

## **Metformina: eficacia, tolerancia y seguridad**

---

06 feb 2008 (*intramed.net*)

Un fármaco efectivo y bien tolerado durante más de 40 años

de metformina ha sido muy utilizado como hipoglucemiante efectivo y bien tolerado durante más de 40 años y es el medicamento de primera línea más prescrito para el tratamiento de los diabéticos tipo 2. Un estudio demostró que la metformina reduce aproximadamente el 25% la hiperglucemia basal y posprandial en más del 90% de los pacientes, ya sea sola o combinada. En el U.K. Prospective Diabetes Study, una investigación realizada en Reino Unido, el control intensivo de la glucosa con metformina disminuyó el riesgo de finalizar el estudio por causas relacionadas con la diabetes en los pacientes con sobrepeso y se asoció con menor ganancia de peso y menos crisis hipoglucémicas que el tratamiento con insulina.

### *Objetivo*

El propósito de este estudio fue determinar la eficacia y la seguridad de una nueva metformina de liberación extendida en pacientes con diabetes tipo 2, comparada con la metformina de liberación inmediata utilizada hasta ahora. Administrada con las comidas, la metformina de liberación extendida se libera gradualmente durante 8 horas en el tracto gastrointestinal superior. Su acción, que fue demostrada en estudios farmacocinéticas, coincide con concentraciones máximas algo inferiores y tiene una biodisponibilidad similar a la metformina de liberación inmediata, lo cual permite disminuir la frecuencia de las dosis a una sola toma diaria.

### *Métodos*

Los participantes, adultos con diabetes tipo 2 recientemente diagnosticados, tratados solo con dieta y ejercicios o, tratados antes con antidiabéticos orales, se asignaron al azar para recibir regímenes terapéuticos con metformina de liberación extendida con 1.500 mg/día, una vez al día; 1.500 mg/día, 2 veces por día o, 2.000 mg/día, una vez al día) o, metformina de liberación inmediata, 1.500 mg/día, 2 veces por día, en un estudio doble ciego que duró 24 semanas. Este estudio clínico de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado activamente, con dosis fijas, fue realizado en 85 centros de Estados Unidos entre agosto de 2001 y octubre de 2003, siguiendo los lineamientos de la International Conference on Harmonization Guidelines for Good Clinical Practice (Conferencia Internacional sobre Normas de Armonización para la Práctica Clínica Correcta).

Participaron pacientes diabéticos de tipo 2 ambulatorios, de 18–79 años, vírgenes de tratamiento o que habían recibido un hipoglucemiante oral diferente a la metformina. Criterios de inclusión: HbA1C (hemoglobina glicosada) 7-12% para los primeros y 6,5-10% para los previamente tratados; glucemia en ayunas (120–400 mg/dL o 120–250 mg/dL, respectivamente); péptido C, <1.0 ng/mL; índice de masa corporal, 22–50 kg/m<sup>2</sup>; test de embarazo negativo. Criterios de exclusión: tratamiento con insulina, corticosteroides sistémicos, ácido nicotínico o isoniazida, retinopatía, neuropatía autonómica sintomática o angina inestable; gastroparesia o síntomas gastrointestinales crónicos y graves; antecedente de úlcera gastroduodenal dentro de

los 2 años, enfermedades cardiovasculares, hepáticas, pulmonares, renales o neurológicas no controladas o no tratadas; creatininemia  $>1,5$  mg/dL o proteinuria.

## *Resultados*

A las 12 semanas del estudio hubo un descenso significativo de los niveles medios de HbA1C en todos los grupos tratados. Los cambios entre los niveles basales y el punto final en los dos grupos que recibieron 1.500 mg de metformina de liberación extendida no fueron significativamente diferentes de los cambios en el grupo que recibió metformina de liberación inmediata ( $-0,73$  y  $-0,74\%$ ), mientras que el grupo que recibió 2.000 mg mostró mayor descenso de los niveles de HbA1C ( $-1,06\%$ ). A la semana de observación, se observó un descenso rápido de la glucemia en ayunas que continuó hasta la semana 8 y se mantuvo durante todo el estudio. La incidencia de efectos adversos fue similar para todos los grupos terapéuticos, pero fue menor la cantidad de pacientes que recibió metformina de liberación extendida que durante el período inicial tuvieron que abandonar el tratamiento por náuseas, comparados con los que recibieron metformina de liberación inmediata.

## *Conclusiones*

Todos los regímenes de tratamiento con metformina de liberación extendida produjeron un descenso importante de los niveles de HbA1C, similar a los obtenidos en el grupo comparativo que recibió metformina de liberación inmediata, tanto en el presente estudio como en otros los de otros autores. Del mismo modo, hubo un rápido descenso de la glucemia posprandial en la primera semana de tratamiento que se mantuvo durante todo el estudio. Los descensos de la HbA1C y de las glucemias obtenidos al comienzo del estudio se mantuvieron durante 24 semanas como así todos los controles glucémicos, incluyendo la fructosamina. A diferencia de las otras formulaciones de metformina de liberación extendida que requieren 2 dosis diarias, el tratamiento con una dosis de la estudiada en este trabajo es al menos tan efectivo como las otras, a la misma dosis diaria total. El nivel basal de lípidos tendió a aumentar un poco, igual que sucedió en otros estudios con otras metforminas de liberación extendida; el mecanismo se desconoce pero, si se acepta que la metformina de liberación inmediata ingerida con las comidas puede afectar el flujo posprandial de triglicéridos y ácidos grasos, dicho efecto no se observaría con las formulaciones de liberación prolongada. No se sabe cuál es la importancia clínica de estos hallazgos. La dosis máxima utilizada brindó mayor eficacia que los demás tratamientos, en particular en los caucásicos, ancianos y obesos del grupo que recibió 2.000 mg/día de metformina de liberación extendida. Aunque el efecto de la monoterapia con metformina es independiente de la edad, el peso corporal y la etnia, los autores afirman que sus resultados indican que la dosis de 2.000 mg/día puede ser más efectiva en cierta población de pacientes.

No es posible medir bien la adherencia al tratamiento en los trabajos clínicos controlados, dado que la adherencia está favorecida por el ambiente riguroso de la investigación. En particular, el beneficio posible de una sola dosis diaria no puede ser medido en un estudio a doble ciego. Sin embargo, en un estudio abierto, la adherencia de los pacientes al tratamiento con una sola dosis de este fármaco fue del 97,2%. En este estudio de baja intervención solo se hicieron tres entrevistas a los participantes, una frecuencia similar a las de las visitas al consultorio que harían los

pacientes.

El tratamiento con metformina se asocia con efectos gastrointestinales como el malestar abdominal, las náuseas y la diarrea, aunque ésta puede minimizarse bajando la dosis y administrando la metformina con la comida. Muchos pacientes que se benefician con los efectos de la metformina suspenden el tratamiento debido a los síntomas gastrointestinales, sobre todo durante las primeras semanas del tratamiento. La menor incidencia de náuseas en los grupos con metformina de liberación extendida durante la primera semana de tratamiento puede ayudar a mejorar la adherencia del paciente al tratamiento con este fármaco.

La incidencia general de efectos adversos fue comparable a la observada en los pacientes tratados con metformina de liberación inmediata. Es importante destacar, dicen los autores, que la dosis de 2.000 mg por día no aumentó los efectos adversos.

*En resumen, la metformina de liberación extendida :*

? fue altamente efectiva, segura y bien tolerada hasta las 24 semanas de tratamiento,  
? administrada en una sola dosis fue tan efectiva como la metformina de liberación inmediata administrada en dos dosis diarias,  
? en dosis única redujo la frecuencia de la dosificación, pudo mejorar la rapidez de la titulación inicial, la conveniencia del paciente y, potencialmente, la su adherencia.

## **La diabetes puede tratarse con autoestima**

---

*04 feb 2008 (milenio.com)*

“Pues es bueno saber que tenemos emociones, pero es necesario saber como las vamos a manejar para que no nos destruyan; si todos nos enfocáramos en aprender a controlar el miedo, el coraje, la tristeza y las alegrías el ser humano se enfermaría menos” dijo Manuela Fraire Galván.

Con el objetivo de que las personas enfermas tengan una buena calidad de vida en medio de un padecimiento crónico, Manuela Fraire Galván desarrolla una investigación sobre talleres de auto estima en grupos de diabéticos.

Como estudiante del último año en el Instituto de Investigación en Procesos de Desarrollo Humano (Prodehum) su trabajo lo aplica en un pequeño de grupo de pacientes con diabetes del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) en Gómez Palacio.

Manuela Fraire trabajó cinco años con niños de la calle, luego en el programa de escuela para padres y ahora con en el área de la salud explicó que advierte una inquietud de los médicos y del gobierno por reforzar en la gente el área de inteligencia emocional.

“Pues es bueno saber que tenemos emociones, pero es necesario saber como las vamos a manejar para que no nos destruyan; si todos nos enfocáramos en aprender a controlar el miedo, el coraje, la tristeza y las alegrías el ser humano se enfermaría

menos” dijo Fraire Galván.

La investigación que Manuela Fraire realiza, es sobre el impacto que tiene el desarrollo humano en personas con diabetes; y explicó que además se interesa en la gente que no puede acceder a los servicios de salud y utilizan los recursos naturales para curar sus enfermedades.

“El aspecto emocional del enfermo está descuidado” dijo la estudiante; en la investigación que Manuela Fraire realiza para su tesis de maestría sólo encontró que en Guadalajara se da este tipo de atención y hay tres campamentos para adolescentes y jóvenes con diabetes.

Fraire Galván comenzó con la aplicación de su teoría en noviembre del año pasado y con ello buscaba conocer el impacto emocional y físico que tiene trabajar con las personas al incrementar su auto valor.

Cuando se integró al grupo de diabéticos, ya se les daba apoyo en cuestiones de nutrición y algunas características del cuidado de la salud pero ninguna de las charlas hasta entonces se relacionaba con el aspecto emocional.

Pero explicó que los médicos ya tenían la sugerencia de atender esta parte del paciente como elemento integral en la lucha contra cualquier enfermedad crónica degenerativa.

La primera investigación que se hizo en este grupo arrojó que la gente cuando se enteró que padece de diabetes quiso morirse por que les pareció un diagnóstico igual a tener una catástrofe.

Ahora, luego de tres meses de talleres y dinámicas, la gente se expresa de mejor manera respecto a su padecimiento, están más tranquilos y afirman que dentro de su familia ya no se sienten una carga o con rechazo.

Pues asegura Manuela Fraire que estas personas se aislaban y ahora se han integrado.

Al cierre del taller, los pacientes que trabajaron con Manuela Fraire dijeron que “se sienten importantes, saben que la enfermedad no les va a detener; nunca habían tenido una experiencia similar”.

La Navidad es un tiempo difícil para una persona con diabetes, sin embargo al regresar de las vacaciones en diciembre los pacientes lograron pasar por esta época con menos tristeza.

Entre las características que los pacientes señalan está la disminución de enojo y frustración al interior de los núcleos familiares, su autoestima se incrementó.

## **Crean medicamento mexicano contra diabetes**

---

11 feb 2008 ([eluniversal.com.gt](http://eluniversal.com.gt))

Explican científicos que con una sola dosis se puede ayudar a controlar los niveles de azúcar en sangre y disminuir considerablemente la incidencia de sucesos cardiovasculares severos

La diabetes se ha convertido en una amenaza global para los mexicanos, en cierto modo debido a cuestiones que tienen que ver con su forma de alimentarse, escenario en el cual un grupo de investigadores crearon una fórmula combinada para tratar el mal que afecta a millones de personas de diferentes edades, sexos y condiciones sociales en México.

El equipo médico mezcló las sustancias activas glimepirida y metformina en un fármaco que, con una sola dosis ayude a controlar los niveles de azúcar en sangre, y disminuya considerablemente la incidencia de sucesos cardiovasculares severos, ya que protege y/o mejora la función endotelial de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Esta protección es vital, pues como señala la doctora Graciela Alexanderson Rosas del Hospital General de México la mitad de los pacientes que sufren un infarto mueren antes de la primera hora; mientras que el 30 por ciento de los sobrevivientes tienen el riesgo de morir en los siguientes 30 días.

Y cuando el paciente tiene diabetes, su caso se ve doblemente afectado porque es "mucho más susceptible", como lo muestra un estudio realizado por investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), según el cual es posible mejorar la función endotelial tras 10 semanas de tratamiento con el nuevo fármaco mexicano.

## Pruebas reales

En la prueba, encabezada por doctor Erick Alexanderson Rosas, coordinador de la Unidad PET-Ciclotrón de la Facultad de Medicina, participaron 22 pacientes mexicanos, con diabetes de reciente diagnóstico. Se observó, antes y al final del estudio, el funcionamiento de su sistema circulatorio, mediante el apoyo tecnológico del Tomógrafo por Emisión de Positrones (PET, por sus siglas en inglés).

"Las mediciones realizadas a los pacientes se basaron en el Índice de Vasodilatación Dependiente de Endotelio (IVED), el cual evalúa la flexibilidad de las arterias para dejar pasar la sangre cuando son sometidas a mayor presión. Es importante señalar que en condiciones normales, el IVED de un paciente sano debe ser superior de 1.5.", dice el investigador.

Al inicio, el grupo al que se le administró la combinación de glimepirida y metformina, tuvo un promedio de IVED de 1.2; mientras que al término del mismo fue de 1.8, "resultados que demostraron la excelente respuesta al fármaco", de acuerdo con la doctora Alexanderson.

Nuevas evidencias científicas confirmaron que con el uso de la combinación única en el mundo y desarrollada en México por Laboratorios Silanes, puede ayudar a los diabéticos.

## Más que glosario

El endotelio es la capa de células que cubre el interior de los vasos sanguíneos, por donde se desplaza la sangre. Es considerado como un órgano, constituido por millones de células que forman una capa muy delgada que recubre la totalidad de la superficie interna, de las arterias, los vasos capilares y las venas.

Su funcionamiento correcto disminuye la incidencia de enfermedades cardiovasculares; como el infarto al miocardio, la enfermedad vascular cerebral, la enfermedad arterial periférica, la retinopatía, nefropatías, entre otras.

La glimepirida y la metformina son dos antidiabéticos orales que sirven para evitar la acumulación de grandes concentraciones de azúcar en la sangre.

Ambas tienen propiedades completamente diferentes y tradicionalmente se usan por separado; sin embargo, su uso combinado en una sola tableta, desarrollada por la empresa farmacéutica mexicana, ha comenzado a arrojar evidencia de una mayor efectividad.

## La diabetes tipo 2 sigue aumentando en Estados Unidos Entre 1994 y hasta la fecha

*10 feb 2008 (intramed.net)*

La incidencia anual de la enfermedad se incrementó en un 23%, mientras que la prevalencia aumentó un 62

Un estudio reciente informa que la cantidad de norteamericanos afectados por la diabetes tipo 2 está aumentando vertiginosamente, lo que presenta una crisis de salud y económica importante para el país.

La prevalencia de diabetes tipo 2 está aumentando no sólo en la población que va envejeciendo sino también en las personas más jóvenes. La enfermedad conlleva riesgos elevados de complicaciones, como ceguera, enfermedades renales, enfermedades oculares y amputaciones, tal como recuerda Frank Sloan, del Duke University Medical Center y autor principal del estudio, que se publica en "Archives of Internal Medicine".

Para determinar si los resultados de salud de las personas diabéticas de mayor edad en los Estados Unidos mejoraron en el periodo de 1994 a 2004, los autores del estudio analizaron solicitudes de reembolso de Medicare y otros datos. La información se comparó con dos grupos de control de personas que no tenían diabetes.

Entre 1994 y 1995, y entre 2003 y 2004, la incidencia anual de diabetes (los diagnósticos nuevos) aumentó en 23%, mientras que la prevalencia (los que viven con la enfermedad) aumentó en 62%. Los índices de complicaciones entre los diabéticos se mantuvieron iguales o aumentaron, aunque, sorprendentemente, se registró un gran aumento de enfermedad renal.

La mayoría de las personas con diabetes tenían al menos una complicación dentro

de los seis años siguientes al diagnóstico. Casi la mitad presentaba insuficiencia cardiaca congestiva.

## **Los Pisones produce nuevas harinas y fibras para una investigación sobre obesidad y diabetes**

---

10 feb 2008 ([nortecastilla.es](http://nortecastilla.es))

La fábrica zamorana interviene en un proyecto para desarrollar nuevos productos saludables, que incorporan leguminosas y tratamiento de molienda. En la iniciativa Higea participan 14 empresas, centros tecnológicos, las universidades de Valladolid y San Pablo y dos hospitales, que harán los ensayos clínicos.

«Partimos de la teoría de que los alimentos que consumimos están demasiado refinados y de que esto favorece una absorción muy rápida, lo que produce problemas de obesidad y diabetes, entre otras dolencias», expone Esteban Fernández, copropietario de la fábrica de harinas Los Pisones. Su empresa es una de las 14 que participan en el proyecto Higea. Se trata de una iniciativa de investigación, desarrollo e innovación (I+D+i) que se propone desarrollar ingredientes y productos finales saludables con el fin de prevenir enfermedades crónicas no transmisibles, como las cardiovasculares, la diabetes mellitus, el cáncer o la obesidad.

El nombre del proyecto, Higea, son las siglas del planteamiento del trabajo a desarrollar: 'Herramientas para Investigar y Generar Nuevas Metodologías para la Prevención de Enfermedades Crónicas Alimentarias'. El objetivo final es lograr un gran avance tecnológico en el campo de la industria alimentaria desde el punto de vista de la salud y verificar científicamente que se trata de productos saludables, «ya que actualmente hay en el mercado muchos productos que se ofrecen con este reclamo, pero no tienen detrás una investigación que lo avale», subraya Esteban Fernández. Para ello, en la iniciativa intervienen hospitales que se encargarán de los ensayos clínicos que verificarán su eficacia preventiva.

La iniciativa está liderada por la empresa palentina Galletas Gullón. Además de la industria de harinas zamorana, participan empresas panaderas y de 'snacks', como es la alavesa Celigüeta, que produce patatas fritas y aperitivos, o la vallisoletana de dulces y conservas Helios. A su vez, estas firmas colaboran con siete organismos de investigación con referencia nacional e internacional, entre los que están la Universidad de Valladolid, la Autónoma de Madrid, San Pablo CEU o la empresa tecnológica AZTI-Tecnalia, que participa con las empresas tecnolat, de productos lácteos.

La aportación de Los Pisones a este proyecto consiste en hacer harinas que, por sus características de molienda, por el cereal del que proceden o por la mezcla aplicada, se absorban más lentamente, explica el propietario de la fábrica. Para ello, utilizan harinas de trigo, maíz y avena, pero también incorporan sorgo, arroz y leguminosas, como los garbanzos o las lentejas.

No es la primera vez que la fábrica zamorana investiga con materias primas diferentes, ya que hace dos años desarrolló un proyecto con harina de garbanzos con la que se elaboraron magdalenas sin gluten, aptas para celíacos; incluso se

experimentó con harina de castañas.

El interés por las leguminosas, recuerda Esteban Fernández, tiene una base en la sabiduría popular, que luego han confirmado los avances en los conocimientos alimentarios. «En esta tierra hay un plato tan tradicional y conocido como el potaje, que incorpora arroz y garbanzos, y también es habitual la mezcla de arroz con lentejas. Ahora sabemos que estos dos productos se complementan generando una proteína muy importante, con un valor nutritivo similar a la carne». Obtener una harina de mezcla de ambos productos ofrecería una alternativa para la alimentación de los niños, por ejemplo, que muchas veces rechazan el típico plato de cuchara, apunta el empresario.

Salvados

Otra vía de trabajo se centra en obtener usos alternativos al salvado. Para ello se trata de mejorar el sabor del salvado de forma que se pueda utilizar en la fabricación de panes, pastas, dulces, aperitivos u otros alimentos manteniendo una mayor proporción de fibra, que favorece el tránsito intestinal. «La mayoría de nosotros hemos oído a nuestros padres o abuelos que comían pan negro y lo asociamos con tiempos de penuria económica, además de que nos decían que sabía amargo; pues bien, se trata de obtener un mejor sabor para elaborar, por ejemplo, ese pan».

Lo que le daba el sabor era la cáscara del centeno, y la técnica que manejan en Los Pisones es someter la cáscara a un tratamiento de alta temperatura, para eliminar el gusto amargo.

De forma paralela, se hacen pruebas para obtener harinas de diferentes texturas en el proceso de refinado. Sin llegar a la harina blanca de mayor demanda actualmente, lograr otras con distinto granulado, que mantengan más el salvado y sean más ricas en fibra.

**Aunque es una enfermedad que se da exclusivamente en mujeres embarazadas, puede traer secuelas después del parto...**

*13 feb 2008 (chile.com)*

Los malos hábitos alimenticios y vida sedentaria también le pasan la cuenta a las embarazadas. Hoy un diez por ciento de ellas sufren diabetes gestacional, porcentaje superior al dos o cinco por ciento que había hace quince años.

Sus efectos son inmediatos y a largo plazo. Al feto le significa sobrepeso, nacimiento por cesárea e incluso la muerte, en el caso de embarazadas con altos niveles de glicemia que no tratan la enfermedad. La madre puede desarrollar diabetes del tipo II en un mediano plazo.

Las cifras son preocupantes. Si hace diez o quince años el rango de la incidencia de esta enfermedad era entre un dos y un cinco por ciento, hoy el porcentaje se ha elevado alrededor del diez por ciento, de acuerdo a recientes estudios e investigaciones de expertos nacionales.

La razones de esta alza diabética gestacional son, entre otras, factores de riesgo

como obesidad, predisposición genética por origen étnico –las chilenas tienen mayor predisposición a desarrollarla- y mujeres que se embarazan en edades tardías.

“La diabetes gestacional aparece durante el embarazo y por termina luego del parto. Pero el problema principal de esta enfermedad es que el organismo es incapaz de regular el alza de la azúcar. Pero esta patología es transitoria y se diferencia de las otras diabetes por ser menos severa. Por lo general las embarazadas con esta enfermedad sólo necesitan una dieta adecuada, y no de administración de insulina como los diabéticos crónicos”, explica el gineco-obstetra de la Universidad Católica, doctor Cristián Beldar.

## Factores de Riesgo

Entre las situaciones o antecedentes que predisponen al desarrollo de diabetes durante la gestación existen dos determinantes, como el sobre peso u obesidad y el origen étnico de la embarazada. “En razas hispano americanas y asiáticas hay mayor predisposición a esta enfermedad, no así en etnias europeas donde esta predisposición es menor. Nuestra carga étnica nos hace ser una población susceptible a desarrollar diabetes gestacional”, afirma el doctor Belmar.

También los antecedentes familiares de diabetes y el haber desarrollado diabetes gestacional en embarazos anteriores son factores de riesgo para esta afección.

Esta enfermedad es propia de la segunda etapa del embarazo, pues en dicho período es cuando la placenta genera un incremento hormonal tal que influye en un déficit de insulina y en la consiguiente alza en la glicemia.

Una prueba de tolerancia oral a la glucosa es el examen más práctico y sugerido por el Ministerio de Salud para diagnosticar diabetes gestacional, entre las semanas 24 y 28 del embarazo.

Diagnosticada la enfermedad, el tratamiento inmediato es una dieta baja en carbohidratos y en azúcares, similar al de un paciente diabético. En una segunda etapa, y sólo si persisten elevados niveles de glicemia, se le administra insulina a la paciente, tratamiento inofensivo para el feto.

En rigor el no tratamiento de una diabetes gestacional con altos índices de glicemia es lo peligroso para un niño en gestación, incluso podría provocar la muerte del feto.

De todas formas la diabetes gestacional provoca efectos negativos inmediatos en la vida intrauterina, no tanto en la salud de la embarazada. El efecto más usual es el excesivo crecimiento y sobre peso intrauterino, lo que conlleva partos por cesárea y problemas neonatales como hipoglicemia.

Sobre secuelas futuras en la vida del recién nacido, como insulina resistencia o predisposición a la diabetes, no hay resultados concluyentes.

Pero en cuanto a daños futuros de la diabetes gestacional para la madre sí hay evidencia, según explica el gineco-obstetra Cristián Belmar. “Aunque la madre sane de su diabetes gestacional luego del parto, de todos modos en un mediano plazo

tendrá más riesgos de los normales de ser una mujer diabética. Tendrá un mayor riesgo que otra madre que no tuvo diabetes gestacional en desarrollar una diabetes del tipo II", advierte el especialista.

Ante esta lamentable alza diabética en las embarazadas chilenas, el doctor Belmar llama a las mujeres a mejorar sus hábitos alimenticios y a dejar el sedentarismo por una rutina de ejercicios acorde al embarazo.

## **Reducir azúcar en diabéticos más de lo pautado no sería dañino**

---

9 feb 2008 (Ita.reuters.com))

Los resultados preliminares del mayor estudio sobre medidas agresivas para controlar el azúcar en sangre en las personas con diabetes tipo 2 no halló signos de que el tratamiento intensivo aumente el riesgo de muerte, señaló el miércoles un equipo internacional de investigadores.

Estos resultados contradicen los hallazgos difundidos la semana pasada de un ensayo a gran escala financiado por Estados Unidos que estudió los efectos del control estricto de la glucosa en los diabéticos en alto riesgo.

La investigación estadounidense, denominada Accord, mostró un leve aumento de la tasa de muertes en los pacientes con diabetes cuyo nivel de azúcar en sangre había sido reducido casi hasta los parámetros considerados normales.

Los descubrimientos del estudio Accord se contraponían a la creencia convencional sobre el control de la diabetes, que señala que disminuir la glucosa hasta un rango normal protege a los pacientes de ataques cardíacos, así como también de enfermedad renal, daño nervioso y ceguera.

Los resultados sorprendentes de la investigación llevaron a un equipo a realizar un estudio masivo denominado Advance, para chequear si los diabéticos que se someten a estrictas terapias farmacológicas también corrían más riesgo de muerte. Finalmente, no sería así.

"Los resultados preliminares de Advance no confirman la tendencia adversa en la mortalidad indicada por el estudio Accord," señaló en un comunicado Rory Collins, de la University of Oxford, presidenta del comité de control de datos y seguridad de la investigación.

Collins dijo que los resultados de Advance se basaron en más del doble de la información y en niveles de control de la glucosa similares a los del estudio Accord.

El Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre de Estados Unidos indicó la semana pasada que estaba deteniendo la parte del control de azúcar estricto del estudio Accord y cambiando a esos pacientes a tratamientos menos agresivos.

El estudio Advance, realizado por el Instituto de Salud Internacional George de la University of Sydney, incluyó a 11.140 pacientes con diabetes tipo 2 en alto riesgo. Su diseño buscó observar si el tratamiento intensivo para bajar la presión y la glucosa

mejoraba la salud de esos pacientes.

La parte del estudio Advance referida al azúcar en sangre fue completada en enero, pero los resultados sólo fueron vistos por el comité de datos y seguridad.

Al igual que el Accord, el estudio Advance apuntó a disminuir los niveles de azúcar en sangre por debajo de las recomendaciones actuales.

La directora del estudio, la doctora Anushka Patel del Instituto George, indicó en un correo electrónico enviado a Reuters que los resultados de Advance estaban completos en un 99 por ciento.

"Estamos seguros de que los hallazgos preliminares informados aquí son una guía confiable hacia los resultados finales," dijo Patel.

Los 10.251 pacientes de Accord fueron divididos en dos grupos: uno recibió tratamiento agresivo para disminuir sus niveles de azúcar en sangre, una medición conocida como hemoglobina A1c, a menos del 6 por ciento y el otro debía mantener esos niveles entre el 7 y el 7,9 por ciento.

La medición menor al 6 por ciento está muy por debajo de la meta de menos del 7 por ciento para los diabéticos y es mucho más cercana a lo que se observa en las personas sin la enfermedad metabólica.

Los pacientes del grupo con la terapia más exigente murieron a una tasa mayor que el grupo cuyos niveles de A1c se mantenían entre el 7 y el 7,9 por ciento, según indicaron los investigadores estadounidenses.

En tanto, en los pacientes del estudio Advance se apuntó a una meta del A1c de menos del 6,5 por ciento.

No quedó claro si los pacientes de ambos ensayos estaban tomando los mismos medicamentos para disminuir los niveles de glucosa.

## **Nueva píldora se investiga para tratar la diabetes o las demencias, los males de la vejez**

*02 feb 2008 (elmundo.es)*

Un compuesto basado en el resveratrol del vino podría combatir desde la enfermedad cardiovascular hasta el cáncer. Ya se han iniciado los estudios en humanos. El problema es que manipular el gen de la longevidad, el sirt-1, podría ser un arma de doble filo: también está implicado en el desarrollo tumoral J.L.

La carrera para encontrar la fuente de la eterna juventud no ha cesado, a pesar de que, hasta ahora, todos los intentos han sido fallidos. Sin embargo, un compuesto, el resveratrol, presente en la piel de las uvas y en el vino tinto, podría dar respuesta, al menos en parte, al enigma de la duración de la vida.

La historia es la siguiente: dos científicos estadounidenses, Leonard Guarente y David Sinclair, identificaron hace años un grupo de genes que codifican unas

proteínas, las sirtuinas, íntimamente relacionadas con la supervivencia celular. Y demostraron en estudios con animales que la vida se prolonga cuando se activan esos enzimas.

El resveratrol, un potente antioxidante que fabrican las plantas para hacer frente al estrés, es capaz de estimular la acción de las sirtuinas. El problema es que los humanos no pueden ingerir cantidades suficientes de fuentes naturales: la dosis terapéutica equivaldría a beber 10.000 botellas de vino. Por eso crearon una nueva molécula. / PÁGINA 4

Guarente es profesor de Biología del Instituto de Tecnología de Massachusetts (el famoso MIT), en EEUU. Sinclair es profesor de la Universidad de Harvard y codirector del laboratorio sobre biología del envejecimiento que tiene su famosa facultad de Medicina.

El primero inició hace 20 años las investigaciones que han probado la importancia de una familia de genes, bautizados con el nombre de SIRT porque codifican una proteína llamada sirtuina, que modulan una cadena de procesos metabólicos íntimamente relacionados con la duración de la vida. Al parecer, los SIRT activan el mecanismo que pone en marcha el organismo para defenderse cuando se le somete a privaciones como, por ejemplo, de alimento.

Ya se sabía que una dieta muy baja en calorías (entre un 40% y un 60% inferior a la considerada normal) es capaz de alargar la vida. Estudios realizados por estos investigadores en animales han demostrado que cuando se les somete a una restricción calórica entran en una especie de letargo, ralentizan su crecimiento, posponen la reproducción y activan genes relacionados con la reparación de los daños en el ADN y otras moléculas clave. De esta manera, consiguen vivir más.

## DEFENSA

«Lo hemos podido estudiar muy bien en organismos fáciles de manejar como las levaduras o un tipo de gusano», asegura a SALUD el doctor Guarente. «También hemos visto que se trata de un mecanismo que perdura en la evolución y se mantiene en moscas, ratones, primates y humanos. Tiene mucho sentido: en épocas de escasez los seres vivos superiores intentan prolongar la vida mientras se ralentiza la reproducción en espera de que los tiempos mejoren, la comida sea más abundante y la supervivencia de la descendencia esté garantizada», dice.

«Lo que ocurre [con el resveratrol] es que si lo queremos utilizar con el fin de cumplir más años en buenas condiciones, harían falta cantidades enormes para activar los SIRT de forma eficiente», asegura Sinclair. Demasiada uva o demasiado vino. Se estima que la dosis terapéutica necesaria para un humano sería la equivalente a beber 10.000 botellas de tinto. «Hacen falta, por tanto, fármacos mucho más potentes que el resveratrol que puedan recetarse en pastillas y que contribuyan no sólo a prolongar la vida sino a tratar también las patologías relacionadas con el envejecimiento», añade el experto.

## FÁRMACOS

Que Guarente y Sinclair trabajen en EEUU, y más concretamente en el área de Massachusetts que es cuna de infinidad de empresas de biotecnología, ha sido determinante para que los dos se hayan decidido a crear compañías farmacéuticas en las que desarrollar moléculas, como la citada, capaces de estimular estos genes de la longevidad y, de paso, tratar y prevenir las enfermedades asociadas a la vejez.

Sinclair es, hasta cierto punto, el 'padre' de Sirtris Pharmaceuticals, una firma que ya cotiza en el mercado tecnológico NASDAQ de Nueva York y que esta semana estaba valorada en la bolsa en algo más de 250 millones de euros.

En Sirtris se han centrado en buscar pequeñas moléculas que activen los SIRT. Una de ellas dispara la acción del SIRT-1 y consigue en animales de experimentación unos resultados sorprendentes. Los ratones tratados con el compuesto no engordan aunque coman, y corren sin cansarse el doble que sus congéneres en los que se usó un placebo (sustancia inactiva).

Además, sus parámetros sanguíneos son excelentes. Su metabolismo de la glucosa mejora y se reduce la resistencia a la insulina, dos indicativos asociados a un menor riesgo de desarrollo de trastornos diabéticos. Y aumenta el gasto energético. La gran maquinaria intracelular, la mitocondria, el almacén de la energía que el organismo necesita para seguir viviendo, funciona mucho mejor en los roedores tratados que en los del grupo control.

La incidencia de muchas de estas dolencias, incluida la enfermedad cardiovascular, el Alzheimer y el cáncer se incrementa exponencialmente a medida que cumplimos años. Y aunque se desconoce el motivo último, se sabe que, al menos en animales, la restricción calórica retrasa el inicio de muchas de estas patologías más frecuentes en edades avanzadas. ¿Podrían tener un componente metabólico común. ¿Y podría ese producto capaz de emular el efecto de una dieta hipocalórica retrasar igualmente su desarrollo?

Sirtris -que no ha encontrado en animales ningún efecto secundario importante de sus productos- ya ha comenzado las primeras investigaciones en humanos para intentar dar respuesta a estos interrogantes. Ha iniciado en la India los ensayos clínicos en fase I. Con éstos se investigará la tolerancia y la farmacodinámica de un nuevo medicamento para comprender mejor cómo hay que administrarlo en posteriores estudios, en los que se intentará conocer su eficacia real. «Hemos ido a la India porque el número de diabéticos tipo 2 [la del adulto] que no han recibido tratamiento farmacológico es elevado y porque existe una capacidad alta de hacer una ciencia muy buena», apunta Sinclair.

Los datos preliminares de estos trabajos en humanos, que se publicarán dentro de algunos meses, parecen prometedores, aunque todavía no se han concretado con pruebas fehacientes.

Ni Sinclair ni Guarente se inmutan cuando se les recuerda que, de forma muy frecuente, trasladar los resultados de la fase I a las farmacias es un hecho imposible, porque las investigaciones tropiezan a menudo con dificultades insalvables.

«En cualquier caso», tercia Guarante, «hay otros genes de la familia SIRT

involucrados en estos procesos y, si fallan las primeras moléculas, encontraremos aquellas que frenen a alguno de ellos». A eso se le llama optimismo y confianza. La pareja está convencida de que ha encontrado uno de los grandes avances biomédicos que caracterizarán estos primeros años del siglo XXI.

Puede, sin embargo, que las nuevas investigaciones que se publican esta misma semana en la revista 'Nature' empañen " parte de sus expectativas. Sus autores describen cómo la manipulación del SIRT-1 puede revelarse como un arma de doble filo, ya que entre las múltiples funciones metabólicas que regula este gen 'maestro' está también la tumorigénesis, es decir, la capacidad de promover un cáncer.

Los trabajos, realizados en ratones, revelan como otra proteína, la DBC1, controla la actividad del SIRT-1 y modula el mecanismo de la apoptosis, la muerte celular programada, una función crítica en el desarrollo tumoral. De hecho, la inhibición del SIRT-1 se señala como una nueva diana terapéutica del tratamiento oncológico. ¿Inhibirlo para controlar el cáncer o activarlo para prolongar la edad? Los fármacos para controlar el SIRT-1 serán beneficiosos dependiendo de las circunstancias.

#### **4 ensayos con células madre se enfrentan a la diabetes**

---

4feb 2008 ([correofarmaceutico.com](http://correofarmaceutico.com))

Cuatro proyectos, que incluyen ensayos clínicos con pacientes, se encuentran en marcha en España para mejorar la técnica del trasplante de islotes pancreáticos y aliviar el pie diabético y la insuficiencia vascular periférica asociados a la diabetes.

El ministro de Sanidad y Consumo, Bernat Soria, presentó la semana pasada a las asociaciones de pacientes estas nuevas líneas de investigación que forman parte del Plan de Terapias Avanzadas del Ministerio y cuentan con una dotación de 21 millones de euros.

El trasplante de islotes pancreáticos es una vía prometedora, ya que se ha demostrado que es capaz de lograr niveles normales de glucemia en diabéticos. El Hospital Universitario de Bellvitge, en Barcelona, ha emprendido un programa para cultivar células de islotes así como para optimizar su viabilidad, limitando la pérdida de tejido trasplantable.

Los investigadores Álvaro Meana, del Banco de Sangre y Tejidos del Principado de Asturias, y Rafael Ruiz Salmerón, del Hospital Virgen de Macarena, de Sevilla, expusieron los objetivos de dos ensayos clínicos para abordar el pie diabético. El primero trabaja con el injerto de láminas de fibroblastos que se obtienen de cultivar células de piel del propio paciente, y el segundo investiga con el trasplante de células autólogas del propio enfermo procedentes de la médula ósea. En insuficiencia vascular periférica, el Hospital Clínico de Salamanca está desarrollando un ensayo clínico que consistirá en la administración de un determinado grupo de células madre, también procedentes de médula ósea, que han demostrado seguridad y eficacia en el tratamiento de la cardiopatía isquémica.

#### **Granos podrían ayudar a combatir obesidad y diabetes**

---

06 feb 2008 ([prensalatina.com.mx](http://prensalatina.com.mx))

Una dieta a base de granos podría ayudar a reducir el peso y a disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes, difundió un grupo de expertos en esta capital.

“El consumo de granos ha sido asociado con una menor presión sanguínea y menor masa corporal. Incluir esos alimentos en la dieta, protegería contra enfermedades crónicas como las cardiovasculares”, señaló Penny Kris-Etherto, de la Penn State.

En la investigación participaron 50 personas obesas de ambos sexos con síndrome metabólico, un conjunto de síntomas que elevan las probabilidades de padecer patologías cardiovasculares y diabetes.

Durante 12 semanas, los participantes recibieron la misma dieta y los estimularon a practicar ejercicios moderados.

Luego a un grupo de voluntarios se le pidió incluir en su alimentación cinco porciones de frutas y vegetales, tres de alimentos pobres en grasa, y dos de carne magra pescado y aves.

Los voluntarios de ambos grupos disminuyeron de peso, pero la pérdida fue mayor entre las personas que se alimentaron sólo a base de granos.