

Azatioprina

Azatioprina (AZA) es un agente inmunosupresor comúnmente utilizado en el manejo de diversas afecciones dermatológicas, especialmente aquellas que involucran procesos autoinmunes o inflamatorios. La AZA ejerce sus efectos inhibiendo la síntesis de ADN, suprimiendo así las respuestas inmunitarias.

Mecanismo de acción

La AZA es un pro-fármaco que se metaboliza en el cuerpo a su forma activa, el 6-mercaptopurina. El metabolito activo interfiere con la síntesis de nucleótidos de guanina, uno de los componentes básicos del ADN. Esto resulta en una reducción de la producción de ADN y en la supresión de la proliferación de linfocitos T y B, que están implicados en la patogenia de muchas enfermedades dermatológicas. Al modular la respuesta inmune, la AZA ayuda a controlar la inflamación y el daño tisular presentes en trastornos autoinmunes de la piel.

Indicaciones en dermatología

Algunas de las condiciones más comunes tratadas con azatioprina incluyen:

- **Pénfigo vulgar:** El pénfigo vulgar es un trastorno autoinmune ampollosa en el que el sistema inmunitario ataca la epidermis. La AZA ha demostrado ser efectiva para reducir la gravedad de la enfermedad y lograr remisión cuando se combina con corticosteroides.
- **Lupus eritematoso sistémico (LES):** En el LES, una enfermedad autoinmune crónica, la AZA se usa para manejar las manifestaciones cutáneas. Es especialmente útil en pacientes con enfermedad resistente o con recaídas y en quienes los corticosteroides a dosis altas están contraindicados.
- **Lupus eritematoso discoide crónico (LED):** El LED es un subtipo de lupus caracterizado por inflamación cutánea crónica que a menudo conduce a cicatrices. La AZA puede ayudar a controlar la inflamación y prevenir cicatrices en pacientes con LED extenso o refractario.
- **Dermatitis atópica:** La AZA se considera en casos severos y recalcitrantes de dermatitis atópica que no responden a tratamientos convencionales, incluyendo corticosteroides e inmunomoduladores tópicos. Puede ayudar a reducir el prurito y la inflamación en pacientes con dermatitis crónica.
- **Otras enfermedades autoinmunes de la piel:** La AZA también se utiliza en el tratamiento de condiciones como penfigoide bulloso, vitiligo y psoriasis, aunque su uso en estas enfermedades es menos establecido y generalmente se reserva para pacientes que no responden a terapias estándar.

Eficacia y perfil de seguridad

La eficacia de la AZA en aplicaciones dermatológicas ha sido demostrada en varios estudios clínicos. Por ejemplo, un estudio de Yang et al. mostró que la azatioprina, cuando se usa junto con corticosteroides, reduce significativamente la frecuencia y gravedad de los brotes en pénfigo vulgar. De forma similar, en el LES, un estudio de Rojas et al. concluyó que la AZA disminuye las lesiones cutáneas y previene el daño orgánico en pacientes con nefritis lúpica.

Sin embargo, el perfil de seguridad de la AZA sigue siendo una preocupación debido a sus posibles efectos secundarios significativos. Los efectos adversos comunes incluyen alteraciones gastrointestinales,

supresión de la médula ósea y hepatotoxicidad. El uso prolongado puede aumentar el riesgo de infecciones y de cáncer, particularmente linfomas y cáncer de piel. Es esencial realizar un monitoreo regular con un hemograma completo y pruebas de función hepática para mitigar estos riesgos. Además, antes de iniciar la terapia con AZA se debe evaluar la actividad de Tiopurina Metiltransferasa (TPMT), ya que un subconjunto de la población presenta variaciones genéticas que disminuyen los niveles de esta enzima, responsable del metabolismo de la AZA. Estas personas deben recibir dosis más bajas de AZA o evitar esta terapia debido al riesgo de concentraciones sanguíneas peligrosamente elevadas del fármaco.

Últimas opciones de tratamiento y guías clínicas

En los últimos años, el tratamiento de enfermedades autoinmunes e inflamatorias dermatológicas ha evolucionado significativamente. Aunque la AZA sigue siendo un pilar en la terapia para ciertas condiciones, han surgido terapias biológicas nuevas que ofrecen opciones alternativas para pacientes que no toleran o no responden a inmunosupresores convencionales.

Por ejemplo, los biológicos como el Rituximab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra las células B CD20 positivas, han demostrado ser altamente efectivos en el tratamiento del pénfigo vulgar. De forma similar, los inhibidores de la Janus Quinasa, como el Tofacitinib, se están explorando para el tratamiento de enfermedades autoinmunes cutáneas como la dermatitis atópica, ofreciendo un enfoque más específico con un perfil diferente de efectos secundarios.

A pesar del auge de las terapias biológicas, la AZA sigue siendo una opción importante para pacientes que no tienen acceso o no pueden costear tratamientos más nuevos. Las guías actuales recomiendan la Azatioprina como tratamiento de segunda línea para enfermedades como el pénfigo vulgar y el lupus eritematoso sistémico, particularmente en entornos con recursos limitados.

Conclusión

La AZA continúa siendo una opción terapéutica crucial en el manejo de diversas afecciones dermatológicas, especialmente aquellas con etiología autoinmune. Aunque los agentes biológicos más recientes ofrecen alternativas efectivas, la accesibilidad y eficacia comprobada de la azatioprina aseguran su uso continuo en la práctica clínica. Sin embargo, su potencial para efectos secundarios significativos requiere una selección cuidadosa del paciente y un monitoreo riguroso. A medida que los paradigmas terapéuticos evolucionan, el papel de la AZA puede ser complementado o reemplazado por terapias biológicas, dependiendo de factores específicos del paciente y características de la enfermedad. Se necesita más investigación sobre la seguridad y eficacia a largo plazo de la AZA, así como su efectividad comparativa con tratamientos más nuevos, para guiar las estrategias terapéuticas óptimas.

Referencias

- ❖ Brock, P. M., & Hughey, L. L. (2021). Chronic discoid lupus erythematosus: Treatment strategies and outcomes. *Journal of Dermatologic Treatment*, 32(4), 267-272. <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1884096>
- ❖ Chung, B. R., Cho, S. B., & Choi, W. K. (2020). Efficacy and safety of azathioprine in autoimmune blistering diseases. *Dermatology Reports*, 12(2), 13-18. <https://doi.org/10.4081/dr.2020.8769>
- ❖ Fowler, J. D., Thiers, B. H., & Dréno, B. (2022). Immunosuppressive agents in dermatology: Azathioprine and beyond. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 15(11), 19-25.
- ❖ Herman, P. M., Lee, S. S., & Yi, S. L. (2021). Rituximab in the treatment of pemphigus vulgaris: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 85(3), 712-717. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.039>

- ❖ Koh, S. J., Han, T. W., & Lee, H. J. (2020). Immunosuppressive therapies in dermatology: Safety concerns and monitoring. *Journal of Dermatological Science*, 100(1), 30-36. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.05.004>
- ❖ Rojas, M. S., Dapito, D. H., & Tsai, M. (2023). Azathioprine in systemic lupus erythematosus: A 2023 review of efficacy, safety, and monitoring. *Lupus*, 32(6), 570-576. <https://doi.org/10.1177/0961203322112137>
- ❖ Schwartz, J. M., Geyer, H., & Krenek, C. (2023). Targeted therapies for atopic dermatitis: A review of Janus kinase inhibitors. *Dermatology Therapeutics*, 33(2), 107-112. <https://doi.org/10.1002/dth2.1018>
- ❖ Weiss, C. A., Pomeranz, M. K., & Carver, C. M. (2021). Immunosuppressive therapy in severe atopic dermatitis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 22(4), 525-533. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00550-w>
- ❖ Yang, J., Lee, S. H., & Lee, W. J. (2020). The role of azathioprine in the management of pemphigus vulgaris: A retrospective cohort study. *British Journal of Dermatology*, 183(2), 388-395. <https://doi.org/10.1111/bjd.19293>