:** Central South University, Changsha, China

## Introducción

La diabetes tipo 2 es un trastorno metabólico heterogéneo, asociado con riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular por diversos mecanismos. Por lo tanto, la prevención de la diabetes representa un aspecto de importante preocupación en salud pública. Los pacientes con prediabetes también tienen riesgo aumentado de complicaciones cardiovasculares, como enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, y mortalidad por cualquier causa y de otros factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial y dislipidemia.

La metformina representa la estrategia terapéutica de primera línea para los pacientes con diabetes tipo 2; se comprobó que este fármaco retrasa la progresión de la enfermedad; en el *UK Prospective Diabetes Study*, la metformina redujo los eventos clínicos relacionados con la diabetes tipo 2 y la mortalidad por cualquier causa. Hasta la fecha, la mayoría de los trabajos realizados tuvieron por objetivo esencial determinar los efectos de la metformina, en los enfermos con diabetes; en cambio, sólo unas pocas investigaciones evaluaron los efectos del tratamiento con metformina en pacientes no diabéticos. Según los resultados del *Diabetes Prevention Program* (DPP), la metformina podría reducir la mortalidad por causas cardiovasculares, con beneficios significativos sobre la dislipidemia. Sin embargo, según los resultados de los estudios clínicos, no todos los pacientes no diabéticos tratados con metformina presentan los mismos cambios en el perfil de lípidos. Un metanálisis reveló efectos importantes de la metformina sobre el perfil sérico de

lípidos en pacientes no diabéticos. Sin embargo, en este estudio se incluyeron embarazadas y adolescentes, con perfiles metabólicos particulares; por lo tanto, la interpretación de los resultados fue difícil.

El objetivo del presente metanálisis fue evaluar los efectos del tratamiento con metformina sobre el perfil de lípidos en adultos no diabéticos. Específicamente se analizaron los cambios en los niveles séricos de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc), colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc), colesterol total y triglicéridos (TG).

### **Métodos**

Los artículos publicados hasta 2019 se identificaron mediante búsquedas en PubMed, Embase, y la *Cochrane Library*. La revisión se efectuó con las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*. Se consideraron artículos realizados con adultos no diabéticos, asignados a metformina o placebo, en los cuales se refirieron los efectos del tratamiento sobre las distintas fracciones de lípidos. Se incluyeron estudios controlados y aleatorizados; sólo se incluyeron pacientes no diabéticos que utilizaron metformina durante más de 3 meses. En cambio, se excluyeron los estudios en los cuales se analizaron embarazadas o pacientes de menos de 18 años, por sus perfiles metabólicos diferentes. También se excluyeron los estudios en los cuales se incorporaron enfermos con insuficiencia hepática, insuficiencia renal, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, o cánceres. Se calcularon las diferencias promedio para las distintas fracciones de lípidos, entre los niveles basales y los observados después de la intervención.

### **Resultados**

Se analizaron 45 artículos con 5731 pacientes. Se comprobó que la metformina ejerce efectos significativos sobre el colesterol total (cambio promedio de  $-6.57$  mg/dl; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]:  $-9.66$  a  $-3.47$ ;  $p = 0.000$ ) y el LDL-c (cambio promedio de  $-4.69$  mg/dl; IC 95%:  $-7.38$  a  $-2.00$ ;  $p = 0.001$ ).

En cambio, el tratamiento con metformina no afectó, de manera significativa, los niveles séricos de HDLc (cambio promedio de  $-4.33$  mg/dl; IC 95%:  $-9.62$  a  $0.96$ ;  $p = 0.109$ ) y triglicéridos (cambio promedio de  $-0.85$  mg/dl; IC 95%:  $-0.36$  a  $2.06$ ;  $p = 0.169$ ).

Para todas las fracciones de lípidos se observó heterogeneidad importante (HDL-c = 85.5%; LDL-c = 59.9%; colesterol total = 75.3% y TG = 67.1%).

En análisis por subgrupos, el tratamiento con metformina, en cambio, se asoció con efectos significativos sobre los niveles de TG en pacientes con síndrome de los ovarios poliquísticos (SOP), en quienes se comprobó una reducción significativa de 8.15 mg/dl. En los análisis de sensibilidad, los efectos globales de la metformina sobre las fracciones séricas de lípidos fueron estables. El sesgo de publicación derivado de los gráficos en embudo y las pruebas de Begg mostraron valores de  $p = 0.933$ ,  $0.860$ ,  $0.904$ , y  $0.567$  para el HDL-c, el LDL-c, el colesterol total y los TG, respectivamente.

### **Conclusión**

Los resultados del presente estudio indican que la terapia con metformina se asocia con reducciones significativas de los niveles de LDLc y colesterol total en pacientes no diabéticos. Además, en mujeres con SOP, la metformina también induce reducciones significativas de los niveles de TG. Las observaciones avalan los beneficios cardiovasculares de la metformina.

