Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 13 Junio 2023 17:31
Escrito por: Sofia
Visitas: 3954

Hiperglucemia secundaria al tratamiento con inhibidores de los puntos de control inmune: Incidencia, etiología y abordaje.

Hyperglycaemia following immune checkpoint inhibitor therapyâ Incidence, aetiology and assessment

Hiperglucemia secundaria al tratamiento con inhibidores de los puntos de control inmune: Incidencia, etiología y abordaje

Kaenat Mulla y col, Diabetic Medicine 2023

Puntos de interés:

Los inhibidores de los puntos de control inmune son fármacos que en los últimos años han modificado la expectativa de vida de pacientes oncológicos. Sin embargo, suelen ocasionar efectos adversos inmunes, entre ellos la aparición de hiperglucemia. Este estudio analiza su incidencia y forma de presentación y sugiere un algoritmo para su correcto abordaje.

Resumen:

Objetivos: Se evaluó la presencia de hiperglucemia durante el tratamiento con inhibidores de los puntos de control inmunes (IPCI) para cáncer en pacientes sin y con diabetes basal y se determinó la causa de la aparición de hiperglucemia.

Métodos: Revisión retrospectiva de registros electrónicos de pacientes en tratamiento con IPCI para melanoma, cáncer de pulmón y renal.

Phoca PDF

Resultados: Se incluyeron en total 959 participantes. 103 tenían diabetes (10,7%). Aquellos con cáncer de pulmón tuvieron la frecuencia más alta de diabetes. 131 tuvieron hiperglucemia definida con al menos una glucemia â¥200 mg/dL en el año luego del inicio de los IPCI. La incidencia fue del 55% en aquellos con diabetes al inicio y del 8,6% en aquellos sin diabetes. De los 74 con hiperglucemia de novo (sin diabetes preexistente), el 76% se debió al uso de esteroides y el 9,5% al uso de IPCI, imitando una diabetes tipo 1.

Conclusiones: La hiperglucemia es común en pacientes que reciben tratamiento con IPCI por cáncer, incluyendo un 8,6% de pacientes con diabetes desconocida. Si bien gran parte de esto se debe al uso de glucocorticoides, es importante el cuidado para evitar perder a aquellos pacientes con diabetes inducida por IPCI que están en riesgo de cetoacidadosis, siendo ésta una emergencia médica.

Comentario:

En la última década, los IPCI han provocado un cambio de paradigma en el tratamiento del cáncer, utilizándose en la actualidad para múltiples tumores sólidos. Estos fármacos utilizan al propio sistema inmune del paciente para combatir el cáncer. Dentro de este grupo de fármacos existen los inhibidores de CTLA-4 como ipilimumab y tremelimumab, inhibidores de PD-1 como nivolumab y pembrolizumab e inhibidores de PD-L1 como avelumab, durvalumab y atezolizumab. Estos fármacos desarrollan efectos adversos inmunes, causados por inflamación. Dentro de ellos, los más comunes son endócrinos. En los últimos años se ha focalizado el interés en la aparición de diabetes inducida por IPCI que asemeja una diabetes tipo 1, dado que se originaría en la destrucción de las células beta. Si bien requiere del manejo con insulinoterapia y se presenta a menudo con cetoacidosis, esta forma de diabetes sólo afecta al 1-2% de los pacientes que reciben IPCI. También la aparición de diabetes secundaria al tratamiento con IPCI puede estar vinculada al uso de glucocorticoides en estos mismos pacientes para el manejo de los efectos adversos inmunes (1/3 de los casos). Otros trabajos plantean peor control glucémico de diabéticos tipo 2 tratados con IPCI, probablemente por mayor inflamación. El objetivo de este trabajo fue evaluar la prevalencia de diabetes al iniciar los IPCI y la incidencia de hiperglucemia en el año luego de iniciado el tratamiento con los mismos para tumores de pulmón, riñones y melanoma en un centro de Londres.

Phoca PDF

Métodos: Estudio retrospectivo basado en los datos de farmacia, en el que se identificaron los pacientes tratados con IPCI por cáncer de pulmón, riñón y melanoma en el Hospital Royal Marsden entre septiembre 2010 y junio 2021. A través de la historia clínica electrónica se determinaba la fecha de inicio del primer ciclo de tratamiento. Se analizaban las glucemias más cercanas al inicio del IPCI y aquellas dentro de los 3 meses y cualquiera dentro del año â¥200 mg/dl junto a los niveles de HbA1C. También se tomaron datos sobre uso de glucocorticoides (GC), edad e IMC al inicio del tratamiento con IPCI. Se definió la hiperglucemia durante el tratamiento cuando, dentro del año de iniciados los IPCI, el valor de esta era â¥200 mg/dl. Se consideró hiperglucemia de novo si no había diagnóstico previo de diabetes. La hiperglucemia secundaria al uso de corticoides se definió en pacientes que recibían dosis de prednisolona > 5 mg o equivalentes al momento del inicio del glucocorticoide o 30 días previos. **Se consideró diabetes inducida por IPCI a aquella que ocurrió luego de iniciados los mismos, en pacientes que no recibieron corticoides pero que requerían insulina a las 48 horas del inicio y que al último control aún requerían insulina.** Los pacientes que no entraban en ninguna definición se los rotuló como hiperglucemia no explicada. Se definió diabetes basal si su diagnóstico ya estaba en los registros médicos, si la HbA1C era â¥ 6,5% o la glucemia más cercana a iniciar los IPCI era â¥200 mg/dl.

Resultados: El estudio contó con 959 participantes (703 con diagnóstico de melanoma, 228 cáncer de pulmón y 28 de riñón). Los pacientes con cáncer de pulmón eran más añosos y tenían menor IMC y fueron los que más desarrollaron diabetes. 131 no tenían valores basales de glucosa y 73 no tenían glucemias luego de iniciado el tratamiento y fueron excluidos. 103 tenían diabetes previa al inicio del IPCI y 856 no tenían diabetes. Los pacientes que desarrollaron diabetes eran más añosos, tenían mayor IMC y niveles basales de glucemia más elevados. Luego de iniciados los IPCI, 131 pacientes tuvieron una glucemia â¥200 mg/dl. Las tasas de hiperglucemia de acuerdo al tipo de tumor fueron 15% para cáncer de pulmón, 12% melanoma y 28,6% para cáncer de riñón, si bien con un n pequeño (8 pacientes). **De los 131 pacientes con hiperglucemia, 57 tenían diabetes basal (57/103; 55%) y 74 no (74/856; 8,6%) (p<0,01).** De los 74 pacientes que tuvieron hiperglucemia luego de iniciados los IPCI en comparación con los que no, el IMC era comparable, pero los primeros eran más añosos y las glucemias previas al inicio del tratamiento eran más elevadas. El 74% de los que desarrollaron hiperglucemia recibieron glucocorticoides comparados al 45% de los que no tuvieron

Phoca PDF

hiperglucemia. **En el análisis de la causa de la hiperglucemia de novo, en 56 pacientes la misma fue secundaria a glucocorticoides. Siete desarrollaron diabetes secundaria a los IPCI. En ellos el péptido C no aportó información para determinar quiénes requerían insulina respecto a quienes no. Dos pacientes tuvieron diabetes tipo 2 secundaria a IPCI, 2 tuvieron hiperglucemia en contexto de infección y 7 de causa inexplicada. No hubo diferencias en edad, IMC y niveles basales de glucemia entre estos grupos, pero aquellos pacientes con diabetes secundaria a IPCI y con diabetes tipo 2 secundaria a IPCI tuvieron hiperglucemias más elevadas en relación con los otros grupos.** El nivel promedio de glucosa luego del inicio de los IPCI no varió entre diabéticos y no diabéticos.

Discusión: Esta serie es la más grande en examinar los cambios de la glucemia luego de iniciados los IPCI. El porcentaje de hiperglucemia reportado en este y otros trabajos de vida real es mayor al descripto en metaanálisis de ensayos clínicos. Esto refleja que **la hiperglucemia es poco reportada en ensayos clínicos como un efecto adverso de los IPCI, dado que muchas veces se la asocia como secundaria al uso de glucocorticoides que se utilizan para el manejo de los efectos adversos inmunes secundarios a los IPCI.** El riesgo de desarrollar hiperglucemia obviamente es más alto en pacientes diabéticos que en aquellos no diabéticos. Sin embargo, **el 8% desarrolló hiperglucemia sin ser diabético, en la mayoría de los casos secundaria al uso de glucocorticoides, si bien se identificaron pacientes cuya diabetes fue secundaria a IPCI (<1% de los casos). Entre las diferentes causas de hiperglucemia de novo, la única diferencia consistió en mayores niveles de glucosa en pacientes con diabetes secundaria a los IPCI en relación con aquellos que recibieron glucocorticoides.** Hay que tener en cuenta que la **diabetes inducida por la inmunoterapia** ocurre en el 10% de los pacientes con hiperglucemia luego de iniciados los IPCI y que **se requiere un correcto seguimiento para identificar la causa de la misma. Esto permite establecer qué pacientes requerirán insulina en forma prolongada y quienes no.**

Una de las limitaciones de este trabajo es que no se tuvo información sobre la evolución prolongada de los pacientes diabéticos, entonces la clasificación de hiperglucemia capaz fue incorrecta. Por lo tanto, se propone un algoritmo para usar en entornos de oncología para guiar la evaluación de aquellos que presentan hiperglucemia de inicio reciente (ver al final). El uso de dicho algoritmo garantizará que las personas con alto riesgo de cetoacidosis diabética comiencen rápidamente con insulina.

Phoca PDF

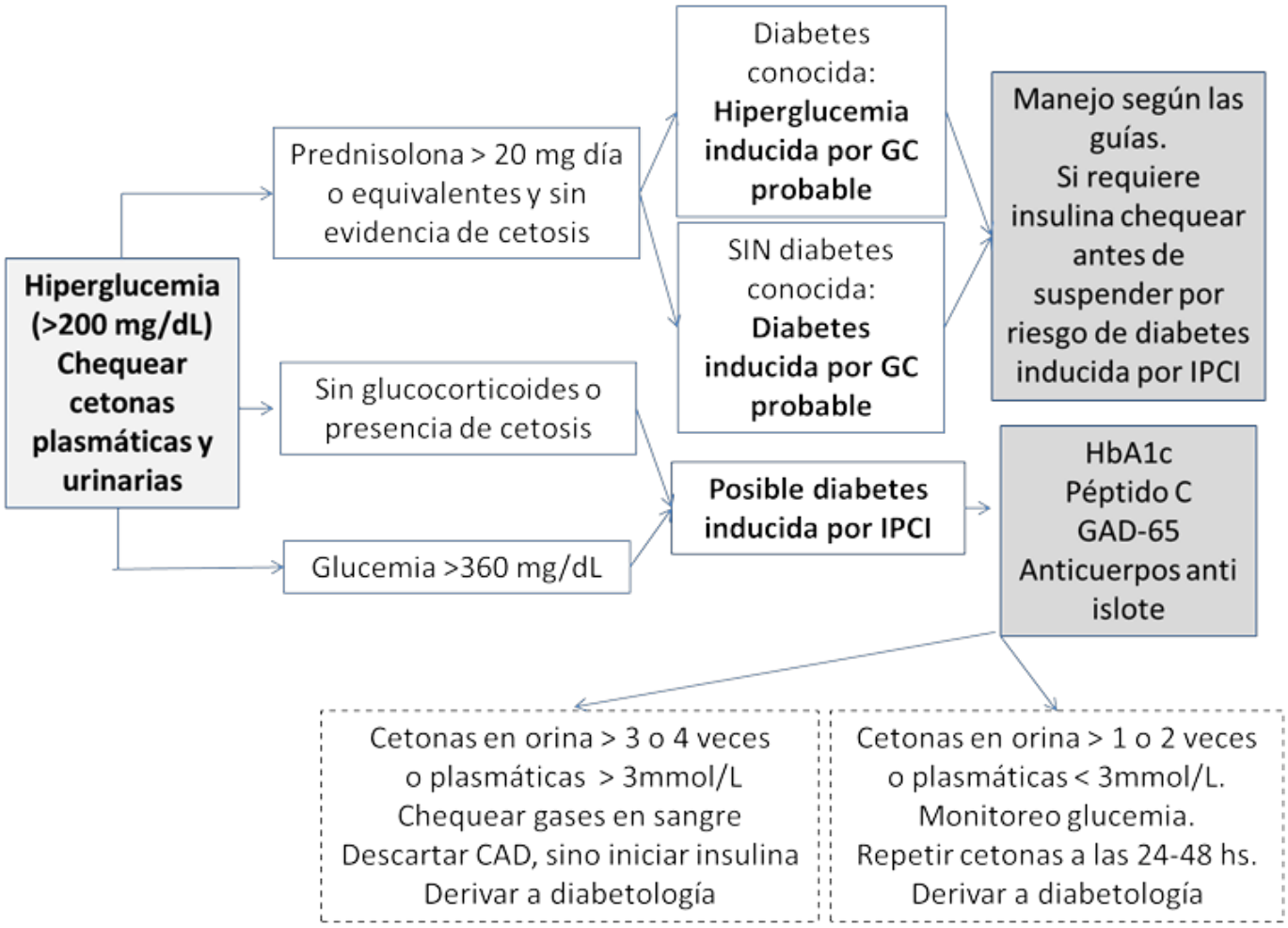
Las fortalezas de este estudio son el gran número de pacientes, se utilizaron distintas variables para considerar a los pacientes con diabetes previa a iniciar los IPCI, la definición de hiperglucemia se basó en glucemias seleccionadas al azar (esto permitió identificar aquellas secundarias al uso de glucocorticoides que ocurren por la tarde).

> Conclusiones: Este trabajo reportó tasas de diabetes y de hiperglucemia mayores a lo que reflejan los ensayos clínicos. **La principal causa de hiperglucemia de novo fue la secundaria al uso de glucocorticoides, mientras que la diabetes secundaria a la inmunoterapia se vio en el 1% de los pacientes.** L**as personas que reciben inmunoterapia requieren de un mayor monitoreo glucémico, sobre todo en aquellas con diabetes previa o que van a iniciar glucocorticoides.** Además, se debe evaluar la posibilidad de desarrollar diabetes en aquellos con hiperglucemia de novo en tratamiento con IPCI.

Algoritmo sugerido para la evaluación de pacientes con hiperglucemia de novo tratados con IPCI

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 13 Junio 2023 17:31
Escrito por: Sofia
Visitas: 3954



Copyright 2023. Endoweb.net

Phoca PDF