

Diabetes, cáncer y antidiabéticos orales: directo al corazón

Diabetes, cancer and oral antidiabetic drugs: Direct to the heart

Germán Valenzuela

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad devastadora para muchos sistemas corporales, sobre todo para el sistema cardiovascular.¹

Esta enfermedad se asocia con una prevalencia muy incrementada de otros factores de riesgo cardiovascular como son: hipertensión, dislipidemia, sobrepeso y obesidad, entre otros; y, con lo cuales, la probabilidad de daño a múltiples órganos blanco se incrementa significativamente. Estos factores de riesgo pueden presentarse también en la fase de prediabetes, lo cual hace necesaria su búsqueda exhaustiva y su intensivo control.¹

Por otro lado, en los últimos 20 años se han descrito marcadores subrogantes de enfermedad cardiovascular, los cuales son exámenes auxiliares obtenidos por imagenología o por laboratorio, y cuya modificación podría tener un impacto en los desenlaces fatales asociados a la enfermedad cardiovascular. Aquí podemos citar a la puntuación tomográfica de calcio en las arterias coronarias, a la vasodilatación mediada por flujo de la arteria humeral, o el cálculo del grosor de las paredes de la íntima y de la media carotídeas.²

Finalmente, son muy conocidos los puntos finales 'duros' cardiovasculares, como son los infartos de miocardio, los accidentes cerebrovasculares o las muertes por enfermedad cardiovascular.²

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 se ha modificado positivamente con el desarrollo de nuevas familias de antidiabéticos orales. Algunas familias como las sulfonilureas han mostrado un buen control glicémico y metabólico pero se asocian a un riesgo cardiovascular

incrementado, probablemente por arritmias o eventos coronarios asociados a hipoglicemia.³

Otros grupos farmacológicos como la metformina y la pioglitazona han mostrado disminuir el riesgo cardiovascular, controlando los factores de riesgo asociados a la diabetes, modificando positivamente los marcadores subrogantes de enfermedad cardiovascular y disminuyendo los puntos "duros" cardiovasculares a la luz de los estudios *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) y PROactive, respectivamente.³

Sin embargo, algunos grupos farmacológicos como los inhibidores de la DPP-4 (dipeptidil-peptidasa 4) carecen de la evidencia suficiente para cuantificar su efecto sobre el riesgo cardiovascular. Su efecto sobre los factores de riesgo asociados a la diabetes es muy pobre cuando no se presentan combinados a la metformina y no proporcionan modificaciones ni de los marcadores subrogantes de enfermedad cardiovascular ni de los puntos 'duros' cardiovasculares, considerando la evidencia científica acumulada hasta la actualidad.³

Por otro lado, las familias de antidiabéticos de uso parenteral incluyen a la insulina (de uso subcutáneo o endovenoso), con un comprobado efecto en la reducción del riesgo cardiovascular, y los agonistas del péptido similar al glucagón-1 o GLP-1 (de uso subcutáneo), con promisorios efectos in vitro o con escasos estudios en humanos aún no extrapolados a largo plazo.³

Es probable que al mencionar algunas familias de antidiabéticos se considera el tema de su seguridad a largo plazo, sobre todo por su asociación con el riesgo incrementado de algunas neoplasias. La pioglitazona recientemente se ha relacionado con la probabilidad de incrementar el riesgo de cáncer de vejiga sin la evidencia

• MD, FACP. Secretario de Acción Científica de la SPMI



científica suficiente para establecer una relación de causa-efecto. Esto ha añadido una advertencia de uso en los pacientes con cáncer de vejiga o en pacientes con hematuria de causa no explicada.⁴

Asimismo, algunas comunicaciones han indicado un posible riesgo incrementado de cáncer de páncreas con el empleo de los inhibidores DPP-4.⁵ De otro lado, debe considerarse que la diabetes per se incrementa el riesgo de neoplasias (incluidas las de vejiga y páncreas) en más de 1,2 veces.⁶

Es por ello que consideramos importante la lectura crítica de las publicaciones actuales con la intención de establecer el compromiso multisistémico de la diabetes, más allá del compromiso en el sistema cardiovascular,

y su probable asociación con neoplasias, vigilando periódicamente a los pacientes con esta enfermedad, pero sobre todo a aquellos en riesgo de tenerla.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Souza C, Fonseca V. Therapeutic targets to reduce cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Drug Discovery*. 2009;8:361-367.
2. Kluft C. Principles of use of surrogate markers and endpoints. *Maturitas*. 2004;47:293-298.
3. Kurukulasuriya LR, Sowers JR. Therapies for type 2 diabetes: lowering HbA1C and associated cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9(45):1-13.
4. Disponible online: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm259150.htm>
5. Butler P. GLP-1-Based therapy for diabetes: What you do not know can hurt you. *Diabetes Care*. 2010;33(2):453-455.
6. Giovannucci E, Harlan Dm, Archer MC, Bergenstal RM et al. Diabetes and cancer: A consensus report. *Diabetes Care*. 2010;33:1674-1685.