

COMUNICACIONES ORALES

Mesa Comunicaciones II

10. SÍNDROME METABÓLICO Y ESTEATOHEPATITIS.

V. Aguilar Urbano¹; T. Pereda²; J. Gonzalo Marín¹; J. Rosales Zabal¹; F. Fernández Cano¹; F. Rivas³; P. Moreno Mejías¹; I. Méndez Sánchez¹; P. Roson⁴; N. Gándara Adán⁵; A. Sánchez Cantos¹; J. Navarro Jarabo¹

¹Hospital Costa del Sol (Marbella), Aparato Digestivo; ²Hospital Costa del Sol (Marbella), Área integrada de Laboratorios clínicos, Unidad de Anatomía Patológica; ³Hospital Costa del Sol (Marbella), Unidad de Investigación; ⁴Hospital Alta Resolución de Enfermedades (Benalmádena), Aparato Digestivo; ⁵Hospital Costa del Sol (Marbella), Cirugía general y Aparato Digestivo.

Introducción

La EHNA es actualmente una de las enfermedades hepáticas más frecuentes y se considera el componente hepático del síndrome metabólico (SM). Por otra parte, se ha relacionado causalmente, con la mayoría de las cirrosis criptogénicas. Se desconoce la asociación de EHNA con los diferentes componentes del SM.

Objetivo

Determinar prevalencia de EHNA en población adulta con rasgos de síndrome metabólico.

Material y método

Estudio prospectivo de pacientes con factores de SM (presencia de alguno o varios factores: obesidad, dislipemia, HTA, diabetes mellitus) sometidos a colecistectomía programada en nuestro hospital entre Octubre-2008 y Abril-2009. La EHNA se define según el score del NASH-Clinical-Research-Network-Scoring-System-Definitions and Scores in Study Set.

Resultados

Incluimos 55 pacientes, 54,5% mujeres con edad media 62,7 (DE=10,938) años. La presencia de factores de SM: HTA 58,2%, dislipemia 36,4%, diabetes mellitus 25,5%, obesidad 63,6% e hiperuricemia 14,5%. En cuanto a la

coexistencia de estos factores: N° factores SM N Porcentaje Uno 21 38,2 Dos 17 30,9 Tres 14 25,5 Cuatro 2 3,6 Cinco 1 1,8 Se encontró esteatosis en el 76,4%, fibrosis (grado ≥ 2) en 18,1% (siendo ≥ 3 el 3,6%), inflamación portal en 34,5% y el score total definió esteatohepatitis en el 52,7%. En el 27,6% de las EHNA se encontró fibrosis. Comparando el grupo de no EHNA con EHNA border-line o definida, observamos que: No EHNA (%) EHNA (%) p Edad media 66,62 59,24 ns Sexo (Mujer/Hombre) 46,7/48 53,3/52 ns HTA 53,1 46,9 ns Hiperlipemia 20 80 0,002 Diabetes Mellitus 42,9 57,1 ns Obesidad 48,6 51,4 ns Hiperuricemia 2 6 ns.

Conclusiones

- En más de la mitad de los casos observamos EHNA.
- La hiperlipemia es el único factor del SM que se asocia a EHNA.

11. ALTERACIONES HEPÁTICAS Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO TUBERCULOSTÁTICO.

E. Martínez Amate¹; J. Jorge Cerrudo¹; M. Casado Martín¹; C. Fernández Sánchez²; M. Lucena González¹; M. González Sánchez¹; J. Vega Sáenz¹

¹Hospital Torrecárdenas, Aparato Digestivo; ²Hospital Torrecárdenas, Farmacología Clínica.

Introducción

Las lesiones hepáticas inducidas por tóxicos constituyen un reto diagnóstico, debido a la inespecificidad de su presentación, por lo que se encuentran infradiagnosticadas e infranotificadas. La hepatotoxicidad (HTX) asociada al uso de tuberculostáticos es un hecho conocido, sin embargo, a pesar de ello, no se dispone en la actualidad de estudios epidemiológicos sobre el tema ni de los factores asociados a la misma.

Objetivos

Determinar la incidencia de alteraciones hepáticas (fenómenos de adaptación hepática y hepatotoxicidad) en pacientes que han recibido tratamiento tuberculostático en nuestro medio. Identificar los factores asociados (ambientales y genéticos) a la presencia de dicha alteraciones.

Material y métodos

Se han analizado de forma prospectiva todos los pacientes tratados con tuberculostáticos durante los años 2008 y 2009 en el C. H Torrecárdenas. Se han analizado variables socio-demográficas, clínicas y analíticas. Se han definido las variables: Fenómeno de adaptación hepática y Hepatotoxicidad según la revisión que comité FDA Drug Hepatotoxicity en 2005 hizo sobre el consenso de 1990 sobre Hepatotoxicidad.

Resultados

El total de la serie ha incluido 103 pacientes, de los cuales un 39% fueron mujeres. La edad media fue de 40 años +/-16. El 45 % eran inmigrantes. El 20% tenía un IMC menor de 18,5. Diez pacientes presentaban infección VIH, 15 pacientes consumían alcohol de forma abusiva. 55 pacientes presentaban otras enfermedades concomitantes. La mayor parte de nuestros pacientes recibió tratamiento durante 6 meses con una pauta no estándar (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol). 44 pacientes presentaron alteración de las enzimas hepáticas, de ellos, 34 pacientes presentaron fenómenos de adaptación hepática y 14 hepatotoxicidad. Los factores asociados de forma significativa a la aparición de hepatotoxicidad fueron: la desnutrición, un IMC < 18,5 Kg/m², la asociación de comorbilidades y la infección VIH. 3 pacientes de los que presentaron HTX fallecieron frente a ninguno en el grupo de pacientes sin hepatotoxicidad. (p=0,01).

Conclusiones

La incidencia de HTX secundaria a tuberculostáticos es mayor que la descrita en la literatura cuando existe un seguimiento prospectivo del total de pacientes tratados. La desnutrición, un bajo IMC, la infección VIH y la presencia de comorbilidades son factores asociados a la aparición de HTX por tuberculostáticos. Los pacientes que presentan HTX tienen una mortalidad mayor que los pacientes que no la presentan.

12. ADECUACIÓN DE LA DERIVACIÓN DE LOS PORTADORES DE VIRUS B A LA CONSULTA ESPECIALIZADA.

F. Fernández Cano¹; V. Aguilar Urbano¹; N. Montiel Quezel²; J. Rosales Zabal¹; A. Sánchez Cantos¹; Á. Pérez Aisa¹; M. Romero¹; J. Gonzalo Marín¹; F. Rivas³; P. Moreno Mejías¹; J. Navarro Jarabo¹

¹Hospital Costa del Sol, Aparato Digestivo; ²Hospital Costa del Sol, Microbiología; ³Hospital Costa del Sol, Unidad de Investigación.

Introducción

La prevalencia del VHB se está incrementando en nuestra zona en relación tanto con el perfil inmigratorio de nuestra zona, como con una mayor transmisión del virus por vía sexual. La mayor parte de estos pacientes se detectan en el ámbito de atención primaria, donde carecen de la determinación de la carga viral del VHB como herramienta de manejo de la infección.

Objetivos

Analizar el grado de idoneidad de la remisión de pacientes portadores de VHB a las Consultas Externas de Aparato Digestivo.

Material y métodos

Analizamos todas las serologías de VHB realizadas en el Hospital Costa del Sol, centro de referencia del Distrito Sanitario Costa del Sol, durante el año 2009 (registro suministrado por el Servicio de Microbiología). Se analiza el perfil analítico y serológico de todos los pacientes, así como la Carga Viral de éstos cuando estaba disponible y se determina si fueron o no derivados a la consulta de Aparato Digestivo.

Resultados

Incluimos 475 pacientes positivos para el HBsAg, 58,3% Hombres. El 78,3% de los cuales fueron diagnosticados fuera de nuestro Servicio. De éstos, 198 (53.2%) fue remitido a nuestras Consultas Externas para valoración y seguimiento, mientras que 174 no fueron enviados. De los no remitidos 37 (21.3%) tenían ALT elevada. De los pacientes remitidos 74 (el 37,4%) tenían ALT elevada y el resto normal. Analizada la carga viral de los pacientes remitidos, ésta fue detectable en el 57,8% de pacientes con ALT elevada y en el 52,7% de los que tenían una ALT normal.

Conclusiones

Un alto porcentaje de pacientes portadores de VHB no son derivados a nuestra consulta. Dado que la elevación de la ALT no permite predecir qué pacientes van a tener una carga viral detectable y, por tanto, pueden precisar tratamiento, creemos que todos los pacientes portadores de Virus B en nuestro distrito sanitario deberían ser remitidos a consultas especializadas.

13. SITUACIÓN ACTUAL DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS EN LOS PACIENTES CIRRÓTICOS EN NUESTRO MEDIO.

J. González García; M. Rodríguez Manrique; M. Lázaro Sáez; S. Amat Alcaraz; R. Carreño González; M. Casado Martín; J. Vega Sáenz

Hospital Torrecardenas, Aparato Digestivo.

Introducción

Las infecciones bacterianas en los pacientes con cirrosis hepática constituyen unas de las complicaciones más frecuentes y graves, constituyendo una importante causa de morbi mortalidad. En los últimos años, se han evidenciado cambios en la epidemiología de las infecciones bacterianas en los cirróticos, lo cual ha dado lugar a una disminución de la eficacia del tratamiento antibiótico empírico recomendado.

Métodos

Este estudio ha consistido en una evaluación prospectiva de todas las infecciones bacterianas diagnosticadas en los pacientes con cirrosis hepática en nuestra unidad de hospitalización en el periodo comprendido entre junio 2009 y julio del 2010.

Resultados

Un total de 101 pacientes diagnosticados de cirrosis hepática presentaron un total de 159 ingresos hospitalarios, de los cuales 74 (46%) fueron episodios de infección bacteriana, de estos tan solo 30 episodios ingresaron por signos clínicos de infección. Los pacientes infectados presentaban una función hepática significativamente peor que los pacientes no infectados (Child-Pugh y MELD) ($p=0.01$), así como una estancia media significativamente superior que los pacientes no infectados (11.8 vs. 8.1, $p < 0.05$). De los episodios de infección 14 fueron PBE, 31 infección del tracto urinario (ITU), 12 bacteriemias y 6 neumonías (Un paciente presentó 8 episodios de ITU). Un 10 % de las infecciones fueron nosocomiales. Se obtuvo cultivo positivo en la mitad de episodios de infección, de ellos la mitad de los gérmenes aislados fueron Gram positivos. Se aislaron 3 bacterias enterococos BLEE positivos (ITU: 1, Bacteriemia: 1, PBE: 1). Del total de gérmenes aislados 19 (61%) eran resistentes a las cefalosporinas de tercera generación (PBE: 7, ITU: 6, Neumonías: 3, bacteriemias: 2 y GEA: 1), un tercio de estas infecciones resistentes fueron nosocomiales.

Conclusiones

En los pacientes cirróticos el mayor deterioro de la función hepática puede ser un factor asociado a la adquisición de infecciones bacterianas. Los episodios de infección en los pacientes cirróticos condicionan una mayor estancia hospitalaria. Menos de la mitad de los episodios de infección presentan signos clínicos de infección al ingreso por lo que es importante la búsqueda de la misma aun en ausencia de signos clínicos. La elevada proporción de bacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación pone en duda la utilidad de las recomendaciones actuales de antibioterapia empírica en los pacientes cirróticos en nuestro medio, siendo necesarios estudios más amplios que evalúen los factores asociados a la adquisición de bacterias resistentes.

14. LA PROLONGACIÓN DEL TTPA Y LA INSUFICIENCIA RENAL ANTES DEL TRASPLANTE PREDICEN MORTALIDAD A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON FALLO HEPÁTICO AGUDO.

M. Naveas Polo¹; J. Montero Álvarez¹; M. Rodríguez Perálvarez¹; P. Barrera Baena¹; E. Fraga Rivas¹; G. Costán Rodero¹; A. Poyato González¹; P. Lopez Cillero²; M. de La Mata García¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba), Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Sección de Hepatología y Trasplante Hepático; ²Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba), Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático.

Objetivo

Determinar aquellos factores capaces de predecir mortalidad postrasplante en pacientes con fallo hepático agudo (FHA).

Métodos

Estudio prospectivo de 61 pacientes trasplantados hepáticos por FHA en nuestro centro entre 1989 y 2009. Se recogieron variables demográficas así como variables clínicas y analíticas al ingreso del paciente y en el momento pretrasplante.

Resultados

De los 61 pacientes trasplantados, 20 (32,8%) eran hombres y la edad media fue de 37+/-12 años. La etiología fue conocida en 29 pacientes (13 viral, 8 tóxica y 8 miscelánea) e indeterminada en 32 pacientes. La media de seguimiento fue de 60 meses con una mortalidad global del 44%. La disfunción renal al ingreso y pretrasplante implicó más riesgo de mortalidad ($p=0,06$ y $<0,001$ respectivamente). Asimismo la presencia de infección antes del trasplante aumentó la mortalidad (78% vs 36%; $p=0,01$). El grupo de pacientes que falleció presentó un tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) prolongado (87+/-26,3 segundos) en relación al resto (66+/-25 segundos). Otras variables analíticas como el factor V y fibrinógeno disminuidos aumentaron el riesgo de mortalidad ($p=0,004$ y $p=0,02$). En la regresión de Cox, las variables con poder predictivo independiente de mortalidad fueron la disfunción renal pretrasplante (RR=2,03 IC95% 1,2-3,5; $p=0,009$) y la prolongación del TTPa (RR=1,18 IC95% 1,05-1,32 $p=0,004$).

Conclusiones

Los pacientes trasplantados por fallo hepático agudo con disfunción renal e infección pretrasplante así como Factor V y fibrinógeno disminuidos tuvieron peor pronóstico a largo plazo. La prolongación del TTPa fue el valor analítico que mejor se correlacionó con la mortalidad.

15. EXPRESIÓN DE RECEPTORES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA (CMSP) DE PACIENTES CON INFECCIÓN OCULTA, INFECCIÓN CLÁSICA Y RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA AL TRATAMIENTO.

J. Aguilar Reina¹; M. Roque Cuéllar²; A. Garrido Serrano³; M. Sayago⁴; A. Núñez Roldán⁵; B. Sánchez⁶

¹HH UU Virgen del Rocío, Digestivo; ²HH UU Virgen del Rocío, Grupo CTS102 (Sección de Hepatología); ³HH UU Virgen del Rocío, Digestivo; ⁴HH UU Virgen del Rocío; ⁵HH UU Virgen del Rocío, Inmunología; ⁶HH UU Virgen del Rocío, Inmunología.

Introducción

El mecanismo de entrada del VHC en las células del huésped es multifactorial y decisiva la interacción entre las lipoproteínas del virus y de las células, mediante los receptores de lipoproteínas de éstas, además de moléculas que pueden actuar en la fase post-ligando. Se ha supuesto que los niveles de expresión de estos receptores podrían tener valor pronóstico para predecir la evolución y la respuesta al tratamiento.

Objetivos

Conocer las características de expresión en linfocitos y monocitos de CD81, del receptor de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-R), y del "scavenger receptor" clase B tipo I (SRBI) en pacientes en distintas situaciones de la infección por VHC.

Pacientes y métodos

Se incluyeron 19 individuos control y 63 pacientes [20 sin tratamiento previo y 43 tratados con interferón pegilado alfa2a y ribavirina (26 respondedores y 17 no respondedores al mismo)]. Mediante citometría de flujo se determinó la expresión de CD81 y LDL-R, en linfocitos y monocitos así como del SRBI en monocitos. En el grupo de respondedores se investigó la presencia de la cadena positiva y negativa de ARN-VHC por PCR a tiempo real en CMSP. Estudios estadísticos: t-Student y Test de Welch para muestras paramétricas, U de Mann Whitney para muestras no paramétricas. Significación estadística $p < 0.05$.

Resultados

Los individuos control presentaron una expresión menor que los pacientes de CD81 y LDL-R en linfocitos ($p < 0.001$) y de CD81 ($p < 0.005$) y LDL-R en monocitos ($p < 0.001$). Los pacientes con viremia (no tratados + no respondedores) mostraron una mayor expresión de CD81 en linfocitos que los respondedores ($p < 0.02$) así como de SRBI en monocitos ($p < 0.03$). Las diferencias entre no tratados, respondedores y no respondedores no fueron significativas respecto a la expresión de los tres receptores en linfocitos

y monocitos. Presentaron ARN-VHC en CMSP 19 de los 26 respondedores y en 9 de ellos se identificó la cadena negativa del mismo. La diferencia entre la presencia de infección oculta con y sin replicación fue significativa ($p < 0.02$) en cuanto a la expresión de LDL-R en linfocitos, mayor en los pacientes respondedores con replicación de virus que en aquellos donde el virus no se estaba replicando.

Conclusiones

Estos resultados sugieren que la presencia de replicación de VHC en suero o en CMSP determina el aumento de expresión de los receptores de virus estudiados. La presencia de "infección oculta" se relaciona con el aumento de expresión de este receptor, lo que apoya que los linfocitos infectados tengan características funcionales diferentes.

16. INFLUENCIA DE LOS ALELOS DEL ANTÍGENO LEUCOCITARIO HUMANO (HLA) EN LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA Y LA RESOLUCIÓN DEL DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO (DILI) POR AMOXICILINA-ÁCIDO CLAVULÁNICO (AC).

C. Stephens¹; M. López-nevo²; M. Lucena³; F. Ruiz-Cabello²; E. Ulzurrun⁴; A. Moreno-Casares²; G. Peláez⁵; C. Guarner⁶; M. Romero-Gómez⁷; J. Navarro⁸; R. Planas⁹; J. Solis-Herruzo¹⁰; A. Castiella¹¹; M. Moreno¹²; J. de La Revilla¹³; Y. Borraz³; R. Andrade¹⁴

¹H. Virgen de la Victoria, Facultad de Medicina, Málaga, Servicio de Farmacología Clínica. Centro de Investigación Biomédica en Red: Enfermedades Hepáticas y; ²H. Virgen de las Nieves, Granada, Servicio de Inmunología; ³H. Virgen de la Victoria, Facultad de Medicina, Málaga, Servicio de Farmacología Clínica. Centro de Investigación Biomédica en Red: Enfermedades Hepáticas y; ⁴H. Virgen de la Victoria, Facultad de Medicina, Servicio de Farmacología Clínica. Centro de Investigación Biomédica en Red: Enfermedades Hepáticas y; ⁵H. Torrecárdenas, Almería, Unidad de Hepatología; ⁶H. San Pau, Barcelona, Unidad de Hepatología. Centro de Investigación Biomédica en Red: Enfermedades Hepáticas y Digestivas; ⁷H. Valme, Sevilla, Unidad de Hepatología. Centro de Investigación Biomédica en Red: Enfermedades Hepáticas y Digestivas; ⁸H. Costa del Sol, Marbella, Málaga, Unidad de Hepatología; ⁹H. Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Unidad de Hepatología; ¹⁰H. 12 de Octubre, Madrid, Unidad de Hepatología; ¹¹H. Mendaró, Guipúzcoa, Unidad de Hepatología; ¹²H. La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, Unidad de Hepatología; ¹³H. Puerta del Hierro, Majadahonda, Madrid, Unidad de Hepatología; ¹⁴H. Virgen de la Victoria, Facultad de Medicina, Málaga, Unidad de Hepatología. Centro de Investigación Biomédica en Red: Enfermedades Hepáticas y Digestivas.

Introducción

El daño hepatotóxico por AC manifiesta predominante de tipo colestásico/mixto (col/mix) en poblaciones del norte de Europa. Empero, hasta 30% de los casos españoles presentan AC-DILI hepatocelular (HC), indicándonos una base genética. Se presentaron evidencias de asociaciones entre los alelos de HLA clase II y DILI, aunque el efecto de la clase I es desconocido.

Objetivo

Investigar las posibles asociaciones entre los alelos HLA y la susceptibilidad de AC-DILI y determinar si asociaciones putativas son específicas del fenotipo.

Material y métodos

Se analizaron 57 pacientes AC-DILI y 400 controles. El genotipado de alta resolución de los loci de la HLA clase I (A, B, C) y II (DRB1, DQB1) fue realizado mediante PCR con sondas de oligonucleótidos específicos de secuencia.

Resultados

Los pacientes DILI difieren de los controles respecto a la distribución de los alelos HLA. El alelo B*1801 de la clase I está relacionado con el daño HC en pacientes AC-DILI (10/17, 59%; $P_c=0.01$), edad (55 vs. 66, $P_c=0.01$), hospitalización (76% vs. 46%) y resolución (1 muerte, 2 Tx vs. 0) comparado con los alelos DRB1*1501-DQB1*0602, donde el daño predominante fue col/mix (12/13, 92%).

Conclusiones

La presencia del alelo B*1801 predispone al desarrollo de un daño HC en AC-DILI con peor resolución, mientras que el haplotipo DRB1*1501-DQB1*0602 juega un papel en el desarrollo de tipo col/mix. Las diferencias étnicas en las frecuencias del alelo B*1801 podrían explicar las posibles variaciones en el número de pacientes HC entre las diferentes poblaciones. Financiación: Agencia Española de Medicamentos. CIBERehd financiado por ISCIII.

17. RELACIÓN ENTRE ESTRUCTURAS QUÍMICAS Y LA VARIABILIDAD GENÉTICA EN LA BOMBA TRANSPORTADORA DE SALES BILIARES (BSEP) COMO UN FACTOR DE SUSCEPTIBILIDAD EN EL DESARROLLO DE TOXICIDAD HEPÁTICA INDUCIDA POR FÁRMACOS (DILI).

E. Ulzurrun¹; E. Crespo²; F. Ruiz-Cabello³; C. Stephens¹; Y. Borraz¹; M. Robles⁴; M. Cabello¹; M. Fernández⁵; G. Peláez⁶; M. Romero-Gómez⁷; J. Navarro⁸; R. Planas⁹; J. Salmerón¹⁰; C. Guarner¹¹; A. Castiella¹²; R. Andrade⁴; M. Lucena¹

¹H. Virgen de la Victoria, Facultad de Medicina, Málaga, Servicio de Farmacología Clínica. Centro de Investigación Biomédica en Red: Enfermedades Hepáticas; ²Facultad de Farmacia, Granada, Dpto de Farmacología; ³H. Virgen de las Nieves, Granada, Servicio de Análisis Clínicos. Laboratorio de Inmunología; ⁴H. Virgen de la Victoria, Facultad de Medicina, Málaga, Unidad de Hepatología. Centro de Investigación Biomédica en Red: Enfermedades Hepáticas y Digestivas; ⁵H. Torrecárdenas, Almería, Servicio de Farmacología Clínica; ⁶H. Torrecárdenas, Almería, Unidad de Hepatología; ⁷H. Nuestra Señora de Valme, Sevilla, Unidad de Hepatología; ⁸H. Costa del Sol, Marbella, Málaga, Unidad de Hepatología; ⁹H. German Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Unidad de Hepatología; ¹⁰H. Clínico San Cecilio, Granada, Unidad de Hepatología; ¹¹H. Sant Pau, Barcelona, Unidad de Hepatología; ¹²H. Mendaro, Guipúzcoa, Unidad de Hepatología.

Objetivos

Analizar si pacientes DILI tienen una prevalencia más alta de la variante genotípica en el polimorfismo ABCB11 1331T>C. Identificar posibles interacciones con determinadas estructuras químicas que podrían contribuir al desarrollo de DILI.

Material y métodos

Se genotipó el polimorfismo ABCB11 1331T>C en 187 pacientes y 219 controles mediante sondas TaqMan. Se analizó para cada fármaco la presencia de códigos de fragmentación química.

Resultados

La frecuencia del genotipo CC de ABCB11 1331T>C fue mayor en pacientes con daño hepatocelular (OR=2.1; $P_c=0.011$). Según los principales grupos farmacológicos la presencia del alelo C se asocia a un mayor riesgo de toxicidad en pacientes DILI por antiinflamatorios ($P_c=0.002$). El 49 % de los fármacos involucrados contenían sistemas carbocíclicos con al menos un anillo aromático (R-CC). Se observó una relación entre el número de R-CC y un aumento del riesgo de daño hepatocelular en portadores del alelo C (R-CC= 1; OR= 2.2; R-CC= 2; OR= 3.1). La presencia de R-CC combinado con la estructura de esteroide (EE) fue más probable en pacientes con genotipo CC y daño hepatocelular.

Conclusiones

Pacientes homocigotos para el alelo C en el polimorfismo ABCB11 1331T>C tienen un mayor riesgo de desarrollar un daño hepatocelular, particularmente cuando son expuestos a fármacos con EE o R-CC. La necesidad de combinar la información de las estructuras químicas con antecedentes genéticos en la susceptibilidad individual a desarrollar DILI. Proyecto parcialmente financiado por la Agencia Española del Medicamento, SAS PI-00082/07y FIS PS09/01384. CIBERehd está parcialmente financiado por el Instituto de Salud Carlos III.