

Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

N° 01-2026

HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR ANTITUBERCULOSOS (DILI) Y SU IMPACTO EN LA DETECCIÓN OPORTUNA



La incidencia de DILI es de **14-19** casos por 100 000 habitantes.

- Es una de las principales **causas de insuficiencia hepática aguda**.
- Sin manejo adecuado, puede evolucionar hacia **complicaciones severas y muerte**.



RECOMENDACIONES

Garantizar **evaluación basal obligatoria** antes de iniciar tratamiento. Solicitar perfil hepático e identificar factores de riesgo para establecer un punto de referencia clínico y laboratorio.

Implementar **monitoreo temprano**, especialmente en **pacientes de riesgo**. Vigilar síntomas y realizar control laboratorio durante las primeras semanas.

Actuar y notificar oportunamente ante sospecha de DILI. Suspender y evaluar de inmediato ante signos compatibles y reportar al sistema de farmacovigilancia.



Brechas Identificadas en el monitoreo y seguimiento



Historial médico incompleto

- ✓ Sin antecedentes
- ✓ Sin comorbilidades
- ✓ Sin factores de riesgo



Monitoreo hepático insuficiente

- ✓ Sin perfil hepático basal
- ✓ Control tardío
- ✓ Detección pasiva



¿Qué debe garantizar el profesional de salud?



Evaluación médica basal antes de iniciar tratamiento



Monitoreo clínico permanente



Identificación de factores de riesgo



Manejo hospitalario en RAM graves



Factores de riesgo



Hepatopatías



Alcoholismo



Desnutrición



Adulto mayor

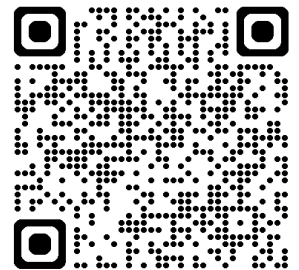


Uso con otros medicamentos

Tras la evaluación basal, el monitoreo no es rutinario en pacientes sin factores de riesgo; en alto riesgo, **se recomienda vigilancia durante los primeros 2-3 meses, especialmente entre las semanas 2-8**.



La identificación de 13 sospechas de hepatotoxicidad por antituberculosos notificadas en 2025 motivó la emisión del presente comunicado, con el objetivo de reforzar las estrategias de evaluación basal y seguimiento sistemático, a fin de reducir el riesgo de complicaciones graves y fracaso terapéutico.



Recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, deben notificarlo al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)** a través del link <https://apps.essalud.gob.pe/sram/#/sram> con el fin de contribuir a la vigilancia del desempeño de los medicamentos en nuestra población.

1. Suzuki A, MinjunChen. null. Epidemiology and Risk Determinants of Drug-Induced Liver Injury: Current Knowledge and Future Research Needs. Liver Int. Off J Int Assoc Study Liver. abril de 2025;45(4):e16146.
2. Drug-Induced Liver Injury • COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES [Internet]. COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES. [citado 9 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/drug-induced-liver-injury/>
3. Ardila-Suárez OM, Oriz-Benjumea L, Arteta AA, Guevara-Casallas LG. Daño hepático inducido por medicamentos: relación entre el índice R y la histopatología. Rev Gastroenterol México. 1 de enero de 2022;88(1):19-27.
4. Ramappa V, Aithal GP. Hepatotoxicity Related to Anti-tuberculosis Drugs: Mechanisms and Management. J Clin Exp Hepatol. marzo de 2013;3(1):37-49.
5. Wu S, Xia Y, Lv X, Zhang Y, Tang S, Yang Z, et al. Effect of scheduled monitoring of liver function during anti-Tuberculosis treatment in a retrospective cohort in China. BMC Public Health. 19 de junio de 2012;12:454.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. J Hepatol. junio de 2019;70(6):1222-61.

Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

N° 01-2026

BRECHAS EN EL MONITOREO Y SEGUIMIENTO DE LA HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR ANTITUBERCULOSOS (DILI) Y SU IMPACTO EN LA DETECCIÓN OPORTUNA

El daño hepático inducido por medicamentos (DILI, por sus siglas en inglés) es una reacción adversa conocida asociada al tratamiento con antituberculosos. Su diagnóstico representa un desafío clínico, principalmente debido a brechas en el monitoreo y seguimiento, las cuales impactan de manera significativa en la detección oportuna y en el estado clínico del paciente.

Se estima que entre 14 y 19 casos por cada 100 000 habitantes desarrollan DILI clínicamente significativo cada año, constituyendo una de las principales causas de falla hepática aguda. Asimismo, se reconoce que una proporción importante de casos permanece subdiagnosticada, lo que resalta la importancia del monitoreo activo y sistemático para su detección oportuna (1). Cuando no es identificado y abordado de forma temprana, el DILI puede progresar a complicaciones graves e incluso fatales, lo que condiciona una disminución de la adherencia al tratamiento y se asocia con un incremento de la morbilidad y mortalidad (2).

El DILI se caracteriza por ser un diagnóstico clínico de exclusión (3), lo que implica descartar previamente otras causas de lesión hepática, como enfermedades concomitantes, consumo de alcohol, uso de plantas medicinales o medicina tradicional. En este contexto, una de las primeras brechas identificadas es la ausencia de un historial médico completo, que incluya una descripción detallada de la exposición previa a medicamentos, dosis, comorbilidades hepáticas, así como datos demográficos y otros factores de riesgo que aumentan la probabilidad de desarrollar DILI durante el tratamiento antituberculoso (4).

Otra brecha relevante corresponde a la falta de evaluación basal y seguimiento periódico del perfil hepático. En la práctica clínica, con frecuencia los exámenes laboratoriales se solicitan únicamente cuando el paciente ya presenta signos o síntomas compatibles con DILI, momento en el cual la continuidad del tratamiento se vuelve más compleja. Un estudio realizado por Wu Shanshan y colaboradores comparó dos grupos de pacientes en tratamiento antituberculoso: uno con seguimiento protocolizado y otro con detección pasiva basada en la aparición de síntomas. Los resultados evidenciaron que los pacientes del grupo monitorizado presentaron una mejor evolución clínica, sin fallecimientos ni modificaciones del tratamiento, en contraste con el grupo de detección pasiva (5). Estos hallazgos resaltan que el seguimiento sistemático permite identificar daño hepático clínicamente relevante de manera temprana, evitando decisiones precipitadas como la suspensión innecesaria del tratamiento y favoreciendo un abordaje clínico más seguro (2,6).

Las consecuencias de un manejo inadecuado del DILI pueden ser significativas, ya que la interrupción del tratamiento antituberculoso puede conducir al empeoramiento clínico, al mal control de la enfermedad y a la droga resistencia. Considerando que actualmente no existe un tratamiento farmacológico específico o definitivo para el DILI, las estrategias preventivas, basadas en la identificación de factores de riesgo, la evaluación basal y el seguimiento oportuno del perfil hepático, continúan siendo las medidas más recomendadas.

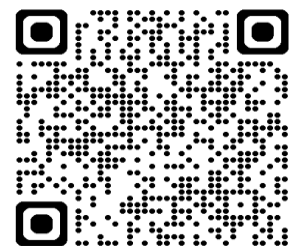


RECOMENDACIONES

Garantizar evaluación basal obligatoria antes de iniciar tratamiento. Solicitar perfil hepático e identificar factores de riesgo para establecer un punto de referencia clínico y laboratorial.

Implementar monitoreo temprano, especialmente en pacientes de riesgo. Vigilar síntomas y realizar control laboratorial durante las primeras semanas.

Actuar y notificar oportunamente ante sospecha de DILI. Suspender y evaluar de inmediato ante signos compatibles y reportar al sistema de farmacovigilancia.



Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, deben notificarlo al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud** (CRI-EsSalud) a través del **link** <https://apps.essalud.gob.pe/sram/#/sram> con el fin de contribuir a la vigilancia del desempeño de los medicamentos en nuestra población.

1. Suzuki A, MinjunChen. null. Epidemiology and Risk Determinants of Drug-Induced Liver Injury: Current Knowledge and Future Research Needs. Liver Int. Off J Int Assoc Study Liver. abril de 2025;45(4):e16146.
2. Drug-Induced Liver Injury • COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES [Internet]. COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES. [citado 9 de febrero de 2026]. Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/drug-induced-liver-injury/>
3. Ardila-Suárez OM, Oriz-Benjumea L, Arteta AA, Guevara-Casallas LG. Daño hepático inducido por medicamentos: relación entre el índice R y la histopatología. Rev Gastroenterol México. 1 de enero de 2022;88(1):19-27.
4. Ramappa V, Aithal GP. Hepatotoxicity Related to Anti-tuberculosis Drugs: Mechanisms and Management. J Clin Exp Hepatol. marzo de 2013;3(1):37-49.
5. Wu S, Xia Y, Lv X, Zhang Y, Tang S, Yang Z, et al. Effect of scheduled monitoring of liver function during anti-Tuberculosis treatment in a retrospective cohort in China. BMC Public Health. 19 de junio de 2012;12:454.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. J Hepatol. junio de 2019;70(6):1222-61.