



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



CARTA AL EDITOR

El método de evaluación de causalidad de hepatotoxicidad de Roussel-Uclaf en el contexto de sospecha diagnóstica de daño hepático inducido por medicamentos: ¿es aún vigente?

The Roussel-Uclaf hepatotoxicity causality assessment method in the context of diagnostic suspicion of drug-induced liver damage: Is it still valid?

A los Editores,

He leído con mucha atención el interesante estudio titulado «Daño hepático inducido por medicamentos: relación entre el índice R y la histopatología», publicado en esta revista y que fue realizado por O.M. Ardila-Suárez y colaboradores. Los autores mencionan que el diagnóstico de daño hepático inducido por medicamentos (DILI, por sus siglas en inglés) se basa en la exclusión de otras potenciales causas, y en la capacidad clínica de establecer causalidad entre la sustancia potencialmente hepatotóxica y la alteración del perfil bioquímico hepático. En el trabajo publicado no se aplicó el método de evaluación de causalidad de hepatotoxicidad de Roussel-Uclaf (RUCAM, por sus siglas en inglés) ni otros métodos, debido a que estos métodos presentan muchas limitaciones para estudios de enfoque retrospectivo¹.

El método RUCAM surgió en una reunión de consenso sobre reacciones adversas a medicamentos, donde se propuso para evaluar causalidad, e integró una puntuación de diferentes criterios para estudiar la probabilidad de causalidad del fármaco: tiempo de inicio y curso de la reacción, factores de riesgo como edad, consumo de etanol o estado de embarazo, búsqueda de otras causas o medicamentos concomitantes, conocimiento previo de toxicidad, respuesta a la readministración y concentración plasmática del medicamento y pruebas de laboratorio validadas. El rango de la puntuación global en la práctica sería de -5 a +13, lo que signfica el total de argumentos a favor o en contra del medicamento causal de la lesión hepática. Dicha puntuación podría clasificarse en 0 o menor: causalidad excluida; 1-2: poco probable; 3-5: posible; 6-8: probable, y mayor de 9: altamente probable. Adjunto un modelo de la tabla de evaluación de causalidad RUCAM, adaptada a partir de la publicación original de los autores Danan y Benichou² (Anexo. Material suplementario).



En publicaciones donde se analiza el uso de RUCAM se concluye que el método de evaluación de causalidad se adapta a estudios prospectivos y retrospectivos, siendo una herramienta confiable en el contexto de DILI y de daño hepático inducido por hierbas (HILI, por sus siglas en inglés) para establecer la asociación entre los casos de DILI y el medicamento o hierba sospechosa. De tal manera que para cada paciente en quien se sospeche DILI, debería implementarse de manera sistemática el RUCAM e incluirse en la historia clínica del paciente³.

RUCAM es un método validado, útil como algoritmo diagnóstico, para alcanzar una calificación de probable o altamente probable para el fármaco sospechoso, lo que proporciona una sólida evaluación de causalidad de los medicamentos con sospecha de estar implicados en DILI. Esto tiene una particular trascendencia, dado que el manejo del DILI idiosincrático se considera un desafío terapéutico⁴.

El método de evaluación de causalidad RUCAM, lanzado en el año 1993, es una herramienta muy utilizada a nivel mundial para el diagnóstico de DILI e HILI en un gran número de estudios epidemiológicos, informes de casos y series de casos. Se ha demostrado que el RUCAM tiene una alta sensibilidad (86%) y una alta especificidad (89%), con altos valores predictivos positivos (93%) y negativos (78%). Además, los resultados de reproducibilidad fueron buenos y la variabilidad interobservador, baja. El RUCAM continúa siendo en la actualidad la principal referencia para métodos de evaluación de causalidad ante la sospecha de daño hepático inducido por medicamentos o por productos herbales⁵.

Financiación

El autor no recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.rgmx.2023.04.008](https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2023.04.008).

Bibliografía

1. Ardila-Suárez OM, Oriz-Benjumea L, Arteta AA, et al. Daño hepático inducido por medicamentos: relación entre el índice R y la histopatología. Rev Gastroenterol Mex. 2023;88:19–27, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2021.03.008>.

- Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs — I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol.* 1993;46:1323–30, [http://dx.doi.org/10.1016/0895-4356\(93\)90101-6](http://dx.doi.org/10.1016/0895-4356(93)90101-6).
- Danan G, Teschke R. Roussel Uclaf causality assessment method for drug-induced liver injury: Present and future. *Front Pharmacol.* 2019;29:853, <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2019.00853>.
- Teschke Rolf. Treatment of drug-induced liver injury. *Biomedicines.* 2023;11:15, <http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines11010015>.
- Danan G, Teschke R. Drug-induced liver injury: Why is the Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM) still used 25 years after its launch? *Drug Saf.* 2018;41:735–43, <http://dx.doi.org/10.1007/s40264-018-0654-2>.

C.B. Sánchez Luque*

Departamento de Medicina Interna, Sección de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

*Autor para correspondencia. Calle 23 # 66-46 Oficina 808 Bogotá. Colombia. Teléfono 5713104882087
Correo electrónico: carlosbsanchez938@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2023.04.008>
0375-0906/ © 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Respuesta a Sánchez-Luque et al.: «El método de evaluación de causalidad de hepatotoxicidad de Roussel-Uclaf (RUCAM) en el contexto de sospecha diagnóstica de daño hepático inducido por medicamentos DILI: es aún vigente?»



Answer to Sánchez-Luque et al. regarding «The Roussel-Uclaf hepatotoxicity causality assessment method in the context of diagnostic suspicion of drug-induced liver damage: Is it still valid?»

Hemos leído con atención la carta al editor redactada por el Dr. Sánchez Luque respecto a la observación de la ausencia del método de evaluación de causalidad de hepatotoxicidad de Roussel-Uclaf (RUCAM, por sus siglas en inglés) en nuestro estudio. Infortunadamente, no en todos los casos estudiados se dispone de la totalidad de las variables requeridas para completar dicho puntaje en su versión actualizada¹. La población se recopiló a partir de la base de datos de reportes de histopatología de muestras de hígado, no desde el punto de vista de los clínicos tratantes. Por este motivo, sumado a las limitaciones de los estudios retrospectivos, datos como el curso de los niveles de ALT a los 180 días de seguimiento y la totalidad de exámenes para causas alternativas no se encuentran disponibles para gran parte de los casos. De igual modo, no hay reportes en las historias de la pregunta específica sobre reacciones previas de daño hepático a determinado medicamento o sustancia en cada paciente o reexposiciones a la misma.

Por lo anterior, de calcularse el puntaje RUCAM en nuestros casos, el resultado obtenido inevitablemente sería erróneo y muy probablemente menor al hipotéticamente real. Esto llevaría a desinformación sobre la exactitud de la herramienta para el estudio de estos casos, que es muy alta, como bien el Dr. Sánchez Luque lo expuso, pero requiere de una calidad y una lista de chequeo no siempre disponibles en estudios retrospectivos.

Financiación

No se recibió financiamiento de ningún tipo.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses.

Bibliografía

- Sánchez-Luque AB. El método de evaluación de causalidad de hepatotoxicidad de Roussel-Uclaf (RUCAM) en el contexto de sospecha diagnóstica de daño hepático inducido por medicamentos DILI: es aún vigente? *Rev Gastroenterol Mex.* 2023; 88.

O.M. Ardila-Suárez^{a,*}, L. Oriz-Benjumea^b,
A.A. Arteta^{c,d} y L.G. Guevara-Casallas^a

^a *Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Clínica CES, Medellín, Colombia*

^b *Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica CES, Medellín, Colombia*

^c *Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia*

^d *Grupo de Investigaciones en Patología, Universidad de Antioquia (GRIP-UdeA), Medellín, Colombia*

*Autor para correspondencia. Extensión 7248; Departamento de Gastroenterología y Hepatología, Clínica CES, Medellín, Colombia, Teléfono: +57 4 5767272.
Correo electrónico: oscarardila@clinicaces.edu.co (O.M. Ardila-Suárez).

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2023.07.006>
0375-0906/ © 2023 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).