

## INFORMACIÓN AL PACIENTE

Sección coordinada por:

V. F. Moreira y A. López San Román

Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

# Controles necesarios en el paciente tratado con azatioprina o mercaptopurina

## ¿QUÉ ES ESTE TRATAMIENTO?

La azatioprina (AZA) y la 6-mercaptopurina (MP) son fármacos parecidos entre sí. Tienen actividad inmunosupresora, es decir, que regulan a la baja las defensas del organismo. Se emplearon mucho en el tratamiento preventivo del rechazo tras el trasplante de órganos. Hoy se usan también en el tratamiento de enfermedades de origen autoinmune. Las enfermedades del aparato digestivo en las que más frecuentemente se indica el tratamiento con azatioprina son las enfermedades inflamatorias intestinales –enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU)– y las hepatitis autoinmunes.

## ¿QUÉ DOSIS ES LA MÁS ADECUADA DE AZA/MP?

La dosis de AZA y de MP generalmente se ajusta en función del peso de cada paciente, con el objetivo de obtener la mayor eficacia terapéutica y la menor incidencia de efectos secundarios. Las dosis que han demostrado ser más eficaces en la enfermedad inflamatoria intestinal son, en el caso de la AZA de 2,5-3 mg/kg/día y en el caso de la MP de 1-1,5 mg/kg/día. Estas dosis son algo más bajas en el caso de las enfermedades hepáticas de origen autoinmune, en las que se suele utilizar una dosis de 50-100 mg/día de AZA. En el momento actual, la tendencia es a administrar la dosis completa desde el inicio, aunque algunos médicos prefieren subirla poco a poco.

En algunos centros se emplea la determinación de la actividad de una enzima implicada en el metabolismo de estos fármacos, llamada tiopurina metiltransferasa (TPMT). En la población general, un 88% de las personas tiene una actividad alta de esta enzima, un 11% una actividad intermedia y un 0,3% una actividad baja. El déficit grave de TPMT implica un mayor riesgo de tener efectos secundarios, pero no justifica todos los casos en los que estos existen, por lo que una actividad de esta enzima normal no excluye que a largo plazo existan efectos adversos. Si bien al principio se dosificaban los fármacos según los niveles de TPMT, se acepta hoy que su única utilidad es identificar a los pacientes con actividad muy baja (menor de 5 unidades), en los que la administración de AZA/MP no estaría en principio indicada. Teniendo en cuenta la baja probabilidad de tener una actividad baja de esta enzima (3 de cada 1.000 personas como mucho), la utilidad de esta medición es limitada y se admite que no es necesario conocer la actividad de la TPMT para empezar el tratamiento.

## ¿QUÉ POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS TIENE EL TRATAMIENTO?

Los efectos adversos relacionados con el tratamiento con AZA/MP se pueden dividir en dos grandes grupos: los de origen alérgico y los no alérgicos. Las reacciones de tipo alérgico suelen aparecer en las primeras 3-4 semanas y los más frecuentes suelen ser: pancreatitis aguda (siempre leve), fiebre, dolores articulares intensos, erupción cutánea, malestar o náuseas. Estas reacciones son independientes de la dosis y suelen reaparecer si se vuelve a tomar la medicación. El otro gran grupo son las reacciones no alérgicas, que son dependientes de la dosis administrada. Lo habitual es que ocurran más tardíamente, tras meses o años de haber comenzado con el tratamiento. Entre estos efectos se incluye: disminución de leucocitos (leucopenia) o de plaquetas (trombocitopenia), anemia, infecciones, algunos casos de hepatitis o, muy raramente, tumores. En muchas ocasiones estos efectos secundarios pueden solucionarse al ajustarse la dosis y es poco frecuente que obliguen a la retirada del fármaco.

La persona tratada con AZA/6MP está inmunodeprimida, debe cuidarse ante posibles infecciones y recibir vacunas (por ejemplo, la antigripal anual), aunque las vacunas de virus vivos (triple vírica, fiebre amarilla, varicela, antitifoidea oral, entre otras) están prohibidas.

## POR TANTO, ¿ES NECESARIO REALIZAR CONTROLES ANALÍTICOS? ¿CON QUÉ FRECUENCIA Y HASTA CUÁNDO?

El hecho de que en el transcurso del tratamiento puedan existir efectos secundarios potencialmente graves hace necesaria la realización de controles analíticos que permitan detectar estas posibles alteraciones en fases iniciales y, por tanto, poder solucionarlas lo antes posible mediante un ajuste de dosis o, si fuera preciso, con la suspensión del fármaco. Como ya se ha comentado anteriormente, una actividad normal de la TPMT no excluye la posible aparición de efectos secundarios por lo que, en todos los casos, es necesario realizar controles analíticos periódicos.

El control analítico deberá incluir un hemograma (con recuento de hemátiles, leucocitos y plaquetas) con el objeto de valorar si el tratamiento ha afectado o no a la médula ósea. También se deben determinar las transaminasas para descartar una posible afectación del hígado. Respecto a la frecuencia ideal no existe un consenso, aunque se está de acuerdo en que al principio del tratamiento estos controles deben ser más frecuentes (sobre todo hasta la retirada de un posible tratamiento asociado con corticoides) para, posteriormente, aumentar esta frecuencia. Un pauta adecuada (pero no la única) sería la realización de un control analítico a las 2 semanas de iniciar el tratamiento, al mes y posteriormente cada dos meses durante los primeros 6 meses de tratamiento; posteriormente cada 3 meses hasta el primer año de tratamiento y a partir de entonces, si no ha habido incidencias, se realizarán controles cada 3-4 meses, o cada 6 meses como máximo. En el caso de que en el transcurso del tratamiento hubiera que realizar algún ajuste de dosis, esta frecuencia podría reducirse temporalmente. Pese a los controles analíticos, es muy importante que usted tenga en cuenta los posibles efectos secundarios que pueden aparecer (sobre todo infecciones) y acuda a su médico ante la aparición de síntomas extraños (fiebre, malestar, cansancio, infecciones repetidas, etc.).

## PUNTOS PRINCIPALES

–El tratamiento con AZA/MP es, en general, seguro y bien tolerado. No obstante, existen unos posibles efectos secundarios que pueden aparecer durante el tratamiento y que hacen necesaria la realización de controles analíticos periódicos.

–El control debe incluir por lo menos un hemograma completo y una analítica hepática.

–Los controles inicialmente serán más frecuentes (por ejemplo, a las 2 semanas, al mes y a los dos meses de iniciar el tratamiento) para más adelante disminuir la frecuencia de los controles (cada 2-3 meses al principio y cada 3-4 meses más adelante).

–A pesar de los controles es de gran importancia que acuda a su médico si nota algún síntoma nuevo (infecciones de repetición, fiebre prolongada...) para que lo valore.

R. Pajares Villarroya y N. Manceñido Marcos

Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes, Madrid