

IMPLEMENTACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE DIHIDROPIRIMIDINA DESHIDROGENASA

Ramis Barceló M.B, Valencia Soto C.M, Martínez Callejo V, Barbadillo Villanueva S, García-Avello Fernández-Cueto A, Toval Fernández M.M, Rivera Herrero F, Valero Domínguez M

OBJETIVOS

La dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD) es una enzima del metabolismo de las fluoropirimidinas con actividad sujeta a variabilidad interindividual y polimorfismo genético. Los pacientes con actividad deficiente de DPD presentan una eliminación reducida de estos fármacos y un mayor riesgo de reacciones adversas graves. En la población caucásica, la deficiencia parcial de DPD se estima entre 3-8% y la total entre 0,01-0,5%.

El 11/05/20 se publicó una nota de seguridad de la AEMPS en la que:

- Se recomienda realizar pruebas de genotipo y/o fenotipo de DPD en pacientes candidatos a fluoropirimidinas.
- Se recomienda reducir la dosis inicial y monitorizar los niveles en la deficiencia parcial de DPD.
- Se contraindica la administración de estos fármacos en la deficiencia completa de DPD.

En julio de 2021 se presentó un documento Consenso de la SEOM y SEFF, que estableció recomendaciones para la implementación de genotipificación y/o fenotipificación.

El objetivo principal de este estudio fue analizar la incorporación de la determinación de DPD en pacientes candidatos al tratamiento con fluoropirimidinas en nuestro centro.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional en el que se incluyó a los pacientes candidatos a recibir fluoropirimidinas a los que se le solicitó determinación DPD (06/2020-05/2022) en un hospital de tercer nivel.

Se recogieron el sexo y el nivel sérico de DPD. En los pacientes con deficiencia de DPD, se revisó si se había aplicado reducción de la dosis.

Para la determinación de DPD, la técnica utilizada fue la cromatografía líquida/tándem masas (LC-MS/MS). Los valores de referencia utilizados fueron: uracilo en suero <16,0ng/mL (normalidad), 16,0 - 150,0ng/ml (deficiencia parcial) y $\geq 150,0$ ng/mL (deficiencia total).

RESULTADOS

Durante el periodo seleccionado se realizaron 842 determinaciones, de las cuales 477 fueron en hombres (57,3%).



De los 26 pacientes con deficiencia parcial, 8 pacientes fueron tratados fuera de nuestro centro y 5 fallecieron antes de recibir tratamiento. Se analizó a los 13 pacientes restantes, todos ellos con deficiencia parcial:



Los pacientes que recibieron dosis plenas presentaban valores de DPD muy cercanos al límite de la normalidad, decidiéndose vigilancia estrecha y posterior reducción encaso necesario.

CONCLUSIONES

- Nuestro centro implementó la determinación de DPD de acuerdo a las recomendaciones establecidas.
- En nuestra población, los porcentajes de deficiencia parcial y total de DPD son acordes con los recogidos en la bibliografía.
- La determinación previa al inicio del tratamiento con fluoropirimidinas contribuye a evitar potenciales toxicidades en los pacientes con actividad deficiente de esta enzima.