

INTOXICACIÓN POR CAPECITABINA ASOCIADA A UNA DEFICIENCIA ENZIMÁTICA; A PROPÓSITO DE UN CASO



Rodríguez Samper, M.C.; Ramírez Córcoles, A; Bonaga Serrano, B;
Domingo Chiva, E; Plata Paniagua, S; Romero Candel, G.
Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA).

Introducción:

La **capecitabina** es un carbamato de fluoropirimidina que, administrado por vía oral, actúa como un precursor del 5-fluorouracilo (5-FU). Es utilizado actualmente en tratamiento adyuvante de colon estadio III, colorrectal metastático y cáncer de mama (asociado a docetaxel en metastático o en monoterapia tras fracaso de antraciclinas y/o taxanos). La enzima limitante de la degradación del 5-FU es la dihidropirimidina sintetasa (DPD), de la cual se han registrado diversas mutaciones genéticas, provocando una deficiencia enzimática y de esta forma, toxicidad del fármaco a dosis habituales.

Objetivo:

Describir un caso de intoxicación por capecitabina diagnosticado en un paciente con carcinoma de recto en estadio IIIB, durante su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Material y métodos:

Varón de 63 años que acude a urgencias por rectorragia de 4 o 5 días de evolución, donde se le remite a control por su médico de primaria. Tras posterior colonoscopia, es diagnosticado de carcinoma de recto en estadio IIIB. Se decide tratamiento radioquimioterápico neoadyuvante con capecitabina 1500 mg cada 12h.

Resultados:

14 días de tratamiento → sospecha de intolerancia del mismo y sospecha de deficiencia enzimática de DPD
→ Suspensión del tratamiento.

INGRESO UCI (2 agosto-21 agosto 2012):

- **Clinica:** Diarrea, vómitos y dolor abdominal, mucositis, colitis pseudotemembranosa y toxicidad cutánea.
- **Tratamiento:** Sedoanalgesia, 15 días de nutrición parenteral total, dos transfusiones sanguíneas y tratamientos antibióticos; enjuagues con Nistatina, Gentamicina y corticoides tópicos, Meropenem y Ciprofloxacino de forma empírica, Amoxicilina- Clavulánico (7 días) y Vancomicina (10 días).

PLANTA: Mal estado general, dolor abdominal y continua rectorragia, → cirugía para resección parcial del colon

PLANTA:

- Episodios de diarreas y rectorragias intermitentes,
- Cirugía radical del colon con intención curativa.

Mejoría del paciente, que se mantuvo afebril y fue dado de ALTA.

INGRESO UCI (2 agosto-21 agosto 2012):

- **Clinica:** Infiltrados pulmonares secundarios a neumonía, anemia, edemas generales asociados a un estado de desnutrición, hipernatremia, colonización de Staphylococo aureus meticilinresistente y sangrado abundante por la ileostomía.
- **Tratamiento:** Sedoanalgesia, transfusión sanguínea, control de fluidoterapia, furosemida en pautas ascendentes y tratamiento antibiótico; mupirocina nasal durante el ingreso, Linezolid y Piperacilina- Tazobactam durante 14 días.

Conclusiones:

Una deficiencia parcial de la enzima DPD no se manifiesta fenotípicamente pero afecta al metabolismo del 5-FU, dando lugar a reacciones de toxicidad graves. En este caso, el paciente presentó toxicidad cutánea, oral, medular, vascular, y enteral de grado 4, con complicaciones severas. Éstas aparecieron desde el primer día de tratamiento, con un difícil manejo de la situación, precisando dos ingresos en UCI.

A pesar de que existe un número reducido de pacientes que presentan una deficiencia enzimática, parece recomendable, para poder predecir el pronóstico, supervivencia y toxicidad, realizar un genotipaje previo a la administración del fármaco.