



# Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

## EVALUACIÓN DEL VALOR PRONÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO II EN PACIENTES CON CÁNCER DE PÁNCREAS

E. Molina<sup>1</sup>, X. Molero<sup>2</sup>, A. Fernández<sup>3</sup>, L. Estudillo<sup>1</sup>, A. Carrato<sup>4</sup>, J. Rodríguez<sup>5</sup>, L. Ilzarbe<sup>6</sup>, A. Farré<sup>7</sup>, J. Perea<sup>8</sup>, A. Tardón<sup>9</sup>, L. Muñoz-Bellvís<sup>10</sup>, F.X. Real<sup>11</sup>, N. Malats<sup>1</sup> y PanGen-España<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Epidemiología Genética y Molecular, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), y CIBERONC. <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Instituto de Investigación Vall d'Hebron (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona y CIBEREHD, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, y CIBERONC, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Madrid-Norte-Sanchinarro, Madrid. <sup>6</sup>Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, y CIBERONC, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>8</sup>Hospital 12 de Octubre, Instituto de Investigación Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>9</sup>Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias. <sup>10</sup>Hospital Universitario de Salamanca. <sup>11</sup>Grupo de Carcinogénesis Epitelial, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y CIBERONC.

### Resumen

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo II (DMT2) es un factor de riesgo establecido para desarrollar cáncer de páncreas (CP), si bien también puede presentarse como una manifestación clínica del tumor. Los resultados de estudios previos que han evaluado el impacto pronóstico de la DMT2 en el PC son incongruentes y ambiguos con respecto a otros aspectos como el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la DMT2 o el tipo de tratamiento antidiabético usado.

**Objetivos:** Evaluar el valor pronóstico de la DMT2 en pacientes con CP en el estudio PanGen-España.

**Métodos:** Estudio de cohortes prospectivo. Se incluyeron 810 pacientes con CP de 9 hospitales, reclutados en el marco del estudio PanGen. Mediante revisión de la historia clínica se recabó información sobre las características clínicas y anatómo-patológicas del tumor y sobre la evolución de la enfermedad. Como fuente de información de mortalidad se consideró también el índice nacional de defunciones. La historia médica de DMT2 fue autoreportada por los pacientes, que además proporcionaron información sobre medicación (insulina o hipoglucemiantes orales) y duración de la DMT2. Se determinaron también niveles de Hb1Ac en 508 pacientes. Las diferencias en la función de supervivencia entre pacientes de CP según diagnóstico de DMT2, niveles de Hb1Ac, tipo de medicación y duración de la DMT2 se analizaron mediante el método de Kaplan-Meier (test log-rank). Asimismo, se estimó el riesgo de mortalidad (hazard ratio, HR) y su intervalo de confianza al 95% (IC95%) aplicando modelos de regresión de Cox multivariantes, ajustando por otras variables pronóstico y considerando variables clínicas dependientes del tiempo.

**Resultados:** Las pruebas log-rank mostraron diferencias estadísticamente significativas según niveles de Hb1Ac ( $p < 0,001$ ), DMT2 basada en información autoreportada ( $p = 0,01$ ) o Hb1Ac ( $p = 0,002$ ), historia familiar de DMT2 ( $p = 0,04$ ), uso de antidiabéticos orales ( $p = 0,004$ ) o insulina ( $p =$

0,01). Sin embargo, la presencia de DMT2 no se asoció con supervivencia de CP en modelos de regresión ajustados por edad, sexo, centro y otras variables de pronóstico (estadio y tratamiento), excepto para la DMT2 reclasificada mediante Hb1Ac (HR = 1,28; IC95%:1,03-1,58), que permitió identificar un 27% de DMT2 no diagnosticada. En análisis estratificados según estadio del tumor se observó que el diagnóstico de DMT2 basado también en Hb1Ac disminuye la supervivencia del CP en pacientes con tumores resecables (HR = 1,51; IC95%: 1,00-2,29), mientras que no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas en tumores de estadio III/IV (HR = 1,08; IC95: 0,84-1,40; p-valor interacción = 0,04).

**Conclusiones:** La Hb1Ac es un marcador de relevancia para caracterizar la DMT2 en el CP, que, a su vez, constituye un factor de pronóstico del CP. Para la traslación clínica de estos resultados se está desarrollando un modelo de predicción de mortalidad basado en niveles de Hb1Ac en el diagnóstico del CP.

Financiación: Beca AEG 2017. Grupo de trabajo páncreas.