

## DIABETES Y CÁNCER DE MAMA, RELACIÓN PELIGROSA DE DOS ENTIDADES CON ALTA PREVALENCIA

### *DIABETES AND BREAST CANCER, DANGEROUS RELATIONSHIP OF TWO ENTITIES WITH HIGH PREVALENCE*

Daniela Maltagliatti<sup>1</sup>, Carlos Buso<sup>2</sup>, Analia Adad<sup>3</sup>, Cinthia Cela<sup>4</sup>, Eugenia Croxatto<sup>5</sup>, Juliana Figueroa<sup>6</sup>, Claudia Folino<sup>7</sup>, Gabriel Hernández<sup>8</sup>, Martín Maraschio<sup>9</sup>, Andrea Miranda<sup>10</sup>, Mariana Ojeda<sup>11</sup>, Silvina Pozniak<sup>12</sup>, Alicia Sarmiento<sup>13</sup>, Dana Sobol<sup>14</sup>

<sup>1</sup> Médica de Planta, Servicio de Patología Mamaria, Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Médico de Planta, Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>3</sup> Jefa de Internación Clínica Médica, Hospital Municipal Julio Méndez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>4</sup> Médica de Planta, Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital Naval Pedro Mallo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>5</sup> Médica de Planta, Servicio de Clínica Médica, Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>6</sup> Médica de Planta e Instructora de Residentes, Hospital Julio C. Perrando, Chaco, Argentina

<sup>7</sup> Médica de Planta, Unidad Metabólica, Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>8</sup> Médico de Planta, Policlínico ADOS, Neuquén, Argentina

<sup>9</sup> Jefe del Servicio de Clínica Médica, Hospital de Azul, Azul, Provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>10</sup> Médica de Planta, Unidad de Diabetología, Hospital Santamarina, Montegrande, Provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>11</sup> Directora del Programa de Diabetes, Ministerio de Salud Pública, Chaco, Argentina

<sup>12</sup> Médica de Planta, Consultorios ENDO, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>13</sup> Médica de Planta, Servicio de Endocrinología y Diabetes, Centro de Salud N° 41 (Tres Cerritos) y Centro de Salud N° 1 (Villa Primavera), Salta, Argentina

<sup>14</sup> Médica de Planta, Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Correspondencia: Carlos Buso, Daniela Maltagliatti  
E-mail: cjbuso@yahoo/ danielamaltagliatti@hotmail.com

Presentado: 18/03/19. Aceptado: 19/05/19

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés

#### RESUMEN

Las personas con diabetes no sólo tienen mayor riesgo de cáncer, sino que estadísticamente el cáncer de colon y de mama son los más habituales que presentan mayor probabilidad de morir por la enfermedad, con aumento del riesgo de recurrencia locoregional y a distancia.

El riesgo de padecer diabetes aumenta con la edad, y en pacientes que reciben quimioterapia es mayor en los primeros dos años luego del tratamiento.

El estado de hiperinsulinemia incrementa el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1, sus siglas en inglés) y disminuye su globulina transportadora, además aumenta la producción de citoquinas proinflamatorias y protrombóticas. En consecuencia se produce la activación de vías intracelulares que determinan la proliferación y aumento de la supervivencia celular, disminución de la apoptosis y estimulación de la angiogénesis.

La metformina es una biguanida sintética, utilizada en el tratamiento de la diabetes mellitus (DM) no insulino dependiente, que mejora la incidencia, complicaciones y mortalidad por cáncer. Posee efectos antineoplásicos por mecanismos sensibilizadores de la insulina y otros pro-apoptóticos que alteran el desarrollo de la célula madre carcinomatosa e interfieren en la carcinogénesis.

#### ABSTRACT

People with diabetes have higher risk of cancer, and statistically the colon and breast cancer are the most common, with greater probability of dying from the disease and increased risk of locoregional recurrence and distance.

The risk of diabetes increases with age, and in patients receiving chemotherapy is higher in the first two years after treatment.

Hyperinsulinemia increases the insulin-like growth factor type 1 (IGF-1) and decreases your globulin, also increases the production of pro-inflammatory and prothrombotic cytokines. Consequently, intracellular pathways are activated, so it determines the proliferation and increased cell survival, decrease in apoptosis and stimulation of angiogenesis occurs.

Metformin is a synthetic biguanide, used in the treatment of diabetes mellitus (DM) non-insulin dependent, which improves the incidence complications and mortality from cancer. It has anti-cancer effects by sensitising mechanisms of insulin and other pro-apoptotic actions which modify the carcinomatous stem cell development and interfere in carcinogenesis.

La sobrevida libre de enfermedad mejora con la utilización del antidiabético motivo por el cual cobra importancia el empleo de estrategias de tamizaje y prevención de alteraciones metabólicas en pacientes oncológicos.

**Palabras clave:** cáncer de mama; diabetes mellitus.

Actualización en Nutrición 2019; Vol. 20 (63-68)

*Disease-free survival improves with the use of this drug, so it's important the use of strategies for screening and prevention of metabolic disorders in cancer patients.*

**Key words:** breast cancer; diabetes mellitus.

Actualización en Nutrición 2019; Vol. 20 (63-68)

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) y el cáncer son patologías frecuentes, con un incremento de la incidencia a nivel mundial. Epidemiológicamente la evidencia sugiere que la diabetes empeora la evolución del cáncer y aumenta la mortalidad específica, y constituye un factor de mal pronóstico en pacientes con cáncer por reducción de la supervivencia y menor tasa de respuesta a los tratamientos<sup>1</sup>.

Aproximadamente 79 millones de personas en Estados Unidos tienen insulinoresistencia, y cerca de un millón de nuevos casos de diabetes se diagnostica anualmente. En Argentina, cuatro de cada 10 personas presentan sobrepeso y dos de cada 10 obesidad; ocho de cada 10 personas de 18 años y más se realizaron controles de glucemia, y una de cada 10 personas presentaron diabetes o glucemia elevada, según datos de la Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) realizada en 2013<sup>2</sup>.

La obesidad constituye un punto fundamental, además del sedentarismo y la edad. La dieta, entendida como las variaciones regionales de cada tipo poblacional, expone de manera selectiva a diferentes tipos de tumores. Aquí la genética constituye sólo una parte minoritaria de la incidencia, en tanto

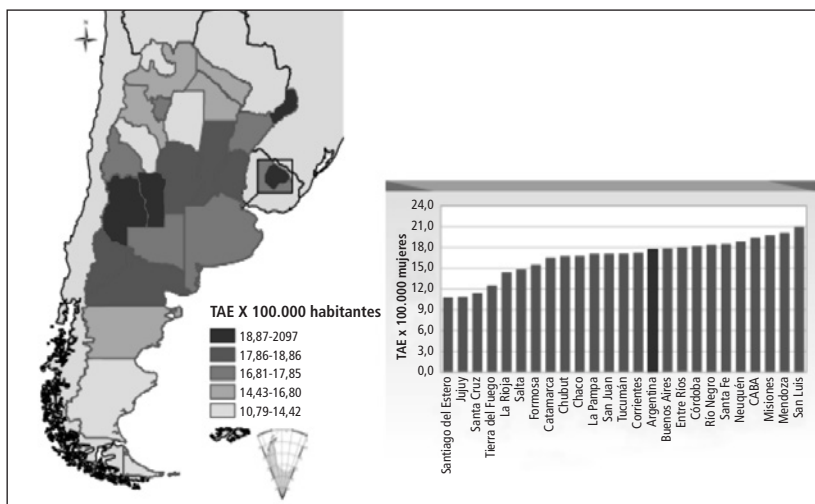
que el ambiente y su implicancia epigenética tienen el peso mayor.

La DM se asocia a mayor incidencia de varios tumores, entre ellos el cáncer de mama con una tasa de 73 casos por cada 100.000 mujeres. Solo 1% se presenta en hombres y más del 75% de las mujeres con cáncer de mama no tiene antecedente familiar de dicha enfermedad<sup>3</sup>.

Argentina, luego de Uruguay, es el país de América con la tasa de mortalidad más alta por cáncer de mama. En el país se presenta una gran diferencia en la tasa de mortalidad entre las distintas jurisdicciones. La más elevada se registró en San Luis (21 casos por cada 100.000 mujeres) y la más baja en Santiago del Estero (10,8 casos por cada 100.000 mujeres)<sup>3</sup> (Figura 1).

Se estima que en 2018 se produjeron más de 21.000 nuevos casos por año, lo cual representa el 31,8% de todos los cánceres entre las mujeres, y es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres argentinas<sup>3</sup>.

La DM y el cáncer de mama son enfermedades frecuentes de enorme impacto sanitario en todo el mundo, por lo tanto el estudio de su asociación cobra fundamental importancia.



Fuente: SIVER-Ca en base a datos de la DEIS. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Instituto Nacional del Cáncer (INC), 2018.

**Figura 1:** Mortalidad por cáncer de mama en mujeres según jurisdicciones. Tasas ajustadas por edad por 100.000 habitantes. Argentina, 2016

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Revisión bibliográfica

Como fuentes de información se consultaron las bases de datos Medline/Pubmed. Se utilizaron filtros temáticos relacionados con cáncer, cáncer de mama y diabetes. Se elaboró un protocolo *ad hoc* de recolección de información.

## RESULTADOS

La DM pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas y es consecuencia de la deficiencia en el efecto de la insulina, causada por una alteración en la función endocrina del páncreas o por la alteración en los tejidos efectores que pierden su sensibilidad a la insulina<sup>4</sup>.

La DM1, también conocida como diabetes insulino-dependiente, se inicia comúnmente desde la infancia y se considera una enfermedad inflamatoria crónica originada por la destrucción específica de las células  $\beta$  en los islotes de Langerhans del páncreas. Estas células tienen como función primordial la secreción de insulina en respuesta al incremento en la glucemia<sup>5</sup>.

En el desarrollo de la DM2 se conjugan varios defectos para determinar finalmente la hiperglucemia. Se habla de resistencia periférica a la insulina aquella que se produce en el músculo estriado donde disminuye la captación y el metabolismo de la glucosa, y de resistencia central a la insulina a la que se desarrolla en el hígado donde aumenta la producción de glucosa y determina la hiperglucemia de ayuno, lo que estimula la producción de insulina en las células beta. Cuando éstas no pueden producir la cantidad de hormona suficiente para contrarrestar esta insulinoresistencia (IR), aparece la hiperglucemia que indica la presencia de una falla en la secreción de insulina.

La DM2 se asocia con una falta de adaptación al incremento en la demanda de insulina, además de pérdida de la masa celular por la glucotoxicidad. Sin embargo el receptor a insulina presenta alteraciones en su función. Cuando la insulina se une a su receptor en células del músculo, inicia las vías de señalización complejas que permiten la translocación del transportador GLUT-4 localizado en las vesículas hacia la membrana plasmática para llevar a cabo su función de transportar la glucosa de la sangre al interior de la célula. La señalización del receptor termina cuando es fosforilado en los residuos de serina/treonina en la región intracelular para su desensibilización, lo cual finalmente permite la internalización del receptor<sup>6,7</sup>.

Otro defecto que favorece el desarrollo de DM es la disminución del efecto de la incretina en conjunto con el aumento de la secreción de glucagón en el período postprandial, efecto que se ha comprobado sólo en algunos pacientes debido a la rápida producción y desaparición de estas sustancias.

Cuando la hiperglucemia se mantiene, aunque sea en nivel moderado, se produce glucolipotoxicidad sobre la célula beta, lo que altera la secreción de insulina y aumenta la resistencia a esta hormona a nivel hepático y muscular; por lo tanto la falta de tratamiento apropiado favorece la evolución progresiva de la DM<sup>8</sup>.

Las causas que desencadenan la DM2 se desconocen en el 70-85% de los pacientes; al parecer influyen diversos factores como la herencia poligénica y los factores de riesgo.

La ingesta de alcohol, la insulinoresistencia, el aumento del estrés oxidativo, el consumo de tabaco y la hiperglucemia crónica de cualquier grado se relacionan con el cáncer de manera directa. Aquí existe plausibilidad biológica demostrable en animales de laboratorio y líneas celulares<sup>9,10,11,12</sup>.

El riesgo de padecer cáncer de mama se vincula con la diabetes y la obesidad. Los altos niveles de insulina podrían ser una de las razones dado que promoverían la aparición y el crecimiento de las células carcinomatosas al aumentar el riesgo de padecer esta enfermedad. En pacientes obesas, el incremento de los estrógenos biodisponibles debido a la aromatización periférica junto con el efecto de la insulina y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1, sus siglas en inglés), se consideran los factores de riesgo más importantes en el desarrollo del cáncer de mama en esta población<sup>13</sup> (Figura 2).

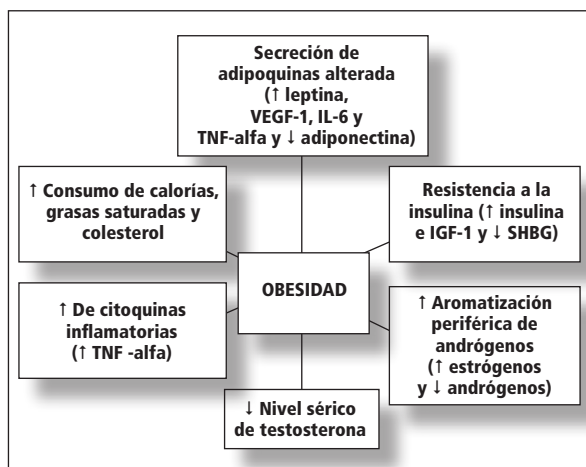


Figura 2: Factores que modifican la evolución del cáncer.

Las pacientes son expuestas durante el estado de insulinoresistencia al incremento de los niveles circulantes de insulina y otros factores de crecimiento insulino-símiles, lo cual constituye un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. Otros elementos como el tabaquismo o la terapia de remplazo hormonal, entre otros, se suman a los factores de riesgo. Este efecto oncogénico parece ser acumulativo<sup>14</sup>.

El cáncer de mama se asocia con la DM2 y múltiples estudios epidemiológicos demostraron un aumento del riesgo de cáncer de mama en esta población de aproximadamente un 10-20%. Las pacientes que padecen DM presentan un riesgo 23% mayor de padecer cáncer de mama y un 38% más de probabilidades de morir a causa de esta enfermedad. En personas con valores de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c)  $\geq 7\%$  puede aumentar la recurrencia de esta neoplasia<sup>15</sup>.

Esta enfermedad metabólica aumenta, además, el riesgo de cáncer de mama avanzado. Las mujeres con diabetes tienen 14% más riesgo de sufrir cáncer de mama en estadio II, 21% en estadio III y hasta un 16% en estadio IV, en comparación al riesgo de cáncer de mama en estadio I<sup>16</sup>.

Aunque la mortalidad por todas las causas es mayor en pacientes diabéticas, la mortalidad específica por cáncer de mama fue mayor entre mujeres con larga evolución de la diabetes y aquellas con enfermedad cardiovascular. Las mujeres con DM que padecen enfermedad cardiovascular tuvieron más del doble de incremento en mortalidad específica por cáncer de mama comparada con aquellas no diabéticas.

El carcinoma ductal infiltrante, subtipo luminal, es el más frecuente hallado en esta población. De acuerdo a la información recogida por Blows et al. de 10.159 casos de carcinoma de mama procedentes de 12 estudios diferentes, se reveló que el 78% del total de casos (7.243 casos) correspondía a este tipo de carcinoma<sup>17</sup> (Figura 3).

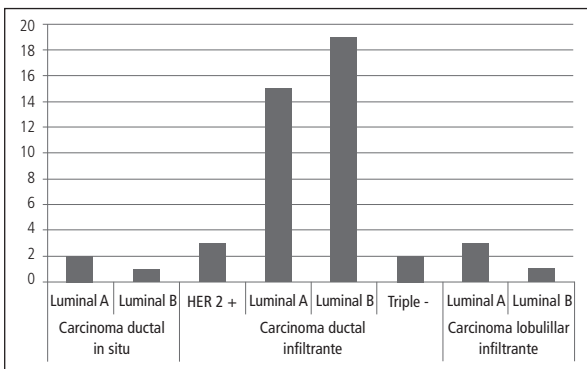
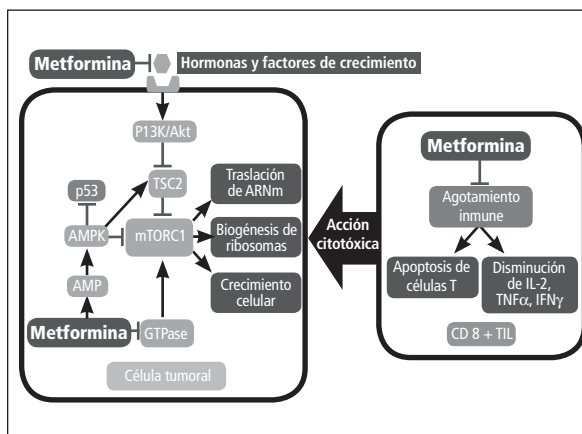


Figura 3: Variedades histológicas del cáncer de mama.

La supervivencia tras cinco años del diagnóstico de cáncer de mama es un 15% menor que en las mujeres que no sufren diabetes, asociado al hecho de que aquellas que sufrían simultáneamente diabetes y cáncer de mama avanzado eran susceptibles de tener tumores más grandes y agresivos<sup>16</sup>.

La insulina es una hormona anabólica que estimula la proliferación celular y sus efectos sobre la proliferación de las células tumorales<sup>18</sup>. Niveles altos de insulina pueden promover el crecimiento tumoral a través del efecto directo sobre el tejido epitelial por interacción con la familia de receptores del factor de crecimiento insulino-simil (IGF), o en forma indirecta por afectación de los niveles de IGFs, hormonas sexuales y adipoquinas<sup>1</sup>.

La metformina es una biguanida con amplia utilización en el tratamiento de la DM2<sup>9</sup>. Se comporta como insulino sensibilizadora al reducir la gluconeogénesis hepática y fomentar la utilización de la glucosa periférica. Produce disminución de los niveles de glucemia e insulinemia por activación del AMPK (proteína quinasa activada por AMP) e inhibición de la cascada de señales mTOR (diana de rapamicina en células de mamíferos)<sup>1</sup>. Además la activación inducida por metformina de AMPK es mediada por la quinasa hepática supresora de tumores LKB1 (quinasa hepática 1), lo que sugiere el potencial antitumoral de esta droga. AMPK inhibe la actividad de mTOR en la vía de traducción de señales PI3K/AKT/mTOR, la cual estimula la proliferación celular<sup>19</sup> (Figura 4).



TSC2: tuberina; mTor: diana de rapamicina en células de mamíferos; CD8 + TIL: cluster de diferenciación 8 + linfocitos intratumorales; IL-2: interleuquina 2; TNFα: factor de necrosis tumoral α; IFNγ interferon γ.

Figura 4: Adaptación de la metformina en el tratamiento del cáncer.

Otros mecanismos adicionales de la metformina son la inhibición de la progresión del ciclo celular por activación de la proteína p53, la disminución de la expresión de la ciclina D1 y la reducción de la expresión de HER 2 por inhibición directa de p70S6KI, el cual se comporta como efector de mTOR<sup>19,20</sup>.

El efecto inmunomodulador de esta droga se evidencia por la inhibición de la apoptosis de CD8+ TILs e incremento en la población de células T de memoria. Esto podría mejorar la respuesta inmune ante las células tumorales, sugiriendo su uso como sensibilizadora o como inmunoterapia, asociada a las quimioterapias convencionales.

Se ha demostrado la eficacia de la metformina en todos los subtipos tumorales: luminales A, B y HER 2. Los tumores triple negativos TNBC (cáncer de mama triple negativo) conforman el 15% de los tumores mamarios, con alta prevalencia en premenopáusicas, afroamericanas e hispanas, caracterizándose por su alta agresividad, recurrencias precoces y metástasis a distancia. En el análisis de este subtipo tumoral, un estudio reveló la capacidad de la metformina para inhibir el crecimiento celular a dosis similares a la utilizada para el tratamiento de la DM2 al producir supresión del KI 67, detención del ciclo celular en fase G1 e inducir la apoptosis por vía intrínseca y extrínseca vía caspasa 8 y 9. Este subtipo tumoral se asocia a mal pronóstico y opciones de tratamiento limitadas, motivo por el cual este hipoglucemiante constituye una posible y atractiva opción terapéutica<sup>19</sup>.

Sin embargo, en una de las líneas celulares de tumores RE (receptores estrogénicos), llamada MDA-MB435, se observó aumento de la producción de factor de crecimiento del endotelio vascular que promueve el crecimiento de los vasos sanguíneos que alimentan el tumor<sup>21</sup>.

Numerosos trabajos centraron su interés en la investigación de la metformina como un potencial agente antitumoral para el tratamiento del cáncer de mama. Evidencias clínicas y experimentales demuestran además efectos beneficiosos de la metformina en la enfermedad de Alzheimer, poliquistosis ovárica y obesidad.

Tanto la dosis óptima como el tiempo de tratamiento se abordan en la revisión de Young et al. y se observa diversidad de datos en los trabajos analizados. Sin embargo se requirieron 1.000-2.250 mg/día para disminuir el tamaño tumoral en modelos xerográficos. Se ha utilizado como monodroga o combinada con quimioterapia, con resultados prometedores en

la mayoría de los datos presentados<sup>20</sup>.

La Sociedad Argentina de Mastología en su "Consenso de alto riesgo para cáncer de mama" del año 2014 no recomienda el uso de metformina para la prevención o tratamiento del cáncer de mama hasta contar con información más convincente<sup>22</sup>.

## CONCLUSIONES

Epidemiológicamente la diabetes empeora el cáncer de mama y aumenta la mortalidad específica. Si bien la genética influye en la aparición de diabetes, obesidad y cáncer, en muchos pacientes contribuyen problemas de la alimentación y el estilo de vida, por lo cual una dieta balanceada y un estilo de vida saludable asociado a farmacoterapia podrían minimizar el riesgo de cáncer de mama.

Existe relación entre el desarrollo de la neoplasia y el estado de hiperinsulinemia<sup>13</sup>. Debido a ello, la metformina podría utilizarse en el tratamiento del cáncer al reducir la recurrencia y la mortalidad específica<sup>14</sup>.

La sobrevida libre de enfermedad (SLE) mejora con la utilización del antidiabético oral<sup>14,15</sup>, motivo por el cual puede concluirse que la asociación de este fármaco con el tratamiento oncológico específico mejoraría el pronóstico de pacientes con cáncer de mama, independientemente del tiempo de tratamiento con el hipoglucemiante.

La farmacocinética, la seguridad y las reacciones adversas de esta droga son ampliamente conocidas, y los resultados de su aplicación en el campo de la Oncología son prometedores, por ende se necesita mayor cantidad de estudios que pueda validar la aplicación de esta droga en el tratamiento del cáncer de mama.

## REFERENCIAS

1. Zhihong G, Aragaki AK, Chlebowsky RT, Mason JE, Rohan TE, Chen C, Vitolins MZ, Tinker LF, Leblanc ES, Kuller LH, Hou L, Lamonte MJ, Luo J, Wende JW. Diabetes, metformin and incidence of and death from invasive cancer in postmenopausal women: results from the women's health initiative. *Int J Cancer* 2016; 138(8): 1915-1927.
2. INDEC. Tercera Encuesta Nacional sobre Factores de Riesgo. Ministerio de Salud de la Nación. 2013.
3. Boletín de Vigilancia Epidemiológica. Análisis de situación de salud por cáncer. Argentina, 2018. Instituto Nacional del Cáncer.
4. Polonsky KS. The past 200 years in diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367: 1332-1340.
5. Achenbach P, Bonifacio E, Koczwara K, Ziegler AG. Natural history of type 1 diabetes. *Diabetes* 2005; 54: S25-S31.
6. Cipolletta E, Campanile A, Santulli G, Sanzari E, Leosco D, Campiglia P, Trimarco B, Iaccarino G. The G protein coupled receptor kinase 2 plays an essential role in beta-adrenergic receptor-induced insulinresistance. *Cardiovasc Res* 2009; 84: 407-415.

7. Stöckli J, James DE. Insulin action under arrestin. *Cell Metab* 2009; 9: 213-214.
8. López-Stewart G. Diabetes mellitus: classification, pathophysiology, and diagnosis. *Medwave* 2009 Dic; 9(12). Doi: 10.5867/medwave.2009.12.4315.
9. Giovanucci E, Harlan DM, Archer MC, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care* 2010;33:1674-85.
10. Kong APS, Chan JCN. Cancer risk in type 2 diabetes. *Current Diabetes Reports* 2012; Vol 12, Issue 4:325-328.
11. Onitilo AA. Diabetes and cancer I: risk, survival, and implications for screening. *Cancer Causes Control* 2012 June; 23(6):967-981.
12. González N, Prieto I, et al. Update on the relationship between diabetes and colorectal cancer: epidemiology, potential molecular mechanisms and therapeutic implications. *Oncotarget* 2017 Mar 14; 8(11): 18456-18485.
13. Hortobagyi GN, De la Garza Salazar J, Pritchard K, Amadori D, Haidinger R, Hudis CA, Khaled H, Liu MC, Martin M, Namer M, O'Shaughnessy JA, Shen ZZ, Albain KS. The global breast cancer burden: variations in epidemiology and survival. *Clin Breast Cancer* 2005; 6(5):391-401.
14. Coyle C, Cafferty FH, Vale C, Langley RE. Metformin as an adjuvant treatment for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann of Oncology* 2016; 27: 2184-2195.
15. Gárciga-Cardoso F, Licea-Puig M. Relación entre la diabetes mellitus y el cáncer. *Rev Peru Epidemiol* 2012; 16(2).
16. Lipscombe LL, Fischer HD, Austin PC, Fu L, Jaakkimainen RL, Ginsburg O, Rochon PA, Narod S, Paszat L. The association between diabetes and breast cancer stage at diagnosis: a population-based study. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2015; 150(3):613-620.
17. Blows FM, Driver KE, Schmidt MK, Broeks A, van Leeuwen FE, Wesseling J, et al. Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: a collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies. *PLoS Med* 2010.
18. Mehmet U, Ozge TC, Aytekin O. Association between metabolic syndrome and cancer. *Ann Nutr Metab* 2016; 68:173-79.
19. Haruko I, Kouji B, Megumi Y, Miho I, Masataka A, Kanako N, Kiyoko U, Yuya N, Kenta M, Yusuke K, Eiichiro T, Daisuke A. Metformin: a candidate for the treatment of gynecological tumors based on drug repositioning (review). *Oncology Letters*. 2016;11:1287-1293.
20. Young KC, Ayush A, Malecek MK, Shin DS, Carneiro B, Chandra S, Kaplan J, Kalyan A, Altman JK, Platanius L, Giles F. Repurposing metformin for cancer treatment: current clinical studies. *Oncotarget* 2016; 7(26): 40767-40780.
21. Hede K. Doctors seek to prevent breast cancer recurrence by lowering insulin levels. *JNCI* 2008; 100(8):530-532.
22. Sociedad Argentina de Mastología. Consenso Nacional Inter-sociedades sobre alto riesgo para cáncer de mama. 2014.



Sociedad Argentina de Nutrición

## ACTIVIDADES CIENTÍFICAS 2019

### DIPLOMATURA EN NUTRICIÓN SAN

**Inicia:** Marzo 2020

Dirigida a Médicos y Licenciados en Nutrición.

Invitamos a los interesados en cursar la Diplomatura a completar el formulario de preinscripción

Para mayor información ingresar a:

[www.sanutricion.org.ar](http://www.sanutricion.org.ar)

### Jornada "Alimentación temprana, impacto futuro"

Lunes 12 de agosto de 2019 de 14 a 18 h

**Organizan:** Grupos de Trabajo "Nutrición y Pediatría" y "Nutrición de la madre al bebé y salud futura"

**Coordinadora:** Lic. Romina Alculumbre

**Lugar:** Sede SAN - Viamonte 2146  
5° piso B, CABA

### 4° Reunión Científica

Jueves 15 de agosto de 2019 a las 19.30 h

**Simposio:** Microbiota, nutrición y salud

**Coordinador:** Dr. Lisandro A. García

**Disertantes:** Dr. Gabriel Vinderola,  
Prof. Dra. Andrea F. González

### 5° Reunión Científica

Lunes 9 de septiembre de 2019 a las 19.30 h

**Simposio:** Análisis crítico de las guías de manejo de dislipidemias y riesgo cardiovascular

**Coordinador:** Dr. Fernando Brites

**Disertantes:** Dr. Gustavo Giunta,  
Dr. Silvio Schraier

### Jornada "La ciencia detrás de los alimentos lácteos"

Miércoles 16 de octubre de 2019

**Coordinadora:** Lic. Silvana E. Tasat

### 6° Reunión Científica

Jueves 24 de octubre de 2019 a las 19:30 h

**Conferencia:** Funciones poco conocidas de los nutrientes conocidos

**Coordinadora:** Dra. Olga Ramos

**Disertante:** Dra. Nora Slobodianik

### 7° Reunión Científica

Jueves 7 de noviembre de 2019 a las 19:30 h

**Conferencia:** "Sueño, ritmo circadiano y nutrición"

**Disertante:** Dr. Daniel Cardinali

### ATENEOS DE CASOS CLÍNICOS DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE NUTRICIÓN

Invitamos a todos los socios SAN a presentar casos clínicos de especial interés en el campo de la Nutrición. En este espacio de interacción profesional se expondrán casos clínicos de temas nutricionales.

Para mayor información ingresar a:

[www.sanutricion.org.ar](http://www.sanutricion.org.ar)

### SUBSIDIOS PARA LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE NUTRICIÓN 2019

La CD de la SAN ha decidido otorgar un subsidio anual para fomentar la investigación sobre temas relacionados con la Nutrición.

Este primer año 2019 se llama a subsidio en el área clínica.

Los subsidios serán asignados a Socios o a Comités de Trabajo indistintamente.

Para mayor información ingresar a:

[www.sanutricion.org.ar](http://www.sanutricion.org.ar)

### SAN SOLIDARIA

Convocamos a Socios SAN que estén dispuestos a donar

horas de capital humano para ayudar a los que más lo necesitan.

Los interesados comunicarse a [secretaria@sanutricion.org.ar](mailto:secretaria@sanutricion.org.ar)



Sociedad Argentina de Nutrición

Viamonte 2146, piso 5° ofic. B (C1056ABH), Ciudad de Buenos Aires, Argentina, Tel.:(5411) 4954-0400/0700,  
Fax: (5411) 4954-0400, E-mail: [secretaria@sanutricion.org.ar](mailto:secretaria@sanutricion.org.ar), Sitio web: [www.sanutricion.org.ar](http://www.sanutricion.org.ar)



Sociedad Argentina de Nutrición

## **GRUPOS DE TRABAJO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE NUTRICIÓN**

### **GRUPO DE TRABAJO ALIMENTOS**

**Coordinadora:** Dra. Marta A. Sánchez

### **GRUPO DE TRABAJO CIRUGÍA BARIÁTRICA**

**Coordinadora:** Dra. Marianela  
Aguirre Ackermann

### **GRUPO DE TRABAJO EDUCACIÓN Y COMUNICACIÓN EN NUTRICIÓN**

**Coordinadora:** Lic. Andrea Rochaix

### **GRUPO DE TRABAJO FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y DIABETES MELLITUS**

**Coordinadora:** Dra. Ángela María Luongo

### **GRUPO DE TRABAJO FÁRMACOS Y NUTRICIÓN**

**Coordinador:** Dr. Raúl Sandro Murray

### **GRUPO DE TRABAJO NUTRICIÓN DE LA MADRE AL BEBÉ Y SALUD FUTURA**

**Coordinadora:** Dra. Berta Gorelik

### **GRUPO DE TRABAJO NUTRICIÓN EN EL ADULTO MAYOR**

**Coordinadora:** Dra. Mirta Alba Lerner

### **GRUPO DE TRABAJO NUTRICIÓN Y ACTIVIDAD FÍSICA**

**Coordinadora:** Dra. Claudia Valenti

### **GRUPO DE TRABAJO DISCAPACIDAD Y NUTRICIÓN**

**Coordinadora:** Lic. Nuria Yael Nusbaum

### **GRUPO DE TRABAJO NUTRICIÓN Y CÁNCER**

**Coordinador:** Dr. Hugo Montemerlo

### **GRUPO DE TRABAJO NUTRICIÓN Y PEDIATRÍA**

**Coordinación Provisoria:** Lic. Romina Alculumbre

### **GRUPO DE TRABAJO NUTRICIÓN Y SALUD PÚBLICA**

**Coordinadora:** Dra. Sandra Wac

### **GRUPO DE TRABAJO NUTRICIÓN E INFECCIÓN**

**1ª Secretaria:** Lic. Leticia Peralta

### **GRUPO DE TRABAJO OBESIDAD**

**Coordinadora:** Dra. Mónica Katz

### **GRUPO DE TRABAJO SOPORTE NUTRICIONAL**

**Coordinadora:** Dra. María del Pilar Quevedo

### **GRUPO DE TRABAJO TERAPÉUTICA NUTRICIONAL EN DIABETES MELLITUS**

**Coordinadora:** Dra. Marcela de la Plaza

### **GRUPO DE TRABAJO TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA**

**Coordinadora:** Dra. Ana Bonsignore

### **MICROBIOTA Y ENFERMEDADES CRÓNICAS**

**Coordinador:** Dr. Lisandro A. García