

## ACTIVIDAD DE LA ENZIMA TIOPURINA METILTRANSFERASA (TPMT)

Actualizado en Agosto 2023 por BQ Irene Guerra.  
Revisado y Aprobado por TM Jacqueline Parada.

**Código del Examen** : 2117

**Nombres del Examen** : Actividad de la enzima Tiopurina metiltransferasa (TPMT)

Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
Laboratorio CMSJ Bioquímica (HPLC)	Según demanda	7 días hábiles

**Preparación del Paciente** : No requiere preparación

**Muestra Requerida** : ■ SANGRE TOTAL-EDTA  
Recolectar mínimo 2 mL de sangre en un tubo tapa lila (EDTA).

**UTM Región Metropolitana:**

La muestra se debe tomar de **Lunes a Viernes** y enviar refrigerada la sangre total. Debe llegar al laboratorio antes de las **16:00 horas**.

**UTM Regionales:**

**Lavar los glóbulos rojos** de la muestra y enviar congelada al laboratorio. Consultar al laboratorio las indicaciones de lavado de glóbulos rojos.

Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (2 - 8 °C)	Congelada (-20°C)
Sangre total	No aplica	8 horas	3 meses (glóbulos rojos lavados)

**Condiciones de Envío al Laboratorio** : Dentro de Santiago y en el día  
\*Sangre total: Ambiente NO/ Refrigerada SI/ Congelada NO  
\*\*Glóbulos rojos lavados: Ambiente NO / Refrigerada NO / Congelada SI  
Desde fuera de Santiago  
\*\*Glóbulos rojos lavados: Ambiente NO / Refrigerada NO / Congelada SI

\*Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.  
\*\*Consultar al laboratorio las indicaciones de lavado de glóbulos rojos.

**Método Utilizado** : Cromatografía de alta resolución con detección fluorimétrica

Actividad TPMT	nmol 6-MTG/ g Hb/ hora
Deficiente	<5
Baja	6-24
Normal	25-55
Alta	>55

6-MTG = 2-amino-6-metil-mercaptapurina

**Valor Crítico** : No aplica.

**Parámetros de Desempeño <sup>2</sup>**

: Coeficiente de Variación Analítico Interensayo:  
9,8 % para una concentración de 1.5 nmol/mL 6-MTG

Intervalo de medición:  
0 - 2.2 nmol/mL de 6-MTG

**Información Clínica <sup>2</sup>**

: La azatioprina (AZA) y su metabolito la 6-mercaptopurina (6-MP) son análogos de las purinas con actividad inmunomoduladora que se utilizan para el tratamiento de diversas enfermedades, entre las que se encuentra la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) crónica. La AZA se convierte en 6-MP, puede ser metabolizada mediante metilación a través de la tiopurina metiltransferasa (TPMT), oxidada por la xantina oxidasa a ácido tióurico o catabolizada hacia nucleótidos de la 6-tioguanina (6-TGN) a través de la hipoxantina-guanina-fosforribosil transferasa.

En resumen, el efecto de la AZA y de la 6-MP es consecuencia de su conversión intracelular en 6-TGN, los cuales son los causantes fundamentales tanto de la actividad como de la toxicidad de estos fármacos, a través de su incorporación al ADN y ARN.

La dosis de AZA y 6-MP se ajusta habitualmente en función del peso del paciente, con lo que se pretende alcanzar la mayor eficacia terapéutica y, al mismo tiempo, reducir la incidencia de efectos adversos, aunque esto no siempre se consigue. Se han propuesto diversas estrategias para monitorizar de forma individualizada y de modo más confiable la dosis de AZA/6-MP con la intención, por una parte, de identificar a los pacientes con riesgo de toxicidad por estos fármacos mediante la determinación de la actividad de la tiopurina metiltransferasa (TPMT). Así, en los pacientes con baja actividad de la TPMT se observan elevadas concentraciones de estos metabolitos, mientras que en aquellos con actividad enzimática alta sus concentraciones son bajas.

**Indicaciones:**

El objetivo de la determinación de la actividad de la tiopurina metiltransferasa (TPMT) es ayudar a la fenotipificación de pacientes que van a recibir o están en tratamiento con Tiopurinas.

**Referencias**

- : 1. Reference intervals for Thiopurine S-methyltransferase activity in red blood cells using 6-thioguanine as substrate and rapid non-extraction liquid chromatography. *Annals of Clinical Biochemistry*; Jul 2004; 41: 303-308.
2. Genotype and phenotype of Thiopurine Methyl Transferase (TMPT) in Chilean Population. *Therapeutic Drug Monitoring*; Aug 2007; 29:485.