



## P-181 - DIABETES MELLITUS ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE PUNTOS DE CONTROL INMUNE. A PROPÓSITO DE UN CASO

X. Chen y P. de la Fuente Chico

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

### Resumen

**Introducción:** En las últimas décadas, los inhibidores de punto de control inmune (ICI) han revolucionado el tratamiento oncológico con mejoría de la supervivencia global. Sin embargo, como consecuencia de la alteración de dichos puntos se pueden desarrollar alteración de la tolerancia inmune en los tejidos sanos produciendo eventos adversos inmunorrelacionados endocrinos, sobre todo tiroideos, siendo la diabetes mellitus secundaria a ICI excepcional. A continuación, presentamos un caso sobre diabetes mellitus asociada a cetrelimab.

**Caso clínico:** Se trata de un varón de 65 años, prediabético sin otros FRCV. Diagnosticado en enero de 2024 de carcinoma urotelial no músculo invasivo en tratamiento desde junio con gemcitabina 225 mg intravesical y cetrelimab. En septiembre, se suspendió cetrelimab por desarrollo de insuficiencia suprarrenal secundaria, en contexto de hipofisitis por ICI. El paciente acude a la urgencia por clínica cardinal de una semana de evolución, así como dolor abdominal con náuseas y vómitos. Se realiza gasometría venosa inicial donde se objetiva glucemia indetectable con acidosis metabólica (pH 7,07 y HCO<sub>3</sub> 10,6), confirmándose cuadro de cetoacidosis diabética. Tras resolución del episodio agudo, el paciente ingresa para estudio. Se detectó un péptido C indetectable (0,021 ng/ml) a pesar de hiperglucemia plasmática de 348 mg/dl. Se objetivó HbA<sub>1c</sub> 7,7%. Se solicitó estudio de autoinmunidad pancreática, que resultó negativo. Se completó estudio con TC abdominal que describe hallazgos compatibles con pancreatitis autoinmune. En todo momento el paciente precisó de tratamiento con múltiples dosis de insulina. Se diagnosticó de una diabetes mellitus inmunomediada en contexto de uso reciente de cetrelimab, brusca (HbA<sub>1c</sub> no excesivamente elevada) y con destrucción de la función pancreática. Dado la forma del debut, el uso de ICI recientemente, el antecedente de prediabetes y la autoinmunidad pancreática negativa, se descartó de forma razonable otros tipos de diabetes mellitus. La incidencia de diabetes mellitus inducida por ICI suele oscilar entre 0,9-2%. La cetoacidosis es la forma más frecuente de debut (70%), con niveles péptido C disminuidos debido a la destrucción autoinmune de los islotes pancreáticos. Cabe mencionar que la HbA<sub>1c</sub> no es buen parámetro de screening por la brusquedad con la que se desarrolla la enfermedad, por lo que es necesario un seguimiento estrecho de los pacientes que reciben ICI. La insulinopenia no suele recuperarse por lo que requieren régimen de tratamiento con múltiples dosis de insulina de forma indefinida. No se ha demostrado evidencia sobre el beneficio del tratamiento con glucocorticoides en estos pacientes.

**Discusión:** La diabetes mellitus inducida por ICI es una entidad muy poco frecuente, pero puede producir una descompensación metabólica grave, siendo la cetoacidosis la forma de presentación más frecuente con insulinopenia secundaria que requiere insulinoterapia crónica.