

## Effect of imatinib on plasma glucose concentration in subjects with chronic myeloid leukemia and gastrointestinal stromal tumor.

Gómez-Sámano, Miguel Ángel; Baquerizo-Burgos, Jorge Enrique; Coronel Coronel, Melissa Fabiola; Wong-Campoverde, Buileng Daniela; Villanueva-Martinez, Fernando; Molina-Botello, Diego; Avila-Rojo, Jose Alonso; Palacios-Báez, Lucía; Cuevas-Ramos, Daniel; Gomez-Perez, Francisco Javier; Zentella-Dehesa, Alejandro; Aguayo-González, Álvaro; Gulias-Herrero, Alfonso.

### **Resumen.**

Antecedentes: La diabetes mellitus tipo 2 se ha convertido en una de las mayores preocupaciones de salud pública en todo el mundo. Debido a su alta prevalencia y morbilidad, existe una ávida necesidad de encontrar nuevas terapias que retrasen la evolución y promuevan el retroceso de la enfermedad. El mesilato de imatinib es un inhibidor de la tirosina quinasa que se une a la tirosina quinasa Abelson y a las proteínas relacionadas. Esto mejor la supervivencia de las células  $\beta$  en respuesta a las toxinas y citoquinas proinflamatorias. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto del

imatinib en la glucosa plasmática en ayunas en sujetos con glucosa en ayunas normal, sujetos con glucosa alterada en ayunas y sujetos con diabetes mellitus tipo 2.

Métodos: Identificamos 284 pacientes diagnosticados con leucemia mieloide crónica o con tumores del estroma gastrointestinal de la base de datos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. 106/284 pacientes fueron tratados con imatinib. Comparamos el efecto del imatinib en glucemia plasmática en ayunas después de 1 y 6 meses de tratamiento. Utilizamos la prueba de ANOVA de medidas repetidas para determinar la significancia estadística de la glucemia plasmática en ayunas antes del tratamiento con imatinib y en el seguimiento. El análisis estadístico se realizó con el Statistical Package for the Social Sciences v22.

Resultados: Incluimos un total de 106 sujetos: 76 con concentraciones de glucosa plasmática en ayunas de  $< 100$  mg/dL (GA normal), 19 con concentraciones de glucosa plasmática  $\geq 100$  mg/dL (glucosa en ayunas alterada) y 11 con  $\geq 126$  mg/dL (diabetes mellitus tipo 2). Hallamos un incremento significativo en la concentración de glucosa plasmática en ayunas en el grupo de glucosa normal en ayunas ( $p = 0.048$ ) y una disminución en la concentración glucosa plasmática en ayunas en el grupo con diabetes mellitus tipo 2 ( $p = 0.042$ ). En el grupo con glucosa plasmática alterada, también encontramos una tendencia hacia la disminución en la glucosa plasmática en ayunas ( $p = 0.076$ ). Identificamos 11 sujetos con diabetes mellitus tipo 2, de los cuales 7

(64%) presentaron una reducción en sus concentraciones de glucosa plasmática en ayunas después de 6 meses. Se observó una reducción significativa de la hemoglobina glicosilada ( $p = 0.04$ ).

Conclusión: Los sujetos con leucemia mieloide crónica o con tumores del estroma gastrointestinal con diabetes mellitus tipo 2 presentaron una reducción significativa de la glucosa plasmática en ayunas y la hemoglobina glicosilada al mes y a los 6 meses mientras usaban imatinib.

### **Abstract.**

Background: Type 2 diabetes mellitus has become one of the most important public health concerns worldwide. Due to its high prevalence and morbidity, there is an avid necessity to find new therapies that slow the progression and promote the regression of the disease. Imatinib mesylate is a tyrosine kinase inhibitor that binds to the Abelson tyrosine kinase and related proteins. It enhances  $\beta$ -cell survival in response to toxins and pro-inflammatory cytokine. The aim of this study is to evaluate the effect of imatinib on fasting plasma glucose in subjects with normal fasting glucose, subjects with impaired fasting glucose and in subjects with type 2 diabetes mellitus.

Methods: We identified 284 subjects diagnosed with chronic myeloid leukemia or gastrointestinal stromal tumors from the Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion Salvador Zubiran database. 106/284 subjects were treated with imatinib. We compared the effect of imatinib on fasting plasma glucose after 1 and 6 months of treatment. We used ANOVA test of repeated

samples to determine statistical significance in fasting plasma glucose before imatinib treatment and the follow-up. Statistical analysis was performed with Statistical Package for the Social Sciences v22.

Results: We included a total of 106 subjects: 76 with fasting plasma glucose concentrations < 100 mg/dL (normal FG), 19 subjects with fasting plasma glucose concentrations  $\geq 100$  mg/dL (impaired fasting glucose), and 11 subjects with  $\geq 126$  mg/dL (type 2 diabetes mellitus). We found a significant increase in fasting plasma glucose concentration in the normal fasting glucose group ( $p = 0.048$ ), and a significant decrease in fasting plasma glucose concentration in the type 2 diabetes mellitus group ( $p = 0.042$ ). In the impaired fasting glucose group, we also found a tendency towards a decrease in fasting plasma glucose ( $p = 0.076$ ). We identified 11 subjects with type 2 diabetes mellitus, of whom, 7 (64%) had a reduction in their fasting plasma glucose concentrations after 6 months. A significant glycosylated hemoglobin reduction ( $p = 0.04$ ) was observed.

Conclusion: Subjects with chronic myeloid leukemia or gastrointestinal stromal tumor with type 2 diabetes mellitus had a significant reduction in fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin at 1 and 6 months while using imatinib.

### **Bibliografía.**

Gómez, M., Baquerizo, J., Coronel, M., Wong, B., Villanueva, F., Molina, D., Avila, J., Palacios, L., Cuevas, D., Gomez, F., Zentella, A., Aguayo, Á., & Gulias, A. (2018). Effect of imatinib on plasma glucose concentration in subjects with chronic myeloid leukemia and



gastrointestinal stromal tumor. *BMC Endocrine Disorders*, 18(77).  
Disponible en 10.1186/s12902-018-0303-x.