



cuidados de
inmunoterapia
en cáncer

Módulo 7

Toxicidad Inmunorelacionada

Material
Formativo

Toxicidad Gastrointestinal

7.4 Toxicidad Gastrointestinal: Enterocolitis

Introducción

Las enterocolitis que se presentan en forma de diarreas son uno de los efectos adversos inmunomediados (EAim) más frecuentes.

Están descritos entre un 5 a un 44% de los pacientes tratados con inhibidores de los puntos de control inmunitarios, especialmente con los fármacos anti-CTLA4 (Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4). La diarrea es la manifestación clínica de una inflamación de las paredes colónicas por infiltración de neutrófilos y/o linfocitos.

El diagnóstico y tratamiento precoz de las enterocolitis inmunomediadas es esencial para una buena evolución clínica con resultados satisfactorios. La administración precoz de corticoesteroides puede prevenir efectos adversos deletéreos y de riesgo vital, como es la perforación intestinal.

Hasta ahora no existe todavía premedicación indicada como profilaxis para las diarreas inmunomediadas. Es importante que el paciente esté bien informado de los riesgos relacionados con los fármacos de inmunoterapia administrados, así como de la importancia de contactar con el personal sanitario en caso de deposiciones diarreicas desde el inicio de tratamiento.

La educación sanitaria es la mejor intervención para el diagnóstico precoz de las enterocolitis, así como el registro del número y volumen de deposiciones, fecha y síntomas relacionados.

Diagnóstico

- Aumento del número de deposiciones habituales y cambios en las características y consistencia de las heces respecto a las habituales
- Diarrea nocturna o incontinencia fecal
- Sangre o moco en heces
- Dolor abdominal de tipo cólico, gases
- Astenia, fiebre, debilidad generalizada y síntomas de deshidratación dada la pérdida de hidroelectrolitos

Incidencia

Asociada a inhibidores CTLA-4: 30-44% con un lapso de aparición en las primeras 5 semanas tras la primera dosis de tratamiento.

Asociada a inhibidores PD-1 o PDL-1: 5-20%.

Manejo terapéutico

***GRADO 1:** Incremento del número de heces <4 al día; leve incremento de deposiciones por ostomías respecto al basal.

- No requiere interrupción del fármaco. Control dietético. Aumento del soporte hidro-electrolítico.
- Inicio Loperamida 4mg (1era dosis) y tras cada deposición diarreica 2mg (hasta un máximo de 16mg al día durante 3 días)

Si no se resuelve tras 3 días, tratar como un GRADO 2.

***GRADO 2:** Incremento del número de heces de 4-6 al día; moderado incremento de deposiciones por ostomías respecto al basal.

Interrupción del fármaco. Mismas medidas higieno-dietético-terapéuticas que GRADO 1. Determinación de coprocultivos, toxina por *C. difficile* y parásitos. Consultar con especialista de Digestivo. Valorar colonoscopia +/- biopsia.

Inicio de corticoterapia:

- Prednisolona 1mg/kg vía oral durante 3 días (máximo 60mg) reduciendo a 20mg y mantener durante 1-2 semanas
- o
- Metilprednisolona 1mg/kg/día endovenoso hasta GRADO 1, reducir dosis e iniciar prednisolona 1mg/kg vía oral, reduciendo dosis en un periodo de 6 semanas.

Si no se resuelve/mejoría a GRADO 1 tras 3 días, tratar como un GRADO 3-4.

***GRADO 3:** Incremento del número de heces >7 al día; incontinencia fecal; indicación de hospitalización; severo incremento de deposiciones por ostomías respecto al basal. Valorar interrupción permanente del fármaco. Mismas medidas higieno-dietéticas-terapéuticas que GRADO 2. Ingreso hospitalario y soporte hidro-electrolítico por vía endovenosa.

Inicio de corticoterapia con Metilprednisolona 4mg/kg/día endovenoso hasta GRADO 1, reducir dosis e iniciar prednisolona 1mg/kg vía oral, reduciendo dosis en un periodo de 6 semanas.

Valorar antibioterapia profiláctica para infecciones oportunistas.

Si no se resuelve/mejoría a GRADO 1 tras 3 días:

- Infliximab 5mg/kg endovenoso
- Valorar Octreotide 100µg subcutáneo hasta 200µg subcutáneo en caso de elevadas pérdidas de líquidos (volemia) por diarrea.

Si la diarrea persistiese y/o riesgo de perforación, valorar colectomía.

***GRADO 4:** Consecuencias amenazantes y potencial peligro de vida; requerimiento de una intervención urgente.

- Mismas pautas que GRADO 3.

***GRADO 5:** Muerte.