

# TOXICIDAD SEVERA A CAPECITABINA EN PACIENTE CON DÉFICIT DE DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Casado Vázquez L, López Doldán MC., Gómez Márquez AM, Fernández González MP, Domínguez Guerra M, Padrón Rodríguez B  
Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense



## INTRODUCCIÓN

Capecitabina actúa como profármaco de 5-fluoruracilo (5-FU) y éste es detoxificado en un 80% a través de la ruta catabólica de las pirimidinas, siendo la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) la enzima limitante de esta degradación. Una actividad deficiente de DPD se asocia con un riesgo incrementado de toxicidad grave y/o letal inducida por 5-FU.

## OBJETIVO

Describir un caso clínico de una paciente con adenocarcinoma de colon que presentó toxicidad severa al tratamiento con capecitabina debido a una deficiencia en la actividad de DPD.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión de la historia clínica de la paciente a través del programa IANUS® v.04.40.0303 y revisión bibliográfica de la toxicidad de 5-FU por déficit de DPD.

## RESULTADOS

Mujer de 64 años con antecedentes personales de diabetes mellitus, dislipemia e hipotiroidismo. Diagnosticada en marzo de 2016 de carcinoma de colon estadio II (pT3 pN0) G1, con invasión vascular, realizándose sigmoidectomía laparoscópica. En junio se programa inicio de tratamiento adyuvante con capecitabina 1000mg/m<sup>2</sup> días 1-14 cada 21 días por 8 ciclos.

Tras diez días de tratamiento la paciente ingresa en el servicio de Oncología por:

- estomatitis/mucositis grado 3
- eritrodisestesia palmoplantar (EPP) grado 1-2
- diarrea grado 1

Se suspende tratamiento con capecitabina

Durante ingreso, empeoramiento de mucositis oral y diarrea, neutropenia grado 4 febril y enterocolitis con alteraciones hidroelectrolíticas siendo trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos. Se inicia antibioterapia de amplio espectro, soporte nutricional y soporte con filgastrim. Ante evolución favorable y estabilidad clínica se decide alta hospitalaria y seguimiento en consulta externa.

Dada la alta sospecha déficit de DPD se solicita el estudio farmacogenético del gen DPY. Los resultados mostraron una **mutación IVS14+1 G>A (DPYD\*2A) en heterocigosis**, que lleva a la síntesis de una proteína no funcional.

## CONCLUSIONES

Los pacientes con una deficiencia en la actividad de DPD están expuestos a un riesgo de toxicidad grave y/o letal por capecitabina (fluoropirimidinas en general).

Sería necesario disponer en la práctica clínica habitual de herramientas farmacogenéticas de determinación de polimorfismos del gen DPYD para ayudarnos a predecir el riesgo de toxicidad en aquellos pacientes que vayan a iniciar tratamiento con fluoropirimidinas.