



## 103 - METFORMINA UN VIEJO FÁRMACO AÚN POR DESCUBRIR: INTOLERANCIA GASTROINTESTINAL Y MICROBIOTA

C.M. Díaz Perdigones<sup>b</sup>, A. Muñoz Garach<sup>a</sup>, I. Moreno Indias<sup>a</sup>, I.M. Cornejo Pareja<sup>a</sup>, I. Mancha Doblás<sup>a</sup> y F.J. Tinahones Madueño<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>b</sup>Hospital Universitari Quirón Dexeus. Barcelona.

### Resumen

**Objetivos:** El fármaco más utilizado para el tratamiento de la DM2 es metformina (MTF). Sin embargo, la intolerancia al fármaco limita su uso. Existen controversias sobre el origen de dicho problema, recientemente se ha propuesto que microbiota intestinal puede ser responsable.

**Métodos:** Estudio prospectivo donde se introdujo MTF 850 mg de forma progresiva (con aumento de dosis cada 2 semanas, medio comprimido) a 40 pacientes con antecedentes de intolerancia a la metformina para estudiar su población microbiana. Se suspendió el fármaco cuando tanto al inicio o progresión de la dosis se manifestaron síntomas digestivos. Tras la introducción del fármaco se evaluaron las diferencias en perfil microbiano respecto una población de 20 pacientes DM2 con metformina y 20 pacientes controles obesos sin diabetes.

**Resultados:** Las poblaciones microbianas diferían entre ellas (test Permanova, distancias Unifraq ponderadas,  $p = 0,001$ ), encontrando que microbiota intestinal de los diabéticos tratados con MTF era la más diferente. El filo *Verrucomicrobia*, que ha sido descrito anteriormente como importante para el metabolismo glucídico, se encontró reducido en los pacientes tanto medicados con MTF como intolerantes a ella (FDR-corrected- $p = 0,053$ ). Los diabéticos intolerantes a MTF que tras la introducción fueron clasificados tolerantes presentaron cambios en su microbiota; pero aún se diferenciaban de los DM2 con MTF desde el inicio (test Permanova, distancias Unifraq ponderadas,  $p = 0,001$ ). Se observaron cambios significativos en bacterias como la familia *Oxalabacteriaceae* y el género *Eubacterium* (FDR-corrected- $p = 0,004$  y  $0,049$ , respectivamente). El total de pacientes clasificados como tolerantes tras la reintroducción fue del 31,3% ( $n = 10$ ).

**Conclusiones:** La microbiota intestinal puede ser un factor mediador en la intolerancia a la metformina que debe de ser estudiado en una mayor profundidad y dosis más bajas de metformina introducidas de forma progresiva puede rehabilitar su uso.