

## **Trabajos Seleccionados**

### **P52 Diabetes inmunomediada secundaria al uso de inhibidores de los *check point* inmune**

Antonela Mainardi<sup>1</sup>, Melina Saban<sup>1</sup>, Maricel Recalde<sup>1</sup>, Carlos Silva<sup>1</sup>, Marina Curriá<sup>1</sup>

<sup>1</sup> HOSPITAL BRITÁNICO, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: antomainardi@hotmail.com

**Introducción:** el uso de los inhibidores de los *check point* inmune (ICIs) modificaron el foco de la terapia oncológica. Los ICIs son auto-anticuerpos monoclonales dirigidos contra receptores inhibitorios de células T (puntos de control inmune), que actúan como co-reguladores negativos para limitar la activación inmune. Los eventos adversos relacionados con el sistema endocrino (irAE) se observan entre el 4-30%. La diabetes mellitus (DM) inmunomediada es la complicación menos frecuente (menor al 1%) pero resulta potencialmente mortal.

**Objetivos:** describir características y frecuencia de DM inmunomediada en pacientes con ICIs.

**Materiales y métodos:** estudio retrospectivo, descriptivo, observacional. Incluyó pacientes de ambos sexos mayores de 18 años en tratamiento con ICIs desde 2018 a la fecha. Se solicitó perfil hormonal y glucemia plasmática en ayunas en condiciones basales y previas a cada infusión. Las variables de tipo categórico se expresan como porcentaje y las variables continuas, como mediana y rango intercuartil (RIQ)

**Resultados:** se analizaron las historias clínicas de 72 pacientes, 58% de sexo masculino, mediana de edad 66 años (55-74). En nuestra serie, la DM inmunomediada se presentó en 2 pacientes (2,7%) bajo tratamiento combinado con ipilimumab + nivolumab. Caso 1: paciente femenina de 53 años. Debutó con cetoacidosis diabética (CAD) y elevación de amilasa y lipasa x 2, a los 3 meses de iniciado el ICIs. Presentó A1c 6,9%, y antecedente de glucemias alteradas en ayuno meses previos. Caso 2: paciente femenina de 69 años. Debutó con CAD a los 6 meses de iniciado el ICIs, A1c de 9,3%. Antecedentes de glucemias en ayuno normales. Ambos casos presentaron péptido C bajo y anticuerpos anti GAD, anti insulina y anti islote pancreático negativos y ninguna presentaba metástasis pancreáticas.

**Conclusiones:** el desarrollo de diabetes por ICIs es poco frecuente. La evolución aguda de la hiperglucemia, en uno de nuestros casos coincidente con una forma fulminante, asociado a CAD y ausencia de péptido C, podría evidenciar la rápida destrucción de las células beta pancreáticas. La elevación concomitante de enzimas pancreáticas podría sugerir la inflamación del páncreas como mecanismo desencadenante. Es importante considerar esta rara pero potencialmente mortal complicación de los ICIs. Además, el seguimiento interdisciplinario, medición de glucemias seriadas y la educación del paciente sobre pautas de hiperglucemia serían de buena práctica para la prevención de la severidad del cuadro.

**P52 Immune-mediated diabetes secondary to the use of immune checkpoint inhibitors**

Antonela Mainardi<sup>1</sup>, Melina Saban<sup>1</sup>, Maricel Recalde<sup>1</sup>, Carlos Silva<sup>1</sup>, Marina Curriá<sup>1</sup>

<sup>1</sup> BRITISH HOSPITAL, AUTONOMOUS CITY OF BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: antomainardi@hotmail.com

**Introduction:** The use of immune check point inhibitors (ICIs) modified the focus of cancer therapy. ICIs are monoclonal auto-antibodies directed against inhibitory T cell receptors (immune checkpoints), which act as negative co-regulators to limit immune activation. Adverse events related to the endocrine system (irAE) are observed between 4-30%. Immune-mediated diabetes mellitus (DM) is the least frequent complication (less than 1%) but is potentially fatal.

**Objectives:** To describe the characteristics and frequency of immune-mediated DM in patients with ICIs.

**Materials and methods:** Retrospective, descriptive, observational study. It included patients of both genders older than 18 years in treatment with ICIs from 2018 to date. Hormone profile and fasting plasma glucose were requested in basal conditions and prior to each infusion. Categorical variables are expressed as a percentage and continuous variables, as median and intercuratil range (IQR).

**Results:** 72 patients were analyzed, 58% male, median age 66 years (55-74).

In our series, immune-mediated DM occurred in 2 patients (2.7%) under combined treatment with ipilimumab + nivolumab.

Case 1: 53-year-old female patient. She was diagnosed with diabetic ketoacidosis (DKA) and elevated amylase and lipase x 2, 3 months after starting the ICIs. Lab results were: A1c 6.9%, and a history of altered glucose levels in fasting months before.

Case 2: 69-year-old female patient. She was diagnosed with DKA 6 months after starting the ICIs, A1c of 9.3%. History of normal fasting blood glucose levels.

Both cases had low C-peptide and negative anti-GAD, anti-insulin, and anti-pancreatic islet antibodies, and neither had pancreatic metastases.

**Conclusions:** The development of diabetes due to ICIs is rare. The acute evolution of hyperglycemia, in one of our cases coinciding with a fulminant form, associated with DKA and absence of C-peptide, could show the rapid destruction of pancreatic beta cells. The concomitant elevation of pancreatic enzymes could suggest inflammation of the pancreas as a triggering mechanism. It is important to consider this rare but life-threatening complication of ICIs. In addition, interdisciplinary follow-up, serial blood glucose measurement, and patient education on hyperglycemic guidelines would be good practice for preventing the severity of the condition.