

Telbivudina (Telbivudina)

César Quirós-Santana

Resumen: Es un análogo nucleósido sintético de la timidina, cuyo nombre químico es 1-(2-deoxy-β-L-ribofuranosyl)-5-metiluracil, y ejerce su acción a través de la inactivación de la ADN polimerasa del virus de la Hepatitis B, mediante la inhibición competitiva de su sustrato natural, el 5-trifosfato timidina. Fue recientemente aprobado por el FDA para el tratamiento de la hepatitis B.

Descriptor: telbivudina, análogo nucleósido, tratamiento, virus B

Abstract: Telbivudine's chemical name is 1-(2-deoxy-β-L-ribofuranosyl)-5-metiluracil. It is a synthetic nucleoside analogue of thymidine with activity against HBV DNA Polymerase by competing with the natural substrate, thymidine 5-triphosphate. It was recently approved by the FDA for hepatitis B treatment.

Key words: telbivudine, nucleoside analogue, treatment, hepatitis B virus.

Farmacología

Su absorción es buena a nivel oral, alcanzando niveles séricos detectables a las 2 horas de administrado, y valores estables a los 5-7 días. La administración con alimentos no disminuye ni retarda su absorción. Tiene una baja unión a proteínas, por lo que su volumen de distribución es alto, posee una vida media efectiva de 15 horas. No es metabolizado a nivel hepático, y se excreta a nivel renal, sin inducir formación de metabolitos, teniendo una vida media de eliminación entre 40-49 horas. Al no ser sustrato del complejo citocromo P-450, las interacciones con otros medicamentos (lamivudina, adefovir, etc) son mínimas. La dosis oral recomendada es de 600 mg por día, no requiere ajustar la dosis en insuficiencia hepática, pero sí requiere de ajuste en insuficiencia renal. (Cuadro 1)

Indicaciones

Está indicado en pacientes con Hepatitis B crónica, con evidencia de replicación viral activa, manifestada tanto por elevación de las transaminasas, como por actividad demostrada a nivel histológico, tanto en pacientes con HBeAg (+) y HBeAg (-).

En el estudio GLOBE, donde se incluyeron 1367 pacientes con Hepatitis B crónica, tanto HBeAg (+) (n=797), y HBeAg (-) (n=417) y se comparó el uso de Telbivudina 600mg/d versus lamivudina 100 mg/d, y cuyo objetivo

Residente de Gastroenterología, Universidad de Costa Rica

ISSN 0001-6002/2008/50/Sup.Gastro/42
Acta Médica Costarricense, ©2008
Colegio de Médicos y Cirujanos

primario era lograr la supresión del HBV DNA < 5 log₁₀ copias /ml, así como normalizar transaminasas y mejorar cambios histológicos. Se concluyó que en el grupo HBeAg (+), el 75% respondió a telbivudina, mientras que a lamivudina respondió el 67%. En el grupo HBeAg (-) el 75 % respondió a telbivudina y el 77% a lamivudina.

En un estudio más reciente fase II, Ching-Lung y colab, demostraron que en los pacientes con hepatitis B crónica HBeAg (+), telbivudina logró mejores respuestas virológicas y bioquímicas que la lamivudina. Igualmente, no se encontró ninguna diferencia significativa entre utilizar la combinación telbivudina + lamivudina, que la telbivudina como monoterapia. Hasta ahora, no hay estudios acerca de la efectividad de telbivudina en el tratamiento de la hepatitis B resistente a lamivudina o adefovir, o en pacientes coinfectados con HIV, hepatitis C o D. La resistencia del virus B a la telbivudina es intermedia con respecto a otros antivirales, es mayor que la documentada a entecavir y adefovir, pero menor que la evidenciada por la lamivudina, presentándose en un 5% al año y 21,6% a los 2 años de tratamiento³. En estos casos, donde se ha documentado resistencia a la Telbivudina, se debe agregar adefovir ó tenofovir (no aprobado por F.D.A.). Actualmente, no existe experiencia clínica con el uso de telbivudina en los pacientes con trasplante hepático.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios más frecuentemente documentados son cefalea, fiebre, astenia y adinamia, dolores musculares, artralgias, tos, diarrea intermitente. Los efectos secundarios potencialmente peligrosos son lactoacidosis, rhabdomiolisis y hepatotoxicidad. Se han descrito exacerbaciones agudas severas de la hepatitis B al discontinuar el tratamiento con telbivudina. No se ha documentado carcinogénesis ni trastornos en la fertilidad.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes, embarazo o lactancia; población pediátrica.

Lecturas recomendadas

- Lai CI, Lim SG, Brown NA. A dose – finding study of once – daily oral telbivudine in HBeAg-positive patients with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2004;39:857-861
- Ching-Lung Lai, Leung Nancy. A 1-year trial of Telbivudine, Lamivudine and a Combination in Patients with Hepatitis B e Antigen-Positive Chronic Hepatitis B. *Gastroenterology* 2005; 129:528-36.

Cuadro 1. Dosis recomendadas	
Aclaramiento de Creatinina (ml/min)	Dosis de Telbivudina
>50	600 mg / día
30-49	600 mg c/d 48 h
< 30	600 mg c/d 72 h
Hemodiálisis	600 mg c/d 96 h