

Tacrolimus

Tacrolimus, también conocido por su nombre comercial Prograf (oral) y Protopic (tópico), es un medicamento inmunosupresor que se utiliza principalmente para prevenir el rechazo de órganos en pacientes trasplantados cuando se toma en forma de pastilla. Además de su función principal en trasplantes, el tacrolimus tópico se ha utilizado en el tratamiento de muchas afecciones dermatológicas, incluida la dermatitis atópica y la psoriasis. Perteneció a la clase de inhibidores de la calcineurina y es un antibiótico macrólido derivado de la bacteria del suelo *Streptomyces tsukubaensis*. Este medicamento ejerce sus efectos inhibiendo la activación de las células T, lo que lo convierte en un componente crítico de los regímenes inmunosupresores. El tacrolimus continúa siendo un agente terapéutico clave, con investigaciones en curso que exploran su potencial en otras enfermedades y modalidades de tratamiento.

Farmacología y Mecanismo de Acción

Tacrolimus funciona inhibiendo la calcineurina, lo que reduce la activación de las células T y la liberación de citocinas inflamatorias. Esto conduce a un aumento de calcio dentro de las células, lo que luego causa una serie de reacciones que inhiben la transcripción de múltiples genes e inhiben varias citocinas. El tacrolimus se metaboliza a través del hígado, pero ocurre muy poca absorción sistémica con la aplicación tópica.

Aplicaciones Clínicas

➤ *Enfermedades Cutáneas*

Como ungüento, el tacrolimus se utiliza en el tratamiento del eczema, particularmente la dermatitis atópica, si los corticosteroides tópicos y los humectantes fallan. También puede usarse para tratar la psoriasis, vitiligo, dermatitis seborreica y otras afecciones inflamatorias de la piel. El tacrolimus suprime la inflamación de manera similar a los esteroides, y se ha demostrado que es tan eficaz como un esteroide tópico de potencia media. Una ventaja del tacrolimus es que, a diferencia de los esteroides, no causa adelgazamiento de la piel ni otros efectos secundarios relacionados con los esteroides.

➤ *Trasplante de Órganos*

El tacrolimus oral se utiliza más comúnmente como parte de un régimen inmunosupresor para prevenir el rechazo de órganos después de trasplantes de órganos sólidos, incluidos trasplantes de riñón, hígado, corazón y pulmón. Cuando se usa en combinación con otros inmunosupresores como corticosteroides y agentes antiproliferativos (por ejemplo, micofenolato mofetilo), el tacrolimus ayuda a prevenir episodios de rechazo tanto agudos como crónicos. El medicamento se ha convertido en una piedra angular en la medicina de trasplantes debido a sus potentes efectos inmunosupresores y la reducción relativa en la incidencia de rechazo en comparación con agentes más antiguos como la ciclosporina.

➤ *Otras Indicaciones*

El tacrolimus oral también ha mostrado ser prometedor en el tratamiento de afecciones como la enfermedad de injerto contra huésped crónica, una respuesta inmunitaria que ocurre después del trasplante de células madre hematopoyéticas. Además, se ha explorado su uso en afecciones que

involucran inflamación neurológica, como la esclerosis múltiple, aunque su uso en estas áreas permanece bajo investigación.

Efectos Adversos

Aunque el tacrolimus es altamente efectivo para prevenir el rechazo de órganos y tratar afecciones autoinmunes, la formulación oral está asociada con varios efectos secundarios potenciales debido a su acción inmunosupresora y su estrecho índice terapéutico. Algunos efectos adversos incluyen daño renal, dolores de cabeza, convulsiones, confusión, mayor riesgo de infecciones, hiperglucemia y síntomas gastrointestinales como náuseas y diarrea.

El tacrolimus tópico es relativamente seguro y tiene muchos menos efectos secundarios que la formulación oral. Los efectos adversos comunes incluyen reacciones en el sitio de aplicación, como eritema, ardor o picazón. Sin embargo, tienden a mejorar con la aplicación continua y suelen ser de intensidad leve a moderada. Otros efectos adversos pueden incluir foliculitis, acné facial y reactivación de infecciones virales.

Últimos Avances en la Terapia con Tacrolimus

- **Dosificación:** El tacrolimus tópico a menudo se aplica en la piel seca e intacta dos veces al día. Está aprobado para personas de 2 años en adelante.
- **Sistemas de Administración Dirigida:** El desarrollo de sistemas de administración dirigida, particularmente para uso dermatológico, está mejorando la eficacia local del tacrolimus mientras minimiza la absorción sistémica y los efectos secundarios asociados. Los sistemas de administración de medicamentos basados en nanopartículas se han investigado como un método para mejorar la concentración local de tacrolimus en las lesiones cutáneas, lo cual es particularmente relevante para tratar afecciones inflamatorias de la piel como la dermatitis atópica y la psoriasis.

Conclusión

El tacrolimus sigue siendo un medicamento esencial en el campo del trasplante y el manejo de enfermedades cutáneas. Su capacidad para inhibir la activación de las células T y modular las respuestas inmunitarias lo ha convertido en una piedra angular en la prevención del rechazo de trasplantes y el manejo de afecciones dermatológicas como la dermatitis atópica. La investigación en curso sobre formulaciones alternativas, terapias combinadas y estrategias de dosificación personalizadas promete mejorar los resultados de los pacientes y reducir los riesgos asociados con la terapia con tacrolimus.

Referencias

- ❖ Dvorak, A. M., & Lee, W. (2021). Tacrolimus in dermatology: A review of its use in autoimmune skin conditions. *Journal of Dermatological Treatment*, 32(5), 561-569. <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1874352>
- ❖ Kiss, M. I., Takahara, T., & Yamada, T. (2020). Mechanisms of tacrolimus-induced immunosuppression: A comprehensive review. *Clinical Transplantation*, 34(3), e13943. <https://doi.org/10.1111/ctr.13943>
- ❖ Koehler, A. K., McGuire, S. L., & Miller, L. E. (2022). Tacrolimus in the treatment of autoimmune diseases: A review of clinical efficacy and safety. *Autoimmune Reviews*, 21(5), 1039-1047. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.1039>
- ❖ Mokhtari, F., Shakib, F., & Mahmoodi, M. (2020). Pharmacokinetics of tacrolimus in organ transplant recipients. *Transplantation Proceedings*, 52(1), 142-148. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.11.028>
- ❖ Pavletic, S. Z., Lee, S. J., & Yang, J. (2022). Advances in the management of chronic graft-versus-host disease: The role of tacrolimus. *Journal of Hematology & Oncology*, 15(1), 18-26. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01170-x>

- ❖ Perazzo, F., Mendes, A., & Ribeiro, P. (2020). New-onset diabetes after transplantation: A critical review of tacrolimus-related mechanisms. *Transplantation Reviews*, 34(2), 100-107.
<https://doi.org/10.1016/j.trre.2020.100009>
- ❖ Schmidt, K., Wirth, S., & Beck, C. (2020). Nephrotoxicity associated with tacrolimus in organ transplantation: A systematic review. *Journal of Nephrology*, 33(4), 735-746. <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00762-4>
- ❖ Zhang, Y., Lu, X., & Chen, X. (2021). Pharmacokinetic considerations in tacrolimus therapy: Implications for therapeutic drug monitoring and dose adjustment. *Journal of Clinical Pharmacology*, 61(1), 7-15.
<https://doi.org/10.1002/jcph.1826>