

PREVALENCIA DEL POLIMORFISMO NUDT15 Y ASOCIACIÓN CON EFECTOS ADVERSOS EN USUARIOS DE AZATIOPRINA

<https://doi.org/10.46613/congastro2021-8>

von Mühlenbrock C.^{1,2}, Estay C.¹, Covarrubias N.¹, Miranda J.¹, Pérez de Arce E.¹, Venegas M.¹. ¹Sección de Gastroenterología, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile. ²Departamento Medicina Interna, Universidad de los Andes. Santiago, Chile.

INTRODUCCIÓN: La azatioprina (AZA) es ampliamente utilizada y se asocia a efectos adversos (EA) frecuentes (8-32%), siendo la mielotoxicidad inducida por tiopurinas (MIT) la más grave. La baja actividad de tiopurinmetil transferasa (TPMT) se ha asociado a MIT y su evaluación se realiza de rutina. El polimorfismo rs116855232 (C145T; codificante para p.Arg139Cys) del gen de la hidrolasa nudix 15 (NUDT15), asociado a baja actividad enzimática, ha emergido como otro factor de riesgo para MIT.

OBJETIVO: Evaluar la prevalencia del polimorfismo NUDT15 en muestras obtenidas para evaluación de TPMT. Determinar la frecuencia de EA asociados NUDT15 en usuarios de AZA.

MÉTODO: Utilizando la seroteca del Hospital Clínico Universidad de Chile, se analizaron 112 muestras de sangre en que se había solicitado polimorfismo de TPMT, el NUDT15 se determinó mediante técnicas de PCR-RFLP. En los usuarios de AZA se evaluó la presencia de EA.

RESULTADOS: De las 112 muestras analizadas, 25 (22%) presentaban el polimorfismo en NUDT15, 8 (7,1%) el polimorfismo de la TPMT y 4 (3,5%) la coexistencia de ambos polimorfismos. De los 43 usuarios de AZA, un 40% (17 pacientes) presentó EA que requirió de la suspensión de AZA. Hubo 9 pacientes con MIT (7 con mutación en NUDT15 y/o TPMT). La prevalencia de EA fue 3,5 veces mayor en los pacientes con NUDT15 que los que no presentaban el polimorfismo (IC95% 1,0 – 11,9; p 0,024).

CONCLUSIÓN: El polimorfismo de NUDT15 es frecuente en nuestro medio. Su identificación de rutina al igual que el estado de TPMT permite seleccionar pacientes con alto riesgo de MIT.

