



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Análisis de la hepatotoxicidad en psoriasis tratada con ustekinumab. Estudio retrospectivo de 44 pacientes en práctica clínica habitual



M. Llamas-Velasco^{a,b,*}, M.J. Concha-Garzón^b, A. García-Diez^{a,b} y E. Daudén^{a,b}

^a Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid, España

^b Departamento de Dermatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

Recibido el 5 de octubre de 2014; aceptado el 8 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 22 de abril de 2015

PALABRAS CLAVE

Ustekinumab;
Hepatopatía;
Toxicidad
farmacológica

Resumen

Introducción: Los pacientes con psoriasis y hepatopatías son un reto terapéutico dado el mayor riesgo de efectos adversos que presentan con el tratamiento sistémico clásico y a que, aunque los fármacos anti-TNF- α son considerados más seguros, también se han descrito reactivaciones de hepatitis vírica y hepatitis tóxica en relación con los mismos. El ustekinumab (UTK) tiene un mecanismo de acción diferente y se sabe poco de sus efectos en el hígado, sobre todo a partir de los estudios pivotaes. Nuestro objetivo ha sido estimar la incidencia de toxicidad hepática en los pacientes tratados con UTK en la práctica clínica habitual, y examinar los cambios hepáticos en aquellos pacientes tratados que tenían hepatopatía de base.

Método: Se incluyeron todos los pacientes tratados con UTK según pauta habitual. Se analizaron la edad, el género, el tipo de psoriasis, la afectación ungueal, la artritis, los tratamientos previos, la hepatopatía previa, las serologías virales y el PASI (basal y a las 12, 16 y 52 semanas). Se analizaron también las transaminasas, los signos y síntomas de hepatopatía y los factores como el índice de masa corporal, el hábito enólico, la ferritina y la ecografía hepática.

Resultados: Se observaron hipertransaminasemias de grado 1 en solo 6 pacientes. Ninguno presentó hipertransaminasemias graves. Ninguno de los pacientes con hipertransaminasemia basal tuvo problemas durante el tratamiento.

Conclusiones: La hepatotoxicidad asociada a UTK es poco frecuente y grave, y parece seguro a nivel hepático, incluso en pacientes con hepatopatía basal o que habían presentado con anterioridad alteraciones hepáticas con otros fármacos.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y AEDV. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mar.llamasvelasco@gmail.com (M. Llamas-Velasco).

KEYWORDS

Ustekinumab;
Liver disease;
Drug toxicity

Liver Injury in Psoriasis Patients Receiving Ustekinumab: A Retrospective Study of 44 Patients Treated in the Clinical Practice Setting**Abstract**

Introduction: The therapy of patients with psoriasis and liver disease can be a challenge due to the increased risk of adverse effects from traditional systemic treatments; in addition, although the anti-tumor necrosis factor agents are considered safer, they have also been associated with drug-induced liver injury and reactivation of viral hepatitis. Ustekinumab has a different mechanism of action and the little that is known of its effects on the liver comes from pivotal studies. The objectives of this study were to estimate the incidence of drug-induced liver injury in patients treated with ustekinumab in daily clinical practice and to analyze liver alterations in those patients with pre-existing liver disease.

Method: All patients treated with the standard regimen of ustekinumab were included in the study. Variables gathered included age, sex, type of psoriasis, nail involvement, arthritis, previous treatments, history of liver disease, viral serology, Psoriasis Area Severity Index (at baseline and at 12, 16, and 52 weeks), transaminase levels, manifestations of liver disease, liver ultrasound, and factors such as body mass index, alcohol consumption, and ferritin levels.

Results: Grade 1 elevation of the transaminases was only observed in 6 patients; no cases of severe hypertransaminasemia were observed. None of the patients with elevation of the transaminases at baseline developed problems during treatment.

Conclusions: Ustekinumab-related liver injury is uncommon and mild. From a hepatic point of view, the drug appears safe, even in patients with pre-existing liver disease and those who have developed altered liver function previously with other drugs.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

La mayor frecuencia de efectos adversos con tratamientos sistémicos clásicos en los pacientes psoriásicos que tienen enfermedad hepática limita las opciones terapéuticas disponibles¹. En caso de hepatitis víricas, algunos tratamientos (interferón y ribavirina) pueden desencadenar o empeorar una psoriasis preexistente², y los inmunosupresores o hepatotóxicos están relativamente contraindicados². Los fármacos anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF- α) han sido considerados más seguros³. Estos fármacos, y en especial etanercept, han sido usados en general sin problemas en pacientes con hepatitis C (HC)^{2,4,5}. En cambio, en hepatitis B (HB) se han descrito algunos casos de reactivación viral en pacientes con psoriasis tratados con anti-TNF- α ³, incluso con HB pasada⁶⁻⁸, por lo que estos últimos pese a tener Ag HB negativo deben ser estrechamente vigilados⁹. Además, excepcionalmente los fármacos anti-TNF- α han sido asociados a daño hepático grave (fallo hepático, colestasis y hepatitis autoinmune).

El efecto de ustekinumab (UTK), antip40 eficaz en psoriasis, en el hígado ha sido poco estudiado. El estudio PHOENIX 1 mostraba normalidad de las transaminasas¹⁰. En el estudio PHOENIX 2 un paciente del grupo placebo desarrolló un carcinoma hepatocelular y no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes tratados con placebo y los tratados con UTK¹¹. Tampoco se encontraron diferencias en los niveles de transaminasas entre el UTK y el etanercept en el estudio ACCEPT¹². Centrándonos en la práctica clínica, varias series recientes de pacientes tratados con UTK no comentaban efectos adversos hepáticos¹³⁻¹⁵, y solo un estudio encontraba un 44%

de hipertransaminasemia sin concretar ni sus niveles ni su duración¹⁶.

El objetivo principal de nuestro estudio ha sido estimar la frecuencia de hepatotoxicidad en los pacientes con psoriasis tratados con UTK según las pautas de práctica clínica habitual y, en segundo lugar, examinar la influencia del UTK en la afectación hepática en aquellos pacientes con hepatopatía o hipertransaminasemia previa al inicio del tratamiento.

Materiales y métodos

Estudio observacional, retrospectivo con inclusión consecutiva de todos los pacientes con psoriasis moderada-grave que iniciaron tratamiento con UTK entre el 1 de marzo de 2009 y el 30 de junio de 2011 en la Unidad de Psoriasis del Hospital Universitario de la Princesa. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Fundación de Investigación Biomédica de La Princesa. Se excluyeron los pacientes menores de 18 años o con ausencia de información válida en la historia clínica. Se revisaron las historias y pruebas complementarias. A nivel basal se registraron la altura, el peso, el tipo de psoriasis, la edad al diagnóstico, la duración de la enfermedad, la afectación ungueal, la artritis psoriásica, el *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), el *Body Surface Area* (BSA) y el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), la historia de ingesta enólica, el tabaquismo, la historia previa de hepatopatía, los fármacos sistémicos y biológicos previos y la medicación concomitante (tabla 1). Además, se revisaron la analítica incluyendo hemograma, bioquímica con perfil hepático (aspartato aminotransferasa [AST] normal: 7-35 U/l; alanina aminotransferasa [ALT] normal:

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3179833>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3179833>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)