

DOS MEDICAMENTOS EN FASE DE INVESTIGACIÓN TIENEN COMO EFECTO “COLATERAL” PROLONGAR LA VIDA



[Sirtris](#), un modesto laboratorio farmacéutico fundado por varios investigadores de la [Universidad de Harvard](#), ha conseguido llevar dos sustancias hasta la fase de investigación preclínica. [GlaxoSmithKline](#) ha adquirido [Sirtris](#) por 720 millones de \$.

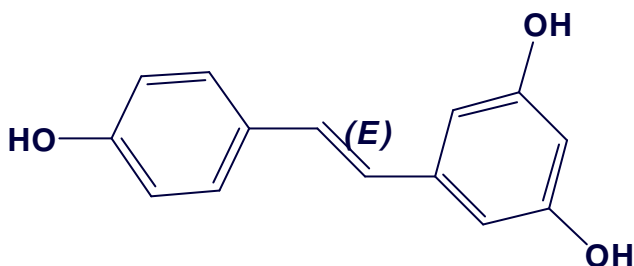
De los dos potenciales medicamentos de [Sirtris](#), uno de ellos está siendo valorado por su posible utilidad clínica para la prevención de la diabetes tipo 2, una enfermedad asociada al envejecimiento y la obesidad.

Los dos medicamentos se definen como “activadores de las enzimas de tipo sirtuína”. Estas enzimas se pueden definir genéricamente como “la enzima del hambre”. Su denominación deriva de “silent mating type information regulation two”. Hasta donde se conoce las sirtuínas ejercen actividad enzimática de desacetilación, proceso que libera determinados genes (fragmentos de ADN) de su unión con proteínas estabilizadoras, [histonas](#), fuertemente alcalinas y que, por ello, se unen a la molécula de ADN (fuertemente ácida) en el núcleo, estabilizando el material genético. Hasta el descubrimiento del papel trascendental del [ADN como soporte de la herencia](#), se creía que la responsabilidad última de ésta recaía en estas proteínas nucleares de gran tamaño. En este sentido es muy instructiva, y apasionante, la lectura de un libro ([What is life?](#)), fruto de un conjunto de conferencias impartidas en Dublín, Irlanda, por el físico teórico austriaco [Erwin Schrödinger](#), después de exiliarse de Austria tras el [Anschluss](#) (la conversión de Austria en una provincia del *III Reich*, en otoño 1938). El fundamento teórico es que una dieta con una importante restricción calórica (~ 30%) activa esta enzima. Por mecanismos totalmente desconocidos, la activación de dicha enzima cambia la estrategia del animal desde la reproducción hacia el mantenimiento de la integridad tisular. Los ratones con restricción dietética viven durante más tiempo. Pero el hecho de que la restricción calórica prolonga la vida no es un nuevo descubrimiento: [Aristóteles](#) ya había observado que una escasa alimentación durante la infancia y adolescencia prolongaba la vida.

Naturalmente es de todo punto de vista imposible que la mayoría de las personas modifiquen sus hábitos alimenticios, reduciendo la ingesta calórica en porcentajes

de hasta un 30%. Estos potenciales medicamentos podrían hacer el esfuerzo por nosotros, activando el “enzima del hambre” y simulando el efecto de la restricción calórica.

El más potente activador de las enzimas sirtuina es el resveratrol, una sustancia que se encuentra en el vino tinto, aunque en concentraciones demasiado exiguas para que tenga algún efecto sobre el estado de salud.



RESVERATROL

(E)-5-(4-hydroxystyryl)benzene-1,3-diol

C₁₄H₁₂O₃ 228,24g/mol

El fármaco que está siendo ensayado por laboratorios *Sirtris*, es una formulación de resveratrol que libera a la circulación sistémica dosis cinco veces superiores a las obtenidas con un consumo moderado de vino tinto. Esta sustancia, todavía con la denominación preclínica [SRT501](#), [se ha estudiado en el cáncer de colon](#); pero también se está estudiando por su posible [efecto terapéutico en la diabetes](#)

[tipo 2 ligada a la obesidad](#).

El otro potencial fármaco del laboratorio *Sirtris*, es un compuesto de síntesis, miles de veces más potente que resveratrol en su capacidad de activar las enzimas con actividad sirtuina. Por lo tanto, puede administrarse en dosis mucho más pequeñas. Los primeros ensayos clínicos en pacientes han demostrado eficacia y ausencia (hasta el momento) de efectos adversos.

La esperanza es que la activación de las enzimas con actividad sirtuina tenga el mismo efecto que la restricción calórica observada experimentalmente en ratones. Y que este efecto prevenga numerosas enfermedades asociadas al envejecimiento y la obesidad, como la diabetes tipo 2, las enfermedades cardíacas, cáncer, demencia de *Alöis Alzheimer*, y otras. Sin embargo, la FDA ([Food & Drug Administration](#)) norteamericana no puede registrar ningún fármaco con la indicación de “prolonga la duración de la vida”, pues el envejecimiento es un proceso fisiológico. Así pues, estos fármacos necesitan demostrar que son útiles para el tratamiento de alguna enfermedad específica. La mayor duración de la vida sería, desde un punto de vista farmacológico, un “efecto secundario”.

Los ratones a los que se les han administrado estas sustancias aumentaron la duración de sus vidas, manteniéndose hasta su muerte, libres de los procesos degenerativos asociados al envejecimiento. Recordar que estos animales no viven más allá de 2 años.

GSK podría comercializar SRT501, la formulación de resveratrol, como suplemento nutricional, y, como tal, no precisa aprobación por la FDA.

Si, por el contrario, GSK decide solicitar el registro como medicamento, necesitará llevar a cabo largos y costosos ensayos clínicos que demuestren no solo la eficacia en cada enfermedad para la cual se solicite aprobación de indicación, sino amplios estudios acerca de su seguridad.

En los estudios experimentales iniciales llevados a cabo en ratones, resveratrol consiguió duplicar la masa muscular de los animales, disminuir el colesterol-LDL, proteger frente a una dieta con elevado contenido en grasas, y prevenir el desarrollo de cáncer de colon.

Según un estudio publicado el 3 de julio (2008) en la revista [Cell Metabolism](#), cuando a los ratones se les administró resveratrol, se redujo la incidencia de cataratas, aumento la fortaleza ósea y mejoró su coordinación. Sin embargo, no quedó clara una mayor supervivencia, según los resultados de este trabajo.

En una nota de prensa, *GlaxoSmithKline* considera que las sirtuínas son enzimas que muy probablemente controlen el proceso del envejecimiento. Sin embargo, el objetivo de *GSK*, según el Dr. [Vallance](#), portavoz del laboratorio en este asunto, no es prolongar farmacológicamente la duración de la vida humana, sino la lucha contra la enfermedad.

Zaragoza, primavera 2011

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Zaragoza
Página web: www.info-farmacia.com