

## Síndrome coronario agudo durante la monoterapia oral con capecitabina

### **Sr. Editor:**

La cardiotoxicidad inducida por 5-fluorouracilo (5-FU), análogo de la piridimina que se utiliza vía endovenosa, está bien establecida<sup>1</sup>. La capecitabina es una nueva fluoropiridimina oral que sufre una conversión enzimática a 5-FU preferentemente en el tumor, y ocasiona una menor concentración en tejidos sanos y menos toxicidad sistémica<sup>2</sup>. Describimos a un paciente que presentó un síndrome coronario agudo (SCA) atribuido a la monoterapia oral de capecitabina por un adenocarcinoma de recto.

Varón de 61 años de edad, sin hábitos tóxicos ni factores de riesgo coronario, que acudió por rectorragias. La fibrocolonoscopia evidenció una lesión ulcerada en el margen anal. La histología demostró un adenocarcinoma de recto. El estudio de extensión lo clasificó en estadio T3N1M0. Se inició tratamiento con capecitabina 1.500 mg/día cada 12 h. Al tercer día, el paciente presentó dolor torácico opresivo al esfuerzo de 15 min de duración. A las pocas horas presentó dos nuevos episodios en reposo acompañados de sudoración profusa, por lo que acudió a urgencias. El electrocardiograma, la curva enzimática y el ecocardiograma fueron normales. La prueba de esfuerzo mostró ascenso del segmento ST en la cara inferolateral asociado a angina, a una frecuencia cardíaca de 157 lat/min y un nivel de ejercicio de 9 MET. Los cambios eléctricos y el dolor remitieron al detenerse la prueba y administrar al paciente nitratos vía sublin-

gual. Se suspendió la capecitabina. Ante la posibilidad de espasmo arterial, se inició tratamiento con amlodipino 5 mg/día y ácido acetilsalicílico 100 mg/día. Para descartar enfermedad coronaria orgánica se indicó una coronariografía, que mostró arterias coronarias normales. No se observó espasmo coronario ni trombo intracoronario. Una nueva prueba de esfuerzo realizada 1 mes después sin medicación fue normal a una frecuencia cardíaca de 141 lat/min, con una capacidad de ejercicio de 9 MET. El paciente se programó para cirugía tras realizar radioterapia.

El paciente que describimos indica que la capecitabina en monoterapia oral puede causar un SCA. El paciente no era fumador ni tenía factores de riesgo coronario. La coronariografía descartó lesiones coronarias arterioscleróticas. Aunque no se documentó angiográficamente vasospasmo, se trató empíricamente con amlodipino. La eficacia del tratamiento sintomático de estos pacientes con vasodilatadores arteriales —como nitratos, antagonistas del calcio o inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina— es variable y los síntomas no se revierten hasta que se suspende el fármaco flouropirimidínico<sup>3,4</sup>. El mecanismo de isquemia miocárdica probablemente sea multifactorial. La capecitabina o sus metabolitos podrían dañar directamente las células endoteliales debido a un efecto citotóxico en el metabolismo celular. En el animal de experimentación tratado con 5-FU se ha observado una disminución de fosfatos de alta energía y acumulación de citratos en el miocardio asociado a cambios electrocardiográficos<sup>5</sup>. La aplicación de la escala de Naranjo<sup>6</sup> para la identificación de reacciones adversas a fármacos indicó una relación probable entre el SCA y el tratamiento con capecitabina.

En conclusión, el paciente descrito alerta sobre el riesgo de que la monoterapia oral de capecitabina puede ocasionar un SCA. Si aparece, se debe monitorizar al paciente, suspender inmediatamente la capecitabina y aliviar el dolor. La prescripción de capecitabina en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, arritmias o angina variante se debe realizar con cautela.

Vicens Martí<sup>a</sup>, Joan Monell<sup>b</sup>, Filipe Seixo<sup>a</sup>  
y Carles Falces<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departament de Cardiologia. Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona. España.

<sup>b</sup>Servei de Medicina Interna. Hospital General de Vic. Vic. Barcelona. España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Becker K, Erckernbrecht JF, Häussinger D, Frieling T. Cardiotoxicity of the antiproliferative compound fluorouracil. *Drugs*. 1999;57:475-84.
2. Schüller J, Cassidy J, Dumont EM, Roos B, Durston S, Banken L, et al. Preferential activation of capecitabine in tumor following

oral administration to colorectal cancer patients. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2000;45:291-7.

3. Akpek G, Hartshorn KL. Failure of oral nitrate and calcium channel blocker therapy to prevent 5-fluorouracil-related myocardial ischemia: a case report. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1999;43:157-61.
4. Kuppens IE, Boot H, Beijnen JH, Schellens J. Capecitabine induces severe angina-like chest pain. *Ann Intern Med*. 2004;140:494-5.
5. Matsubara I, Kamiya J, Imai S. Cardiotoxic effects of 5-fluorouracil in the Guinea pig. *Jpn J Pharmacol*. 1980;30:871-9.
6. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239-45.