

## ¿Es eficaz y segura la metformina en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica?

Ekström N, Shiöler L, Svensson AM, et al. Effectiveness and safety of metformin in 51675 patients with type 2 diabetes and different levels of renal function: a cohort study from Swedish National Diabetes Register. *BJM Open* 2012;2:e001076.

Análisis crítico: Yolanda Hernández-Hernández, Vicente Barrio-Lucia

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid

\* Ver versión completa del resumen estructurado en:

<http://dx.doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2013.Aug.12202>

Este artículo debe ser citado utilizando esta referencia bibliográfica:

**NefroPlus 2013;5(1):48-51**

doi:10.3265/NefroPlus.pre2013.Aug.12202

**Respuesta de los autores:** la metformina se asoció con una reducción del riesgo de cualquier enfermedad cardiovascular (ECV), mortalidad por cualquier causa o infección grave y fatal comparada con insulina en monoterapia, así como reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa comparada con otros hipoglucemiantes orales (HGO) en monoterapia. Los tratamientos con metformina no se asociaron con un mayor riesgo de acidosis y/o infección grave en insuficiencia renal, incluso se mostró reducción del riesgo de infección y/o acidosis grave y mortalidad por cualquier causa con filtrado glomerular estimado (FGe) 45-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y de cualquier ECV con FGe > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Por todo ello se debería restringir menos el uso de metformina en la enfermedad renal crónica.

**Lo que ya se sabía y lo que añade este artículo:** la metformina ha demostrado que reduce la mortalidad en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) comparado con sulfonilureas, insulina o dieta, por lo que aparece como el tratamiento farmacológico de elección en las guías de práctica clínica. Sin embargo, se considera que aumenta el riesgo de acidosis láctica, por lo que estaría contraindicada en ECV establecida o en presencia de insuficiencia renal.

**Diseño y ámbito:** estudio observacional de cohortes poblacional con seguimiento medio de 3,9 años realizado con datos de consultas externas hospitalarias y de Atención Primaria en Suecia para evaluar la eficacia y seguridad de la metformina en DM2 en tratamiento farmacológico con diferentes grados de insuficiencia renal. Se utilizan 4 registros nacionales suecos: el Registro Nacional de Diabetes, el registro de uso de fármacos, el registro de pacientes y el registro de las causas de mortalidad.

**Pacientes:** 51 675 pacientes con DM2 (definido por precisar tratamiento con HGO o tener más de 40 años y seguir tratamiento con insulina o combinado con HGO).

**Criterio principal de valoración:** se analizan las variables cualquier ECV, ECV fatal, acidosis/infección fatal, *shock* o fracaso renal agudo que requiere tratamiento antibiótico, ingreso hospitalario o en Unidad de Cuidados Intensivos y mortalidad por cualquier causa.

**Resultados principales:** ajustando por método de puntuación de propensión, el tratamiento con insulina en monoterapia comparado con metformina en monoterapia presentaba un incremento del riesgo de todas las variables, salvo ECV fatal. Al comparar otros HGO con metformina, solo resultó aumentada la mortalidad por cualquier causa. En el análisis por subgrupos según grado de insuficiencia renal, los tratados con metformina con FGe 45-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y FG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> tenían menor riesgo de acidosis y/o infección grave y de mortalidad por cualquier causa. Los tratados con insulina con FGe 30-45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> tenían mayor riesgo de acidosis y/o infección grave y en los 3 subgrupos de función renal de ECV.

**Daño:** una de las variables analizadas.

**Sesgos, confusión y otras limitaciones:** como era de esperar, se observaron diferencias marcadas en las características clínicas basales de los grupos que desaparecieron tras el ajuste con la puntuación de propensión, aunque siempre queda la duda de si persiste confusión por indicación, es decir, si los métodos de ajuste son capaces de compensar las diferencias en la severidad del proceso que condicionan la elección de los diferentes tipos de tratamiento. Para el análisis de la acidosis láctica, se utilizó una variable compuesta surrogada para aumentar el número de eventos y, por tanto, la potencia para detectar diferencias.

**Promoción:** varios autores reciben becas del laboratorio Bristol-Meier-Squib, que no participó en el diseño, recogida o análisis de datos, ni en la publicación de los resultados.