

Cuidado paso a paso– Toxicidad Gastrointestinal: Diarrea y Colitis

Evaluación

Observe:

- ¿El paciente parece débil?
- ¿Ha perdido peso el paciente?
- ¿El paciente parece deshidratado?
- ¿Parece el paciente angustiado?

Escuche

- Cantidad y calidad de las deposiciones (p. Ej., Cambio / aumento de la frecuencia con respecto al valor basal): diarrea sólida, blanda o líquida; heces oscuras o con sangre; o heces que flotan
- Fiebre
- Dolor abdominal o calambres
- Aumento en fatiga
- Malestar estomacal, náuseas o vómitos
- Hinchazón / aumento de gas
- Disminución del apetito o aversiones a los alimentos.

Reconozca:

- Anomalías hematológicas y bioquímicas
- Causas de eventos adversos infecciosos versus inmunológicos
- Signos peritoneales de perforación intestinal (p. Ej., Dolor, sensibilidad, hinchazón)

Clasificación de la toxicidad

Diarrea (aumento de la frecuencia; heces sueltas, de gran volumen o líquidas)

Grado 1 (Leve)

- Aumento de <4 deposiciones/ día sobre nivel basal
- Aumento leve en el débito de la ostomía en comparación con el basal

Grado 2 (Moderado)

- Aumento de 4–6 deposiciones/ día sobre nivel basal
- Aumento moderado del débito en ostomía en comparación con el valor basal
- Limitación de AVD instrumentales

Grado 3 (Severo)

- Aumento de ≥ 7 deposiciones / día sobre la línea de base; incontinencia
- Hospitalización indicada
- Incremento severo en el débito de ostomía en comparación con el valor basal
- Limitar las AVD de autocuidado

Grado 4 (Potencialmente mortal)

- Potencialmente mortal (ej, perforación, sangrado, necrosis, megacolon tóxico,)
- Intervención urgente indicada.

Grado 5 (Muerte)

Colitis (Inflamación del revestimiento intestinal)

Grado 1 (Leve)

- Asintomático; solo observación clínica o diagnóstica; intervención no indicada.

Grado 2 (Moderado)

- Dolor abdominal; sangre o moco en las heces

Grado 3 (Severo)

- Dolor abdominal severo; signos de irritación peritoneal; intervención médica indicada

Grado 4 (Potencialmente mortal)

- Potencialmente mortal (por ejemplo, colapso hemodinámico); intervención urgente indicada

Grado 5 (Muerte)

Manejo (incluyendo Orientación Anticipatoria)

Estrategia global:

- Descartar etiologías infecciosas, no infecciosas y relacionadas con otras enfermedades.
- Evaluar la comprensión del paciente y de la familia, de las recomendaciones y la justificación
- Identificar barreras a la adherencia

Grado 1 (Leve)

- Puede continuar la inmunoterapia
- Considerar loperamida

Modificaciones de dieta (muy importante):

- Instaurar una dieta blanda; Disminuir la fibra, frutas y verduras crudas, carnes rojas, grasas, lácteos, aceite, cafeína, alcohol, azúcar.
- Asegurar una hidratación adecuada

Grado 2 (Moderado)

- Enviar muestra de heces para descartar C difficile, cultivo de virus y parásitos
- Dependiendo de la disponibilidad institucional, considere la determinación de lactoferrina fecal / calprotectina
- Valore consultar con digestivo (para colonoscopia / endoscopia)
- Valore la realización de TC abdominal / pélvica (con contraste)
- La inmunoterapia se suspenderá hasta Grado ≤ 1 o situación basal del paciente (ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab)
- Considere antidiarreicos: loperamida) o
- Si los síntomas gastrointestinales persisten > 5 días
 - o Esteroides orales* para comenzar (prednisona 1 mg / kg / día o equivalente)
 - o Después del control de los síntomas, se iniciará una reducción de esteroides* ≥ 4 semanas
 - o Si no hay respuesta a los corticosteroides* en 3 días, trátelos como esteroides* refractarios (consulte las recomendaciones específicas en los grados 3/4)
- Se suspenderá la inmunoterapia si los síntomas Grado 2 persisten ≥ 6 semanas (ipilimumab) ≥ 12 semanas pembrolizumab, nivolumab), o por incapacidad para reducir la dosis de esteroides* a 10mg (ipilimumab) o ≤ 10 mg de prednisona o equivalente (pembrolizumab, nivolumab) dentro de las 12 semanas.

Modificación de Dieta:

- Establezca una dieta blanda baja en fibra, residuos y grasas (dieta BRAT [Bananas, Arroz, Puré de Manzana, Tostadas])
- Disminuya la fibra, frutas y verduras crudas, carnes rojas, grasas, lácteos, aceite, cafeína, alcohol, azúcar.
- Asegurar una hidratación adecuada
- Evite laxantes o ablandadores de heces
- Reintroduzca lentamente la dieta normal a medida que los esteroides se reducen*, y evalúe las heces líquidas o sueltas durante varios días o más.
- Los esteroides* se reducirán lentamente durante al menos 4 semanas

síntomas (moderados) persistentes o recurrentes con reducción de esteroides*

- Valore consultar con digestivo
- esteroides* IV comenzando con 1 mg/kg/día
- La inmunoterapia se detendrá hasta \leq Grado 1
- Controlar los síntomas, y luego iniciar una reducción de esteroides* de 4 semanas
- La diarrea recurrente es más probable cuando se reinicia el tratamiento

Grados 3/4 (Severos o Potencialmente Mortales)

- Inicio:
 - o Modificación continua de la dieta, antidiarreicos y titulación de esteroides*
- Inmunoterapia:
 - o Grado 3: Pembrolizumab o nivolumab se suspenderán temporalmente cuando se usan como agentes únicos; considere reanudar cuando la toxicidad se resuelva a \leq Grado 1
 - o Grado 3: Ipilimumab se suspenderá como agente único y nivolumab se suspenderá cuando se administre con ipilimumab
 - o Grado 3 (recurrente): suspenda permanentemente el pembrolizumab o el nivolumab
 - o Grado 4: Ipilimumab y / o inhibidor de PD-1 se discontinuará permanentemente
- Dosis de esteroides* a aumentar (de oral a IV):
 - o Esteroides* 2 mg / kg / día prednisona o equivalente
- Hospitalización
- Consulta GI
- Evaluar signos peritoneales, perforación (NPO y radiografía abdominal, consulta a cirugía)
- Tenga precaución con analgésicos (opioides) y medicamentos antidiarreicos.
- Reducción de esteroides* para incluir la transición de IV a oral

Refractario a esteroides* (si no responde dentro de las 72 horas a la infusión de esteroides* IV en dosis altas)

- Se puede considerar la infusión de 5 mg / kg de infliximab
- Puede requerir ≥ 1 infusión de infliximab para controlar los síntomas (puede volver a administrarse en la semana 2 y semana 6)
- Evitar con perforación intestinal o sepsis
- No se requieren pruebas de PPD (tuberculina) en este entorno
- Retrasar la infusión de infliximab puede tener consecuencias potencialmente mortales.
- Si infliximab no es efectivo, considere vedolizumab 300 mg

Modificación de la dieta:

- Muy estricto ante síntomas agudos: líquidos claros; muy soso, bajo en fibra y bajo en residuos (dieta BRAT)
- Puede requerir reposo intestinal completo
- Reintroduzca lentamente la dieta normal a medida que los esteroides* se reducen a dosis bajas
- Los esteroides* se reducirán lentamente durante al menos 4 semanas
- Medicamentos de apoyo para el manejo sintomático:
 - o Considere loperamida: 2 cápsulas al inicio y 1 capsula con cada diarrea a partir de entonces, con un máximo de 6 por día

Implementation:

- Valore la situación basal del paciente: frecuencia intestinal y consistencia de las heces
- Identificación temprana y evaluación de los síntomas del paciente.
- Grade los síntomas y determine el nivel de atención e intervenciones requeridas
- Use los antidiarreicos con precaución, ya que el uso excesivo en pacientes con colitis puede conducir a megacolon tóxico y perforación intestinal.
- Intervención temprana con test de laboratorio y visita a la consulta si se sospechan síntomas de colitis
- La diarrea y la colitis pueden ocurrir juntas o por separado

* Administración Corticoides:

Instrucciones / calendario de reducción de esteroides como guía/recomendación

- La disminución gradual debe tener en cuenta los síntomas que presente el paciente
- Seguimiento cercano en persona o por teléfono, según la necesidad individual y la sintomatología
- Los esteroides causan indigestión; proporcionar terapia antiácida diaria como prevención de la úlcera gástrica mientras toma esteroides (por ejemplo, inhibidor de la bomba de protones o bloqueador H2 si la dosis de prednisona es > 20 mg / día)
- Revisar los efectos secundarios de los medicamentos esteroideos: cambios de humor (enojado, reactivo, hiperactivo, eufórico, maniaco), aumento del apetito, sueño interrumpido, aftas orales, retención de líquidos
- Esté atento a los síntomas recurrentes a medida que los esteroides disminuyen (es posible que sea necesario ajustar la reducción)

Esteroides a dosis altas a largo plazo:

- Considere la profilaxis antimicrobiana (sulfametoxazol / trimetoprima dosis doble L / M / V; dosis única si se usa diariamente) o alternativa si es alérgica a las sulfas (por ejemplo, pentamida inhalada)
- Valore la profilaxis antiviral y antifúngica adicional
- Evite el alcohol / fármacos hepatotóxicos
- Si uso prolongado de esteroides, riesgo de osteoporosis; iniciar suplementos de calcio y vitamina D

BANDERAS ROJAS:

- Cambio rápido en la función gastrointestinal, disminución del apetito.
- Hinchazón, náuseas
- Heces más frecuentes, cambio de consistencia de blandas a líquidas.
- Dolor abdominal persistente.
- Fiebre

