

Tiopurinas (TPMT y NUDT15) y medicamentos

Cuando toma un medicamento (fármaco), su cuerpo tiene que disponer de una forma de procesar el medicamento. Una forma es que las enzimas metabolicen (descompongan) el medicamento. Dos enzimas en su cuerpo, llamadas tiopurina metiltransferasa (TPMT) y nudix motivo de tipo 15 (NUDT15), descomponen una clase de medicamentos llamados tiopurinas. Las tiopurinas incluyen la mercaptopurina (6-MP, Purinethol®), la azatioprina (Imuran®) y la tioguanina (6-TG, Tabloid®). La mercaptopurina y la tioguanina son fármacos quimioterapéuticos importantes que se utilizan para tratar la leucemia. La azatioprina es un medicamento que se utiliza para tratar varias enfermedades autoinmunitarias. Al igual que muchos medicamentos, su funcionamiento así como sus efectos secundarios pueden variar de persona a persona.

La mayoría de las personas no tiene problemas en la descomposición de las tiopurinas. Sin embargo, un pequeño porcentaje de personas tiene poca o nula capacidad para descomponer estos medicamentos. Las personas que presentan actividad escasa o nula de la enzima TPMT o NUDT15 pueden experimentar efectos secundarios serios (infección, anemia o hemorragia) si reciben dosis normales de tiopurinas. Estas personas acumulan niveles tóxicos de este medicamento en el cuerpo y los valores de sus hemogramas son demasiado bajos.

Pruebas farmacogenéticas

El ADN es como una serie de instrucciones para el cuerpo que ayuda a decidir cuán bien funcionarán sus enzimas. Todas las personas difieren entre sí a nivel del ADN (gen). Las partes del ADN que determinan cuán bien funcionarán las enzimas TPMT y NUDT15 se denominan gen *TPMT* y gen *NUDT15*. La farmacogenética estudia cómo las diferencias en genes como *TPMT* y *NUDT15* afectan la forma en que su organismo descompone los medicamentos.

Al someter a prueba su ADN (con una prueba farmacogenética), puede que encontremos diferencias que nos permitan predecir cuán bien funcionan sus enzimas TPMT y NUDT15. Los resultados de esta prueba ayudarán a su médico a determinar la dosis correcta de medicamento que debe darle si necesita tomar tiopurina.

Las diferencias en los genes *TPMT* y *NUDT15* no están vinculadas entre sí. Por lo tanto, las personas tienen diferentes resultados combinados de actividades de las enzimas TPMT y NUDT15. En general, los resultados combinados de la prueba genética de TPMT y la prueba genética de NUDT15 ayudarán a guiar cuál será su primera dosis de medicamentos de tiopurina. Las dosis posteriores a la primera pueden cambiar en función de los resultados de los hemogramas.

- **Metabolizadores normales de tiopurinas.** Las personas en este grupo presentan una actividad de TPMT normal (metabolizador de TPMT normal) y una actividad de la enzima NUDT15 normal o menos activa (metabolizador de NUDT15 normal o metabolizador intermedio). La mayoría de las personas entra en esta categoría. La dosis inicial de tiopurinas es la dosis normal para estos pacientes.
- **Metabolizadores intermedios de tiopurinas.** Las personas en este grupo presentan menos actividad de la enzima TPMT activa (metabolizador intermedio de TPMT) junto con una actividad de la enzima NUDT15 normal o menos activa (metabolizador normal o intermedio de NUDT15). Aproximadamente el 10 % de

El propósito de este documento no es reemplazar el cuidado y la atención de su médico u otros servicios médicos profesionales. Nuestro objetivo es que usted desempeñe un papel activo en su cuidado y tratamiento; para este efecto, le proporcionamos información y educación. Consulte a su médico si tiene preguntas o dudas sobre su salud o sobre alternativas para un tratamiento específico.

Tiopurinas (TPMT y NUDT15) y medicamentos

las personas entra en esta categoría. Pueden necesitar dosis más bajas de medicamentos de tiopurina para evitar los efectos secundarios.

- **Metabolizadores pobres de tiopurinas.** Las personas en este grupo no presentan actividad de la enzima TPMT (metabolizador deficiente de TPMT) o no presentan actividad de la enzima NUDT15 (metabolizador deficiente de NUDT15). Aproximadamente el 1 % de las personas entra en esta categoría. Estos pacientes corren un riesgo alto de sufrir efectos secundarios, incluso los valores de sus hemogramas pueden ser tan bajos que podrían ser letales. Estos pacientes deben recibir dosis mucho más bajas de tiopurinas que los metabolizadores normales para evitar valores bajos en los hemogramas.

Su médico utilizará la información de sus pruebas genéticas de *TPMT* y *NUDT15* para determinar la dosis correcta de medicamentos de tiopurina.

Para obtener más información sobre *TPMT*, *NUDT15* y las tiopurinas, visite www.stjude.org/pg4kds o www.cpicpgx.org.

¿Preguntas?

Si tiene preguntas acerca de las pruebas farmacogenéticas realizadas en St. Jude, llame a una de las enfermeras de investigación de Farmacia al 901-595-2482 o envíe un correo electrónico a pknurses@stjude.org. Si llama desde fuera del área de Memphis, llame al número gratuito 1-866-2ST-JUDE (1-866-278-5833) y marque la extensión 2482.

St. Jude cumple con las leyes federales de derechos civiles vinculadas con la atención médica y no discrimina por motivos de raza, color, nacionalidad, edad, incapacidad o sexo.

ATENCIÓN: Si habla español, tiene a su disposición servicios gratuitos de asistencia lingüística. Llame al 1-866-278-5833 (TTY: 1-901-595-1040).

ATTENTION: If you speak another language, assistance services, free of charge, are available to you. Call 1-866-278-5833 (TTY: 1-901-595-1040).

تنبيه: إذا كنت تتحدث باللغة العربية فيمكنك الاستعانة بخدمات المساعدة اللغوية المتوفرة لك مجاناً. يرجى الاتصال بالرقم 1-866-278-5833 (الهاتف النصي: 1-901-595-1040).

El propósito de este documento no es reemplazar el cuidado y la atención de su médico u otros servicios médicos profesionales. Nuestro objetivo es que usted desempeñe un papel activo en su cuidado y tratamiento; para este efecto, le proporcionamos información y educación. Consulte a su médico si tiene preguntas o dudas sobre su salud o sobre alternativas para un tratamiento específico.