

Tema 11

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

1. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia renal
 - A. Cambios farmacocinéticos
 - B. Principales fármacos nefrotóxicos
 - C. Pautas generales de utilización de medicamentos

2. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia hepática
 - A. Cambios farmacocinéticos
 - B. Principales fármacos hepatotóxicos
 - C. Pautas generales de utilización de medicamentos

3. Prescripción de medicamentos a pacientes inmunodeprimidos

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

1. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia renal

En la enfermedad renal puede estar reducida la eliminación de fármacos

En la enfermedad renal se debe:

Evitar los fármacos nefrotóxicos (acumulación)

Ajustar las dosis de los fármacos con un índice terapéutico pequeño (para evitar su acumulación)

Vigilar la posible aparición de efectos tóxicos

Determinación de la función renal:

Creatinina plasmática

(índice de filtración glomerular)

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

1. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia renal

A. Cambios farmacocinéticos

Cambios en la concentración de proteínas plasmáticas y en la fijación de fármacos (hipoalbuminemia → ↑ fracción fármaco libre)

Acumulación de fármacos y metabolitos → ↑ toxicidad

a) Fármacos que se eliminan inalterados por vía renal:

↓ Cl

↑ $t_{1/2}$



ACUMULACIÓN

Ampicilina: Índice terapéutico ancho y excreción biliar (Uso seguro)

Aminoglucósidos: Índice terapéutico estrecho y sin otras vías de excreción alternativas (peligro de toxicidad por acumulación)

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

1. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia renal

A. Cambios farmacocinéticos

Cambios en la concentración de proteínas plasmáticas y en la fijación de fármacos (hipoalbuminemia → ↑ fracción fármaco libre)

Acumulación de fármacos y metabolitos → ↑ toxicidad

b) Cuando el riñón es el principal órgano de excreción de metabolitos activos y tóxicos:

Acumulación de metabolitos  TOXICIDAD

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

1. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia renal

B. Principales fármacos nefrotóxicos

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs)

Antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II)

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Ciclosporina y tacrolimus

Aminoglucósidos

Anfotericina B

Aciclovir, metotrexato, sulfamidas, triamtereno

Contrastes radiológicos

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

1. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia renal

C. Pautas generales de utilización de medicamentos en insuficiencia renal

Consideraciones previas:

Determinación de la funcionalidad renal

Decisión de la necesidad de tratamiento farmacológico

Selección del medicamento (evitar fármacos nefrotóxicos y sus asociaciones)

Ajuste de la dosificación

Monitorización de la respuesta farmacológica (vigilar síntomas como xerostomía, hemorragias, estomatitis...)

Criterios de utilización de fármacos en insuficiencia renal → AJUSTE DE LA DOSIS

Riesgo de acumulación (\downarrow Cl y $\uparrow t_{1/2}$)

Margen terapéutico estrecho

Riesgo de nefrotoxicidad

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

2. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia hepática

En la enfermedad hepática puede estar reducida la eliminación de fármacos

En la enfermedad hepática se debe:

Valorar el ajuste de dosis

El hígado posee gran reserva funcional: alteraciones en el metabolismo de fármacos serán relevantes cuando el grado de afectación hepática sea grave

Vigilar la posible aparición de efectos tóxicos

Tabla 8-9. Cambios en los factores que influyen en el metabolismo de los fármacos en algunas alteraciones hepáticas

Enfermedad	Flujo sanguíneo hepático	Masa hepatocelular	Actividad microsómica	Concentración de	
				Albúmina	Bilirrubina
<i>Cirrosis</i>					
Moderada	#	ø, "	ø	ø, #	ø, "
Grave	# #	#	#	#	" "
<i>Hepatitis</i>					
Vírica	ø, "	ø, #	#	ø, #	ø, "
Alcohólica	ø, #	", ø, #	#	ø, #	" "

#: disminución; ": aumento; ø: sin cambio.

Tomado de "Farmacología Humana". Florez et al., 2008

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

2. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia hepática

A. Cambios farmacocinéticos

Absorción:

↓ Primer paso hepático → ↑ biodisponibilidad de los fármacos

Distribución:

Cambios de concentración de proteínas plasmáticas y de fijación de fármacos (hipoalbuminemia → ↑ fracción fármaco libre; ↓ α_1 -glucoproteína ácida)

↑ Vd (más frecuente en procesos crónicos (cirrosis) que en procesos agudos (hepatitis vírica))

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

2. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia hepática

A. Cambios farmacocinéticos

Metabolismo:

$\uparrow t_{1/2} \rightarrow \uparrow$ toxicidad

Más afectados los procesos oxidativos

Excreción:

Retención de Na^+ y H_2O

\downarrow Aclaramiento

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

2. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia hepática

B. Principales fármacos hepatotóxicos

Analgésicos:

Paracetamol

A altas dosis puede causar insuficiencia hepática aguda (edad, uso crónico...)

Lesión: 7-10 g; combinado con alcohol: 2-6 g

↑ riesgo combinado con otros fármacos: fenobarbital, fenitoina, isoniazida, zidovudina

AINEs

Raro, la mayoría de los casos no grave (↑ enzimas asintomático y transitorio)

Toxicidad hepática reversible (edad, uso crónico...)

Daños: Daño hepatocelular, colestasis, esteatosis, cambios granulomatosos...

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

2. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia hepática

B. Principales fármacos hepatotóxicos

Antibióticos:

Penicilinas y ceftriaxona	Colestasis
Macrólidos	Colestasis con hepatitis
Quinolonas/sulfamidas	Hepatocelular y colestasis
Tetraciclinas	Esteatosis, colestasis

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

2. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia hepática

C. Pautas generales de utilización de medicamentos en insuficiencia hepática

Hepatopatía no cirrótica:

No son necesarios los reajustes de dosis (pocos cambios FC)

Hepatopatía cirrótica:

Individualizar las dosis según cada caso

Recomendaciones generales para el ajuste de dosis:

Fármacos con alto aclaramiento hepático (↑1er paso):

Administración oral: -50-90%

Administración parenteral: -50%

Fármacos con bajo aclaramiento hepático: -50% (administración oral y parenteral)

Si se metaboliza mediante oxidación -50% y si es por conjugación utilizar dosis habitual

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

2. Prescripción de medicamentos a pacientes con insuficiencia hepática

C. Pautas generales de utilización de medicamentos en insuficiencia hepática

Elegir fármacos con eliminación preferentemente por vía renal

Elegir fármacos que se metabolizan a nivel hepático mediante reacciones de conjugación (fase II)

Evitar el uso de profármacos

Evitar el uso de fármacos potencialmente tóxicos a nivel hepático

Vigilar la aparición de reacciones adversas (especialmente con fármacos de índice terapéutico estrecho)

Evitar la politerapia (- interacciones)

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

3. Prescripción de medicamentos a pacientes inmunodeprimidos

Inmunodeficiencia: La actividad del sistema inmune esta disminuida

Causas:

Envejecimiento

Enfermedades autoinmunes

Enfermedades crónicas con tratamiento inmunosupresor (corticoides)

Neoplasias

Trasplantes

Enfermedades que debilitan el sistema inmune (SIDA)

Aspectos a tener en cuenta por el odontólogo:

Aumento de infecciones

Retraso en la cicatrización

Disminución de la respuesta terapéutica

En ocasiones aumento de hemorragias

Farmacología aplicada en situaciones patológicas

3. Prescripción de medicamentos a pacientes inmunodeprimidos

Daños en la boca en situación de inmunodeficiencia:

Úlceras y aftas

Enfermedades de las encías (GUNA)

Infecciones (Bacterianas, víricas, fúngicas)

Recomendaciones:

Control de la placa bacteriana

Tratamiento adecuado con antimicrobianos

Considerar profilaxis antimicrobiana

Tener en cuenta que los pacientes pueden estar polimedicados