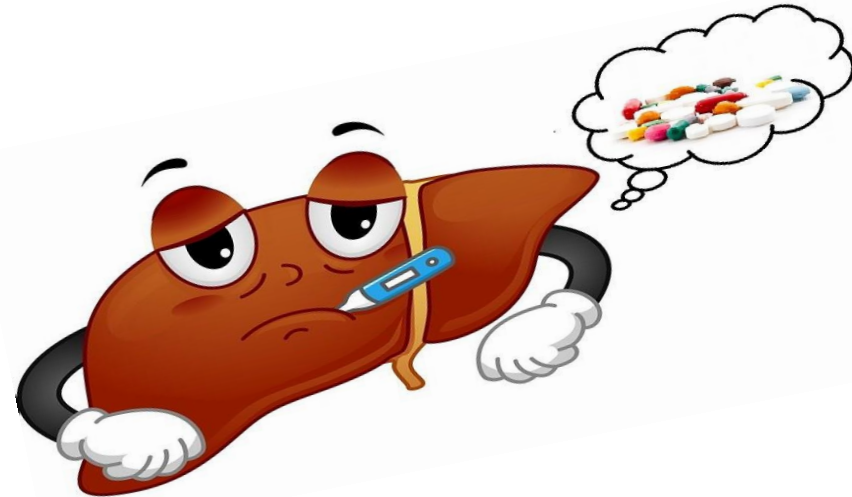
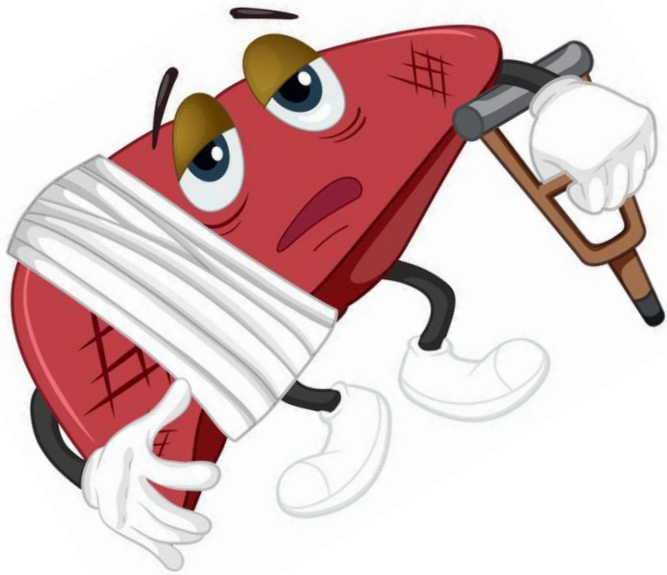
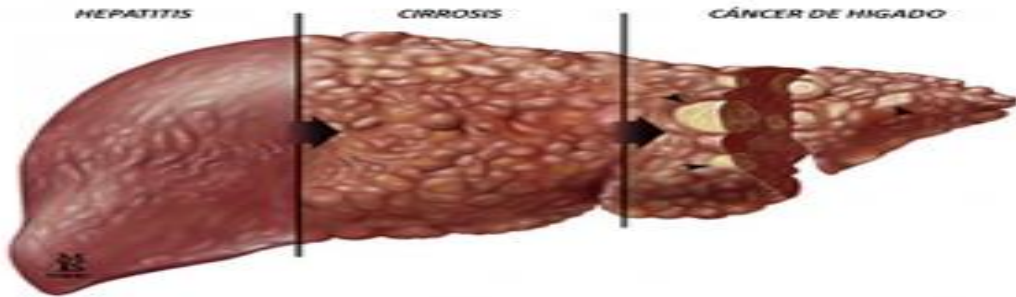


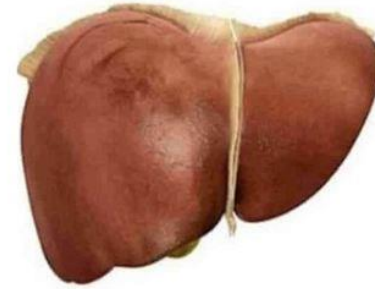
# TERAPEUTICA FARMACOLÓGICA EN ALTERACIONES HEPÁTICAS.



## HÍGADO ENFERMO



## Hígado Sano

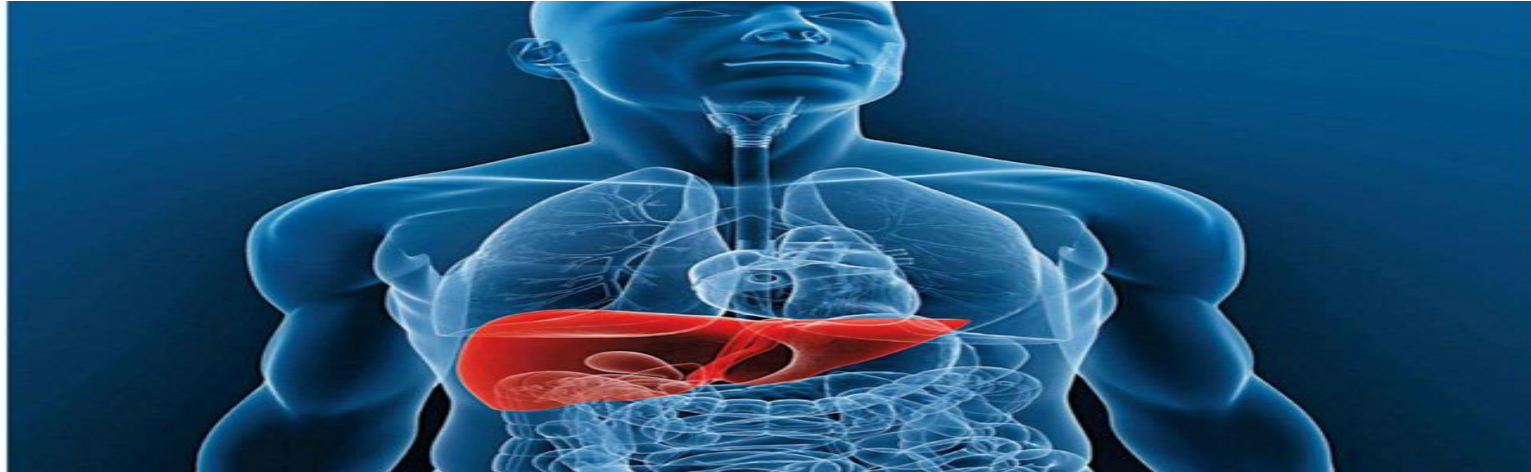


## Hígado Graso



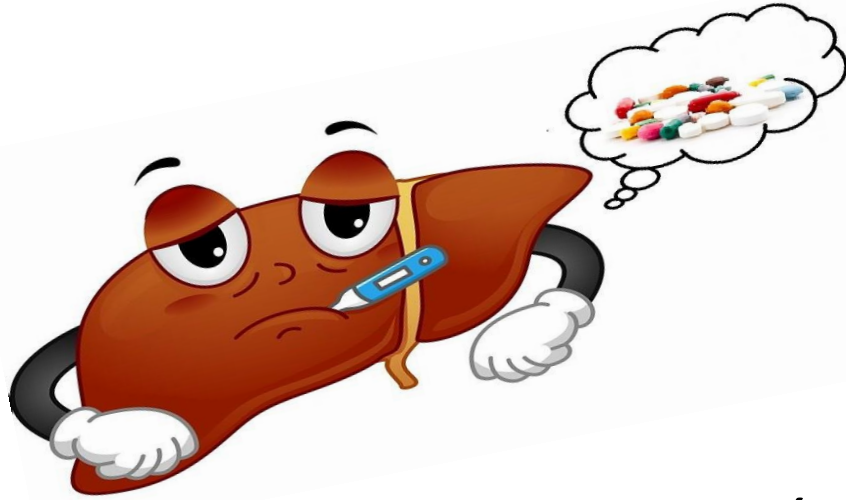
**Cualquier afección que daña el hígado y no permite que funcione correctamente**

# PRESCRIPCIÓN EN LOS ENFERMOS HEPÁTICOS



- Las enfermedades hepáticas pueden facilitar o entorpecer la acción de los fármacos, sin embargo hasta la fecha es imposible predecir cual va a ser el resultado para un fármaco determinado y una patología concreta

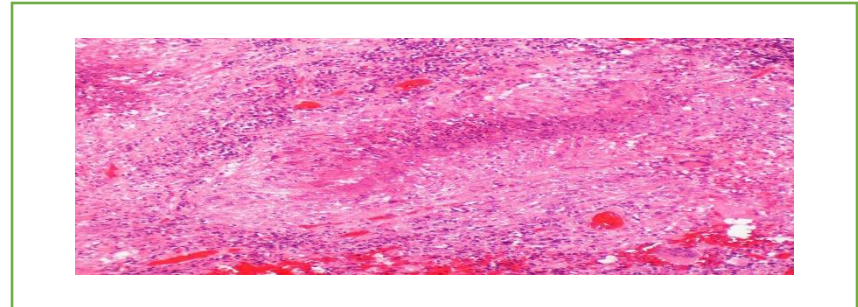
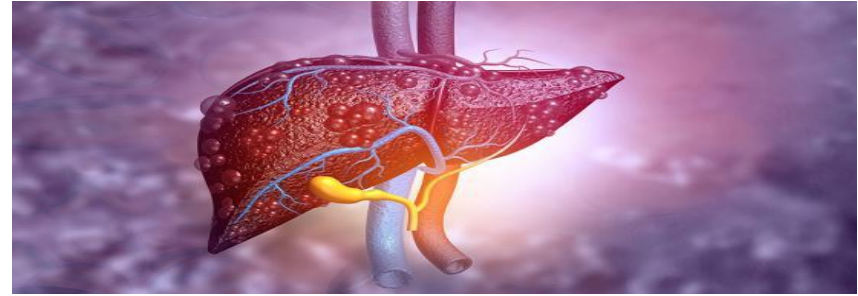
# DAÑO HEPÁTICO POR FARMACOS



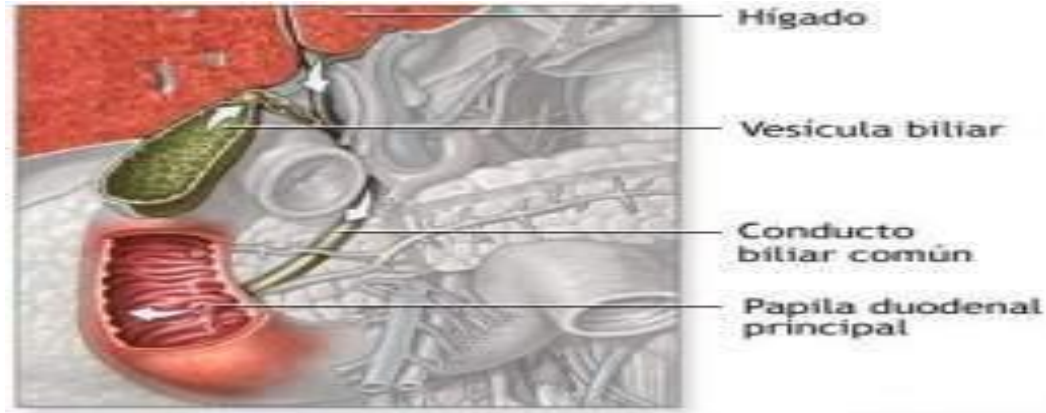
- Según los estudios de farmacovigilancia en las comunicaciones voluntarias con fichas amarillas aproximadamente el 10% de las mismas corresponden a trastornos hepáticos.

- a-Mayor susceptibilidad, por ser el hígado el mayor metabolizador de drogas, con gran circulación, por lo que el hepatocito recibe más cantidad de droga que otras células del organismo.
- b-También se generan en el hígado metabolitos que son tóxicos y sobresaturan las células.
- c-Cuando se utiliza la vía oral, la primera vena donde se absorben es la vena porta que desemboca en el hígado. d- Además puede haber susceptibilidad propia del individuo.

- 1-Hepatitis (destrucción de hepatocitos):
  - -Aguda
  - -Crónica
  - -Semejante a hepatitis viral, puede haber destrucción masiva de hepatocitos y el hígado ya no puede detoxificar, se puede producir encefalopatía (halotano, isoniazida)
  - -Granulomatosis



## Colestasis:

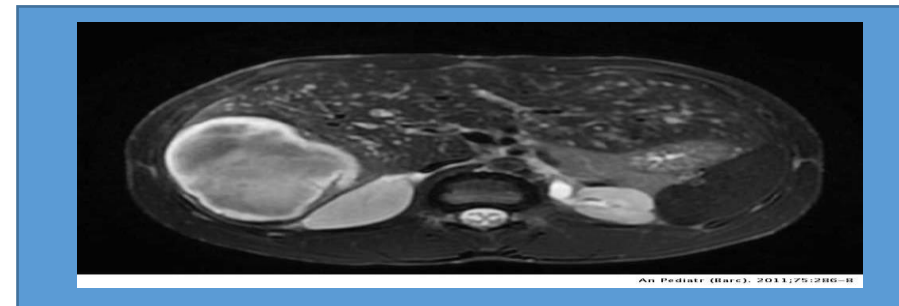
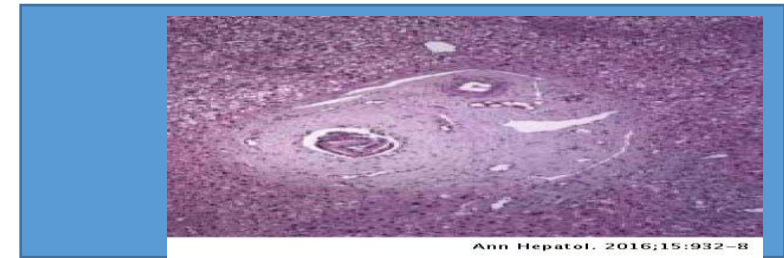
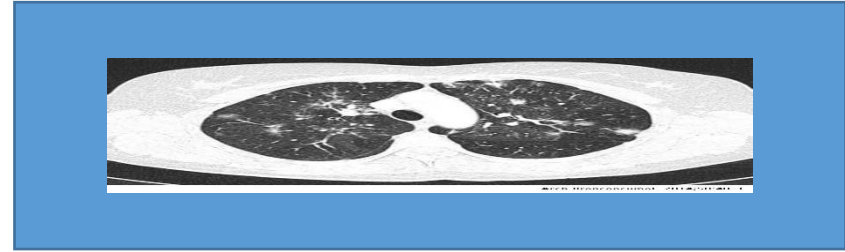


- Daño de conductos biliares (haloperidol)
- Hepatitis colestásica (eritromicina, clorpromacina)

curre por fuera del hígado y puede ser provocada por:  
Tumores de las vías biliares. Quistes. Estrechamiento de la vía biliar (estenosis)

## Alteraciones vasculares

- -Enfermedad venooclusiva (azatioprina)
- -Esclerosis hepatoportal (retinol)
- -Peliosis hepática (anticonceptivos)





# Mecanismos de daño hepático

	Toxicidad directa	Idiosincrasia	
		Metabólica	Inmunológica
Incidencia	alta	baja	baja
Reproducible en animales	si	no?	no
		Si se identifica el metabolito tóxico se puede probar	no
Tiempo de aparición	breve plazo	variable	10-15 días eritromicina, es variable, menor de 6 meses.
Tiempo de aparición al readministrar el fármaco	vuelve a desarrollar el daño en el mismo tiempo	el mismo tiempo	en la 2da. exposición a eritromicina aparece a los 34 días, ocurre en tiempo más breve.
Relación dosis - efecto	+++ muy marcada	+ a > dosis > cantidad de metabolitos tóxicos.	- ? no hay relación
Características de hipersensibilidad	no	no	si (no necesariamente acompaña a la reacción)

# FACTORES DE RIESGO DE HEPATOPATÍAS POR FÁRMACOS

Factores	
Dosis	Para numerosos medicamentos hay un umbral de dosis (por ejemplo las tetraciclinas en dosis mayores de 1,5g iv/d pueden producir da hepático)
Duración del uso	Si el uso continúa después de la aparición de síntomas de daño hepático, el daño es más severo .
Edad	Son más susceptibles las personas mayores de 40 años, son raras las reacciones hepatotóxicas en niños.
Sexo	Mayor incidencia de reacciones idiosincráticas en mujeres.
Otras sustancias	La ingestión crónica de alcohol, barbitúricos, aumenta las enzimas microsomales, aumenta la proporción de metabolitos tóxicos
Nutrición	La desnutrición y el alcoholismo puede llevar a depleción de las moléculas hepatoprotectoras como glutatión facilitando el daño.
Características genéticas	Pueden existir diferencia en el metabolismo hepático heredado.
Daño hepático preexistente	Hay poca evidencia que afecte la susceptibilidad.



- La colestasis se define como la disminución o la ausencia del flujo normal de la bilis desde el hígado hasta el duodeno. La bilis fluye en condiciones normales desde las células hepáticas por un sistema colector representado por los conductos biliares intrahepáticos y los conductos hepáticos derecho e izquierdo.

# DROGAS QUE PUEDEN PROVOCAR REACCIÓN COLESTÁSICA

- **Agentes antimicrobianos:**  
Estolato de eritromicina  
Triacetiloleandomicina  
Sulfamidas
- Penicilinas
- Nitrofurantoína
- Acido aminosalicílico
- Etionamida
- Pirazinamida

## II. Anticoagulantes

Fenindiona  
Difenadiona

## II. Andrógenos y anabólicos

Metiltestosterona  
Oximetolona Nandrolona

**Hormonas sexuales**  
femeninas Estrógenos  
(naturales y sintéticos)  
Progestágenos  
Anticonceptivos  
hormonales

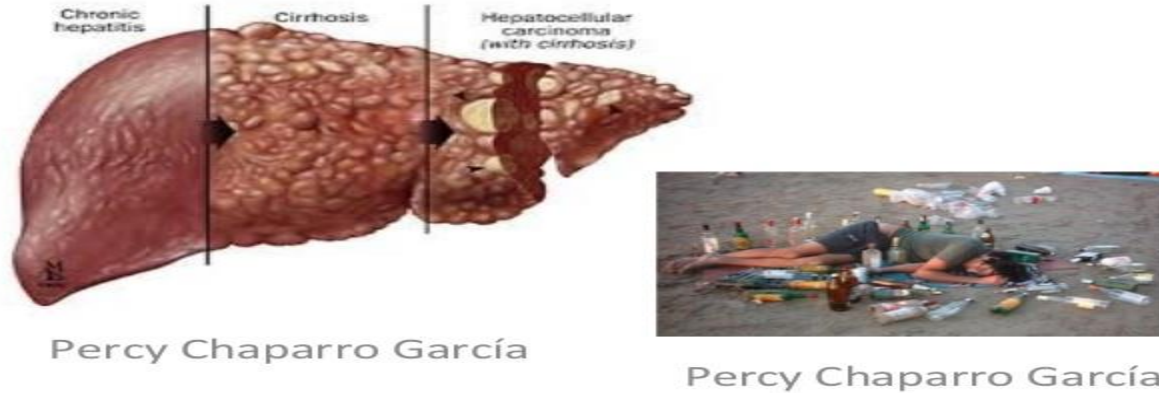
## Hipoglucemiantes orales

Tolbutamida  
Clorpropamida

## AINEs Fenamatos:

A. Mefenámico  
D. Propiónicos:  
Ibuprofeno,  
naproxeno  
Sulindac

## CARCINOMA HEPATOCELULAR



- hepatocelular es un tipo de cáncer de hígado que suele afectar a personas cuyos hígados se han sometido a esfuerzos adicionales durante largo tiempo debido a infecciones, enfermedades metabólicas o el uso prolongado de determinados medicamentos, incluyendo: Infecciones con hepatitis viral B o C

# DROGAS QUE PUEDEN PROVOCAR REACCIÓN HEPATOCELULAR

**Antimicrobianos**  
Sulfas  
Tetraciclinas

**Antiepilépticos**  
Carbamazepina  
Hidantoína  
Valproato

**.Anestésicos Generales**  
Halotano  
Enflurano  
Metoxiflurano  
Derivados halogenados  
Cloroformo

**AINEs**  
Indometacina Fenilbutazona  
Oxifenbutazona Paracetamol  
Ibuprofen

**Tóxicos**  
Aflatoxinas  
Amanita  
Faloidina  
Alcaloides de pirrolicina  
Nitrosaminas: dimetilnitrosamina  
Hidrocarburos aromáticos  
Tiocetamida  
Tetracloruro de carbono  
AFósforo amarillo

# DROGAS QUE PUEDEN PROVOCAR REACCIÓN PORFIRÓGENA O PORFIRIA

**Drogas de acción endócrina**  
Andrógenos  
Estrógenos  
Progestágenos  
Anabólicos  
Metirapona

Antidiabéticos  
Cloropropamida  
Tolbutamida  
Acetohexamina

**Antimicrobianos**  
Sulfas  
Cloramfenicol  
Griseofulvina  
Cloroquina

**Ansiolíticos**  
Diazepam

# REACCIONES HEPÁTICAS MENOS COMUNES

## Hepatitis crónica

Alfametildopa  
Nitrofurantoína  
Isoniazida  
Halotano  
Propiltiouracilo  
Paracetamol

## Cirrosis

Metotrexato  
Alcohol  
Clorpromazina  
Arsfenamina  
Drogas que pueden  
dar hepatitis crónica

## Tumores

Anticonceptivos  
hormonales  
(hepatomas benignos)  
Omeprazol Polivinilo  
(angiosarcoma)  
Aflatoxinas  
(carcinomas)

## Peliosis Esteroides

anabólicos  
Estrógenos

## .Granulomatosis

Difenilhidantoína  
Estolato de Eritromicina  
Oxacilina (penicilina)  
Allopurinol  
Indometacina  
Fenilbutazona