

Editorial

DILI: un desafío
DILI: a challenge

Juan Carlos Restrepo-Gutiérrez¹, Editor

La lesión hepática inducida por medicamentos (DILI, del inglés, *Drug-Induced Liver Injury*) es una condición poco frecuente con una clínica variada. Actualmente se han descrito casi 1.000 medicamentos y productos herbales que pueden causar daño hepático, con complicaciones tan severas que pueden comprometer la vida de los pacientes, quienes pueden eventualmente requerir un trasplante hepático como única alternativa de supervivencia. DILI continúa como el principal motivo por el cual se suspende el avance de los nuevos medicamentos en sus fases de desarrollo [1].

El diagnóstico de DILI sigue siendo un reto en la práctica clínica, que requiere la exclusión de otras etiologías frecuentes de daño hepático. Un diagnóstico oportuno permite la suspensión del medicamento implicado, con la posibilidad de reversión de la lesión hepática, para lo cual se hace necesario precisar en la anamnesis sobre el consumo e inicio reciente de medicamentos. Su diagnóstico se dificulta por la ausencia tanto de pruebas diagnósticas objetivas, como de cambios histológicos patognomónicos que confirmen esta entidad. Entre los criterios bioquímicos que sugieren DILI, se incluyen los cambios en los niveles de alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), fosfatasa alcalina y bilirrubina, al igual que la clasificación clínica de acuerdo con el tipo de lesión hepática, aplicando el cálculo del valor R ($ALT/LSN \div FA/LSN$). Para el diagnóstico también es útil el método de evaluación de causalidad Roussel Uclaf (RUCAM), que permite categorizar el diagnóstico como excluido, poco probable, posible, probable y altamente probable, y es el criterio más utilizado por la industria farmacéutica y las entidades reguladoras en su proceso de investigación y desarrollo de medicamentos [1,2].

En años recientes se han tratado de establecer sistemas *in vitro* con cultivos de hepatocitos que permitan predecir el riesgo de citotoxicidad y el margen de seguridad de algunos medicamentos como acetaminofén, amiodarona, ácido valproico, diclofenaco, ketoconazol y metotrexato, entre otros [3,4]. Otra de las alternativas diagnósticas que se vienen desarrollando, es con los nuevos biomarcadores de daño hepático que pueden ser utilizados para predecir el curso clínico de DILI, como el microARN 122 (miR-122), el cual es exclusivo del hepatocito, y la enzima glutamato deshidrogenasa

¹ Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Hepatología Clínica, MSc, PhD. Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Jefe Sección Gastrohepatología, Coordinador Especialización en Hepatología Clínica, Grupo Gastrohepatología, Universidad de Antioquia. Coordinador Unidad de Hepatología y Programa de Trasplante de Hígado, Hospital Pablo Tobón Uribe, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. E-mail: editor@revistahepatologia.com.

(GDH), marcadores que parecen mostrar una mejor sensibilidad y especificidad que los tradicionalmente utilizados; sin embargo, se requiere confirmar estos hallazgos [1,5].

En el presente número de **Hepatología** se describen dos casos clínicos de hepatotoxicidad inducida por medicamentos; el primero, expuesto por Morantes-Rubiano y colaboradores, en una mujer de 50 años, asociado al uso de amiodarona; y el segundo, expuesto por Labrador-López y colaboradores, en una mujer gestante de 34 años, asociado al uso de tiamidas. De acuerdo con lo expresado por los autores, es el primer reporte de DILI por metimazol en una mujer en estado de gestación.

DILI es una condición que pocas veces es notificada, no solo a nivel nacional sino en Latinoamérica. Esperamos que con artículos como los presentados, donde se recalca la importancia de la detección temprana de la hepatotoxicidad secundaria al uso de medicamentos, se haga eco a lo sugerido por Labrador-López y colaboradores, quienes hacen un llamado al personal médico y a los sistemas de vigilancia farmacológica de las instituciones de salud del país, que puede incluir la participación de Colombia en la red LATINDILIN [6], con el fin de mejorar el registro de esta entidad, y aumentar la sensibilización de los médicos a ella, lo cual se traduce en una mejor y oportuna atención a los pacientes.

Finalmente, aprovecho la oportunidad para agradecer a todos los autores y pares evaluadores que han contribuido y asistido con la publicación de **Hepatología** en su primer año de creación.

Referencias

1. Andrade RJ, Chalasani N, Björnsson ES, Suzuki A, Kullak-Ublick GA, Watkins PB, et al. Drug-induced liver injury. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5:58. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0105-0>.
2. Machancoses-Primo A, Pitarch-Flors R. Calculadoras. DILI Drug-induced liver injury. Escala Council for International Organizations of Medical Sciences/Roussel Uclaf Causality Assessment Method (CIOMS/RUCAM). Valencia, España: Rapid Critical Care Consult; 2013. Acceso 26 de junio de 2020. Disponible en <https://www.rccc.eu/scores/RUCAM.html>.
3. Proctor WR, Foster AJ, Vogt J, Summers C, Middleton B, Pilling MA, et al. Utility of spherical human liver microtissues for prediction of clinical drug-induced liver injury. *Arch Toxicol* 2017;91:2849-2863. <https://doi.org/10.1007/s00204-017-2002-1>.
4. Bell CC, Hendriks DFG, Moro SML, Ellis E, Walsh J, Renblom A, et al. Characterization of primary human hepatocyte spheroids as a model system for drug-induced liver injury, liver function and disease. *Sci Rep* 2016;6:25187. <https://doi.org/10.1038/srep25187>.
5. Church RJ, Kullak-Ublick GA, Aubrecht J, Bonkovsky HL, Chalasani N, Fontana RJ, et al. Candidate biomarkers for the diagnosis and prognosis of drug-induced liver injury: An international collaborative effort. *Hepatology* 2019;69:760-773. <https://doi.org/10.1002/hep.29802>.
6. Bessone F, Hernández N, Mendizábal M, Sánchez A, Paraná R, Arrese M, et al. Cuando la creación de un consorcio proporciona respuestas útiles: experiencia de la Latin American DILI Network (LATINDILIN). *Clin Liver Dis* 2019;13:S17-S23. <https://doi.org/10.1002/cld.840>.