



DIABETES Y CÁNCER

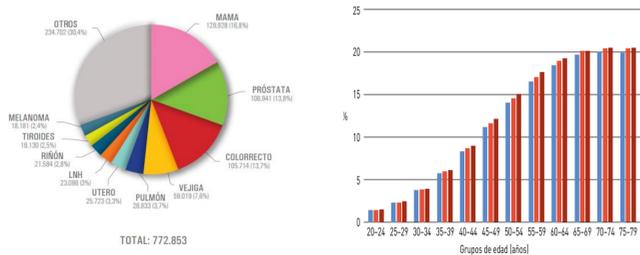
Trabajo de Fin de Grado. Convocatoria Julio 2020. Facultad de Farmacia UCM
HAJAR RAHMOUNI ALAMI AFAZAZ

INTRODUCCIÓN

Cáncer: un grupo numeroso de enfermedades que se caracterizan por el desarrollo de células anormales, que se dividen, crecen y se diseminan sin control en cualquier parte del cuerpo.

Diabetes: enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce.

Prevalencia



OBJETIVOS

- Conocer la relación entre diabetes y cáncer
- Factores que favorecen dicha relación
- Causas de que la diabetes pueda ser un factor de riesgo o promotor para padecer cáncer
- Influencia del tratamiento antidiabético en la asociación diabetes cáncer

METODOLOGÍA



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Factores de riesgo comunes

Obesidad: hiperinsulinemia, balance energético positivo, elevados niveles de estrona y estradiol. Bajos niveles de adiponectina (apoptótica) y leptina → aumentan proliferación celular.

Hiperglucemia: por su relación con la hiperinsulinemia, balance energético anormal, alteración del metabolismo intracelular del ácido ascórbico, reducción de efectividad del sistema inmunitario. Alteración de niveles de ROS

Ácidos grasos libres: producción de ácidos grasos y desregulación de la AGS (enzima implicada en migración y proliferación celular)

Inflamación crónica y estrés oxidativo: provoca un aumento de la producción de ROS y una alteración de la reparación del DNA. Altos niveles de TNFalfa

Diabetes 1 y 2 y relación con cáncer

Por el orden 10:1 entre diabetes tipo 2 y tipo 1, y considerando que el cáncer es sobre todo una patología de personas mayores (la diabetes tipo 1 es menos frecuente), es razonable asumir que la mayoría de los tumores observados en pacientes diabéticos ocurren en la de tipo 2. Sin embargo, pacientes diabéticos tipo 1 tienen un elevado RR de cáncer de estómago, de endometrio y cáncer cervical aunque estas asociaciones han sido atribuidas a desórdenes relacionados con la diabetes tipo 1. A su vez, no se encontró aumento de riesgo de cáncer de mama, de páncreas, colorrectal o de riñón en contraste con pacientes diabéticos tipo 2 en un estudio de cohortes específico de diabetes tipo 1.

Tratamiento

- La **metformina** (biguanida), ha sido reportada como reductora del riesgo de cáncer en comparación con pacientes no tratados

- ↓ niveles de insulina → inhibe la proliferación estimulada por la insulina
- ↑ estimulación MAPK y su previo regulador de LKB1
- ↓ señalización consiguiente del receptor de la insulina e IGF-1

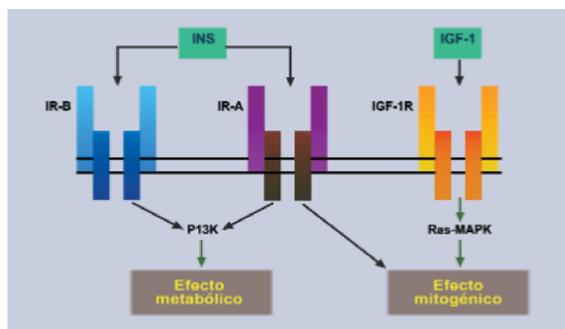
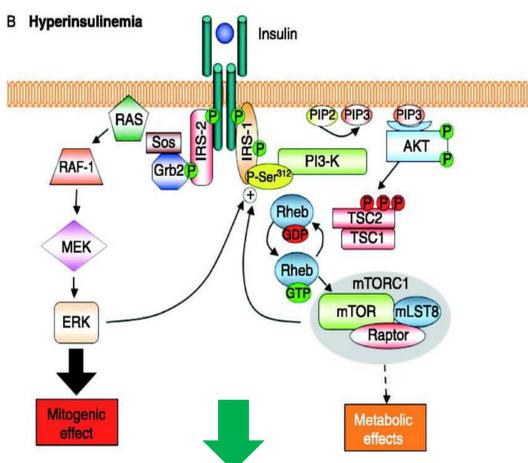
- **Tiazolidindionas:** Un efecto beneficioso, neutro o incluso nocivo han sido alegados para diferentes tipos de cáncer. Su mecanismo de acción es activar receptores PPARγ que, en numerosos modelos experimentales, han mostrado un efecto anticancerígeno.

- La **insulina** se asoció con un mayor riesgo de cáncer total, pancreático y colorrectal

- Las **sulfonilureas:** ↑ secreción de la insulina → hiperinsulinemia. Se han relacionado con un ↑ riesgo de cáncer.

Fisiopatología de diabetes y cáncer

Entre los mecanismos propuestos para enlazar la diabetes con el cáncer destaca el hiperinsulinismo, a través de los receptores celulares. La estimulación de los receptores relacionados con la insulina por sus ligandos modula procesos relacionados con la supervivencia celular; la insulina actúa regulando la captación y disponibilidad tisular de los nutrientes, y en el caso de los factores de crecimiento similares a la insulina (IGF), induciendo proliferación celular y reduciendo la apoptosis.



Conclusiones

- Hay estudios que demuestran que la diabetes favorece el desarrollo de cáncer y diferentes tipos de tumores según la duración de la enfermedad y la exposición de los tejidos a los factores de riesgo.
- Diabetes y cáncer comparten factores de riesgo comunes como la obesidad, la inflamación crónica y el estrés oxidativo, hiperglucemia, etc.
- La relación entre estas dos patologías se debe sobre todo a la hiperinsulinemia, puesto que se ha demostrado que la insulina tiene efecto mitógeno, sin embargo no es la única causa.
- Hay estudios que refieren que la metformina puede reducir el riesgo de cáncer en diabéticos y, por el contrario, las sulfonilureas lo pueden aumentar.

En individuos con niveles normales de insulina los tejidos responden a la insulina principalmente con efectos metabólicos por la vía de activación de PI3 kinasa. En sujetos hiperinsulinémicos, la vía metabólica de IR puede verse atenuada, pero no así la vía mitógena, sino que esta incluso aumenta.

Hiperinsulinemia → desarrollo y proliferación tumoral

Bibliografía

