

# Metformina- 2017

Dr. Andrés R. Pérez Riera

Los diabéticos tipo 2 que toman medicamentos para controlar la glicemia la casi totalidad de ellos utilizan metformina sola o asociada a fármacos de nueva generación. La molécula es la base de medicamentos antidiabéticos populares (más baratos). El fármaco mejora la hiperglicemia por reducir la producción de glucosa y aumentar la sensibilidad periférica a la insulina. También estimula la oxidación y reduce la síntesis de grasa y depósito principalmente en el hígado.

El mecanismo molecular es secundario a su acción en la cadena respiratoria mitocondrial(1)

A pesar de las numerosas ventajas de la metformina, sus desagradables efectos colaterales resultan en un problema para una buena parte de quienes la utilizan. Por eso, una reciente investigación, publicada en la aclamada revista científica Nature, trae buenas esperanzas a los diabéticos. En este trabajo, científicos del Instituto de Diabetes, Obesidad y Metabolismo de la Universidad de Pensilvania lograron comprender en detalle los secretos del funcionamiento de la metformina.

Con estas informaciones, los investigadores pretenden desarrollar nuevos medicamentos que imiten los efectos positivos de la metformina y no presenten los desagradables frecuentes efectos colaterales. La popularidad de los medicamentos que contienen metformina viene principalmente del hecho de que, además de cuidar de la diabetes, la droga también ayuda a prevenir enfermedades cardíacas y vasculares. La molécula disminuye los niveles del colesterol malo (LDL) y de triglicéridos en la sangre, lo que reduce los riesgos de infartos, derrames y demás condiciones ateroscleróticas.

En el caso de la diabetes, la metformina actúa de dos maneras. Reduce la liberación, en el torrente sanguíneo, de la glucosa acumulada por el hígado, acción que es fundamental en los diabéticos, que ya tienen hiperglicemia. Además, la sensibilidad periférica de las células del organismo a la insulina es aumentada, lo facilita la captación de la glucosa (esto es fundamental en el síndrome metabólico caracterizado por la asociación de obesidad centrípeta o androide + hipertensión + HDL-C bajo + triglicéridos elevados + resistencia a la insulina)

Las desventajas y los nuevos descubrimientos

Si hay algo de muy malo con la metformina es la forma en que actúa en el sistema digestivo. A pesar de ser de gravedad muy baja, los efectos colaterales pueden ser bastante o muy desagradables. En general, los pacientes se quejan de **cólicos frecuentes, diarrea, náuseas, vómitos e incluso flatulencia.**

El nuevo estudio en cuestión, liderado por el doctor Morris J. Birnbaum, descubrió la manera "correcta" a través de la cual la metformina actúa.

Hasta 2010, se creía que impedía la liberación de la glucosa por el hígado a través de vías de activación de una determinada proteína llamada AMPK. Una investigación de aquel año mostró que la metformina funcionaba perfectamente bien en ratones que no tenían tal enzima, probando que la hipótesis estaba equivocada.

Ahora, el equipo de Birnbaum propone una nueva manera de entender el funcionamiento de la metformina, involucrando nuevas enzimas y proteínas - lo que muestra que podemos saber, en la práctica, que un medicamento funciona en el combate a ciertas enfermedades, pero como lo hace todavía es un misterio. El secreto de la metformina estaría, de acuerdo con el doctor Birnbaum, en la modulación de las actividades de la enzima adenilato ciclasa.

Los investigadores afirman que los descubrimientos abren camino para el desarrollo de medicamentos que regulan la actividad del adenilato ciclasa de la misma manera que la metformina, pero se restrinjan a esta función, disminuyendo de esta forma los efectos colaterales. Según ellos, este futuro nuevo medicamento puede, incluso, ser utilizado por diabéticos resistentes a la metformina, los cuales aún no pueden beneficiarse de las innumerables ventajas de esta misteriosa molécula.

Efectos positivos casi increíbles de la metformina

El medicamento antidiabético también combate el cáncer de ovario disminuyendo en hasta tres veces los riesgos de este tipo de cáncer.(2)

La metformina también es una gran ayuda para los diabéticos en depresión(3). y metformina con la rara multiplicación de células cerebrales en "La inteligencia diabética"

Por otra parte es conocido que pacientes con esteatosis hepática se benefician con la droga.

Metformina no actúa en el páncreas y su uso no ocasiona hipoglicemia, Ahora lo fundamental en obesos o con sobrepeso diabéticos sigue siendo evitar el sedentarismo y comer en forma adecuada. La infertilidad se ha incrementado en la última década siendo actualmente un problema de

salud. La diabetes puede contribuir directamente o indirectamente a la infertilidad ocasionando una anormal espermatogenesis.(4). Se ha comprobado que metformin actúa en una variedad de órganos incluyendo el sistema reproductor mejorando la infertilidad.

Como todas las cosas no todo son elogios para meformina Pacientes con cierto grado de insuficiencia renal pueden tener un cuadro de acidosis láctica(5)

## **Referencias**

- 1.** Sivalingam VN, Myers J, Nicholas S, Balen AH, Crosbie EJ. Metformin in reproductive health, pregnancy and gynaecological cancer: established and emerging indications. *Hum Reprod Update*. 2014 Nov-Dec;20(6):853-68.
- 2.** Lengyel E, Litchfield LM, Mitra AK, Nieman KM, Mukherjee A, Zhang Y, Johnson A, Bradaric M, Lee W, Romero IL. Metformin inhibits ovarian cancer growth and increases sensitivity to paclitaxel in mouse models. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Apr;212(4):479.e1-479.e10.
- 3.** Guo M, Mi J, Jiang QM, Xu JM, Tang YY, Tian G, Wang B. Metformin may produce antidepressant effects through improvement of cognitive function among depressed patients with diabetes mellitus. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2014 Sep;41(9):650-6
- 4.** Ferreira C, Sousa M, Rabaça A, Oliveira PF, Alves MG, Sá R1. Impact of Metformin on Male Reproduction. *Curr Pharm Des*. 2015;21(25):3621-33.
- 5.** Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *JAMA*. 2014 Dec 24-31;312(24):2668-75. doi: 10.1001/jama.2014.15298.