

# Cetoacidosis diabética refractaria por Enfortumab-Vedotin

Susana Martínez González, Pilar Olvera Márquez, Rosa Juana Tejera Pérez, Lucía Herrera Gorriñ, Cesar Díaz Camacho, Carla Rodríguez Rodríguez, Ignacio Llorente Gómez de Segura.  
Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

## INTRODUCCIÓN

Enfortumab-vedotin (E-V) es un novedoso tratamiento empleado para el carcinoma urotelial, que consiste en un conjugado anticuerpo-fármaco dirigido contra la nectina-4. Si bien ha demostrado ser efectivo en patología oncológica, su uso está asociado con efectos metabólicos adversos en personas con y sin diabetes preexistente.

La hiperglucemia grado 3-4 se evidencia hasta en un 7% de pacientes tratados con E-V. La CAD refractaria asociada al uso de enfortumab-vedotin, si bien es poco frecuente, es un evento clínico grave y potencialmente fatal ya descrito en la literatura; especialmente en pacientes con obesidad y HbA1c elevada.

Presentamos este caso clínico que describe un episodio de CAD refractaria en un paciente que recibió tratamiento con E-V.

## CASO CLÍNICO



Imagen generada con <https://www.figurelabs.ai/>

Ante el diagnóstico de CAD grave, se iniciaron medidas terapéuticas, incluyendo perfusión continua de insulina, reposición de potasio y sueroterapia, pero no se observó mejoría clínica. El paciente fue desestimado para ingreso en la UVI dada su comorbilidad. Al día siguiente se consultó al servicio de endocrinología, y al momento de la evaluación, el paciente presentaba respiración de Kussmaul, con progresión de la hiperglucemia y cetonemia.

A pesar del incremento progresivo de insulina, no se observó mejora significativa a nivel clínico ni metabólico. Finalmente, en las siguientes 24 horas tras su ingreso, se evidenció marcado empeoramiento clínico, hipotensión arterial refractaria y datos de fallo multiorgánico, por lo que se inició sedación paliativa en la madrugada del 19 de agosto por signos de sufrimiento clínico evidenciados.

## ESCALADA HORARIA DE DOSIS DE INSULINA ANTE HIPERGLUCEMIA

| HORA  | TRATAMIENTO INSTAURADO                                                                                     | pH   | Cetonemia capilar (mmol/L) | Glucemia capilar (mg/dL) |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----------------------------|--------------------------|
| 10:45 | Perfusión continua de insulina (50 U en 50 cc de SSF0.9%) a 24 ml/h.                                       | 7.05 | 6.4                        | 573                      |
| 11:45 | Perfusión continua de insulina (50 U en 50 cc de SSF0.9%) a 30 ml/h + bolo 20 Ui de insulina regular iv.   | 7.05 | 6.6                        | 521                      |
| 13:00 | Perfusión continua de insulina (100 Ui en 50 cc de SSF0.9%) a 25 ml/h + bolo 30 Ui de insulina regular iv. | 7.09 | 5.7                        | 521                      |
| 14:45 | Perfusión continua de insulina (200 Ui en 50 cc de SSF0.9%) a 20 ml/h + bolo 20 Ui de insulina regular iv. | 7.09 | 6.9                        | 521                      |

## DISCUSIÓN

Ante este caso de CAD refractaria de E-V iniciamos una búsqueda bibliográfica, en la que tanto en los estudios de comercialización de E-V como en series de casos posteriores se han descrito casos fatales de CAD. Nuestro paciente tenía características similares a los casos descritos previamente en la literatura (prediabetes, obesidad...). El mecanismo exacto por el cual enfortumab vedotin produce resistencia a la insulina o hiperglucemia permanece sin identificar, si bien algunos artículos apuntan a la monometil auristatina E (MMAE), el agente citotóxico de E-V como posible responsable.

## CONCLUSIONES

La evolución desfavorable en este paciente resalta la necesidad de una mayor investigación respecto a los mecanismos de alteración metabólica relacionados con este fármaco, así como la creación de protocolos específicos de manejo y seguimiento glucémico. La implementación de estrategias de monitorización continua de glucosa desde el inicio del tratamiento podría prevenir complicaciones graves y mejorar el pronóstico de los pacientes con este tipo de efectos adversos; ya que la monitorización en ayunas puede ser insuficiente dado que puede manifestarse inicialmente únicamente como glucosa aleatoria elevada.

Bibliografía: Hovelroud R, Goh Xiu Ming S, McLeod DSA, Donovan PJ, Ng G, Mungomery M. A Case of Enfortumab Vedotin-Associated Diabetic Ketoacidosis With Severe Insulin Resistance in a Nondiabetic Woman. JCEM Case Rep. 2024 Nov 25;2(12):luae212. doi: 10.1210/jcemcr/luae212. PMID: 39588551; PMCID: PMC11587994.  
Cheng R, Boparai M, Zhu X, Wu S. Increased Risk of Hyperglycemia in Advanced Urothelial Cancer Patients Treated with Enfortumab Vedotin: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancer Invest. 2025 May;43(5):293-304. doi: 10.1080/07357907.2025.2502992. Epub 2025 May 13. PMID: 40358559.