



UNIVERSITAT
A MANRESA

administración de medicamentos en situaciones especiales

INSUFICIENCIA HEPÁTICA

ALUMNOS

Pablo Marí | Ariadna Miguel | Idoia Jaka
Eva Lorca | Josep Anton Romera | Carles Mayol

Farmacología | Presentació
profesora: M^a Queralt Gorgas | 1er. Grau d'Infermeria



UNIVERSITAT
A MANRESA

INTRODUCCIÓN › insuficiencia hepática (IH)

Incapacidad de las células hepáticas para realizar sus funciones en mayor o menor grado. Tipos de insuficiencia hepática:

AGUDA › benigna

CRÓNICA › maligna (hepatopatía alcohólica y hepatitis C)

FULMINANTE › mortal

El metabolismo hepático representa
la vía principal de eliminación de muchos fármacos

- Las causas más frecuentes de IH:
Hepatitis, intoxicaciones y alcoholismo.
- Signos y síntomas más comunes: **asintomática, inespecíficos (anorexia, fatiga...), hipertensión portal (ictericia, esplenomegalia...), aumento de bilirrubina.**
- Los principales problemas se dan en los pacientes con:
ictericia, ascitis o signos de encefalopatía.



UNIVERSITAT
A MANRESA

INTRODUCCIÓN › Uso de fármacos en la insuficiencia hepática (IH)

Las hepatopatías **pueden modificar la respuesta a los fármacos:**

ALTERACIÓN DEL METABOLISMO FARMACOLÓGICO › en pacientes con IH grave.

HIPOPROTEINEMIA › La **hipoalbuminemia** produce una **disminución de la unión a las proteínas y una mayor toxicidad** de algunos fármacos que se unen fuertemente a las proteínas. (fenitoína, prednisolona...)

DISMINUCIÓN DE LA COAGULACIÓN › **disminuye la síntesis hepática de los factores de coagulación** y aumenta la sensibilidad a los anticoagulantes orales.
(warfarina, fenindiona...)

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA › **en hepatopatías graves** los sedantes, los analgésicos opioides, los diuréticos que producen hipopotasemia y los fármacos causantes de estreñimiento **pueden alterar la función cerebral** y precipitar una encefalopatía hepática.

SOBRECARGA HÍDRICA › los AINE, los corticoides y la carbenoxolona producen una **retención de líquidos aún mayor en pacientes con IH**. Generando edemas y ascitis.

FÁRMACOS HEPATOTÓXICOS › deben evitarse ya que producen una mayor toxicidad en las personas con insuficiencia hepática.



- El hígado constituye la **primera barrera detoxificante en el paso del fármaco a la circulación sistémica.**
- El efecto del **primer paso hepático se ve alterado en la IH, con lo que producirá un aumento de la biodisponibilidad del fármaco.**
- El aumento de la **biodisponibilidad incrementará la vida media del fármaco en el organismo y al mismo tiempo su toxicidad.**
- Los fármacos que presentan un aumento significativo de la biodisponibilidad son: **lidocaina, meperidina, propranolol, labetalol, verapamilo.**



- Los pacientes con **IH crónica pueden presentar hipoalbuminemia y/o ascitis** esto representa un problema grave de distribución del fármaco (falta de proteínas que lo transportan y más fracción del fármaco libre en sangre).
- **Hiperbilirrubinemia** provoca el desplazamiento de la unión a las proteínas.



Los fármacos que se eliminan previo metabolismo hepático se clasifican en dos grupos:

- **Fármacos con alta tasa de extracción hepática:**
El aclaramiento (mayor de 0,5-0,7) **se verá más afectado por cambios en el flujo hepático** que por los otros determinantes de la eliminación hepática (capacidad biotransformadora y fracción del fármaco ligado a proteínas plasmáticas).
- **Fármacos con baja tasa de extracción hepática:**
Las variaciones son menos predecibles. Dependen menos de las alteraciones en el flujo hepático y más de la fracción del fármaco unido a proteínas plasmáticas (cuando esta fracción es alta) y de los procesos metabólicos.
- En la IH al disminuir el flujo hepático, el aclaramiento se reduce. Además, **al disminuir el efecto de primer paso, la biodisponibilidad por vía oral puede aumentar significativamente.** (vigilar al prescribir la dosis).



- Algunos fármacos se **excretan por vía biliar** o sufren **recirculación enterohepática**.
- En la enfermedad hepática existe una **colestasis** de origen hepático, la eliminación puede variar, dependiendo de la proporción del fármaco que se excreta por bilis.
- Es preciso un **ajuste de dosis de los fármacos que se excretan** de manera muy importante **por bilis** como: *rifampicina, ácido fusídico, doxorubicina o vincristina*.
- En los casos en que el fármaco se elimina también por vía renal, **es poco probable que se precise ajuste de dosis excepto que la función renal este comprometida**.



Las IH puede producir **modificaciones farmacodinámicas importantes:**

- **Aumento en la sensibilidad del SNC** a diversos fármacos, como son los opiodes, barbitúricos, benzodiacepinas, antidepresivos e inhibidores de la MAO. (inhibidores de la monoamina oxidasa)
- **Sensibilidad aumentada a los anticoagulantes orales** por disminución de la síntesis de los factores de coagulación y/o alteración en la absorción de vitamina K.
- **Otros fármacos pueden producir más fácilmente eventos adversos y complicaciones de la enfermedad**, como es el desencadenar fallo hepatorrenal es el caso de AINEs e IECA.
- **El paracetamol puede producir hepatotoxicidad a dosis relativamente bajas.** En caso de intoxicación (10-15g en un hígado sano), si hay enfermedad hepática previa **pueden ser suficientes 5 g.**



AJUSTE DE DOSIS EN INSUFICIENCIA HEPÁTICA ›

- **NO hay un método cuantitativo específico en la IH para el ajuste de dosis**, equivalente al aclaramiento de creatinina (en IR).
- El ajuste de dosis en pacientes con IH **proviene de estudios clínicos y cinéticos que evalúan el impacto de la enfermedad y su gravedad** (leve, moderada, grave) sobre un fármaco concreto.
- Los fármacos en los **que existe mayor riesgo de alteración farmacocinética** y en los que es muy probable la necesidad de modificar la dosis son:
Los fármacos con fenómeno de primer paso importante
(fármacos de administración oral y con alta extracción hepática)
Los fármacos con baja extracción hepática y muy unidos a proteínas.
- Hay que vigilar en la administración de fármacos metabolizados por el hígado; **iniciar el tratamiento a dosis bajas y ajustar después según la respuesta del paciente** o utilizar la monitorización de niveles plasmáticos de fármacos en los casos en que sea posible, **vigilando siempre la posible aparición de eventos adversos.**



Algunos fármacos contraindicados:

- **Acetilcisteína:**
En insuficiencia hepática aguda, puede inducir a fallo hepático.
- **Ácido aminocaproico:**
Su farmacocinética es menos de 3 horas y el metabolismo del hígado interviene muy poco, aunque en pacientes con IH habrá que disminuir la dosis.
- **Cloruro mórfico:**
Como el fármaco se metaboliza en el hígado, debe evitarse su uso en la IH.
- **Ácido acetilsalicílico:**
Puede ser necesario un ajuste de dosis, pero hay que evitarlo en IH grave.
- **Fitomenadiona:** Vitamina K, contraindicado en insuficiencia hepática grave.
- **Glucagón:** contraindicado porque no hay depósitos de glucógeno hepático.
- **Glucosa 10%:** aporte calórico contraindicado en el fallo hepático.
- **Lidocaína:** Disminuir dosis en insuficiencia hepática.
- **Metroclorpramida:** Primperan®. Precaución con insuf. hepática.



UNIVERSITAT
A MANRESA

BIBLIOGRAFÍA › Uso de fármacos en la insuficiencia hepática

- 1. Varios. Vademecum Internacional.** Madrid: Editorial UBM Medica; 2011.
- 2. Guía de prescripción terapéutica** [página en Internet].
información de medicamentos autorizados en España. [consultado 21/03/2012].
Disponible en: <http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2FBMg%3D%3D>
- 3. Manual Normon.** 8ª Edición; Madrid: Edita Laboratorios Normon SA; 2006.
[consultado 28/03/2012]. Disponible en: http://www.normon.es/50_manual.cfm
- 4. Guía de intervención rápida de enfermería en farmacología.** 1ª Edición; Madrid:
Edita Difusión Avances de Enfermería (DAE SL); 2002.