



Cambio de tratamiento en Diabetes ¡YA!

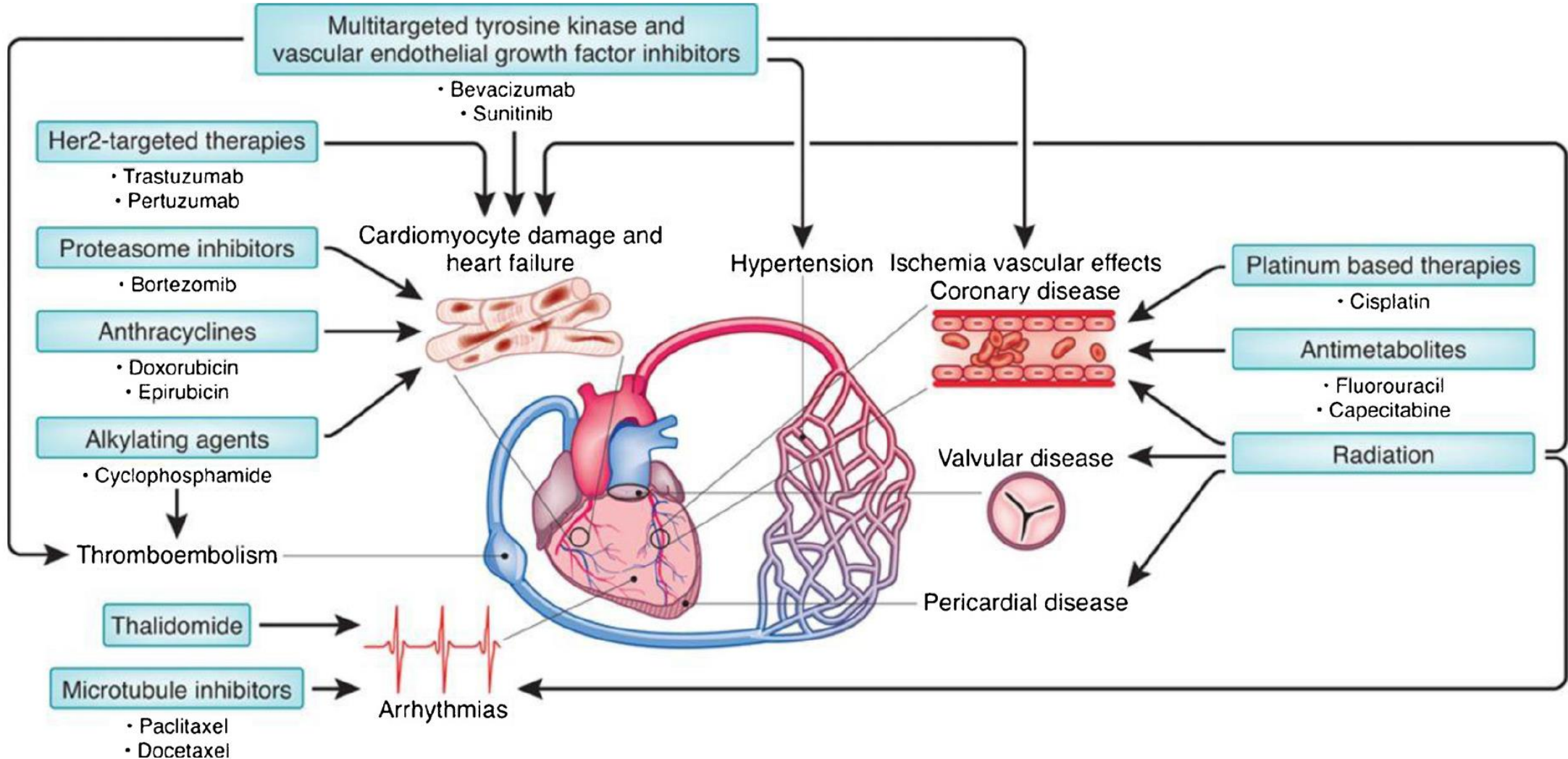


Pilar Mazón Ramos

Sº Cardiología. Hospital Clínico Universitario

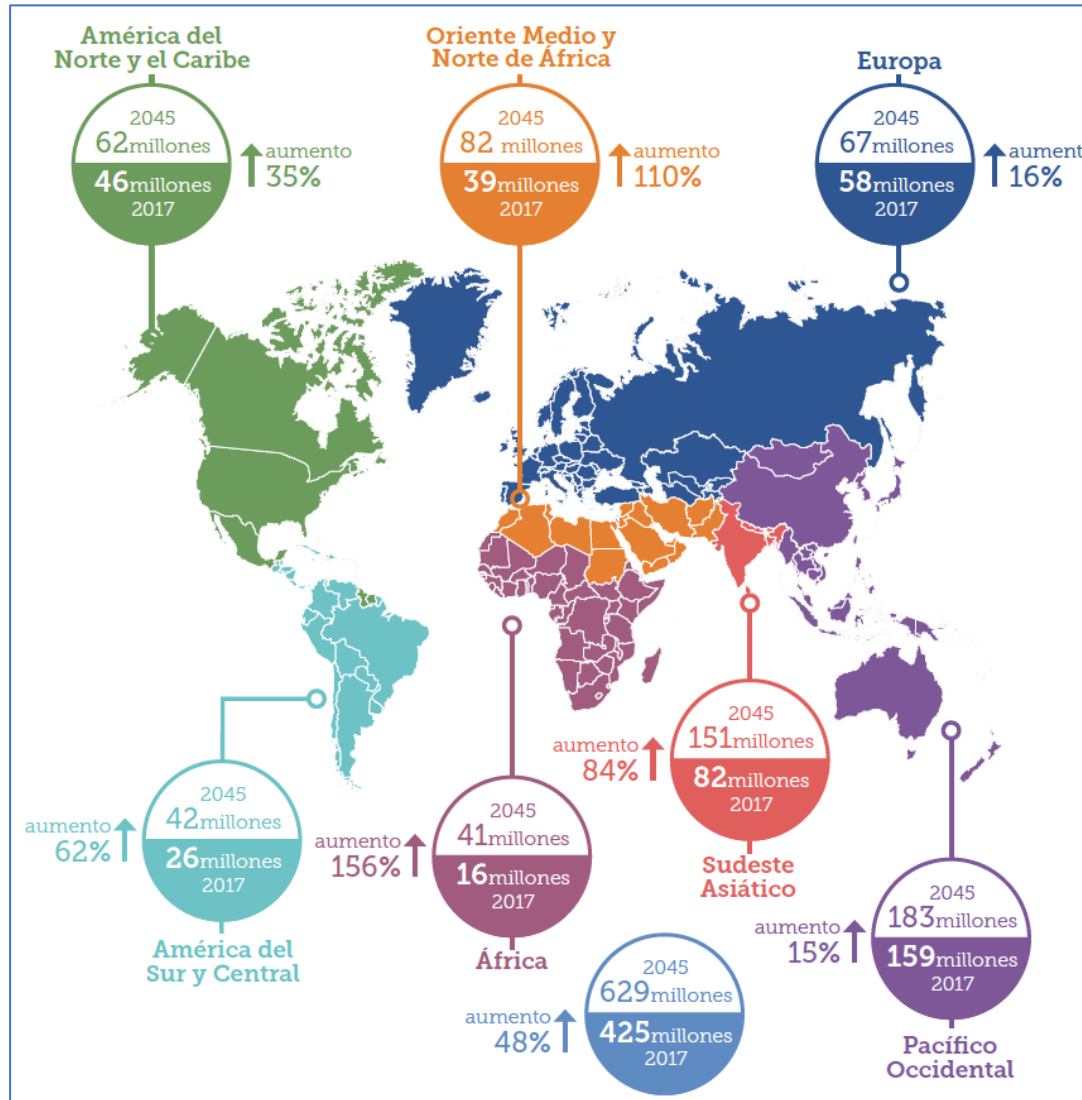
Santiago de Compostela

No sólo de insuficiencia cardiaca vive el cardio-oncólogo



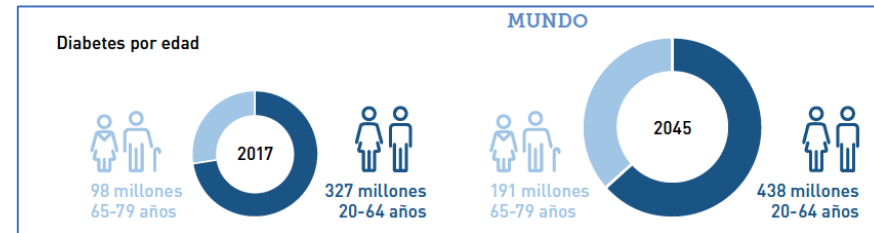


Diabetes en el mundo. IDF 2017



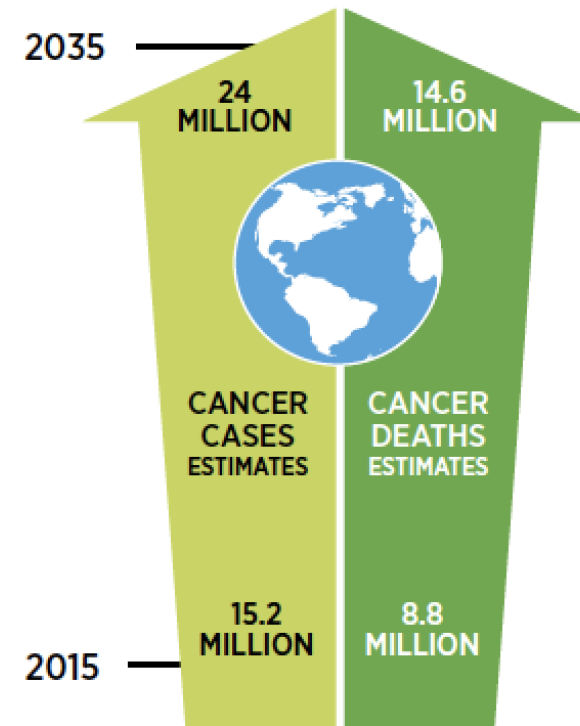
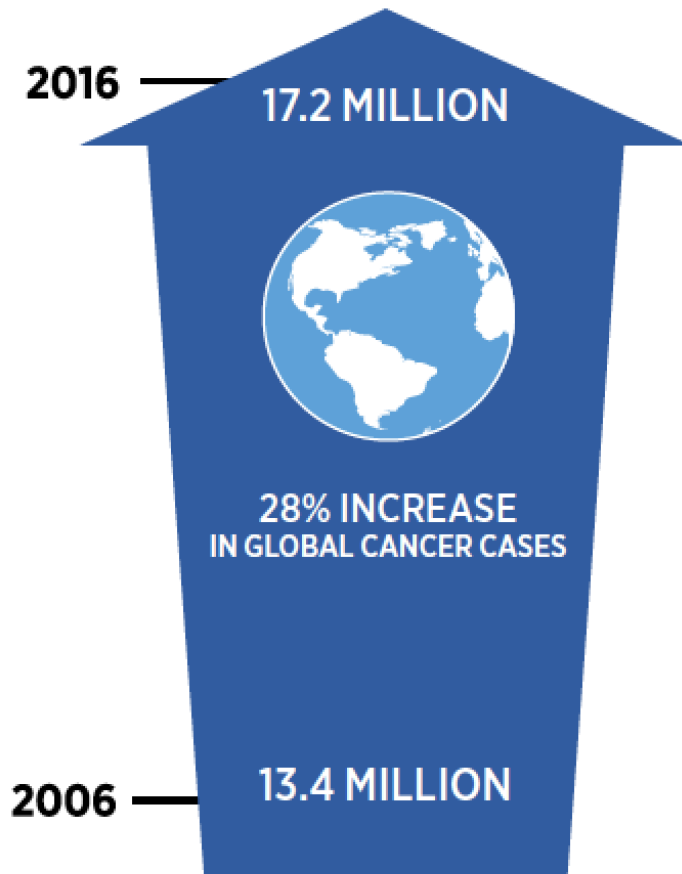
En 2017: 425 millones (20-79 años)

Previsión 2.045: 629 millones (20-79 años)



CANCER: A GLOBAL CHALLENGE

Globally, the number of cancer cases has been steadily rising for many years (6).

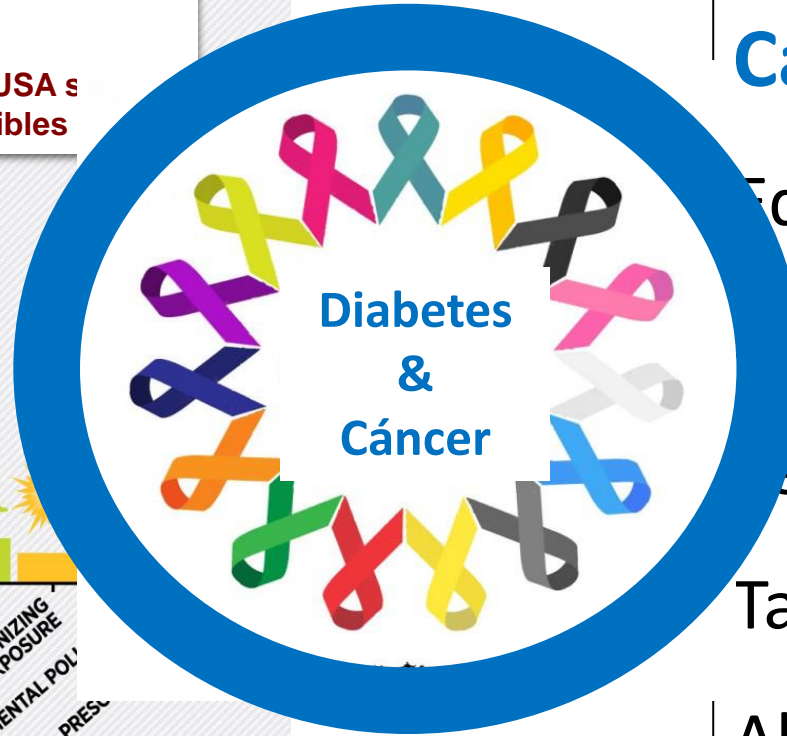


The number of cancer cases and the number of cancer deaths are expected to increase significantly in the coming decades if new and more effective approaches to cancer prevention, early detection, and treatment are not developed and effectively implemented (7).

The burden of cancer is expected to grow most in less developed regions of the world (7).



Factores de riesgo comunes de Diabetes y Cáncer

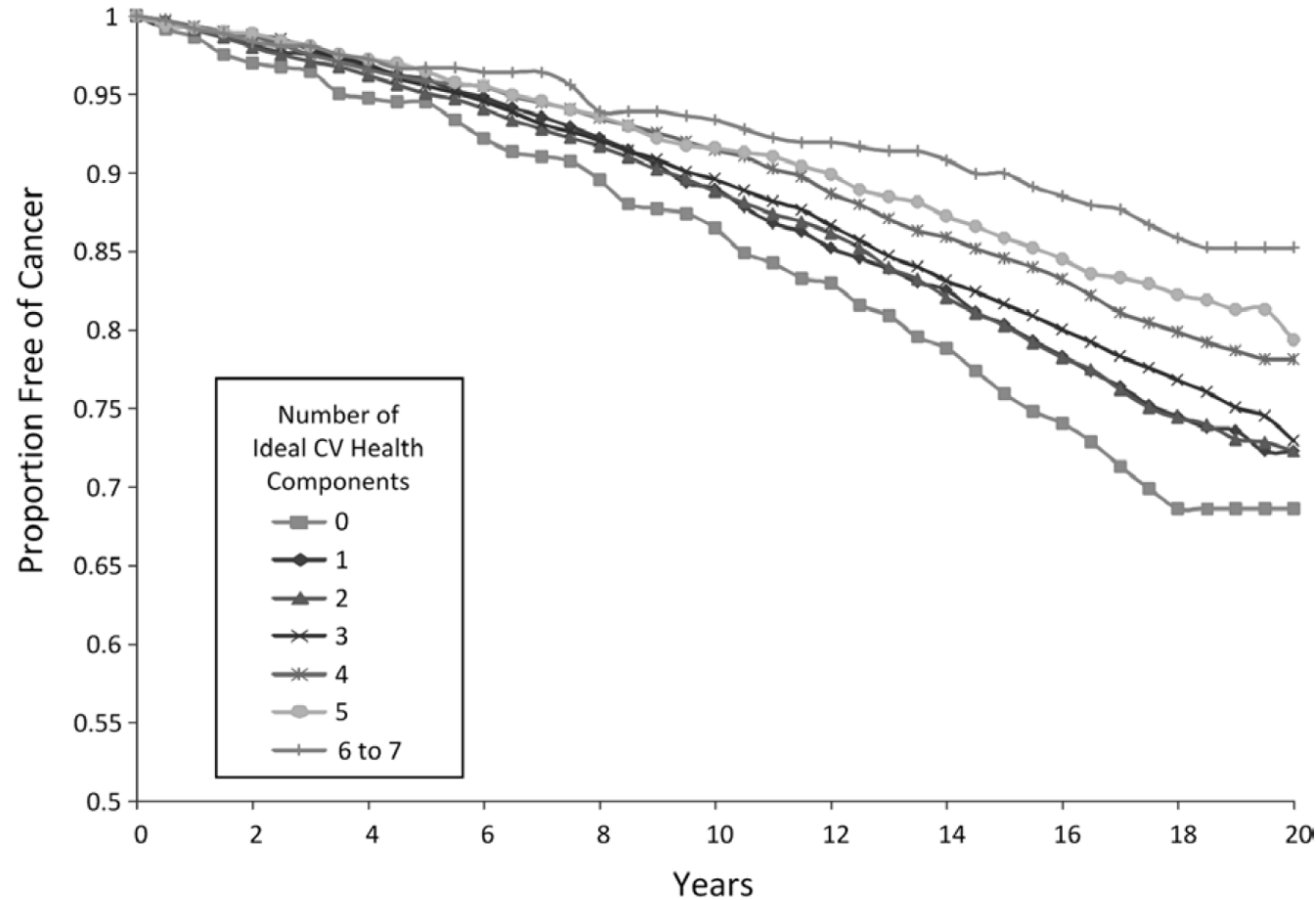


Causas DM tipo 2

- Edad
- Sobrepeso/Obesidad
- Sedentarismo
- Tabaco
- Alcohol



Salud cardiovascular ideal y riesgo de Cáncer



Epidemiology and Prevention

Ideal Cardiovascular Health Is Inversely Associated With Incident Cancer

The Atherosclerosis Risk in Communities Study

Laura J. Rasmussen-Torvik, PhD, MPH; Christina M. Shay, PhD, MA; Judith G. Abramson, MD, MSCI; Christopher A. Friedrich, MD, PhD; Jennifer A. Nettleton, PhD; Anna E. Prizment, PhD, MPH; Aaron R. Folsom, MD, MPH

- 7 medidas Salud ideal**
- Tabaco
 - IMC
 - Dieta
 - Colesterol
 - Presión arterial
 - **Glucemia basal**
 - Ejercicio





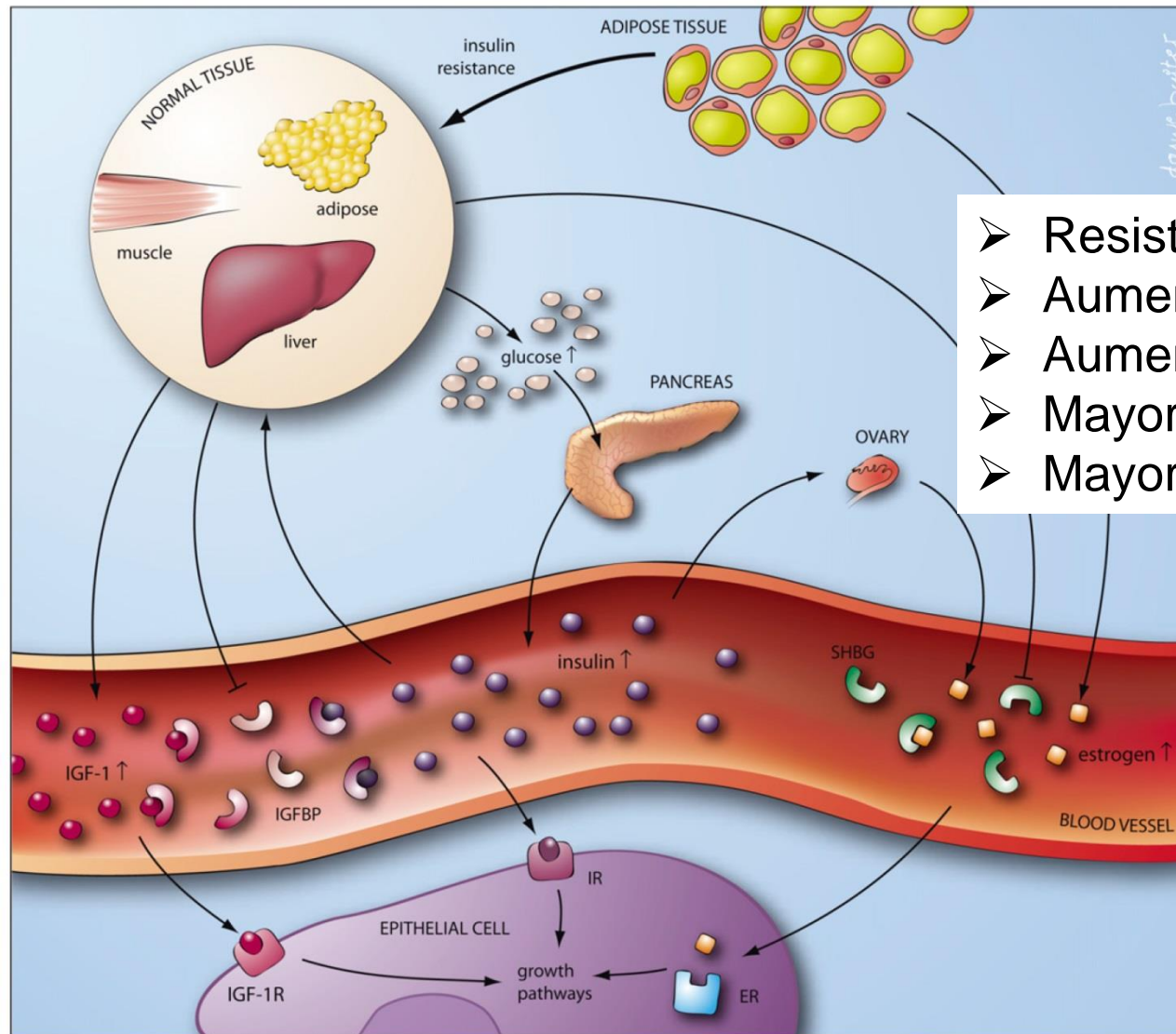
Factores de riesgo en España



> 9.000.00
Personas \geq 65 años

> 250.000 casos nuevos cáncer/año
aprox 2/3 en \geq 65 años

La Diabetes aumenta el riesgo de Cáncer



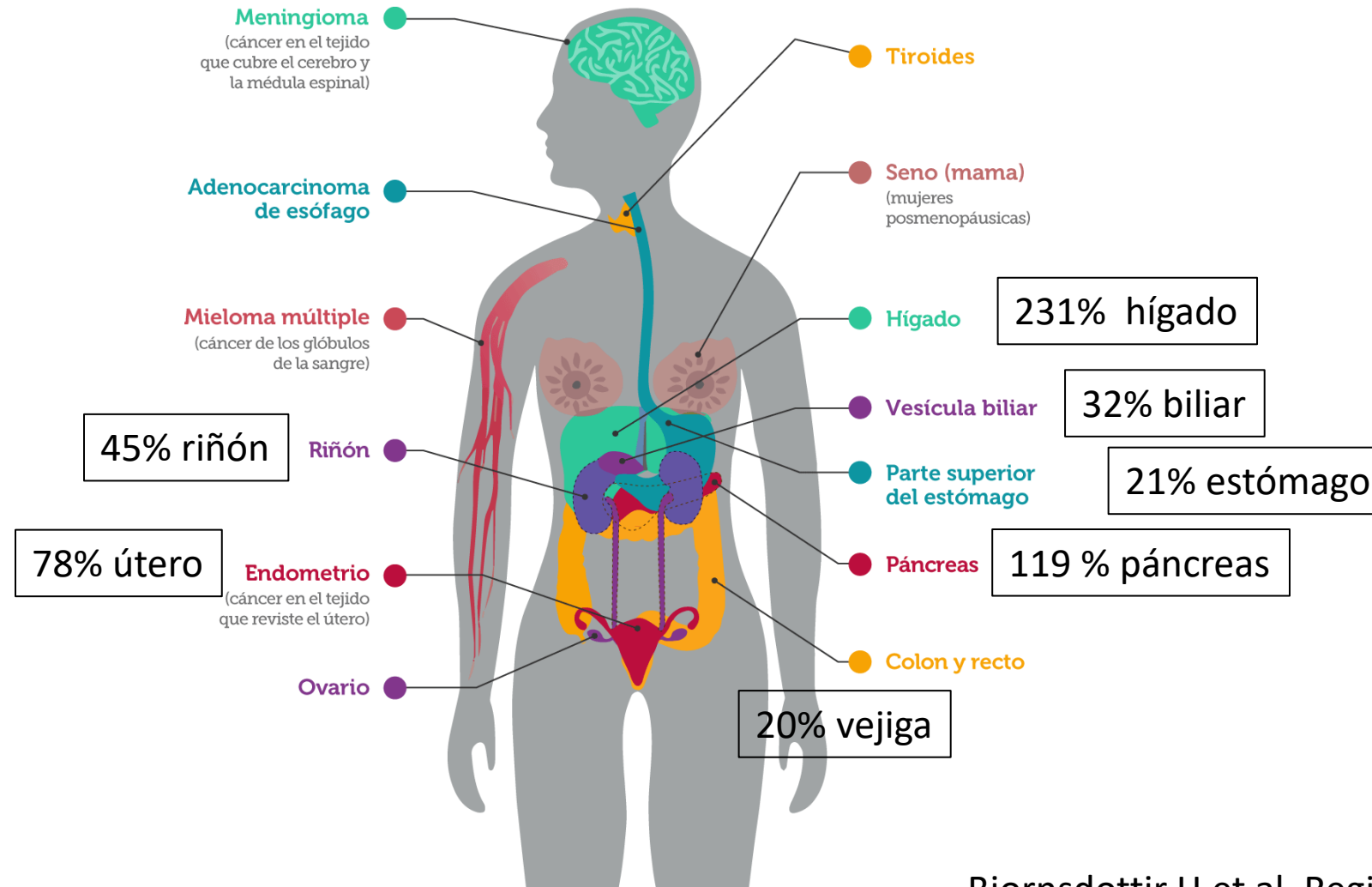
- Resistencia a la Insulina
- Aumento niveles Insulina
- Aumento niveles glucemia
- Mayor riesgo de cáncer
- Mayor mortalidad por cáncer



La Diabetes aumenta el riesgo de Cáncer

INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER

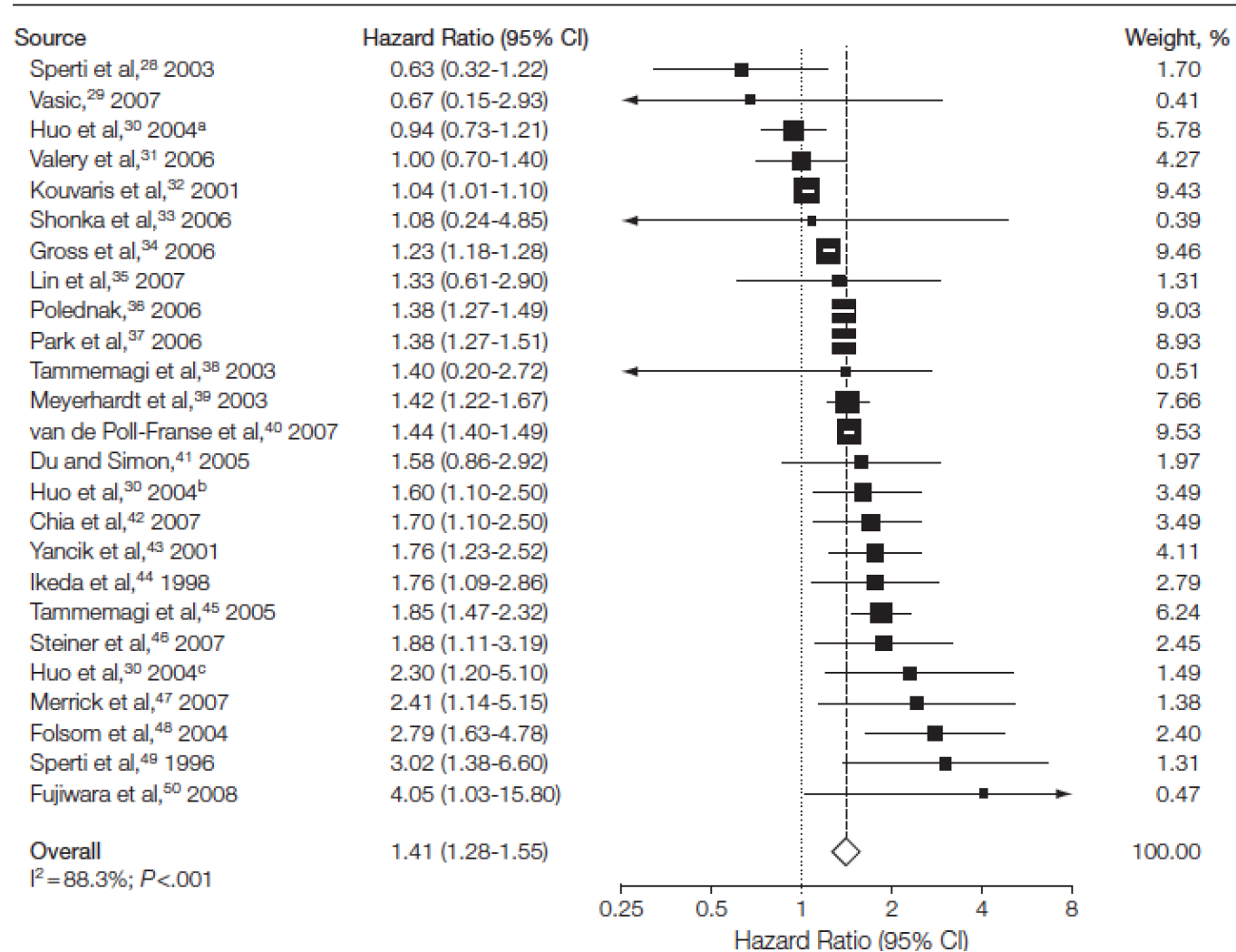
Cánceres asociados con obesidad y sobrepeso





La Diabetes empeora el pronóstico del Cáncer

Figure 2. Meta-analysis and Pooled Hazard Ratio of Long-term, All-Cause Mortality in 23 Studies Comparing Cancer Patients With and Without Preexisting Diabetes Mellitus





La Diabetes aumenta el riesgo de Cardiotoxicidad

Riesgo relacionado con el fármaco	Factores de riesgo del paciente
Alto (score riesgo 4) Antraciclinas, ciclofosfamida, ifosfamida, clofarabina, herceptin	Miocardopatía o insuficiencia cardiaca Enfermedad coronaria o equivalente (incluyendo arteriopatía periférica...)
Intermedio (score riesgo 2) Docetaxel, pertuzumab, sunitinib, sorafinib	Hipertensión arterial Diabetes mellitus
Bajo (score riesgo 1) Bevacizumab, dasatinib, imtinib, lapatinib	Tto actual o previo con Antraciclinas Radioterapia torácica actual o previa
Raro (score riesgo 0) Etopósido, rituximab, talidomida	Edad < 15 años o > 65 años Sexo femenino

Cardiopatía previa	FRCV demográficos y otros
Insuficiencia cardiaca Disfunción ventricular asintomática Cardiopatía isquémica Cardiopatía valvular Cardiopatía hipertensiva Miocardopatía hipertrófica Miocardopatía dilatada Miocardopatía restrictiva Sarcoidosis cardiaca Arritmias significativas (ventriculares)	Edad < 18 años > 50 años para trastuzumab > 65 años para antraciclinas Hª familiar enfermedad cv en < 50 años Hipertensión arterial Diabetes mellitus Hipercolesterolemia
Tratamiento antitumoral cardiotoxico previo	FRCV de estilo de vida
Tratamiento previo con antraciclinas Radioterapia torácica o mediastínica	Tabaco Consumo elevado de alcohol Obesidad Sedentarismo

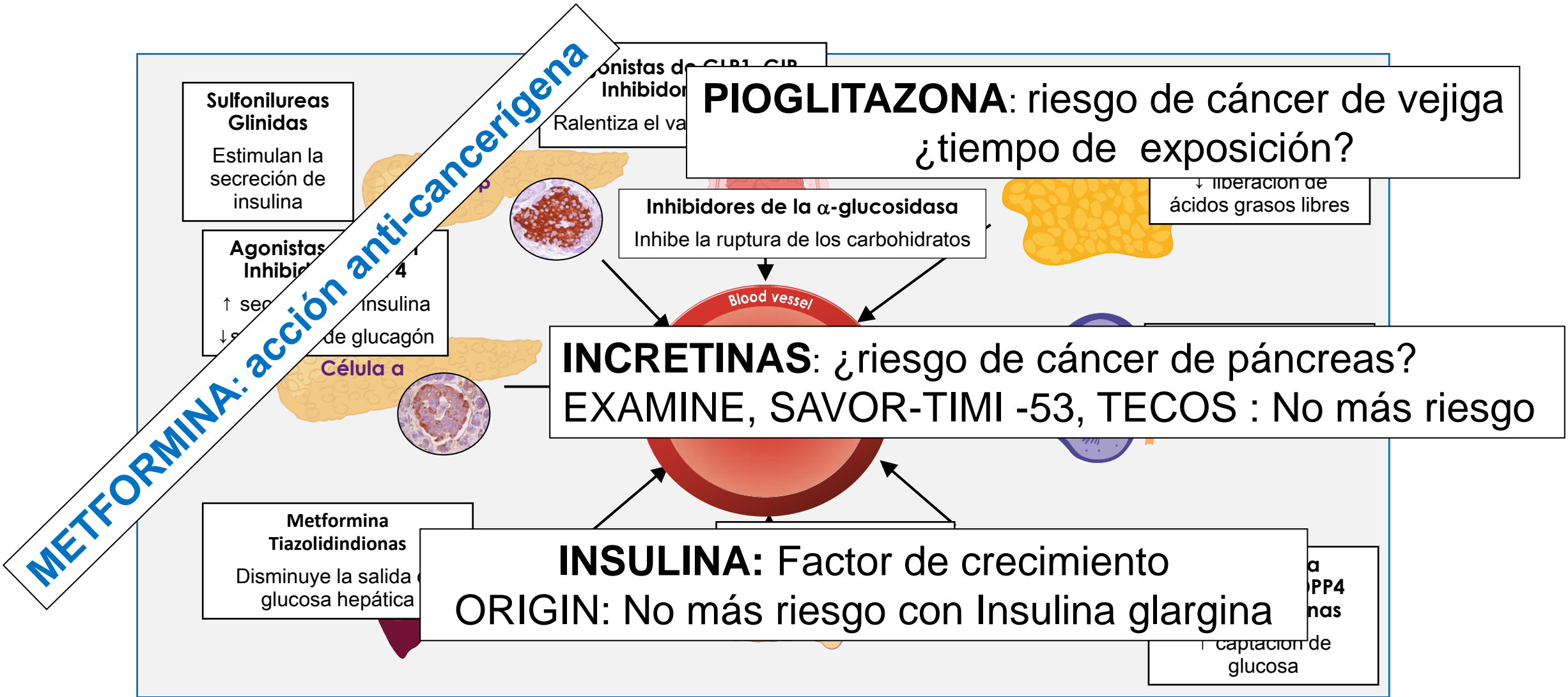
Riesgo global según CRS (Cardiotoxicity Risk Score)
Score de riesgo del fármaco + N° factores relacionados con el paciente
CRS > 6: muy alto, 5-6: alto, 3-4: intermedio, 1-2: bajo, 0: muy bajo

Herrmann J et al. Mayo Clin Proc 2014; 89:1287-306

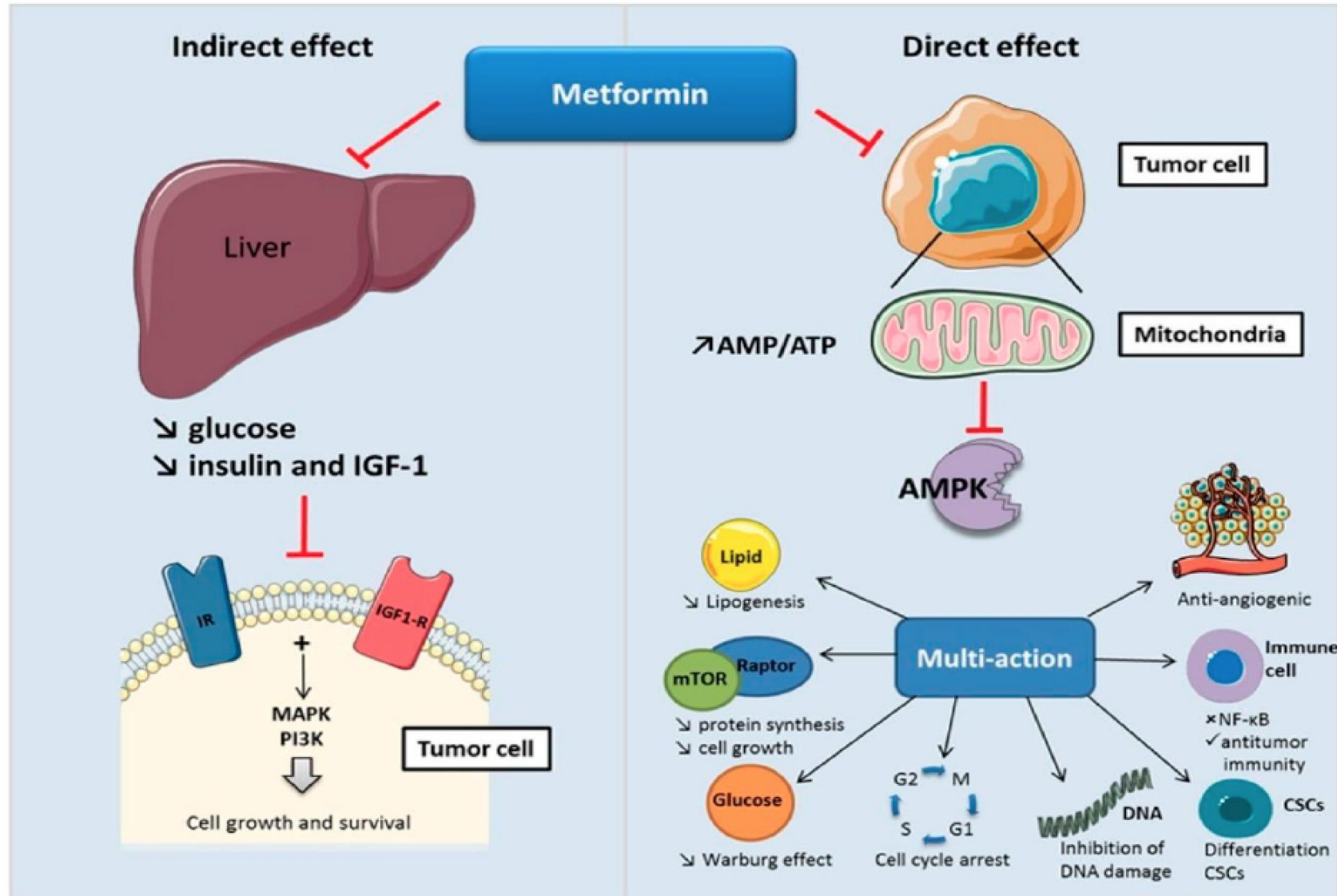
Zamorano J et al. Eur Heart J 2016; 37:2768-2801



El tratamiento de la Diabetes ¿aumenta el riesgo de Cáncer ?

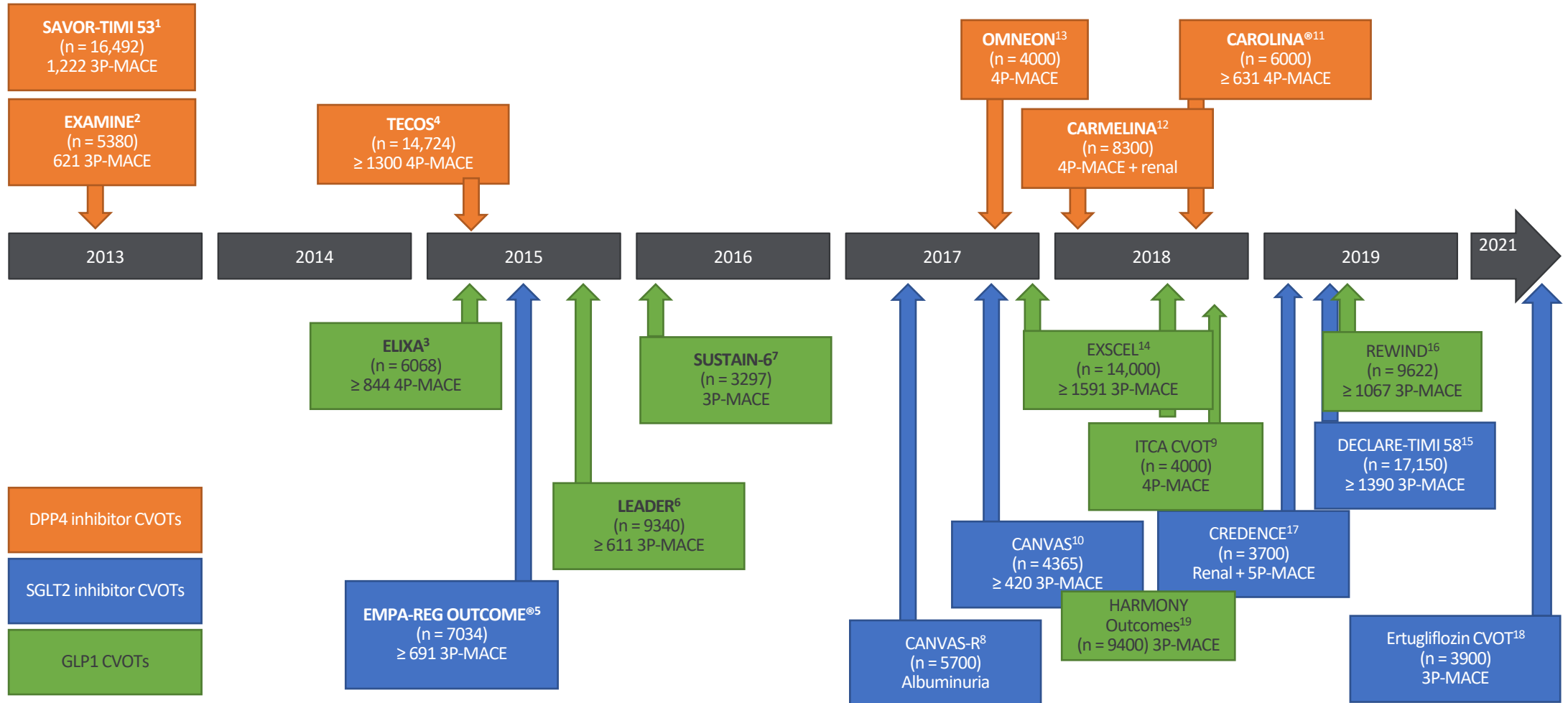


METFORMINA: ¿acción anticancerígena?





Estudios de seguridad cardiovascular





El tratamiento de la Diabetes ¿aumenta el riesgo de Cáncer ?



Vejiga %	Emp 10	Emp 25	Placebo
1º	0.04	0.21	0.00
Recurr	0.00	0.04	0.00
Trans	0.04	0.04	0.00

%	Canag	Placebo	p
Riñón	0.6	0.2	0.17
Vejiga	1.0	1.1	0.74
Mama	3.1	2.6	0.65

%	Dapag	Placebo	p
Cancer	5.6	5.7	0.83
Vejiga	0.3	0.5	0.02
Mama	0.4	0.4	0.92



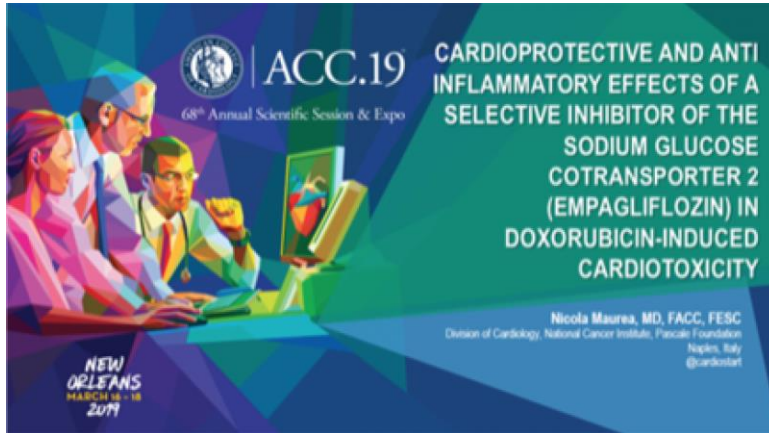
%	Lirag	Placebo	p
Cáncer	6.3	0.46	0.17
Páncreas	0.3	0.1	0.06
Med Tir	0	< 0.1	0.32

%	Semagl		Placebo	
	0.5	1	0.5	1
Cáncer	3.1	4.9	4.2	4.2
Páncreas	0	0.1	0.2	0.2

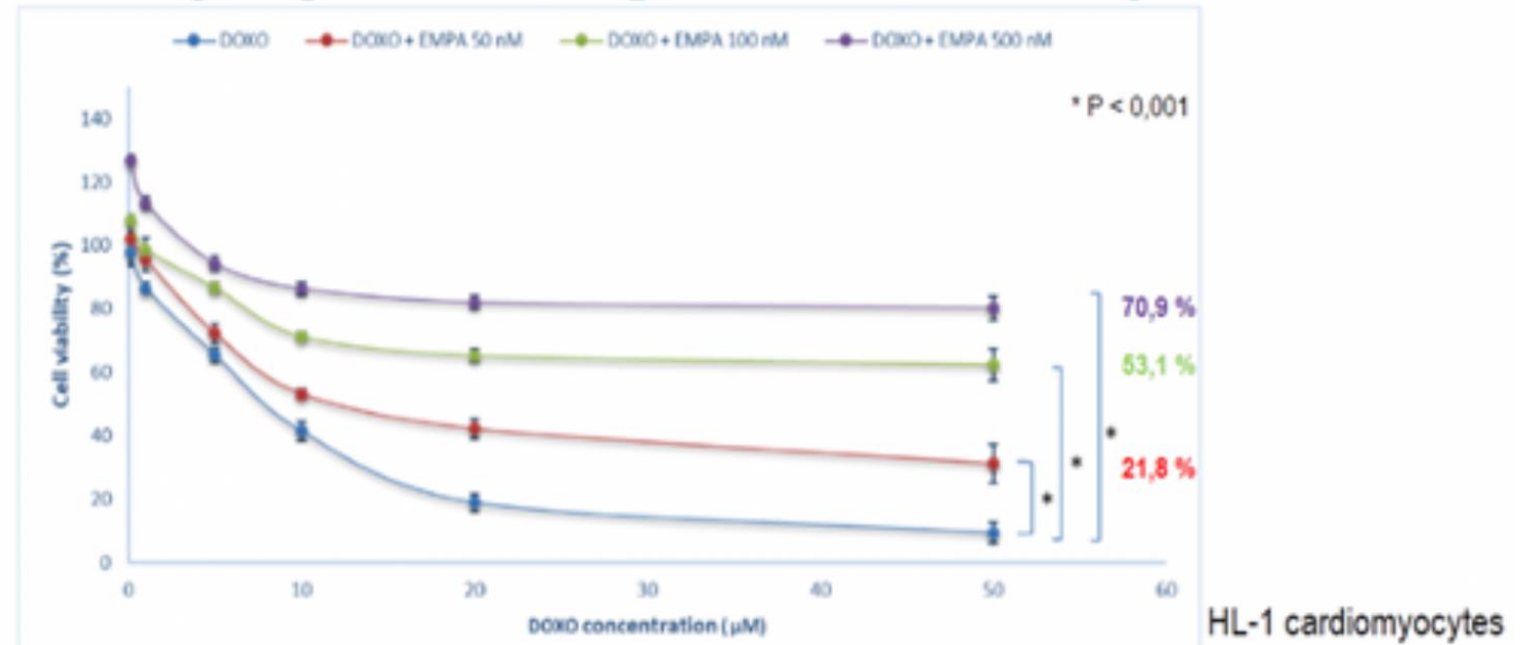
%	Albig	Placebo	p
Tiroides	0	0	
Páncreas	< 1	< 1	ns
Hemat	<1	<1	ns



¿ El tratamiento de la Diabetes disminuye el riesgo de Cardiotoxicidad ?

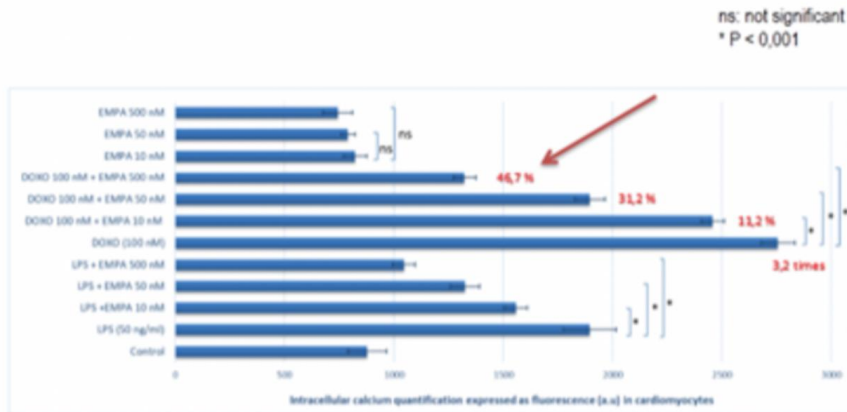


EMPA exerts cardioprotective effects in cardiomyocytes during doxorubicin exposure

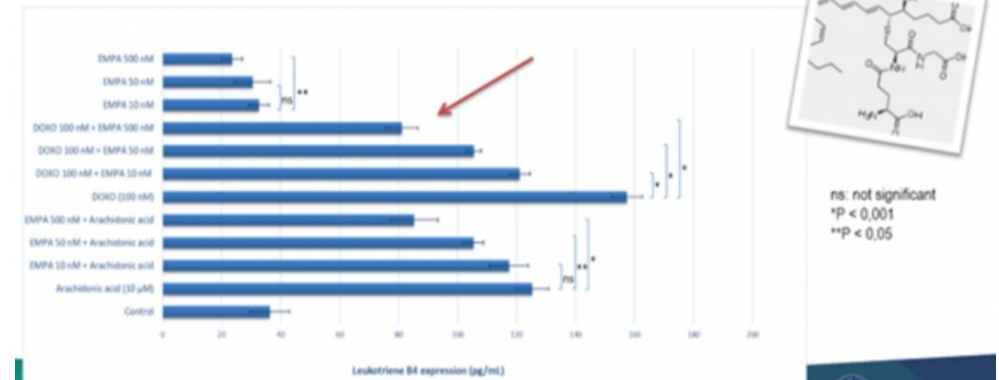


¿ El tratamiento de la Diabetes disminuye el riesgo de Cardiotoxicidad ?

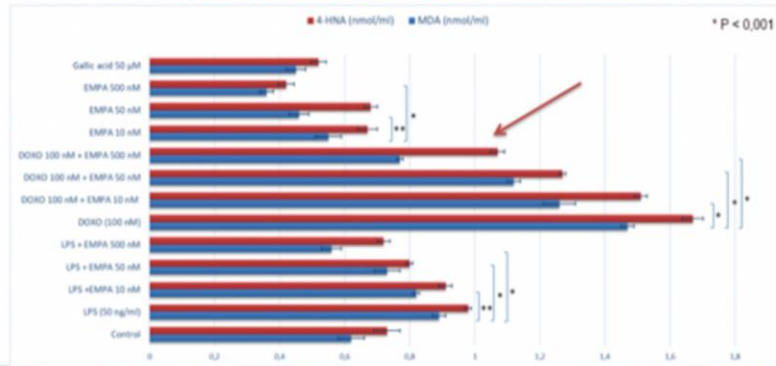
EMPA decreases intracellular calcium overload in cardiomyocytes



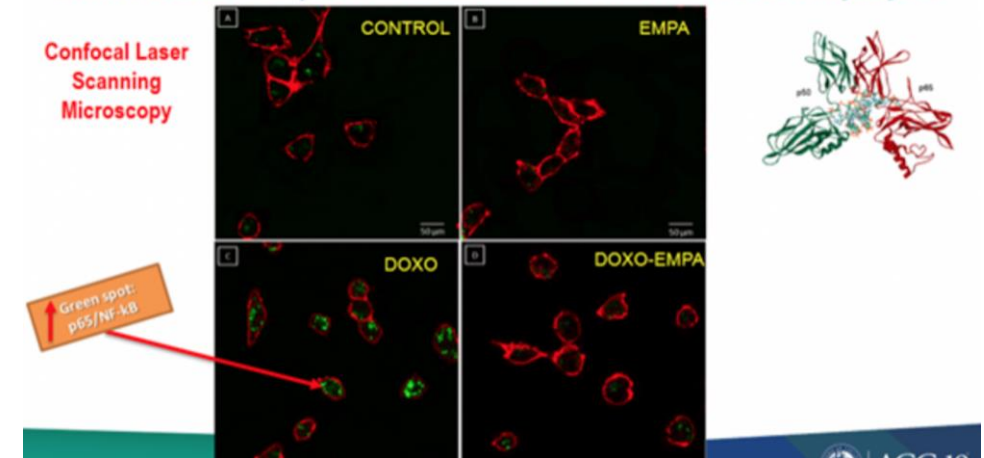
EMPA reduces inflammation through the production of Leukotriene B4 in cardiomyocytes



EMPA decreases the products of lipid peroxidation: Malondialdehyde (MDA) and 4-Hydroxynonenal (4-HNA)

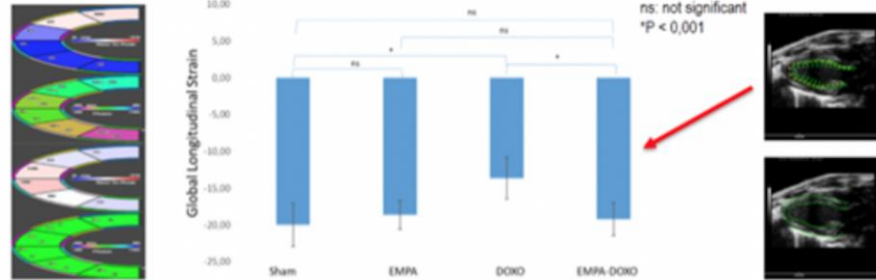


EMPA reduces the p65/NF-κB inflammation marker in cardiomyocytes



¿ El tratamiento de la Diabetes disminuye el riesgo de Cardiotoxicidad ?

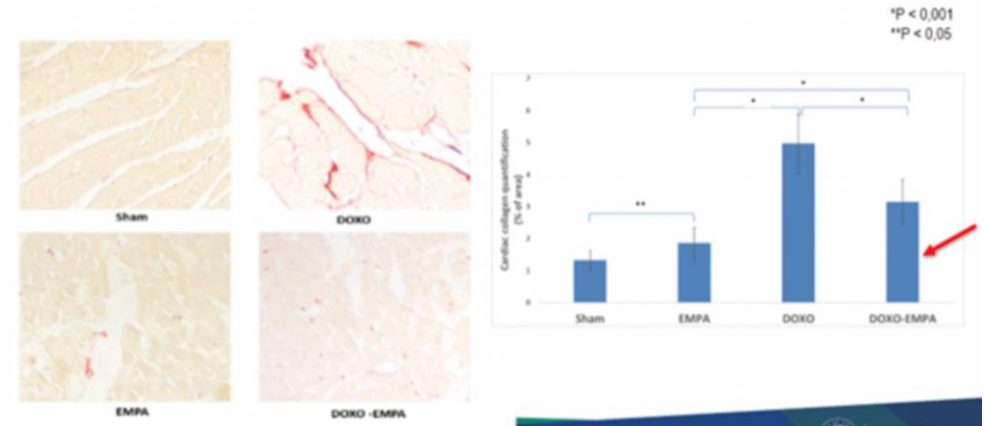
EMPA significantly improves the Global Longitudinal Strain



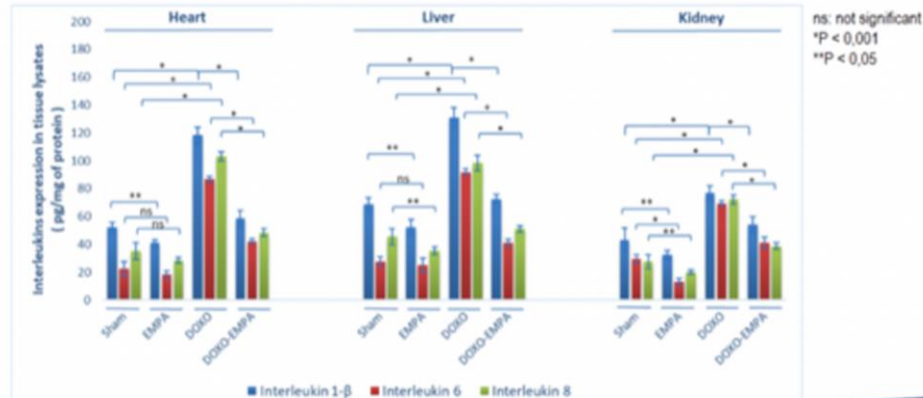
Preclinical protocol

- Sham : untreated mice (saline)
- DOXO: 2,17 mg/kg for 7 days (i.v)
- EMPA: 10 mg/kg for 10 days (oral gavage) (corresponding to the equivalent active dose in patients)
- DOXO-EMPA: pre-treatment with EMPA for 3 days, then EMPA and DOXO were co-administered for 7 days

EMPA reduces cardiac fibrosis

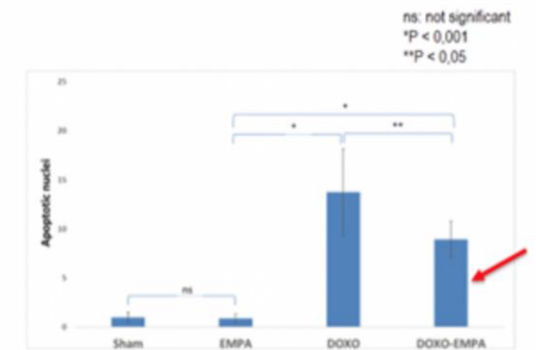
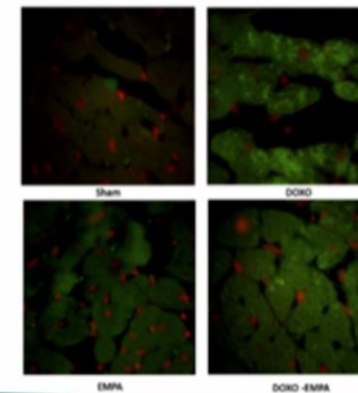


EMPA reduces the production of Interleukins 1-β, Interleukin 6 and Interleukin 8



EMPA reduces apoptotic nuclei in cardiac tissue

Fluorescence microscopy



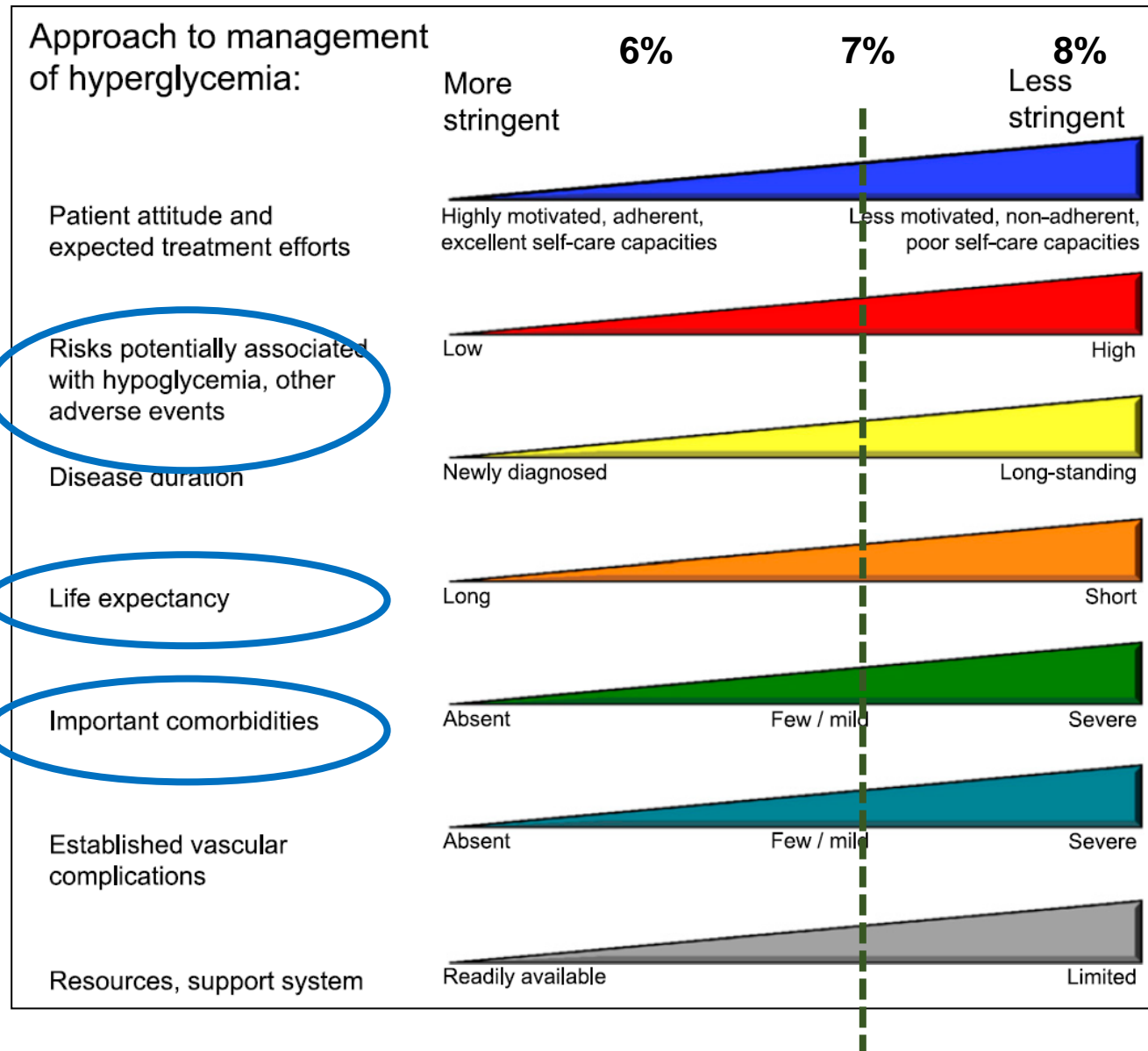


El tratamiento del Cáncer aumenta el riesgo de Diabetes

- Glucocorticoides
- Antiandrógenos
- Quimioterapia basada en Platino
- Quimioterapia basada en 5-fluorouracilo
- Inhibidores Tirosin-Kinasa.....



Objetivo de control de la Diabetes en el paciente con Cáncer





El paciente con Cáncer tiene alto riesgo cardiovascular

Abordaje integral DM2 en paciente con ECV o muy alto riesgo

Estilo de vida saludable

AAS
Prevención 2ª

Estatina
Ezetimibe
iPCSK9

iSGLT2 o ar-GLP1
Empagliflozina Liraglutide
Canagliflozina Semaglutide
Dapagliflozina
(independientemente
de A1c)

IECA
ARA2

Control metabólico
MET
No quitar si ya la lleva
Valorar retirar fcos sin
beneficio CV

Considerar iSGLT2 1ª opción

Reducir MACEs y Muerte CV
Prevenir IC
Prevenir caída del FGe
Preferencia tratamiento oral

Considerar otra opción:

- FG < 30 ml/min/1,73m²
- Infecciones micóticas genitales recurrentes
- Historia de cetoacidosis diabética
- Situaciones de déficit de insulina

Considerar ar-GLP1 1ª opción

Reducir MACEs y Muerte CV
Paciente que precisa mayor reducción
de peso y/o HbA1c

* FG < 30 ml/min/1,73m²

Considerar otra opción:

- Intolerancia gastrointestinal
- Historia pancreatitis
- Historia gastroparesia
- Historia MEN2 o Ca medular tiroides

* Para FG < 15 ml/min/1,73 m²
consultar otras opciones en
el texto

Mal control metabólico
Intensificación según objetivo de peso y/o A1C



Cambio de tratamiento en Diabetes ¡YA!

objetivo

Efectos adversos

Riesgo hipoglucemia

Tipo de tumor

Interacciones (CYCLO)

¿Cardiopatía?

Muchas gracias