



FRECUENCIA DE POLIMORFISMOS DE LA ENZIMA TIOPURINA METILTRANSFERASA (TPMT) EN POBLACIÓN CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

BAÑOS LARA, MARÍA DEL ROCÍO 1. NÚÑEZ HERNÁNDEZ, JUAN CARLOS 2. PALACIOS VEGA, PAMELA

ALICIA 1. GARZA GONZÁLEZ, MARÍA DEL CARMEN 1. ESCALANTE BAUTISTA, DEYANIRA 1.

1 CENTRO DE INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA UNA NUEVA ESPERANZA-UNIVERSIDAD POPULAR

AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA. marocio.banos@upaep.mx.

2 FACULTAD DE MEDICINA, UPAEP

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en la población pediátrica (52% del total de casos) y se caracteriza por la alteración de la clona linfoide con una rápida evolución. En el tratamiento con quimioterapia de estos pacientes se utiliza la mercaptopurina (MCP) como pilar en dos fases de tratamiento [1][2] La MCP pertenece al grupo de las tiopurinas y tiene un efecto citotóxico, al bloquear la síntesis de purinas y la proliferación celular. La tiopurina metiltransferasa (TPMT) es la enzima encargada de convertir la MCP en metilmercaptopurina, forma inactiva del medicamento, necesaria para poder eliminarla del organismo; por lo tanto, la actividad enzimática de la TPMT es indispensable para evitar la toxicidad por MCP en el paciente [3] La actividad de dicha enzima puede estar disminuida por diferentes polimorfismos: TPMT*1 alta actividad; TPMT*2(G238C), TPMT*3A(G460A-A719G), TPMT*3B(G460A) y TPM-T*3C(A719G) baja actividad [4] Identificar la presencia del polimorfismo de este gen permitirá individualizar las medidas terapéuticas para prevenir complicaciones del tratamiento, lograr mejor efectividad terapéutica y disminuir la morbimortalidad de pacientes que reciben o recibirán tratamiento con mercaptopurina.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La toxicidad por mercaptopurina y los polimorfismos de la Tiopurina Metiltransferasa son conocidos y han sido estudiados; sin embargo, no se ha determinado de la frecuencia de pacientes que presentan dichos polimorfismos en pacientes menores de 25 años con diagnóstico de LLA tratados con 6-mercaptopurina, originarios de la ciudad de Puebla;



así como tampoco se han realizado estudios donde se relacionen las alteraciones clínicas y de laboratorio directamente con los diferentes polimorfismos que se pueden presentar de la enzima. Al desconocer la frecuencia de estos polimorfismos no se reconoce a los pacientes que tienen mayor riesgo de presentar complicaciones y toxicidad específicamente al estar en tratamiento con mercaptopurina.

OBJETIVO

Identificar la presencia de diferentes polimorfismos de la enzima Tiopurina Metiltransferasa en pacientes con LLA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se solicitó el consentimiento informado y carta de asentimiento a los pacientes con LLA que aceptaron participar en el estudio. Se extrajo DNA de muestras de sangre periférica de pacientes menores de 25 años con diagnóstico de LLA, en cualquier etapa de tratamiento. Se realizó PCR en punto final, así como digestión con técnica RFLP; para el análisis de los polimorfismos, los productos de restricción se separaron por electroforesis en geles de agarosa.

RESULTADOS

Se han analizado las muestras de 36 pacientes menores de 25 años con diagnóstico de LLA. En 4 (11.1%) pacientes se encontró la presencia del polimorfismo G460A, variante alélica TPMT*3B y en otro paciente la presencia del polimorfismo A719G (2.7%), variante alélica TPMT*3C, los cuales están relacionados con baja actividad de la enzima TPMT.

CONCLUSIÓN

Hasta este momento se ha encontrado la presencia de dichos polimorfismos con predominio del polimorfismo G460A, variante alélica TPMT*3B, relacionado con baja actividad enzimática.

Palabras Clave: Leucemia linfoblástica aguda (LLA), Tiopurina Metiltransferasa (TPMT), mercaptopurina (MCP).



REFERENCIAS

- [1] Lassaletta Atienza, A. (2016). Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. *Pediatría Integral*, 20(6), 380–389.
- [2] SINAVE. (2011). Perfil epidemiológico del Cáncer en niños y adolescentes en México. Sinav/Dge/Salud.
- [3] Evans, W. E. (2004). Pharmacogenetics of thiopurine S-methyltransferase and thiopurine therapy. *Therapeutic Drug Monitoring*, 26(2), 186–91.
- [4] Moreno-Guerrero, S. S., Ramírez-Pacheco, A., Dorantes-Acosta, E. M., & Medina-Sanson, A. (2013). Análisis de los polimorfismos génicos de Tiopurina S-metiltransferasa (TPMT) en pacientes pediátricos mexicanos con cáncer. *Revista de Investigación Clínica*, 65(2), 156–164.