

## **ACTAS**Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at www.actasdermo.org



## **ORIGINAL**

# Toxicodermias por telaprevir en el tratamiento de la infección crónica por el genotipo 1 del virus de la hepatitis C. Estudio prospectivo



- M. Toro Montecinos a,\*, J.M. Carrascosa Carrillo a, M. Vilavella Rius a, I. Bielsa Marsol a,
- A. Plana Pla<sup>a</sup>, R. Morillas Cunill<sup>b</sup>, R. Planas Vilà<sup>b</sup>, H. Masnou Ridaura<sup>b</sup>,
- D. López Escartin<sup>b</sup> y C. Ferrándiz Foraster<sup>a</sup>

Recibido el 12 de mayo de 2014; aceptado el 13 de julio de 2014 Disponible en Internet el 26 de octubre de 2014

## PALABRAS CLAVE

Telaprevir; Triple terapia; Virus hepatitis C; Toxicodermia

#### Resumen

Introducción: Telaprevir es un fármaco que administrado junto a interferón y ribavirina incrementa de forma significativa la respuesta al tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C. Sin embargo, su empleo incrementa también la probabilidad de desarrollar efectos adversos, en muchos casos cutáneos que pueden condicionar el mantenimiento del tratamiento. Objetivo: Conocer la incidencia, características clínicas y evolutivas y respuesta al tratamiento de las toxicodermias por telaprevir en el contexto del tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional realizado entre mayo de 2012 y julio de 2013 en el que se incluyeron aquellos pacientes que iniciaron tratamiento con telaprevir durante ese periodo. En aquellos en los que se detectaron toxicodermia se recogieron los datos demográficos de los pacientes, las características clínicas de las lesiones y la evolución tras la aplicación de las recomendaciones de las guías clínicas.

Resultados: De un total de 43 pacientes que recibieron tratamiento triple un 46% presentó toxicodermia atribuible a telaprevir. En el 90% de los casos esta fue leve o moderada (grados 1 o 2) y consistió en un exantema constituido por pápulas y placas eritematoedematosas y descamativas. En alrededor de un tercio de los pacientes se comprobó la progresión de la toxicodermia, principalmente en extensión, durante el curso del tratamiento. En 2 casos (4,6%) las lesiones cutáneas condicionaron la suspensión del fármaco. Un 79% de los tratados (34 pacientes) alcanzó una respuesta viral sostenida tras el tratamiento.

*Conclusiones*: Las toxicodermias asociadas a telaprevir son frecuentes en el curso del tratamiento y a menudo progresivas. Sin embargo, solo de forma excepcional condicionan su suspensión.

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

Correo electrónico: toromigueli@gmail.com (M. Toro Montecinos).

a Servicio de Dermatología, Hospital Universitari GermansTrias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Unidad de Hepatología, Hospital Universitari GermansTrias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>\*</sup> Autor para correspondencia.

220 M. Toro Montecinos et al

## **KEYWORDS**

Telaprevir; Triple therapy; Hepatitis C virus; Toxicoderma

## Drug Eruptions Induced by Telaprevir in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection: A Prospective Study

#### **Abstract**

*Introduction:* When co-administered with interferon and ribavirin, the prescription drug telaprevir significantly improves treatment response in patients with chronic hepatitis C virus (HCV) infection. Its use, however, also increases the likelihood of adverse effects that may lead to discontinuation of treatment. Cutaneous adverse effects are particularly common.

*Objective*: To determine the frequency and clinical characteristics of drug eruptions induced by telaprevir in patients receiving HCV treatment and to analyze the clinical course of lesions and response to treatment.

Material and methods: We performed a prospective observational study of all patients who started a treatment regimen that included telaprevir between May 2012 and July 2013. We recorded the demographic characteristics of the patients who developed telaprevir-induced eruptions, and analyzed the clinical characteristics of the lesions and their clinical course following the application of guideline-based treatment recommendations.

Results: Twenty (46%) of the 43 patients who received triple therapy with interferon, ribavirin, and telaprevir during the study period developed drug reactions attributable to telaprevir. The reaction was classified as mild or moderate (grades 1 or 2) in 90% of cases and consisted of an exanthem with erythematous-edematous scaling plaques and papules. The rash worsened, mainly by spreading, in about one-third of cases. The skin lesions led to discontinuation of treatment in 2 patients (4.6%). Sustained viral response was achieved in 34 patients (79%).

*Conclusions*: Telaprevir-induced eruptions are common and often progress, but they rarely require patients to discontinue treatment.

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

## Introducción

La infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) representa en la actualidad la primera causa de cirrosis, carcinoma hepatocelular, trasplante hepático y muerte por causa hepática en el mundo occidental<sup>1</sup>. El tratamiento estándar, basado en la combinación de interferón pegilado (IFN) y ribavirina ofrece modestas tasas de respuesta viral sostenida (RVS), definida como la ausencia de carga viral en sangre 24 semanas después de haber completado el tratamiento. La obtención de RVS se ha asociado a una clara mejoría en el pronóstico de la enfermedad hepática de base y en la supervivencia de estos pacientes<sup>2</sup>, por lo que es considerada el principal objetivo del tratamiento de la hepatitis C. Durante los últimos años se han realizado esfuerzos por desarrollar nuevas moléculas que mejoren las perspectivas terapéuticas de estos enfermos; así es como recientemente han aparecido nuevos fármacos, llamados agentes antivirales directos.

En el año 2011 la Food and Drug Administration (FDA) y la European Medicines Agency (EMA) aprobaron la utilización del telaprevir para el tratamiento de la infección crónica por el genotipo 1 del VHC<sup>3</sup>. El telaprevir es un agente antiviral directo que disminuye rápidamente los niveles de ARN del VHC al unirse a la proteasa de serina NS3/4A, enzima esencial para la replicación del virus<sup>4</sup>. Al administrar el telaprevir junto a IFN y ribavirina (triple terapia), se observa un aumento significativo de la frecuencia de RVS en pacientes infectados por el genotipo 1 del virus<sup>5</sup>. De este modo los porcentajes de RVS obtenidos con telaprevir alcanzan un

75% en pacientes no tratados<sup>6</sup> y hasta un 70% en pacientes previamente tratados<sup>7</sup>, frente a las tasas más modestas de alrededor de RVS del 50% para el tratamiento con INF pegilado y rivabirina<sup>8</sup>.

La pauta recomendada de tratamiento incluye 12 semanas con telaprevir, IFN y ribavirina, seguidas de 12 a 36 semanas más de IFN y ribavirina en función de la respuesta viral y de la presencia o ausencia de cirrosis hepática.

Sin embargo, la adición de telaprevir al tratamiento estándar del VHC incrementa el riesgo de efectos adversos, entre los que destacan las manifestaciones cutáneas. Se ha demostrado además que los pacientes que reciben telaprevir suspenden el tratamiento con mayor frecuencia que los que siguen el tratamiento estándar<sup>9</sup>.

Aunque existen referencias procedentes de los ensayos clínicos respecto a las manifestaciones cutáneas asociadas al telaprevir, e incluso se han elaborado documentos guía para su manejo, desconocemos en gran medida la incidencia, magnitud, expresión clínica y evolución de estas toxicodermias en la práctica diaria.

La evaluación prospectiva por parte de dermatólogos de los efectos adversos cutáneos asociados a telaprevir podría favorecer su rápido reconocimiento y manejo. Con esta premisa se ha diseñado este estudio, cuyo objetivo es conocer la incidencia de las reacciones adversas cutáneas relacionadas con la triple terapia para la infección por VHC, así como sus características clínicas, momento de aparición tras el inicio del tratamiento, evolución y respuesta al tratamiento indicado.

## Download English Version:

## https://daneshyari.com/en/article/3180043

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/3180043

<u>Daneshyari.com</u>