

Artículo original

Utilidad de Diamel en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento combinado con glibenclamida

Utility of Diamel in patients with type 2 diabetes mellitus receiving combination therapy with glibenclamide

J.A. Hernández Yero, D. Vargas González

Instituto Nacional de Endocrinología. Ciudad de la Habana. Cuba

Resumen

Introducción: El complemento alimenticio Diamel, compuesto por aminoácidos, vitaminas, oligoelementos, extracto de lechuga y extracto de arándano, activados por proceso de magnetización molecular, con acciones a nivel pancreático y gastrointestinal, podría representar una alternativa terapéutica en la diabetes tipo 2 (DM2).

Objetivos: Evaluar durante seis meses el control metabólico, la sensibilidad insulínica y la función de células beta en pacientes con DM2 empleando glibenclamida más Diamel. Se evaluó la hipótesis de que Diamel puede disminuir la hiperglucemia en pacientes con diabetes tipo 2. **Material y métodos:** Se estudiaron 60 pacientes con DM2, que se aleatorizaron para recibir glibenclamida más Diamel (grupo A, n= 30), o sólo glibenclamida (grupo B, n= 30). Se administraron dos cápsulas de Diamel 30 minutos antes del desayuno, el almuerzo y la cena. Los pacientes incluidos tenían una edad entre 40 y 65 años y el tiempo de evolución de la diabetes era de 0 a 10 años. Se excluyeron aquellos con hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) mayor del 10% o con complicaciones crónicas moderadas o graves. Se siguieron durante seis meses con evaluación clínica y bioquímica (insulinemia en ayunas, glucemia basal y glucemias posprandiales de dos horas, HbA_{1c}, colesterol, triglicéridos, colesterol HDL [cHDL], índices HOMA-S y HOMA-B) al inicio, 3 y 6 meses. **Resultados:** Se encontraron índices de masa corporal medios de sobrepeso y un tiempo de evolución de la diabetes de 5,3 años (grupo A) o 3,9 años (grupo B). Los cambios en el control metabólico fueron significativamente mejores en el grupo con Diamel, con disminución de la dosis diaria de glibenclamida a los seis meses. Ambos grupos presentaron

resistencia insulínica (HOMA-S), con tendencia a disminuir en el grupo A, aunque al comparar los grupos esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La secreción de insulina (HOMA-B) se elevó significativamente en el grupo con Diamel en comparación con el grupo control, en el que la secreción insulínica descendió. **Conclusiones:** Éste es el primer estudio controlado con el complemento Diamel. Aunque no se realizó con un diseño doble ciego, Diamel parece ser útil para mejorar el control metabólico y la función de la célula beta al menos durante los seis meses de seguimiento.

Palabras clave: Diabetes tipo 2, suplemento nutricional, resistencia a la insulina.

Abstract

Introduction: The food supplement, Diamel, could represent a therapeutic alternative in type 2 diabetes (T2D). It contains amino acids, vitamins, trace elements and lettuce and blueberry extracts, activated by a process of molecular magnetization, and acts in the pancreas and gastrointestinal tract. **Objective:** To evaluate, over a six-month period, the metabolic control, insulin sensitivity and beta-cell function in patients with T2D receiving glibenclamide plus Diamel. We tested the hypothesis that Diamel may reduce hyperglycemia in type 2 diabetic patients. **Research design and methods:** A total of 60 type 2 diabetic patients were randomized to Diamel plus glibenclamide (group A, n= 30) or to glibenclamide alone (group B, n= 30). Two Diamel capsules were administered 30 minutes before breakfast, lunch and dinner. Patients included were between 40 and 65 years of age and had a 0 to 10-year history of diabetes. Those patients with glycohemoglobin (HbA_{1c}) of over 10% or moderate or severe chronic complications were excluded. Patients were followed for 6 months with clinical and laboratory evaluation (fasting plasma insulin, fasting plasma glucose, 2-hour postprandial blood glucose, HbA_{1c}, cholesterol, triglycerides, HDL-cholesterol, HOMA-S and HOMA-B) at the beginning and at 3 and 6 months. **Results:** Patients included in both groups were

Correspondencia:

Dr. José Arturo Hernández Yero, Apartado 6275, Zona Postal 6, La Habana, Cuba. Correo electrónico: ahyero@inend.sld.cu

Lista de acrónimos citados en el texto:

DM2: Diabetes mellitus tipo 2; HbA_{1c}: Hemoglobina glucosilada; HOMA-S: Modelo homeostático para medir sensibilidad a la insulina; HOMA-B: Modelo homeostático para medir función de las células beta; cHDL: Colesterol unido a la lipoproteína de alta densidad

overweight, and the mean duration of diabetes was 5.3 years in group A and 3.9 years in group B. Metabolic control was significantly better in the group with Diamel, which resulted in a decrease in the daily glibenclamide dose at 6 months. Both groups showed insulin resistance (HOMA-S), which had a tendency to decrease in group A, although this reduction did not result in a statistically significant difference between the two groups. Insulin secretion (HOMA-B) increased significantly in the group with Diamel in comparison to the control group, in which insulin secretion decreased.

Conclusions: This report presents the first randomized controlled trial with Diamel. Although the study was not double-blind, Diamel seems to be useful in improving metabolic control and beta cell function at least during the 6 months of follow-up.

Key words: Type 2 diabetes, food supplement, insulin resistance.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades metabólicas más frecuentes del ser humano. Su frecuencia ha venido aumentando considerablemente en los últimos años y se estima que para el año 2025 la cifra de pacientes con diabetes en el mundo ascienda a 300 millones de personas^{1,2}. Por otra parte, se debe considerar la DM2 como un síndrome heterogéneo caracterizado por grados variables de deficiente secreción o acción de la insulina y un aumento en la producción de glucosa hepática, que influye en forma determinante en la hiperglucemia crónica que presentan los pacientes y en las complicaciones sistémicas que pueden padecer durante su evolución^{3,4}. En esa dirección, se hace necesario investigar alternativas terapéuticas que permitan alcanzar la normoglucemia, similar a la de los individuos no diabéticos, para contrarrestar con eficacia los cambios fisiopatológicos que se producen en el curso de la enfermedad. Por estas razones, en los últimos años se añadieron nuevos enfoques en el tratamiento de los cambios metabólicos tempranos que se presentan en la enfermedad⁵.

Varios estudios, como el Kumamoto y el UKPDS, han demostrado que el tratamiento óptimo de la enfermedad disminuye significativamente la aparición o progresión de las complicaciones crónicas, así como la mortalidad asociada, por lo que hay que replantearse la terapéutica en el sentido de obtener resultados más precisos en cuanto al control metabólico^{6,7}.

En la última década, algunos investigadores han dedicado sus estudios a desarrollar alternativas terapéuticas que

mejoren el control glucémico con pocos efectos adversos; en esa dirección, se han obtenido algunos resultados alentadores con compuestos de origen natural, que pudieran representar otras posibilidades en el tratamiento de la diabetes mellitus⁸⁻¹⁰.

Existe un producto, reconocido como complemento alimenticio, que en su composición contiene oligoelementos, aminoácidos, vitaminas, extracto de lechuga y extracto de arándano; este preparado, cuyos componentes son activados por un proceso de magnetización, recibe el nombre de Diamel¹¹. El producto presenta acciones a nivel pancreático, gastrointestinal, renal y en el medio intracelular, donde la diabetes produce un gran estrés oxidativo, que da lugar a la formación de radicales libres que, en gran medida, son los responsables de la lesión celular y de las complicaciones derivadas de esta enfermedad^{12,13}. Está especialmente diseñado para estimular las funciones de las células beta pancreáticas y ejercer acciones sobre el aparato digestivo; con estos ingredientes naturales que actuarían como biocatalizadores, antioxidantes y por el extracto de lechuga, puede disminuir la absorción de glucosa gastrointestinal, por lo que cabe esperar que resulte un medicamento favorable a la hora de mejorar el control metabólico y prevenir la progresión desfavorable de la diabetes.

Los componentes de Diamel se presentan en la tabla 1.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el control metabólico glucídico y lipídico, así como la función de las células beta y la sensibilidad a la insulina en un grupo de pacientes con DM2 tratados con Diamel más glibenclamida.

Tabla 1. Componentes de Diamel

Arginina	35,5 mg	Glicina	7,1 mg
Ácido ascórbico	10 mg	Ornitina	17,7 mg
Sulfato de cinc	6 mg	Pantotenato cálcico	1 mg
Ácido fólico	33 µg	Extracto de arándano	345 mg
Ácido fumárico	35,5 mg	Extracto de lechuga	152 mg
L-carnitina	35,5 mg	L-cisteína	14,2 mg
Metilparabén sódico	0,33 mg	Piridoxal	0,33 mg
Cianocobalamina	0,16 µg		

Este producto es comercializado como suplemento nutricional por los laboratorios Catalysis (Macarena, 14, Madrid 28016, España). Página web: www.Diamel.com

Materiales y métodos

Se realizó un ensayo clínico controlado (que no fue doble ciego por ausencia del placebo apropiado) con 60 pacientes con diagnóstico de DM2, que acudieron a los servicios de consulta externa y de orientación en el Centro de Atención al Diabético de Ciudad de la Habana.

Criterios de inclusión

- Pacientes con DM2 tratados con glibenclamida.
- Ambos sexos en edades entre 40 a 65 años.
- Tiempo de evolución conocida de la DM2 entre 0-10 años a partir del diagnóstico inicial de la enfermedad.

Criterios de exclusión

- Pacientes con complicaciones crónicas de moderadas a graves, sepsis o enfermedad que pudiera interferir con el estudio.
- Pacientes con HbA_{1c} mayor de 10%.

Los pacientes fueron captados de las consultas anteriores en un periodo de seis meses, en forma consecutiva, de acuerdo con los criterios de inclusión y fueron distribuidos de forma aleatoria simple, según tablas de números aleatorios, en dos grupos: los participantes del grupo A, o estudio, constituido por 30 pacientes, a los que se les añadió Diamel a su tratamiento con glibenclamida; y un grupo B, o control, que se mantuvo en tratamiento con glibenclamida solamente, conformado también por 30 pacientes. A cada paciente se le confeccionó historia clínica y se le explicó la importancia de su participación voluntaria en el estudio; todos se comprometieron a cooperar mediante acta de consentimiento informado. A todos se les realizaron determinaciones de glucemias de ayunas, glucemias posprandiales de dos horas y hemoglobina glucosilada, y se les citó a la semana para evaluar los resultados. A los individuos que cumplieron con los criterios para la investigación y fueron asignados para uno de los grupos A o B, se les realizaron determinaciones de insulinemias y glucemias en ayunas, mediante trocar y extracción de sangre venosa a los 0,5 y 10 minutos para realizar el cálculo del modelo homeostático de Matthews conocido como HOMA¹⁴, lípidos (colesterol, triglicéridos y cHDL) y glucemias posprandiales de dos horas, así como hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}). Para las determinaciones de glucosa se empleó el método de glucosa-oxidasa¹⁵, en la insulinemia se utilizó radioinmunoanálisis¹⁶ y los lípidos fueron realizados empleando los métodos enzimáticos del laboratorio de los autores^{17,18}; para la HbA_{1c} se emplearon los equipos de los laboratorios alemanes Human (Human

Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH. Max-Planck-Ring 21. D-65205 Wiesbaden. Alemania).

Se aplicaron el índice HOMA %S como índice de resistencia insulínica^{14,19}, mediante la fórmula recomendada por Matthews et al.¹⁴:

$$\text{HOMA \%S} = \frac{\text{Insulinemias ayunas } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glucemias ayunas (mmol/L)}}{22,5}$$

y el índice HOMA %B como índice de función de las células beta¹⁹, mediante la fórmula:

$$\text{HOMA \%B} = \frac{20 \times \text{insulinemias ayunas } (\mu\text{U/mL})}{\text{glucemias ayunas (mmol/L)} - 3,5}$$

Todos los pacientes recibieron orientación por dos dietistas en el Departamento de Dietética del Centro de Atención al Diabético y se indicaron dietas individuales en relación con el número de kilocalorías diarias por kilogramo de peso corporal y de acuerdo al peso y grado de actividad física, con la proporción de nutrientes del 55-60% de hidratos de carbono, 15-20% de proteínas y 20% de grasas.

El cálculo de calorías por peso ideal, según tabla de peso y talla, se calculó de acuerdo a la actividad física como se expresa en la tabla 2.

Se emplearon modelos de dieta establecidas que van desde 1.200 a 3.000 calorías.

Se hicieron recomendaciones en ambos grupos para incrementar la actividad física, de forma ligera y gradual (caminatas de 30 a 45 minutos), 3 o 4 veces en la semana.

Análisis estadístico

Se presentan los resultados en medias y desviación estándar, con comparación de las medias entre ambos grupos mediante la prueba t de Student, con un nivel de sig-

Tabla 2. Actividad física. Cálculo de calorías según el tipo de actividad física

	Sedentaria	Moderada	Intensa
Normopeso	30	35	40
Sobrepeso u obeso	20	25	30
Bajo peso	35	40	45

nificación estadística de $p < 0,05$, con la utilización del procesador estadístico SSPS 11.5.

Resultados

En la tabla 3a se presentan las características clínicas en el grupo A (estudio) y en el grupo B (control) al inicio de la investigación. Existió predominio del sexo masculino y un IMC promedio ligeramente más elevado en el grupo A, aunque ambos grupos se pueden considerar similares, ya que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. La tabla 3b muestra el consumo promedio de glibenclamida al inicio del estudio, ligeramente mayor en el grupo A en relación con el grupo control; en cambio, al completarse los seis meses del seguimiento, la dosis media del compuesto hipoglucemiante había disminuido en el grupo con Diamel en un 48%, mientras que se mantuvo en dosis promedio similar a la del inicio en el grupo control. Se debe aclarar que en el medio de los autores cuentan con una glibenclamida no micronizada, por lo que en ocasiones se emplea una dosis diaria mayor de 20 mg, y en determinados pacientes

Tabla 3a. Características clínicas al inicio en el grupo A (pacientes con Diamel más glibenclamida) y en el grupo B (pacientes con glibenclamida sola)

Variables	Grupo A n= 30	Grupo B n= 30
Sexos H/M	20/10	17/13
Edad en el diagnóstico (años)	48,9 ± 9,1	53,7 ± 8,1
Tiempo de evolución (años)	5,3 ± 4,7	3,9 ± 3,8
Peso (kg)	79,7 ± 17	76,6 ± 12
Talla (cm)	1,65 ± 0,08	1,67 ± 0,06
IMC (kg/m ²)	28,9 ± 4,5	27,7 ± 3,9
Presión arterial sistólica (mmHg)	127,8 ± 13,2	126,3 ± 12,9
Presión arterial diastólica (mmHg)	82,8 ± 6,1	82,3 ± 7,7
Perímetro abdominal (cm)	101,1 ± 11	97,1 ± 9,9
Índice cintura/cadera	1,02 ± 0,06	1,02 ± 0,04

Datos en media ± DE.

Tabla 3b. Dosis de glibenclamida al inicio y al concluir el estudio en los grupos

Dosis media de glibenclamida (mg)	Grupo A	Grupo B	p
Inicio	22,1 ± 6,1	17,6 ± 7,7	0,02
A los 6 meses	11,5 ± 4,8	17,8 ± 7,7	0,001

se llega a la indicación de 25 o incluso 30 mg al día de este fármaco. A continuación, en la tabla 4 se presentan los cambios en relación con el control glucémico, que resultaron significativamente mejores en el grupo tratado con Diamel a los seis meses del seguimiento. La tabla 5 presenta los resultados en los niveles de lípidos que muestran descenso paulatino en los niveles de colesterol en el grupo A, con leve aumento promedio en el grupo B, con diferencias significativas al completar los seis meses, mientras que los valores medios de triglicéridos en el grupo A se elevaron ligeramente a los seis meses por encima del valor medio de los tres meses, pero al comparar aquel resultado final con el grupo B, también se aprecia un valor más favorable para el grupo de diabéticos que tomaron Diamel; y en cuanto a los niveles de cHDL, se observa que se mantuvieron con mínimas va-

Tabla 4. Cambios en el control glucémico en el grupo A y en el grupo B durante el seguimiento

Variables	Evolución	Grupo A	Grupo B	p
Glucemia ayunas (mmol/L)	Inicio	7,6 ± 2,2	7,4 ± 1,7	0,6
	3 meses	6,8 ± 1,9	7,2 ± 1,3	0,35
	6 meses	6,7 ± 1,5	7,6 ± 1,3	0,03
Glucemia posprandial de 2 horas (mmol/L)	Inicio	10,0 ± 2,5	9,4 ± 2,1	0,39
	3 meses	8,9 ± 2	9,5 ± 2,1	0,27
	6 meses	8,7 ± 2,6	10,1 ± 2	0,03
Hemoglobina glucosilada (HbA _{1c}) %	Inicio	7,7 ± 0,8	7,4 ± 0,8	0,32
	3 meses	6,8 ± 0,7	7,1 ± 0,6	0,05
	6 meses	6,8 ± 0,6	7,6 ± 0,9	0,001

Datos en media ± DE.

Tabla 5. Niveles de lípidos en el grupo A y en el grupo B durante el seguimiento

Variables	Evolución	Grupo A	Grupo B	p
Colesterol (mmol/L)	Inicio	5,02 ± 0,96	5,2 ± 1,0	0,47
	3 meses	4,7 ± 0,95	5,1 ± 0,99	0,08
	6 meses	4,9 ± 0,82	5,4 ± 0,92	0,04
Triglicéridos (mmol/L)	Inicio	1,78 ± 0,52	1,89 ± 0,55	0,44
	3 meses	1,64 ± 0,59	2,07 ± 0,62	0,008
	6 meses	1,76 ± 0,63	2,12 ± 0,50	0,02
cHDL (mmol/L)	Inicio	1,11 ± 0,21	1,04 ± 0,16	0,15
	3 meses	1,17 ± 0,32	1,04 ± 0,19	0,08
	6 meses	1,06 ± 0,13	0,95 ± 0,09	0,001

Datos en media ± DE.

Tabla 6. Evolución del grado de resistencia insulínica (HOMA-S) y función de las células beta (HOMA-B) en los grupos A y B

Variabes	Evolución	Grupo A	Grupo B	p
HOMA-S (%)	Inicio	7,5 ± 0,89	7,6 ± 0,7	0,87
	3 meses	5,6 ± 0,73	6,6 ± 0,69	0,32
	6 meses	6,4 ± 0,79	7,2 ± 0,46	0,46
HOMA-B (%)	Inicio	128,6 ± 16,8	174,1 ± 35,1	0,24
	3 meses	133,9 ± 26,2	116,8 ± 11,8	0,55
	6 meses	156,1 ± 8,6	105,1 ± 8,6	0,03

Datos en media ± DE.

riaciones en ambos grupos, pero con resultados significativamente mejores para el grupo motivo de estudio.

En la tabla 6 se muestran los resultados de los modelos HOMA-S, expresivo del grado de resistencia insulínica, y el HOMA-B, que representa la función de las células beta. Ambos grupos presentan niveles representativos de resistencia insulínica, con una tendencia a la disminución en el HOMA-S en el grupo A, mientras que el HOMA-B se fue elevando paulatinamente en este grupo y, en cambio, disminuía en el grupo control, aunque el único resultado estadísticamente significativo se observó a los seis meses entre ambos grupos en el HOMA-B, como expresión de una respuesta insulínica favorable con Diamel. Quizás un seguimiento por un periodo mayor habría aportado otros resultados significativos. En la tabla 7 se presenta la evolución de los parámetros antropométricos (peso, IMC, perímetro de cintura e índice cintura/cadera), apreciándose una ligera tendencia a la disminución en el peso, similar en cuanto a la evolución en ambos grupos sin diferencias estadísticas significativas.

Discusión

La naturaleza progresiva de la DM2 está bien establecida y el deterioro de la función de las células beta contribuye más al trastorno metabólico que la propia presencia de la resistencia insulínica^{20,21}. La posibilidad de encontrar alternativas terapéuticas que sean sinérgicas y que contrarresten tanto la deficiencia insulínica como la resistencia a esta hormona se mantiene entre los objetivos fundamentales de las investigaciones actuales en esta enfermedad.

En esta investigación, tanto el grupo de estudio como el grupo control fueron similares en cuanto a características

clínicas y bioquímicas, lo cual permitió comparar las variables metabólicas y la posible influencia que la intervención con Diamel pudiera ejercer sobre estos pacientes; además, el tiempo de evolución promedio, inferior a los cinco años, permite un adecuado análisis con los modelos empleados para estudiar la resistencia insulínica y la función de las células beta. Éste es el primer estudio controlado que se realiza con el suplemento Diamel, aunque hay que reconocer la limitación de no poder realizarlo con un diseño doble ciego, por no contar con un placebo de características organolépticas similares a las de Diamel en este momento. En la interpretación de los resultados se debe tener en cuenta la posible influencia psicológica, al estar informados los pacientes de que estaban tomando un compuesto de posibles efectos beneficiosos; no obstante, al aplicar las fórmulas del HOMA^{14,19}, estos resultados se pueden considerar interesantes y esta investigación puede servir de punto de partida para otros estudios con diseños doble ciego idóneos.

Entre las dianas de tratamiento en los pacientes con DM2 están los niveles de glucemia en ayunas y posprandiales, con disminución de estas últimas en el grupo con Diamel en un 13% con respecto al inicio del estudio. También, la disminución en la glucemia en ayunas y en la HbA_{1c}, resultaron a los seis meses en valores inferiores a los del grupo control, como expresión de una

Tabla 7. Evolución de los parámetros antropométricos en el grupo A y en el grupo B durante los 6 meses del estudio

Variabes	Evolución	Grupo A n= 30	Grupo B n= 30	p
Peso (kg)	Inicio	79,7 ± 17	77,6 ± 12	0,56
	3 meses	78,7 ± 16	76,5 ± 11	0,54
	6 meses	78,1 ± 15	76,4 ± 11	0,63
IMC (kg/m ²)	Inicio	28,9 ± 4,5	27,7 ± 3,9	0,27
	3 meses	28,5 ± 4,2	27,4 ± 4,1	0,27
	6 meses	28,3 ± 4,3	27,4 ± 4,1	0,39
Perímetro abdominal (cm)	Inicio	101,1 ± 11	97,1 ± 9,9	0,14
	3 meses	100,4 ± 10,6	96,7 ± 9,7	0,16
	6 meses	100,1 ± 10,3	95,9 ± 9,6	0,11
Índice cintura/cadera	Inicio	1,02 ± 0,06	1,02 ± 0,04	0,9
	3 meses	1,01 ± 0,06	1,02 ± 0,03	0,5
	6 meses	1,01 ± 0,05	1,02 ± 0,03	0,4

Datos en media ± DE.

influencia positiva del complemento Diamel sobre el control metabólico. Un estudio previo, no controlado, encuentra también resultados favorables, pero no tomaron en cuenta la glucemia posprandial²², y Dan Cheta *et al.* estudiaron una serie de 52 pacientes durante 12 semanas en tratamiento con Diamel más insulina NPH U-100, comunicando disminución del 75% en la glucemia de ayunas del 34% de la muestra estudiada²³. En coincidencia con la mejoría del control glucémico, disminuyeron las cifras de HbA_{1c} de forma significativa a los seis meses en el grupo con Diamel; y en relación con el comportamiento de los niveles de lípidos, se observó que los valores medios de colesterol y triglicéridos disminuyeron más a los seis meses en el grupo con Diamel con respecto al control, lo cual coincide con los resultados de Dan Cheta²³, si bien este último estudio es una investigación abierta sin grupo control. Al analizar los niveles evolutivos de cHDL se aprecian resultados favorables con niveles medios por encima de 1 mmol/L para el grupo con Diamel. Estos resultados beneficiosos en los niveles lipídicos pueden estar justificados por la mejoría en el control glucémico, sin perder de vista que entre los componentes de Diamel existen aminoácidos y vitaminas que pueden influir en el metabolismo lipídico. Un resultado importante que se consideró es la comparación de las dosis diarias de glibenclamida que empleaban los pacientes al inicio y a los seis meses del seguimiento; el grupo A pudo disminuir la dosis de glibenclamida en un 48% al completar el seguimiento, manteniendo un mejor control, mientras que el grupo control mantuvo dosis similares durante el periodo, lo cual es una expresión del efecto favorable de Diamel sobre el control metabólico. Incluso, dentro del grupo A fue necesario retirar glibenclamida a un paciente por la presencia de hipoglucemias, y al concluir el estudio mantenía su control solamente con Diamel. En ambos grupos se hicieron controles semanales durante el primer mes de seguimiento para evaluar ajustes de los medicamentos y prevenir así posibles hipoglucemias. Durante el seguimiento se presentaron ocho episodios de hipoglucemias leves en el grupo con Diamel, en comparación con dos episodios de hipoglucemias (una leve y una moderada) en el grupo con glibenclamida sola. La explicación a estas hipoglucemias está en que al añadir el suplemento se potencia el efecto hipoglucémico de glibenclamida y por eso se hizo necesario, en el grupo estudio, disminuir gradualmente las dosis de este último fármaco. No se informaron otros efectos adversos ni salidas de la investigación por ninguna causa.

El Homeostatic Model Assessment (HOMA), descrito por primera vez por Matthews *et al.*¹⁴, ha sido utilizado como predictor del desarrollo de la DM2²⁴ y permite evaluar la resistencia insulínica y la función de las células beta en pacientes tratados con diferentes agentes hipoglucemiantes, entre otras indicaciones. Hasta el momento no existen investigaciones que empleen esta herramienta con el complemento Diamel, por lo que el presente estudio tiene cierta relevancia al comprobar la influencia del compuesto en la disminución del índice HOMA-S. Se observó que en ambos grupos de diabéticos los valores de este parámetro estaban por encima de 3,2, representativos de resistencia insulínica; pero mientras que en el grupo control se mantuvieron con poca variación, en el grupo con Diamel se observó una disminución evolutiva mayor; aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos entre los dos grupos. En cambio, el índice HOMA-B, que expresa la respuesta segregadora de insulina por las células beta, aumentó gradualmente con la ingestión de Diamel, mientras que disminuía en el grupo control, con diferencias significativas a los seis meses del seguimiento. Estos resultados, en opinión de los autores, son de extraordinario interés, porque parecería que algunos de los componentes de Diamel tienen una influencia directa en mejorar la secreción de insulina en pacientes con diabetes tipo 2 con pocos años de evolución de la enfermedad. Se debe tener en cuenta que ambos grupos de pacientes recibieron recomendaciones dietéticas similares e individualizadas, así como orientaciones para incrementar su actividad física; no obstante, en el tiempo que duró la investigación no se apreciaron cambios antropométricos ostensibles ni disminución del peso en forma significativa, lo que descarta la posible influencia de la dieta o del incremento en la actividad física en los resultados bioquímicos encontrados. Una posible interpretación guarda relación con los componentes activados de Diamel, que mediante el proceso de activación molecular por procedimientos electromagnéticos empleados por el laboratorio Catalysis, podría explicar estos resultados. El extracto de lechuga reduce la absorción de glucosa durante el proceso digestivo y el extracto de arándano contiene antocianósidos y taninos, que mejoran la microcirculación, así como cromo y otros oligoelementos que son necesarios en el metabolismo de los hidratos de carbono. La L-carnitina, la arginina y la orinitina funcionan como movilizadores de las grasas ayudando a su transformación en energía y, en parte, estimulando la secreción de insulina. La glicina favorece la liberación del glucagón y también estimula la

liberación de insulina, y el efecto antioxidante de estos componentes y de las vitaminas del complejo B presentes en el compuesto bloquean el efecto deletéreo de los radicales libres y son de gran ayuda en los procesos de recuperación metabólica.

En conclusión, la estrategia de emplear el complemento nutricional Diamel unido a glibenclamida parece tener una influencia favorable en la mejoría del control glucémico y lipídico, con elevación de la secreción de insulina y con tendencia a disminuir la resistencia a esta hormona. Estos resultados deben servir de base para iniciar otras investigaciones con mayor profundidad en pacientes que presenten resistencia a la insulina.

Agradecimientos

Este estudio fue realizado con el auspicio de los laboratorios Catalysis de Madrid y la participación del Instituto Nacional de Endocrinología, en La Habana. Nuestro agradecimiento a los pacientes que colaboraron en el mismo, y al laboratorio de Bioquímica y al Departamento de Pruebas Especiales del citado Instituto. ■

Bibliografía

1. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21:1414-1431.
2. Inzucchi SE, Sherwin RS. The prevention of type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2005;34:199-219.
3. Brown JB, Nichols GA, Perry A. The burden of treatment failure in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:1535-1540.
4. Hales CN. The pathogenesis of NIDDM. *Diabetología*. 1994;2:162-168.
5. Uwaifo GI, Ratner RE. Novel pharmacologic agents for type 2 diabetes. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2005;34:155-197.
6. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patient with non-insulin-dependent diabetes mellitus: randomized prospective 6 years study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995;28:103-117.
7. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patient with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-852.
8. Jia W, Gao W, Tang L. Antidiabetic herbal drugs officially approved in China. *Phytother Res*. 2003;17(10):1127-1134.
9. Ludvik B, Neuffer B, Pacini G. Efficacy of ipomea batatas (cáiapo) on diabetes control in type 2 diabetes subjects treated with diet. *Diabetes Care*. 2004;27:436-440.
10. Sotoniemi EA, Haapakoski E, Rautio A. Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients. Effect on psychophysical performance, glucose homeostasis, serum lipids, serum aminoterminal-propeptide concentration and body weight. *Diabetes Care*. 1995;18(10):1373-1375.
11. Cheta D, Trifan F. Diamel associated with insulin or ADO or as a pharmacological monotherapy. Available at: http://www.catalysisusa.net/stud_Diamel.html. Acceso del 6 de agosto de 2006.
12. Baynes JW, Thorpe SR. Role of oxidative stress in diabetic complications. A new perspective on an old paradigm. *Diabetes*. 1999;48:1-9.
13. Feldman E. Oxidative stress and diabetic neuropathy: a new understanding of an old problem. *J Clin Invest*. 2003;111:431-433.
14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RL. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-419.
15. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem*. 1969;6:24-27.
16. Arranz C, González RM. Utilización de un método rápido para la separación de la hormona libre y unida en el radioinmunoensayo de insulina. *Rev Cubana Invest Biomed*. 1988;7:150-156.
17. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem*. 1973;19:475-482.
18. Lopes-Virella M, Stone MF, Ellis S. Cholesterol determinations in high-density lipoproteins separated by three different methods. *Clin Chem*. 1997;23:882-885.
19. Häfner SM, Gonzalez C, Meitinen H, Kennedy E, Dtern M. A prospective analysis of the HOMA model. *Diabetes Care*. 1996;19:138-141.
20. Ferrannini E. Insulin resistance versus insulin deficiency in non-insulin-dependent diabetes mellitus: problems and prospects. *Endocr Rev*. 1998;19:477-490.
21. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus: a balanced overview. *Diabetologia*. 1992;35(4):389-397.
22. Pirags V, Zuaigzne A, Ritenberg R, Balceu I, Steele I. Investigación clínica abierta del suplemento alimenticio Diamel en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Disponible en: http://www.catalysisusa.net/stud_Diamel.html. 2002. Acceso del 6 de octubre de 2006
23. Trifan E, Cheta D. Study on use of Diamel in the treatment of diabetes mellitus. *Institut de Diabet, Nutritie si Boli Metabolic N.C. Paulescu. Bol Report*. 2002;1:23-38.
24. Taverna MJ, Pacher N, Bruzzo F, Slama G, Selam JL. Beta cell function evaluated by HOMA as a predictor of secondary sulfonylurea failure in type 2 diabetes. *Diabetic Med*. 2001;18:584-588.