

## REVISIÓN DE TEMA

# ¿Puede la metformina prevenir el cáncer?

SALOMÓN JAKUBOWICZ<sup>1</sup>

### Resumen

El medicamento metformina es ampliamente utilizado desde hace cincuenta años por diabéticos y pacientes con obesidad. Recientemente se ha descubierto que previene varios tipos de cáncer y disminuye la agresividad de algunos tumores.

**Palabras clave:** metformina, cáncer, diabetes, obesidad.

**Title:** Can Metformin Prevent Cancer?

### Abstract

The drug metformin is widely used for 50 years by diabetics and patients with obesity. It has recently been found to prevent various cancers and reduces the aggressiveness of some tumors.

**Key words:** metformin, cancer, diabetes, obesity.

---

1. Médico, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

Recibido: 01/07/2015

Revisado: 05/07/2015

Aceptado: 14/10/2015

## ¿Cómo previene el cáncer la metformina?

La influencia de la insulina en el crecimiento se descubrió en un remoto pueblo de Ecuador. Sus habitantes tienen un error genético que impide que la insulina estimule el crecimiento. Sus habitantes solo miden 1,20 metros de estatura y la incidencia de cáncer es muy baja.

Por su mecanismo de acción, hay docenas de estudios que evalúan la influencia de metformina en varios tipos de cáncer [1]. Los primeros resultados han sido inequívocos [2]. La metformina no solo ejerce un efecto protector contra el desarrollo del cáncer, sino incluso en los pacientes con cáncer de mama, colon, próstata, páncreas u ovario y que toman metformina, tienen más probabilidades de sobrevivir [3].

## ¿Puede una medicina para la diabetes prevenir el cáncer?

La insulina es la hormona más importante en el metabolismo del azúcar, pero también tiene otras funciones menos conocidas. Es una de las hormonas más importantes para estimular el crecimiento. Desde el desarrollo intrauterino hasta la estatura, están determinados por la insulina [4].

En las personas con diabetes tipo 2, unas gotas de insulina estimulan el crecimiento de muchos tipos de células; pero

especialmente son susceptibles las células derivadas del ectodermo. Los tumores más frecuentemente asociados con la insulina son los epiteliales, como el cáncer de mama, de colon y de endometrio.

Una acelerada división celular y la inmortalidad celular son las vías moleculares que se alteran por las altas concentraciones de insulina presentes en los diabéticos tipo 2 y en los obesos. Antes del desarrollo de tumores malignos, los pacientes con índices elevados de insulina ya muestran señales benignas de crecimiento acelerado [5]:

- Acrocordones
- Acantosis *nigricans*.
- Melasma.
- Hiperplasia de la parótida.
- Miomas.

## Efectos de la metformina contra el cáncer

Un estudio con 8000 diabéticos con seguimiento durante 10 años encontró que aquellos que toman metformina tienen un 54% de menos riesgo de tener cáncer [2]. En otro estudio con 12.000 diabéticos se evidenció un 30% menos de mortalidad por cáncer que los que toman sulfonilureas [6]. De mayor importancia, las personas que utilizaban insulina mostraron una mortalidad 90% mayor que los usuarios de metformina [7,8]. Numerosos estudios recientes confirman la estrecha asociación entre el uso

de metformina y la disminución sustancial de la incidencia de cáncer, junto con una mayor supervivencia [9-12].

### **Mecanismo de acción de metformina contra el cáncer**

La metformina actúa molecularmente activando una enzima esencial para la vida llamada *adenosina monofosfato-activada proteína cinasa* (AMPK). Es tan importante que se encuentra en todos los organismos vivos. Su actividad es crucial para el control del crecimiento celular. La AMPK funciona como un sensor de energía, pues al reconocer los cambios de la ATP, determina si los lípidos y los carbohidratos serán almacenados o transformados en energía [6]. Reduce la producción de azúcar desde el hígado y aumenta la captación de glucosa de la sangre [7].

La AMPK regula el crecimiento celular y determina cuándo las células deben enlentecer su actividad celular y frecuentemente apaga completamente el crecimiento de células defectuosas. Cuando la AMPK se activa, las células cancerígenas “mueren de hambre” [8].

### **Conclusión**

Estudios humanos y animales definitivamente confirman que la metformina reduce el riesgo de cáncer drásticamente, a la vez que previene la formación de *novo* de cáncer, tanto en individuos dia-

béticos como en no diabéticos. Su historial de seguridad de 50 años, junto con su bajo costo y perfil favorable de efectos secundarios, proporciona una base lógica irrefutable para su utilización.

### **Referencias**

1. Andújar-Plata P, Pi-Sunyer X, Laferrère B. Metformin effects revisited. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;95(1):1-9.
2. Libby G, Donnelly LA, Donnan PT, Alessi DR, Morris AD, Evans JM. New users of metformin are at low risk of incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009 Sep;32(9):1620-5.
3. Czyzyk A, Szczepanik Z. Diabetes mellitus and cancer. *Eur J Intern Med.* 2000 Oct;11(5):245-52.
4. Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and cancer. *Endocr Relat Cancer.* 2009 Dec;16(4):1103-23.
5. Martín-Castillo B, Vázquez-Martín A, Oliveras-Ferraro C, Menéndez JA. Metformin and cancer: Doses, mechanisms and the dandelion and hormetic phenomena. *Cell Cycle.* 2010 Mar 21;9(6):1057-64.
6. Duncan BB, Schmidt MI. Metformin, cancer, alphabet soup, and the role of epidemiology in etiologic research. *Diabetes Care.* 2009 Sep;32(9):1748-50.
7. Hardie DG. Role of AMP-activated protein kinase in the metabolic syndrome and in heart disease. *FEBS Lett.* 2008 Jan 9;582(1):81-9.
8. Jalving M, Gietema JA, Lefrandt JD, et al. Metformina: taking away the candy for cancer? *Eur J Cancer.* 2010 Sep;46(13):2369-80.

9. Currie CJ, Poole CD, Gale EA. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009 Sep;52(9):1766-77.
10. Landman GW, Kleefstra N, van Hateren KJ, Groenier KH, Gans RO, Bilo HJ. Metformin associated with lower cancer mortality in type 2 diabetes: ZODIAC-16. *Diabetes Care*. 2010 Feb;33(2):322-6.
11. Chen TM, Lin CC, Huang PT, Wen CF. Metformin associated with lower mortality in diabetic patients with early stage hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 May;26(5):858-65.
12. Lee MS, Hsu CC, Wahlqvist ML, Tsai HN, Chang YH, Huang YC. Type 2 diabetes increases and metformin reduces total, colorectal, liver and pancreatic cancer incidences in Taiwanese: a representative population prospective cohort study of 800,000 individuals. *BMC Cancer*. 2011;11:20.

---

**Correspondencia**

Salomon Jakubowicz

salojak@gmail.com

---