

**LITERATURA MÉDICA**
comentada

Posibles relaciones entre diabetes y cáncer

- **La diabetes tipo 2 se asocia a una mayor frecuencia de cáncer de hígado, páncreas, endometrio, colon, recto, mama y vejiga**
- **El cáncer de próstata es menos habitual en los diabéticos**
- **El tratamiento farmacológico de la diabetes también influye: la metformina se asocia a una menor incidencia de cáncer, mientras que las sulfonilureas se relacionan con una mayor incidencia y un peor pronóstico**

El artículo que se comenta se elaboró a partir de las aportaciones efectuadas en la conferencia de consenso de la American Diabetes Association y la American Cancer Society (diciembre de 2009) con la intención de responder a las siguientes preguntas: ¿existe una asociación significativa entre la diabetes y la incidencia y el pronóstico del cáncer? ¿Cuáles son los factores de riesgo comunes a ambos? ¿Cuáles son los posibles vínculos biológicos entre la diabetes y el riesgo de cáncer? Y, por último, ¿influyen los tratamientos para la diabetes sobre el riesgo de padecer cáncer o en su pronóstico?

Tanto la diabetes (sobre todo la tipo 2) como el cáncer son enfermedades muy prevalentes, con una incidencia en continuo aumento. El cáncer es la segunda causa de muerte en todo el mundo, y la diabetes la duodécima. Hace más de 50 años que se ha descrito la asociación de ambas entidades en un mismo paciente, y un reciente metaanálisis ha demostrado que algunos tumores malignos son más frecuentes en los diabéticos tipo 2. Los riesgos relativos inducidos por la diabetes son mayores (más del doble) para el cáncer de hígado, páncreas y endometrio, y menores (aproximadamente 1,2-1,5 veces) para el cáncer de colon y recto, mama y vejiga. En cambio, la diabetes se relaciona con un menor riesgo de cáncer de próstata.

Por otro lado, los resultados de algunos estudios epidemiológicos sugieren que la diabetes puede aumentar significati-

vamente la mortalidad entre los pacientes con cáncer. Sin embargo, otras muchas cuestiones no han sido aclaradas del todo: aún no se sabe si la asociación entre diabetes y cáncer es directa, debido a la hiperglucemia, si la diabetes es un marcador de factores biológicos subyacentes que alteran el riesgo de cáncer (como la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia), o si la asociación entre cáncer y diabetes es indirecta y se debe a factores de riesgo comunes, como puede ser la obesidad. Otra cuestión compleja es si el riesgo de cáncer se relaciona con la duración de la diabetes y si se puede complicar aún más por el tratamiento con los diferentes fármacos necesarios para tratarla.

Un número creciente de estudios relaciona la metformina con una disminución tanto del riesgo de cáncer como de su mortalidad. Otros estudios observacionales observan un mayor riesgo de cáncer o de mortalidad por cáncer en los pacientes con diabetes que han recibido tratamiento con sulfonilureas que en los tratados con metformina u otros antidiabéticos. Aunque es posible que la asociación entre las sulfonilureas y el riesgo de cáncer sea directa, se hace difícil determinar si estos datos reflejan un mayor riesgo de cáncer entre quienes reciben secretagogos o un menor riesgo de sufrirlo entre los tratados con otros fármacos, entre ellos la metformina. En cambio, no se han publicado que muestren la asociación entre las glinidas, las glitazonas y los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4 y el riesgo de cáncer, quizá porque se trata

de fármacos más recientes y su empleo es menos habitual.

En el artículo también se analizan con detenimiento posibles factores de riesgo comunes para el cáncer y la diabetes, como la edad, el sexo, la obesidad, la actividad física, la alimentación, el alcohol y el tabaquismo, entre otros.

El análisis del posible vínculo entre ambas enfermedades se basa tanto en la hiperglucemia como en el hiperinsulinismo. Cabe recordar que la glucosa es un mediador fundamental: muchos tumores malignos dependen de la energía que proporciona la glucólisis y, por tanto, necesitan grandes cantidades de glucosa. Por este motivo, la posibilidad de que la hiperglucemia mantenida facilite la proliferación neoplásica merece considerarse como posible hipótesis. Sin embargo, los datos actuales sugieren que la activación del receptor de insulina puede ser una variable mucho más importante que la hiperglucemia para determinar el crecimiento tumoral.

En resumen, cada vez se dispone de más datos epidemiológicos que avalan el vínculo entre la diabetes y la incidencia o el pronóstico de algunos tumores malignos. La asociación tal vez no sea causal, ya que la diabetes y el cáncer pueden estar vinculados porque comparten factores de riesgo, como la obesidad. Sin embargo, existen varios mecanismos biológicos posibles para este vínculo, como los efectos de la hiperglucemia, la hiperinsulinemia y la inflamación, en relación con la etiología y la progresión del cáncer. Por tanto, los autores señalan que es necesario continuar estudiando los mecanismos de interacción de todos estos factores con el riesgo de cáncer. ■

Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. CA Cancer J Clin. 2010; 60(4): 207-221.