



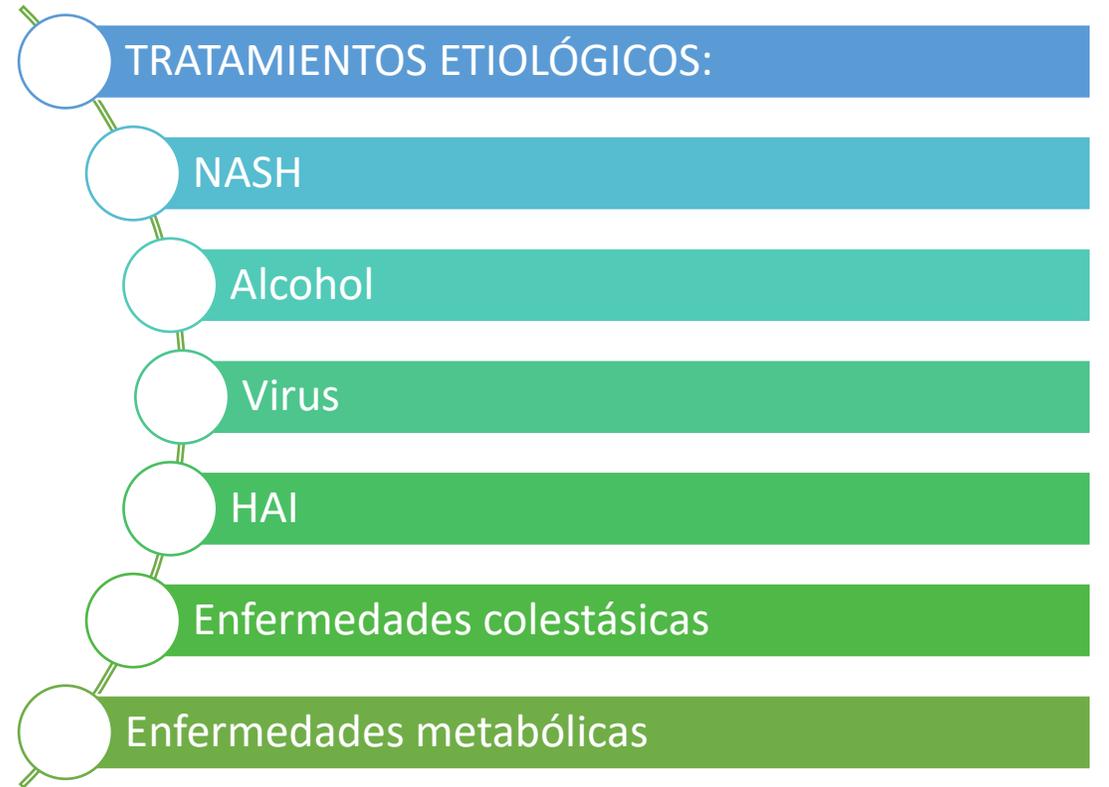
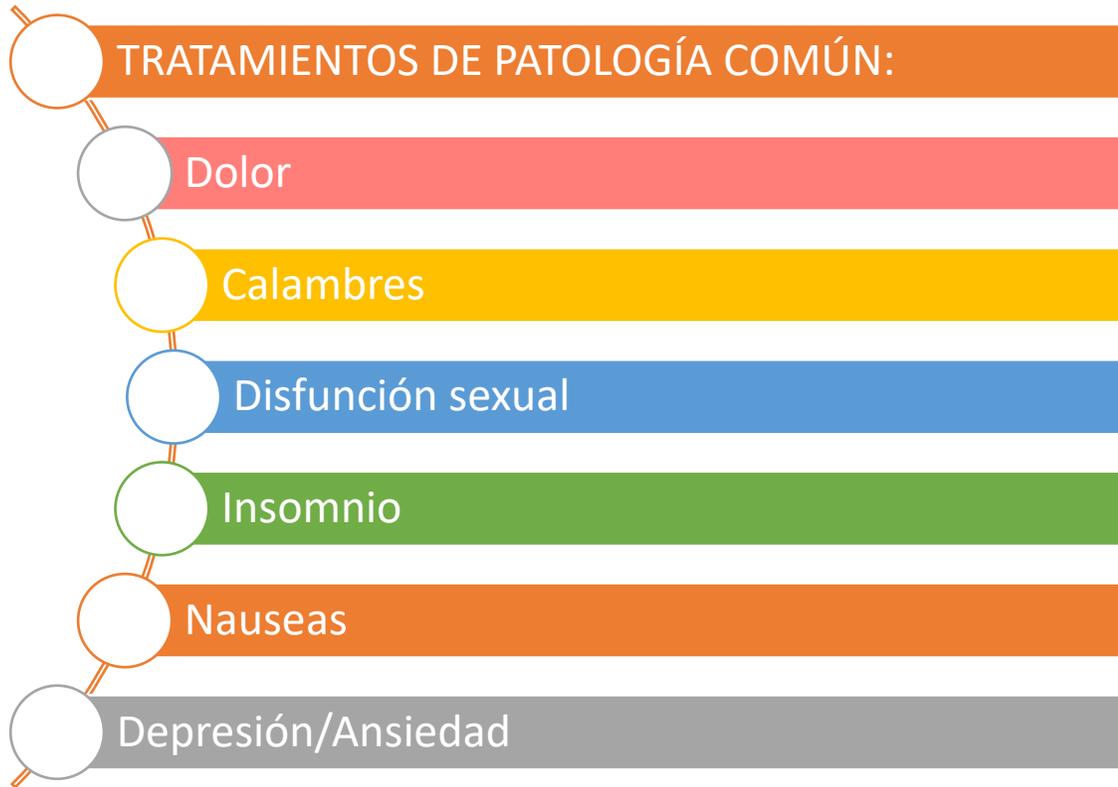
Asignatura: Problemas clínicos y controversias en hepatología

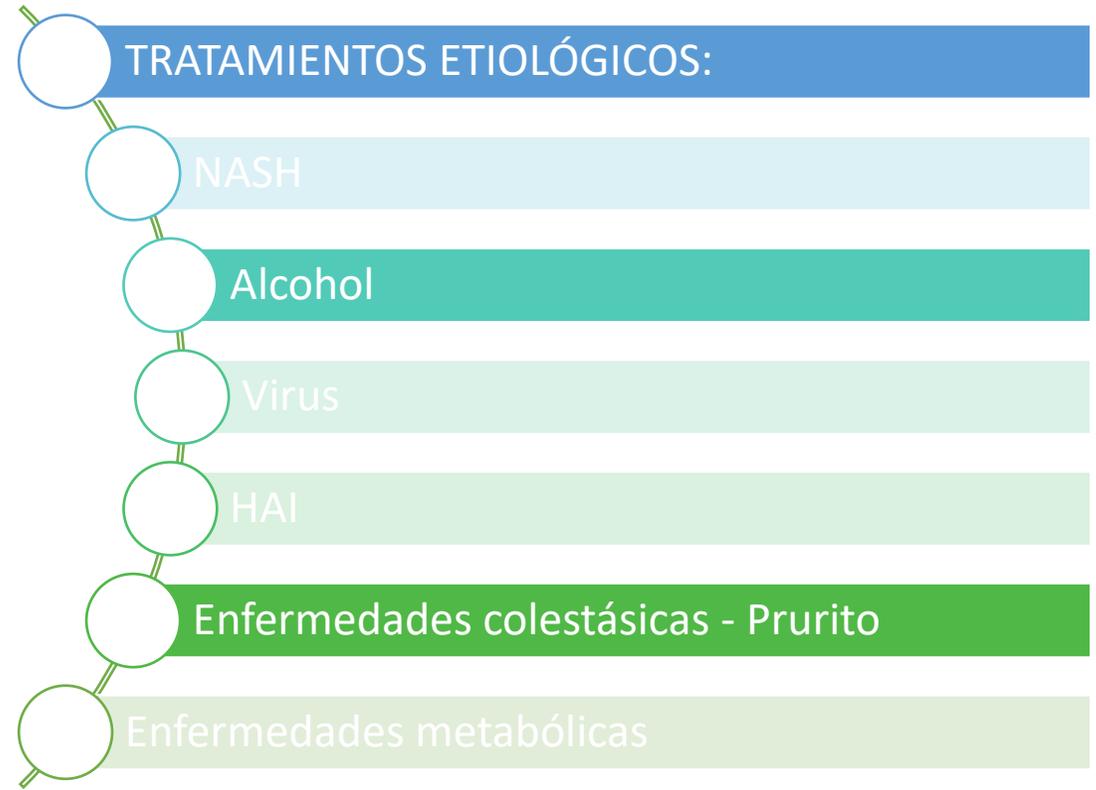
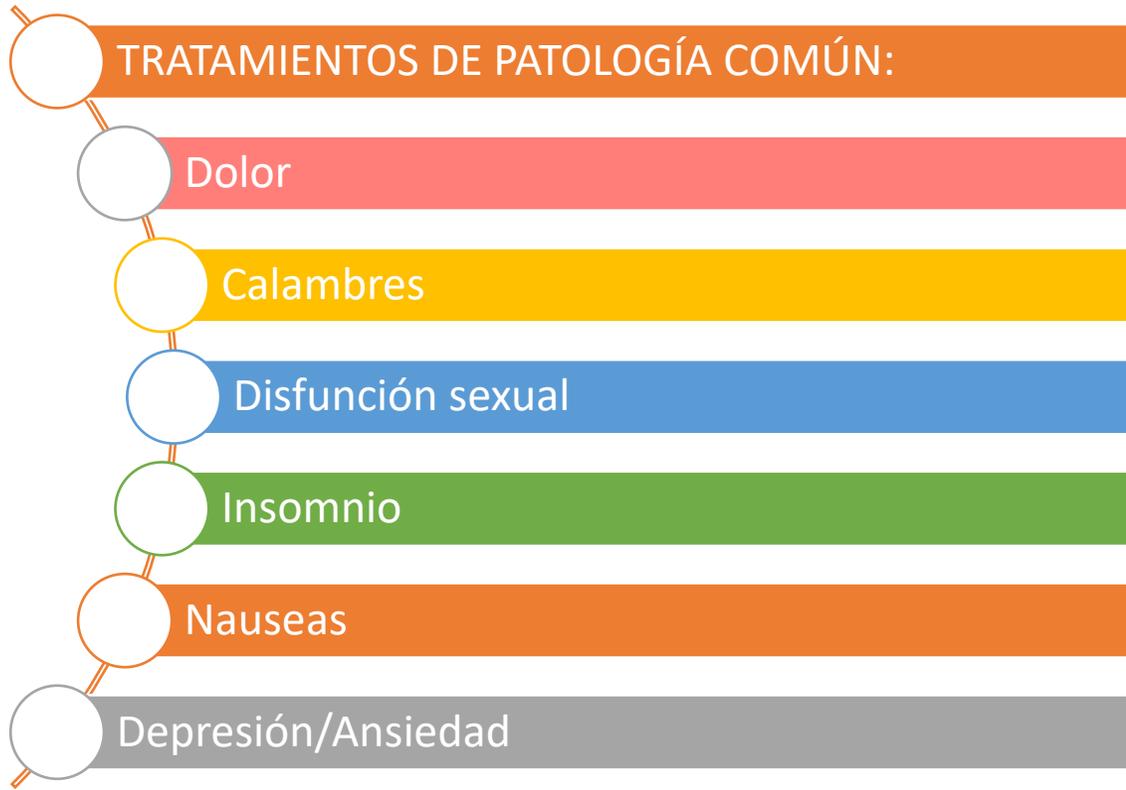
## “Tratamiento farmacológico en la cirrosis”

Miguel Ángel Rodríguez Gandía  
Gastroenterología y Hepatología H. U. Ramón y Cajal



@RodriguezGandia  
@DigestivoHRyC







Mujer 57 años

Hepatopatía crónica avanzada VHC

Tratamiento 2017 con AAD con RVS

Participación ensayo clínico en 2022: GPVH 9 mmHg

'Ganglio en el cuello': linfoma

Interconsulta Hematología para administración de quimioterapia



Mujer 57 años

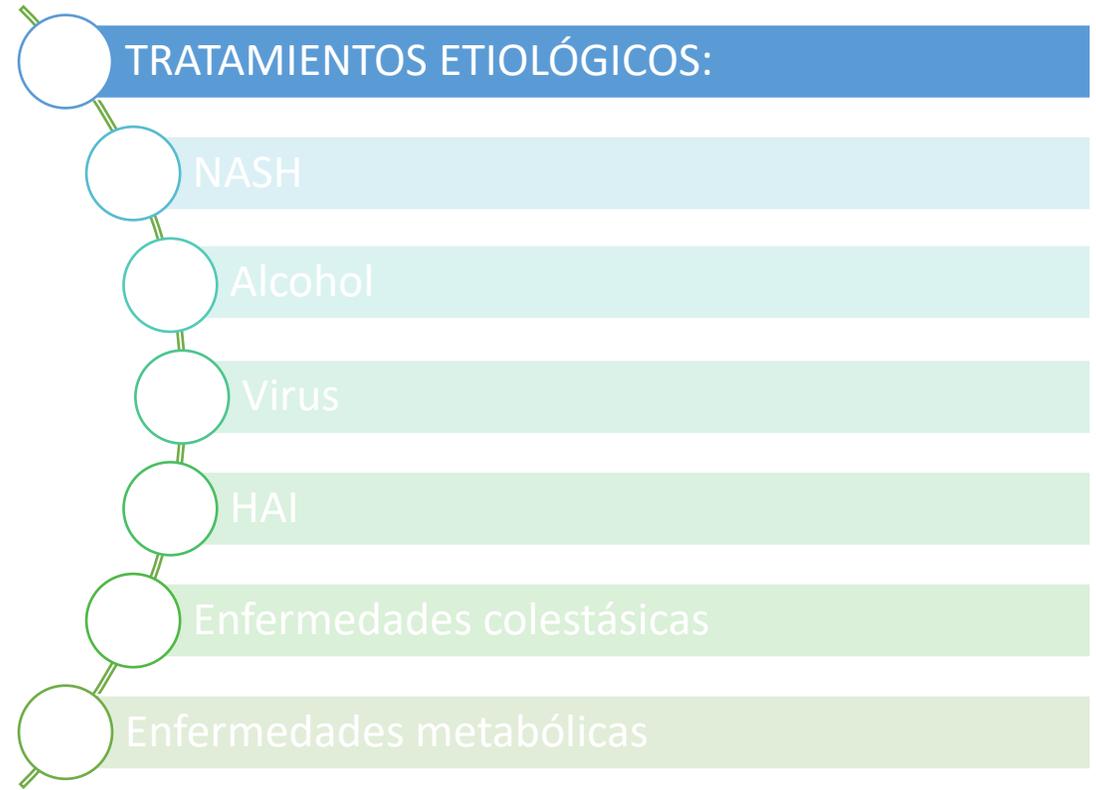
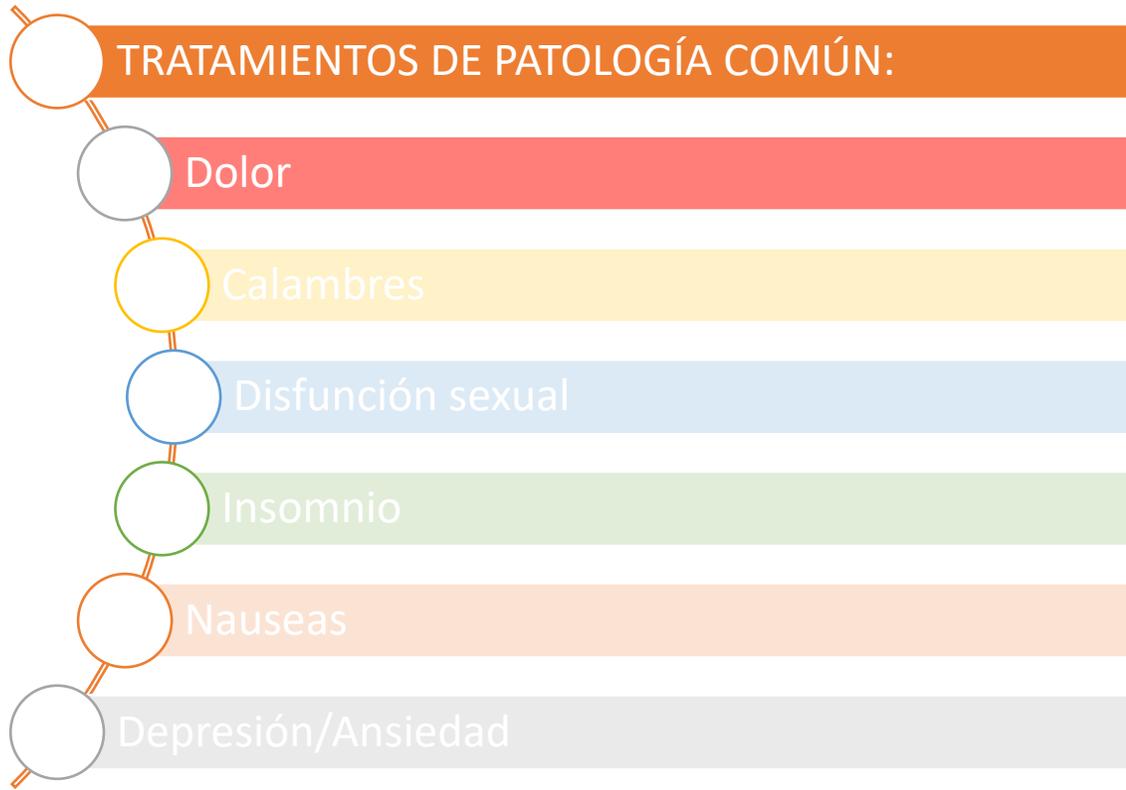
Hepatopatía crónica avanzada VHC

Tratamiento 2017 con AAD con RVS

Participación ensayo clínico en 2022: GPVH 9 mmHg

Caída en bicicleta, fractura de 4 costillas

Interconsulta Traumatología para administración de  
Dexketoprofeno



# MECANISMOS DEL DOLOR EN LA CIRROSIS

Dolor nocifectivo (daño tisular)

Dolor neuropático (daño nervioso)

Dolor nociplástico (nocifección alterada)

# MECANISMOS DEL DOLOR EN LA CIRROSIS

Dolor nocifectivo (daño tisular)

Dolor neuropático (daño nervioso)

Dolor nociplástico (nocifección alterada)

54-79%  
pacientes  
con cirrosis  
tienen dolor

Fármaco	Posología	Indicación	Precauciones
Paracetamol	1 g cada 8 horas	Dolor nocifectivo	Evitar dosis altas que pueden causar daño hepático
AINEs (Ibuprofeno, Diclofenaco)	200-400 mg cada 6-12 horas	Dolor nocifectivo	Utilizar con precaución debido a su efecto negativo sobre la función renal y hepática
Opioides (Morfina, Fentanilo)	2,5-5 mg cada 4 horas (Morfina), 25-50 mcg cada 1-2 horas (Fentanilo)	Dolor nocifectivo	Monitorizar cuidadosamente debido al riesgo de efectos adversos, como la depresión respiratoria y la encefalopatía hepática
Gabapentina	300-600 mg tres veces al día	Dolor mixto	Ajustar la dosis según la respuesta del paciente
Antidepresivos tricíclicos (Amitriptilina)	10-25 mg al día antes de dormir	Dolor mixto	Ajustar la dosis según la respuesta del paciente
Inhibidores de la recaptación de serotonina (Fluoxetina)	20-40 mg al día	Dolor mixto	Ajustar la dosis según la respuesta del paciente
Anestésicos tópicos (Lidocaína)	Aplicar una pequeña cantidad de crema o gel directamente en el área afectada varias veces al día	Dolor nocifectivo	-

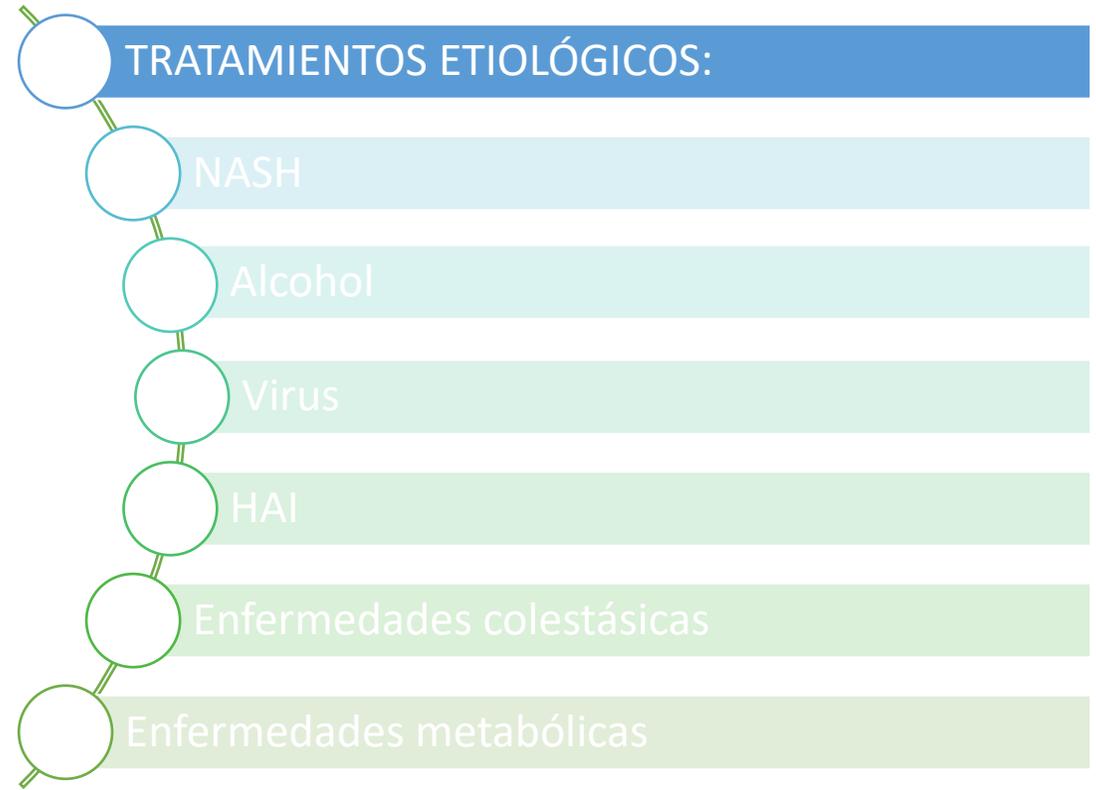
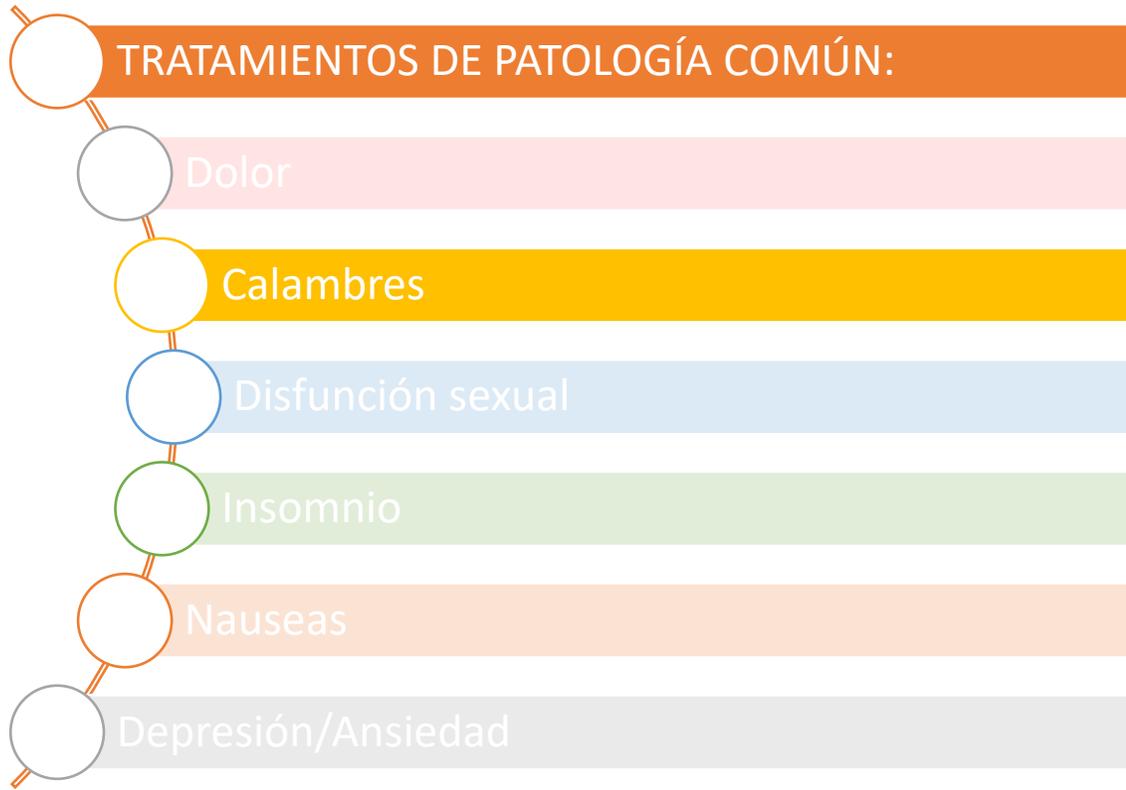
FÁRMACO	VENTAJA	RIESGOS	PRECAUCIONES	DOSIS INICIAL
Tramadol	Menos depresión respiratoria y sedación	Síndrome serotoninérgico	Evitar con ISRS y ATC	50 mg /12 h
Oxicodona	Mayor biodisponibilidad	Riesgo de toxicidad	Evitar formulaciones retard Evitar en Insf renal	5 mg / 6 h
Hidromorfina	5x morfina	Menos afectado por IH e IR (de elección)	Evitar formulaciones retard	1 mg / 6 h
Metadona	Dependientes de opiodes o heroína		Sólo expertos	Dosis individual
Fentanilo	Transdérmico	Hipotensión	Ajustar primero dosis total opioides	Dosis titulada
Codeína	-	-	-	EVITAR
Meperidina	-	-	-	EVITAR

## MARIHUANA

Autorizado para el uso del dolor en algunos países  
Preguntar por su uso en pacientes crónicos  
Dudas sobre su hepatotoxicidad  
Insuficiente evidencia para evaluar su utilidad

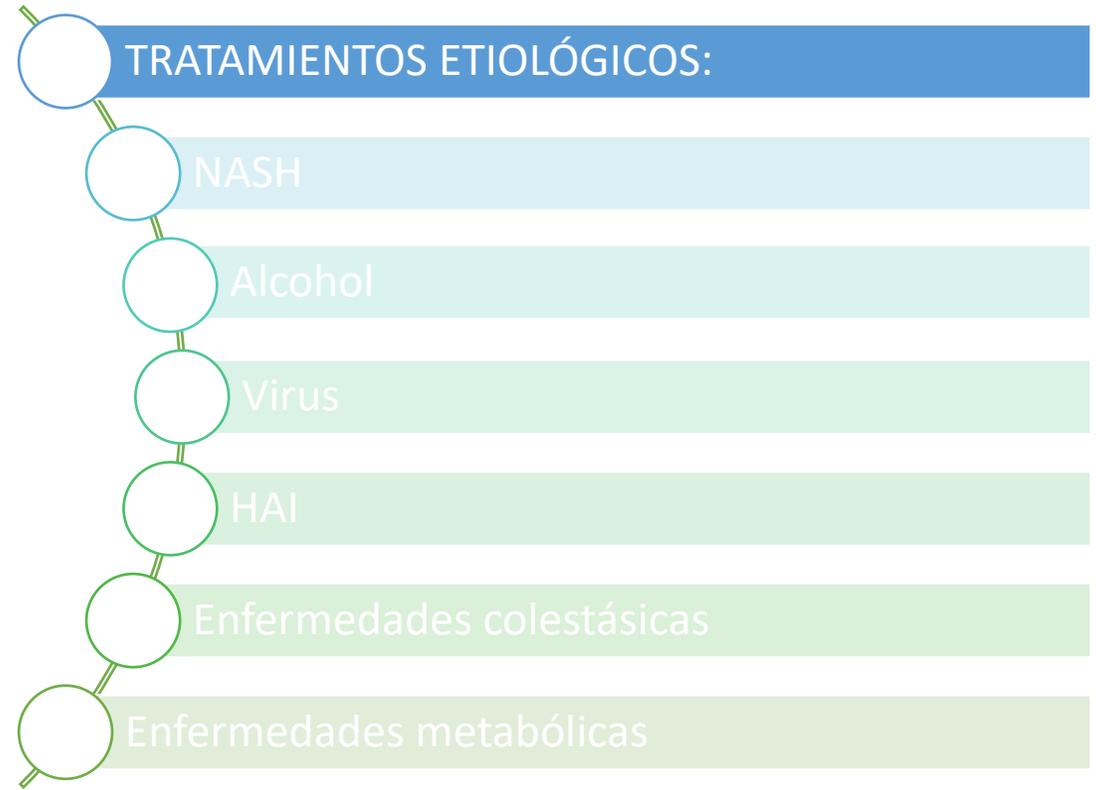
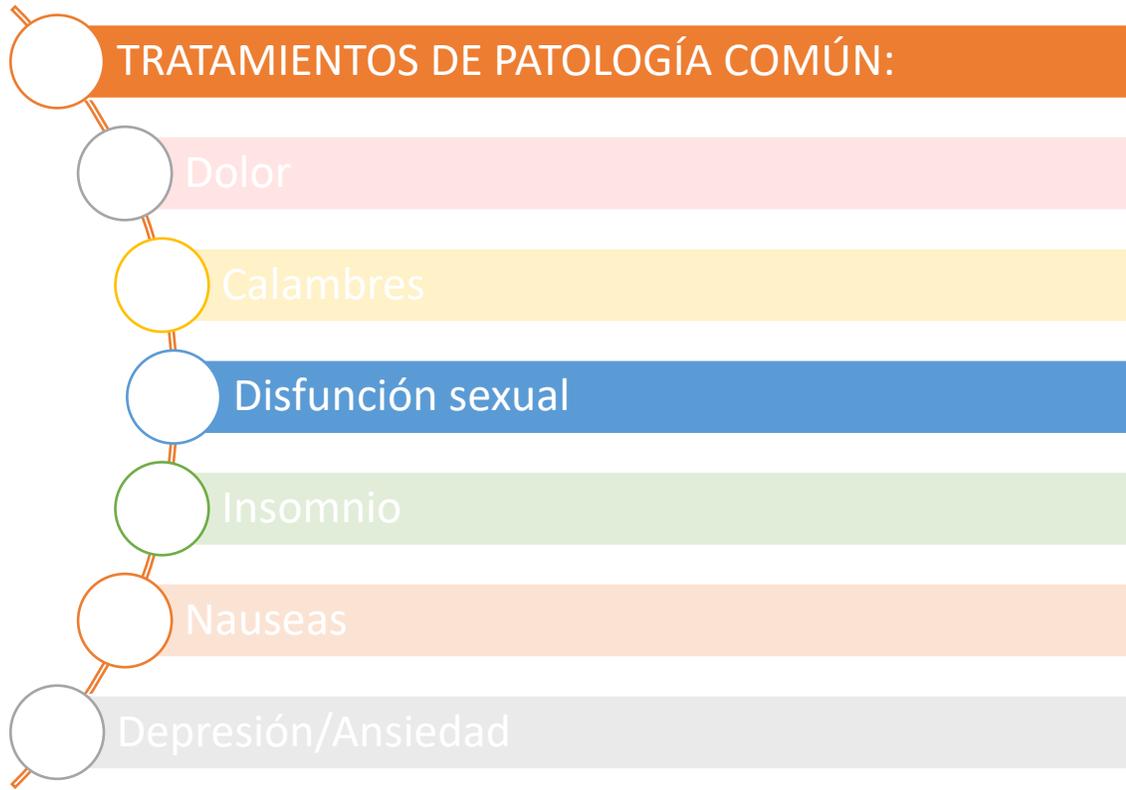
## METAMIZOL

Prohibido en muchos países  
Es un AINE  
Nefrotoxicidad, hipotensión, discrasias sanguíneas  
No superar dosis de 5 g/días



- 30-62% de los pacientes
- Ausencia de ensayos clínicos robustos
- Fisiopatología → Neuropatía
  - Alteraciones metabólicas
  - Sobrecarga hídrica
  - Alteraciones hidroelectrolíticas (K, Mg, Zn)

FÁRMACO	POSOLOGÍA	DURACIÓN
Aminoácidos ramificados (BCAA)	1 sobre/8h	4 semanas
Taurina	2-3 g/día	4 semanas
Vitamina E	200 mg/8h	4 semanas
Baclofeno (Metocarbamol, Orfenadrina)	10 mg/día → 10 mg/8h	3 meses
Albúmina	Albúmina al 25%: 100 ml/sem	4 semanas
L-carnitina	300 mg/6-8h	8 semanas
Sulfato de Zinc	220 mg/12h	12 semanas



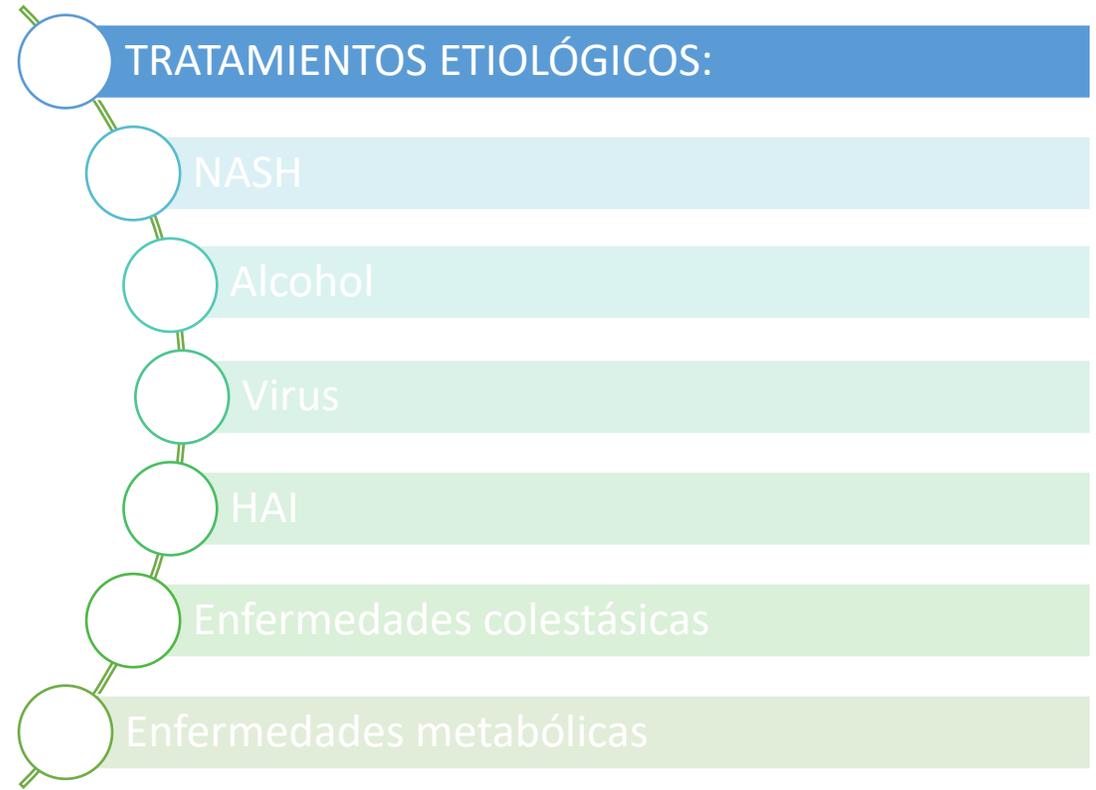
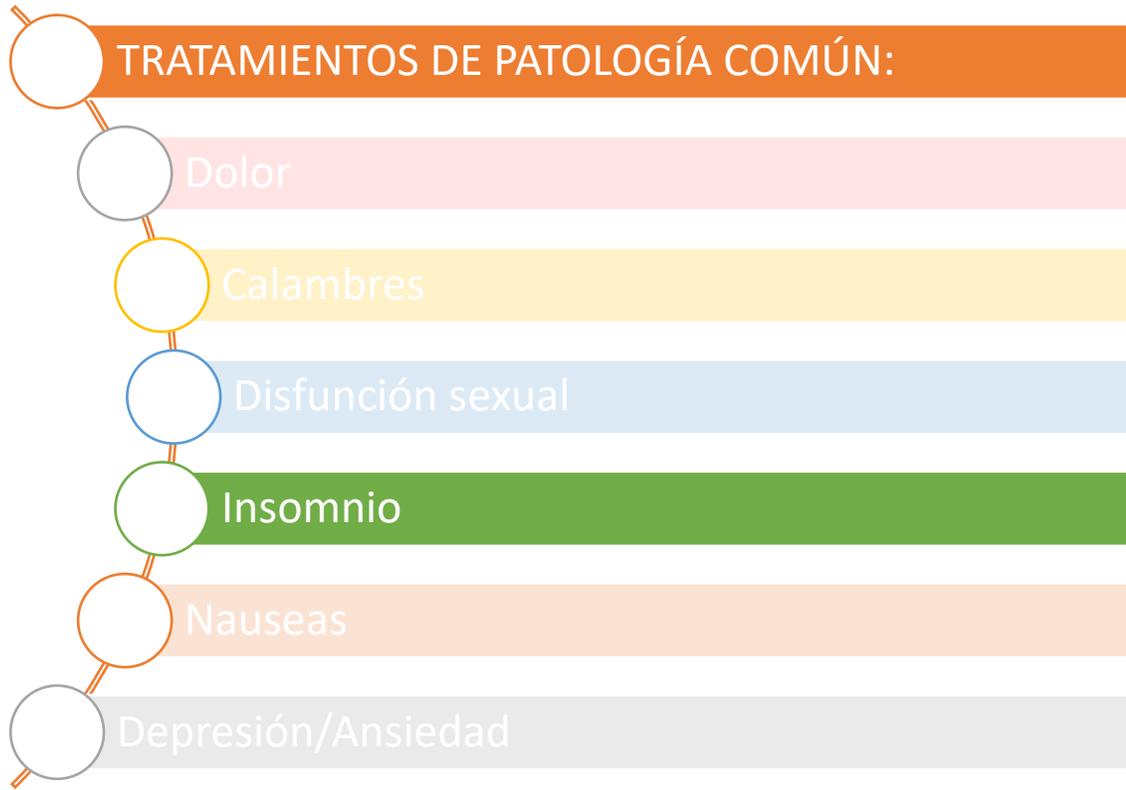
- 60% ♂ - 80% ♀
- El síntoma menos explorado

## Disfunción eréctil

- ✓ Fisiopatología → hipogonadismo, alt. circulatoria, factores psicológicos
- ✓ Buscar causas reversibles: fármacos (BBNS), OH, factores psicológicos, DM...
- ✓ Inhibidores de la fosfodiesterasa: **tadalafilo 10mg** durante 4 semanas (Child<10)

¿Y para ellas?





- Insomnio:
  - Inversión del ciclo sueño –vigilia
  - Somnolencia diurna
  - Síndrome de piernas inquietas
- Prevalencia 50-80%

- ✓ Tratamiento de otras complicaciones/enfermedades (SAOS, EH, prurito, etc.)
- ✓ Adaptar la posología de medicamentos como lactulosa o diuréticos
- ✓ Psicoterapia, mindfulness
- ✓ Evitar BZD sobre todo en cirrosis descompensada

➤ Insomnio:

Inversión del ciclo sueño –vigilia

Somnolencia diurna

Síndrome de piernas inquietas

**EL INSOMNIO PRODUCE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA**

**EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO REDUCE EL RIESGO DE ENCEFALOPATÍA**

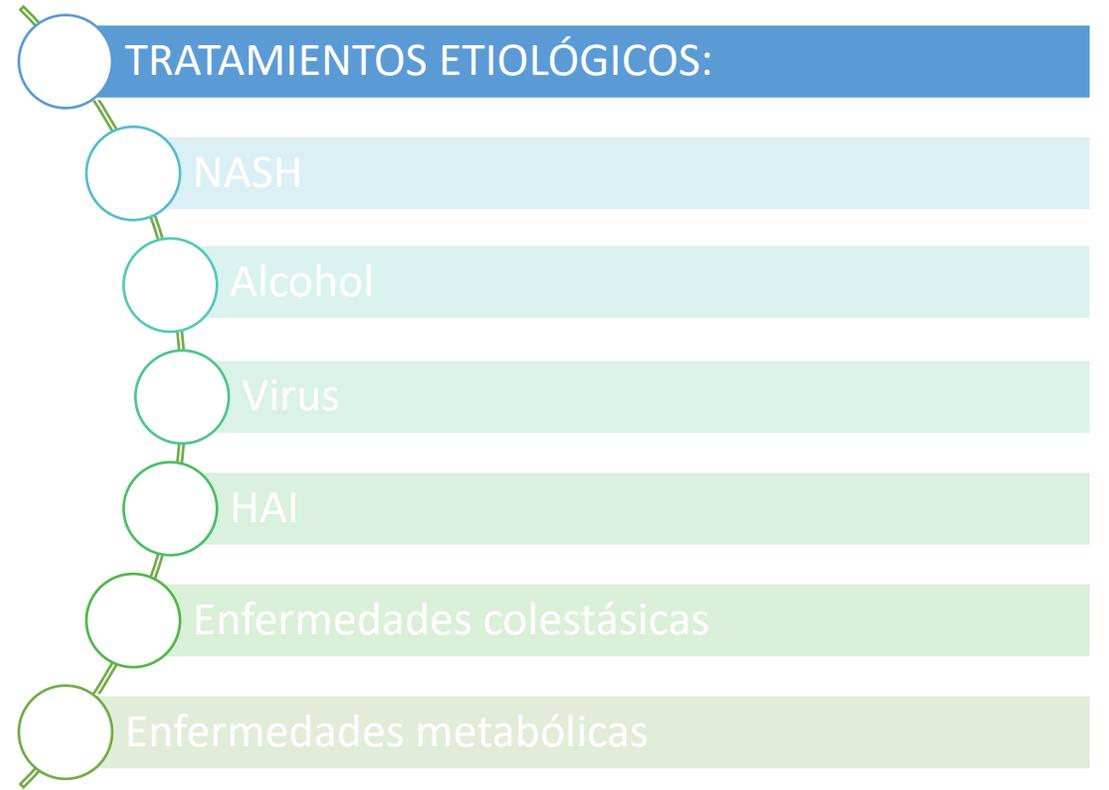
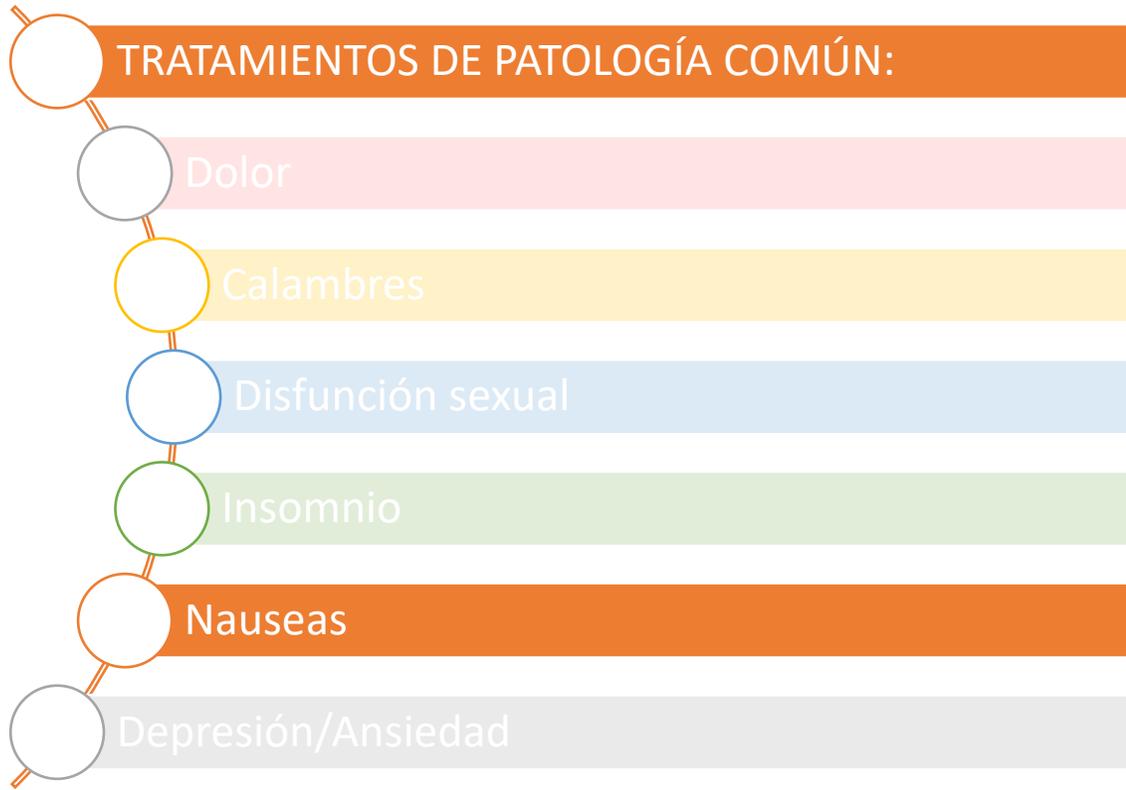
✓ Adaptar la posología de medicamentos como lactulosa o diuréticos

✓ Psicoterapia, mindfulness

✓ Evitar BZD sobre todo en cirrosis descompensada

	FÁRMACO	POSOLOGÍA	DURACIÓN	
Riesgo de EH	Melatonina	3 mg/noche	2 semanas	Estudios en Child A y B
	Zolpidem	5 mg/noche	4 semanas	
	Hidroxizina	25 mg/noche	10 días	

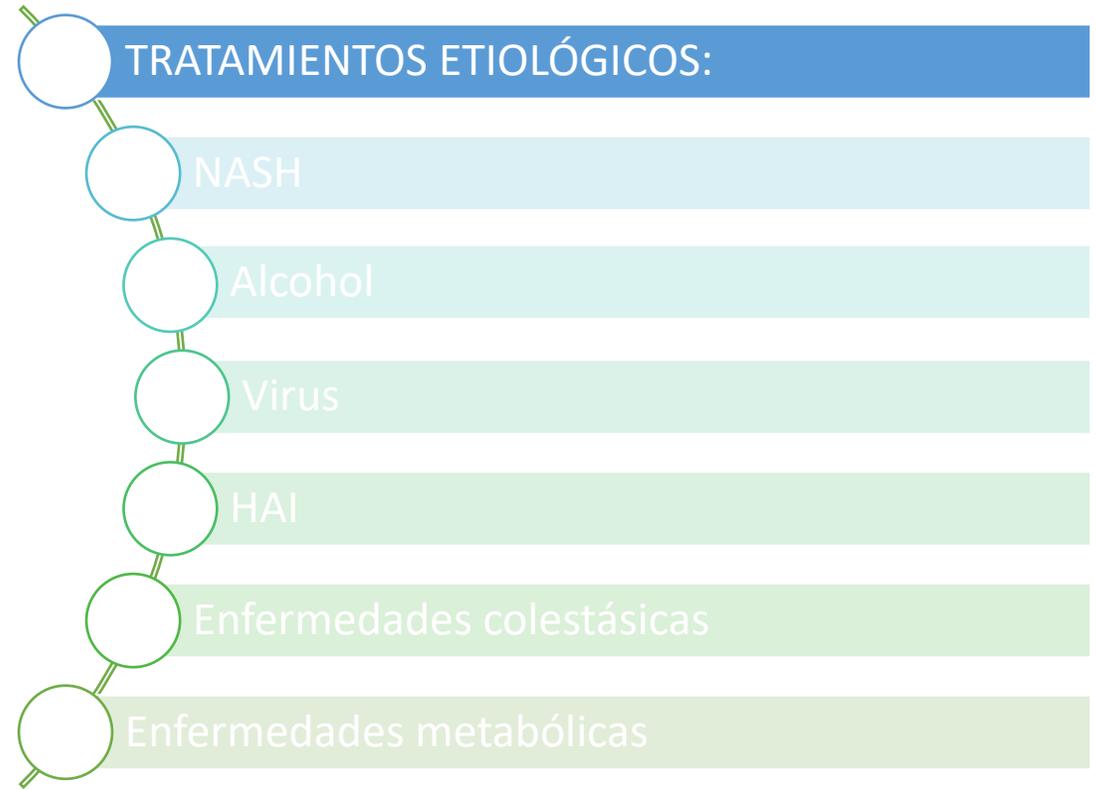
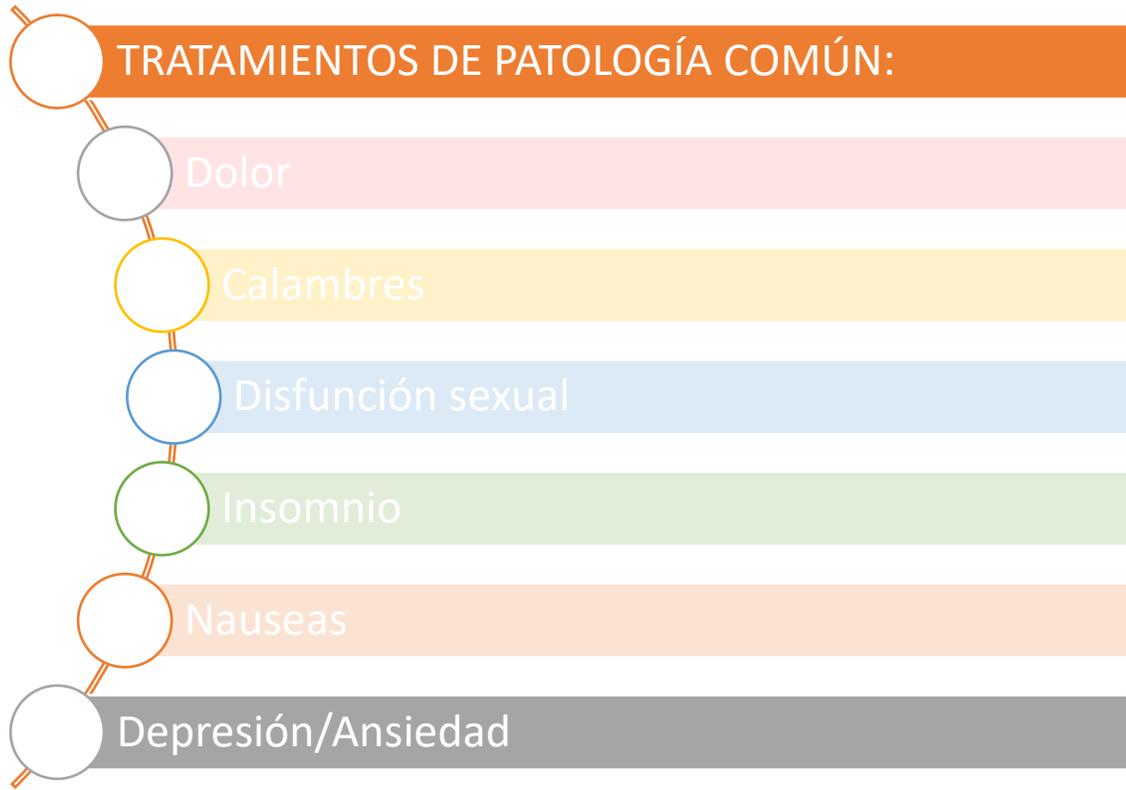
## BENZODIACEPINAS



➤ > 50% de los pacientes

- ✓ Tratar causas reversibles: fármacos, alt. hidroelectrolíticas, ascitis, ERGE, factores psicológicos, estreñimiento
- ✓ Medidas higiénico-dietéticas, infusiones de jengibre

FÁRMACO	OBSERVACIONES
Ondansetrón	Máx. 8 mg/día
Metoclopramida	Máx. 30 mg/día → ttos cortos
Proclorperazina, haloperidol, olanzapina	↑ efectos secundarios
Cannabinoides	¿?



- 30-60% de los pacientes
- Cribado

**Patient Health Questionnaire PHQ-2**

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha de la Visita: \_\_\_\_\_

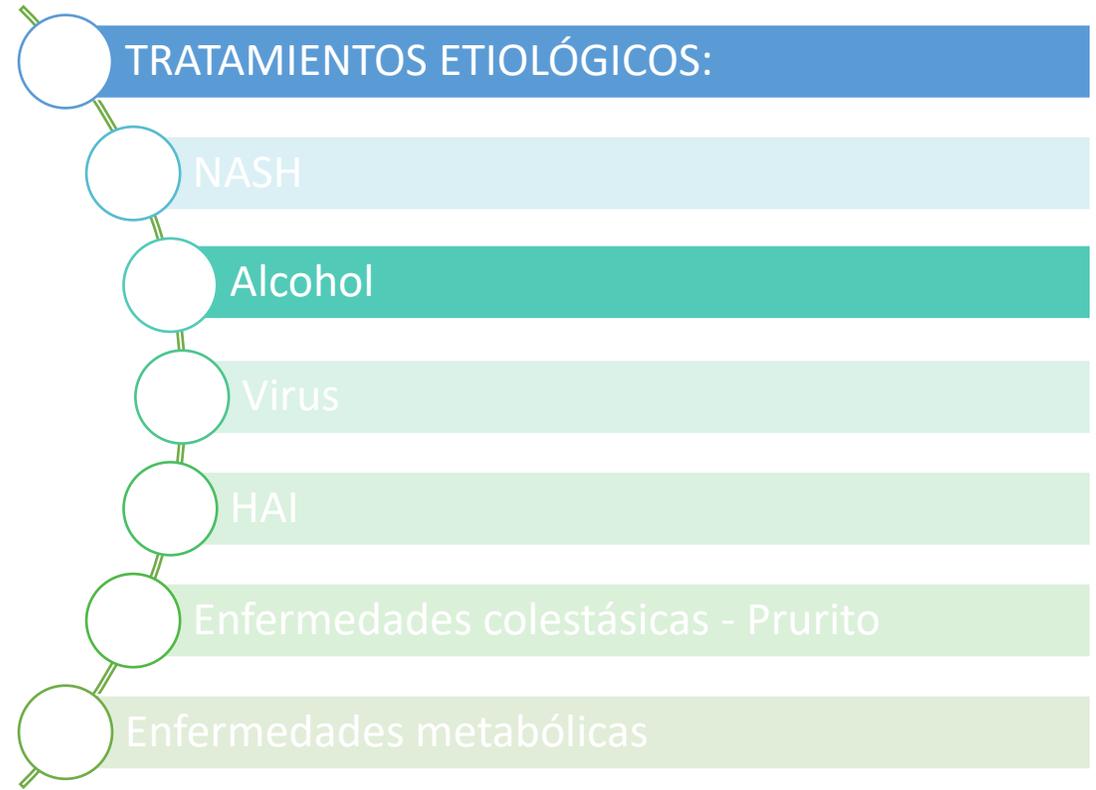
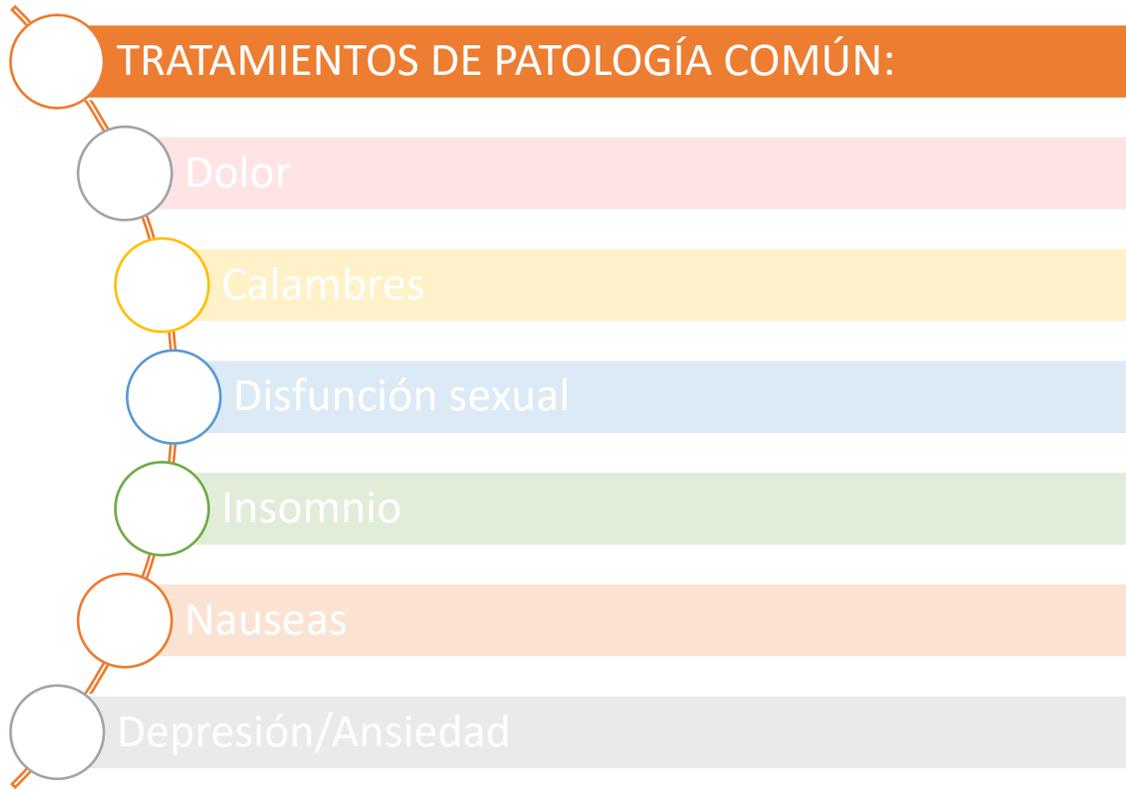
Durante las dos últimas semanas, ¿con qué frecuencia le han molestado los siguientes problemas?

	Nunca	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
	0	1	2	3
1. Tener poco interés o placer en hacer las cosas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sentirse desanimado(a), deprimido(a), o sin esperanza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

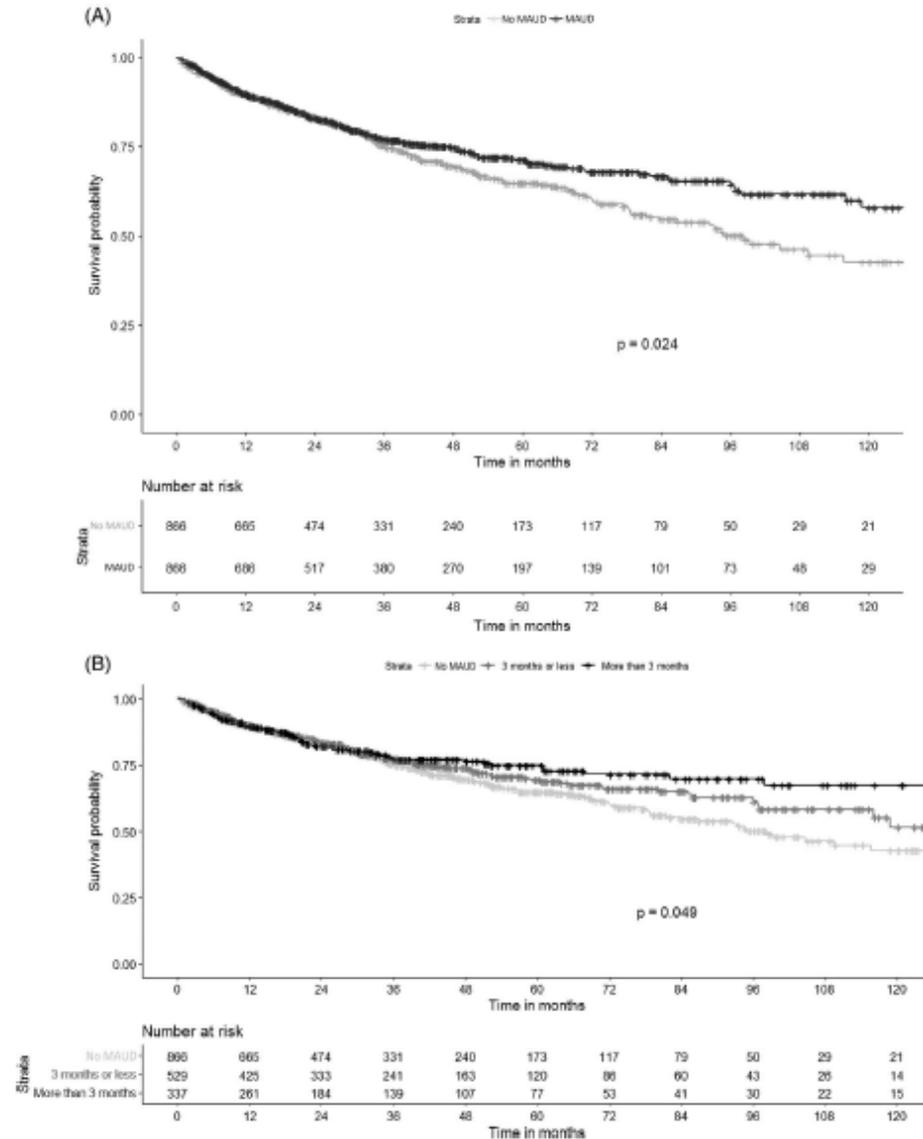
≥ 3 puntos



- ✓ Tratar factores reversibles: deficiencias vitamínicas, anemia, alt. sueño, EH
- ✓ Psicoterapia
- ✓ Fármacos (ISRS) → Psiquiatría



- Sólo 1.4% cirróticos con TUA reciben medicación
- Importancia del apoyo psicológico
- Disminución de mortalidad de cualquier causa
- Seguridad y eficacia



## MAUD IS LIFESAVING

These findings demonstrate the lifesaving potential for MAUD among people with ARC and the urgent need to close the remaining treatment gap, particularly for those with liver disease. Amidst rising alcohol-associated mortality among younger individuals, the need for standardized approaches to ensure treatment for AUD has never been more urgent.<sup>[2,3]</sup> The finding that only 1 in 10 individuals with a potentially fatal alcohol-associated health condition, who were accessing health care regularly and were known to have AUD, was treated speaks to the lack of integration of AUD treatment into general medical settings. Prior research has found that almost half of individuals with ARC have had previous health care touchpoints for alcohol-associated diagnoses.<sup>[4]</sup> Each of these represents a reachable moment, where clinicians have an opportunity to initiate effective treatment including MAUD, irrespective of whether the individual came in expressly asking for AUD treatment.

Received: 22 May 2023 | Accepted: 22 May 2023

DOI: 10.1097/HCR.0000000000000202

EDITORIAL

OPEN

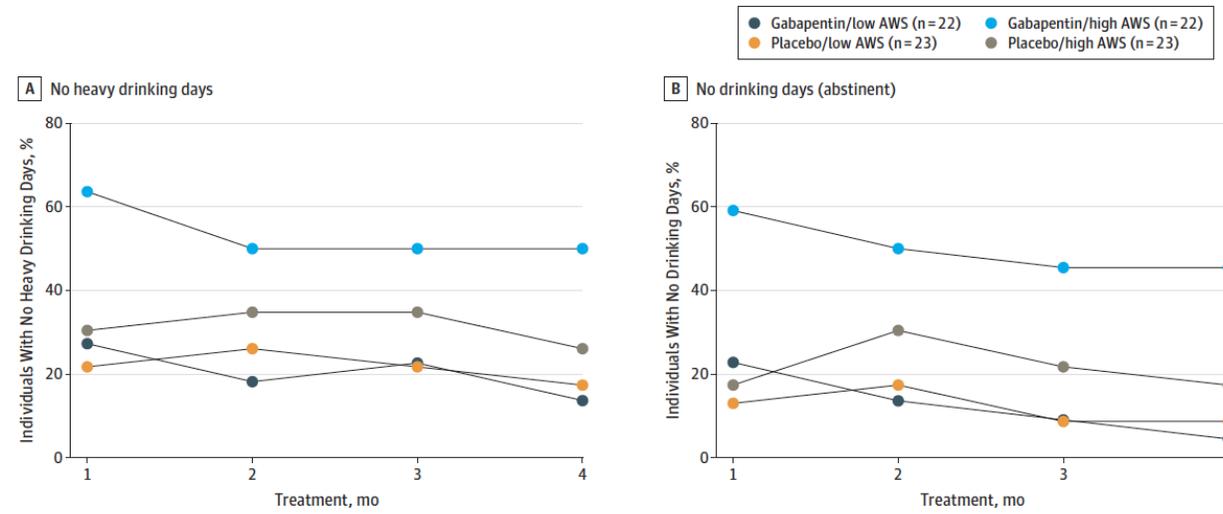
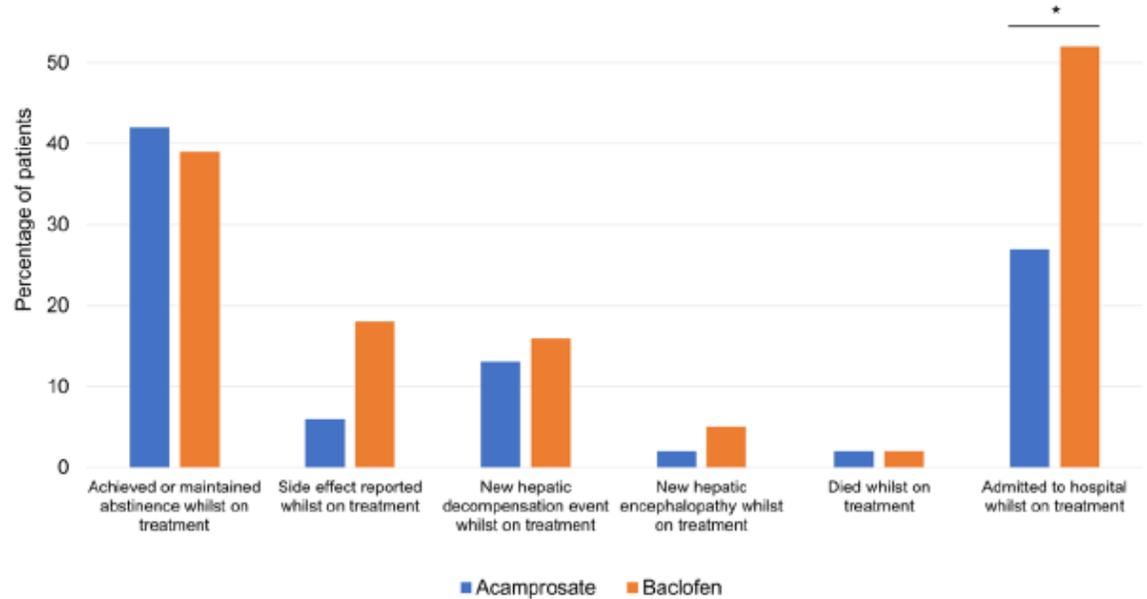
**Medications for alcohol use disorder among patients with alcohol-associated cirrhosis: An underutilized intervention that could save lives**

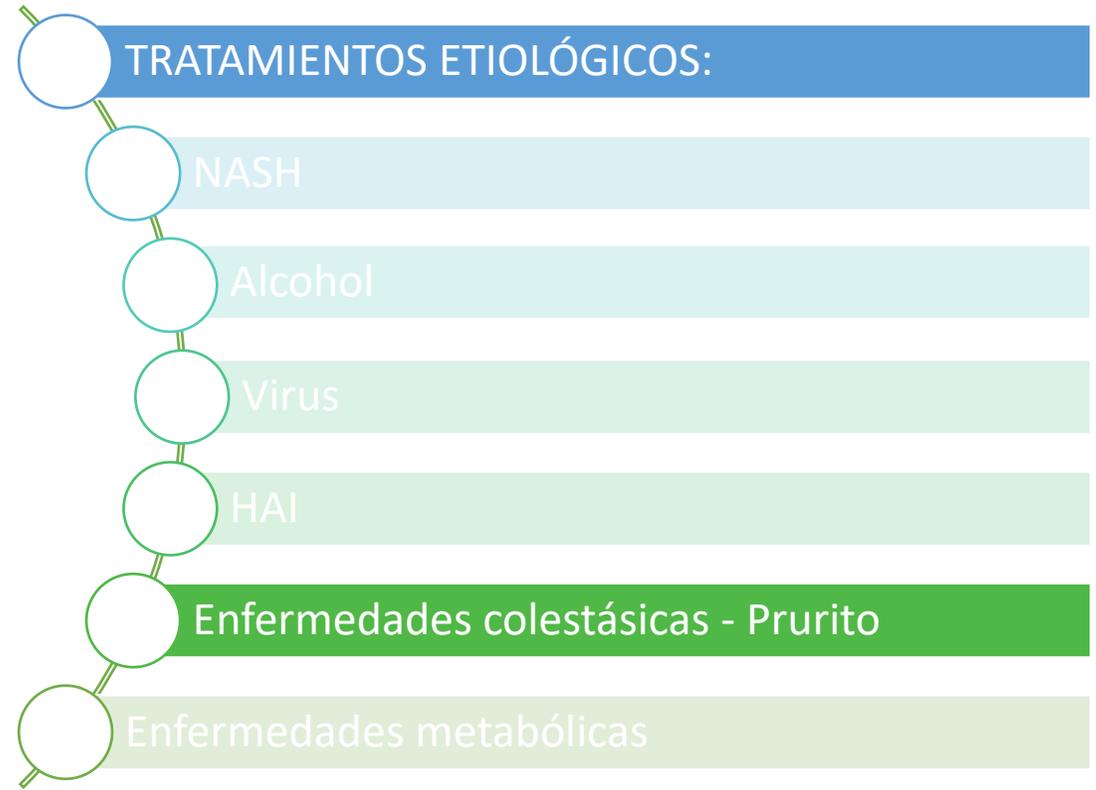
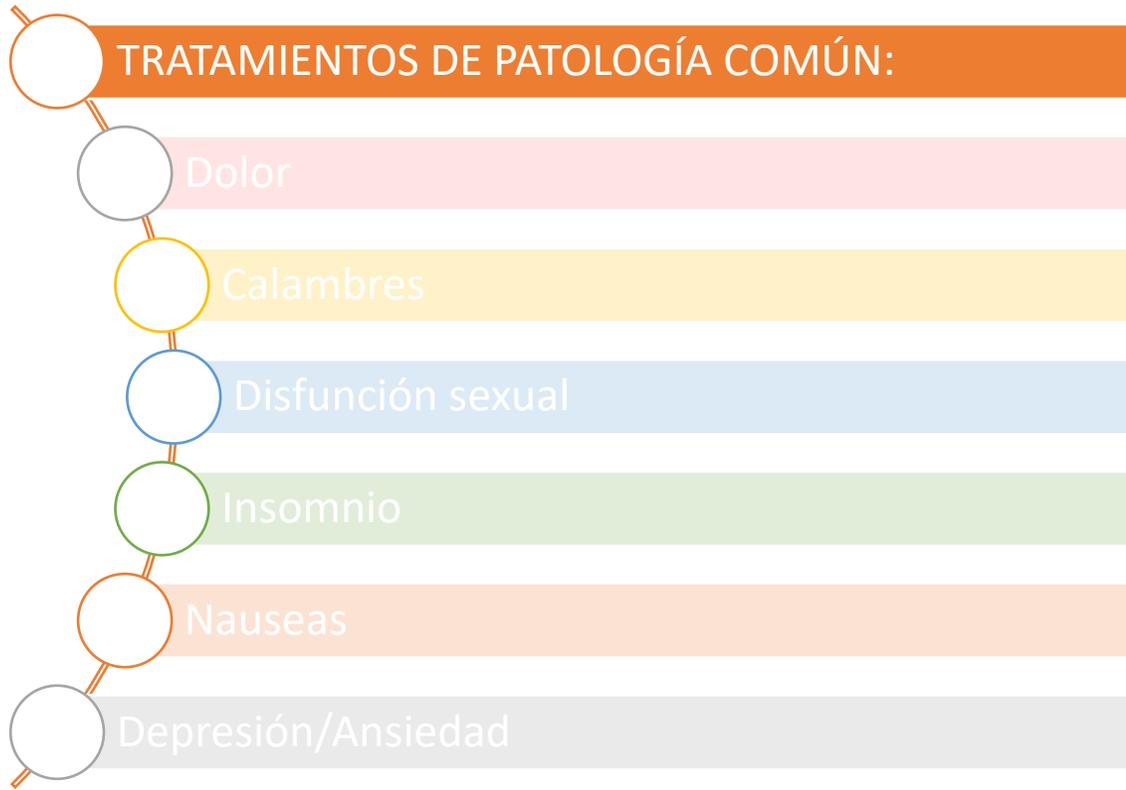


## MAUD IS UNDERUTILIZED

The low rates of treatment in this study are similar to those of others demonstrating underutilization of MAUD with only 4%–12% of individuals with AUD treated with pharmacotherapy.<sup>[5]</sup> Clinicians miss opportunities to address alcohol use even when patients bring it up. For example, a study of primary care physicians found that patients share information about their alcohol use frequently, and yet, physicians often do not explore that information when shared, and when they do advice is vague compared with how physicians respond to tobacco use.<sup>[6]</sup> Patients also share that they would feel comfortable discussing alcohol use with a physician they trust. For example, in a qualitative study on the

FÁRMACO	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
Baclofeno	Inicio 5 mg cada 8 horas	8% AEs
Naltrexona	25-50 mg / día	Elevación enzimas hepáticos
Gabapentina	200 mg/8h hasta 1200 mg / día	Mareos
Acamprosato	1-2 g / día	Encefalopatía?





- 55% de los pacientes
- Principalmente en enfermedades colestásicas

- ✓ Crema hidratante
- ✓ Medidas generales: evitar baños calientes, jabones suaves, ropa ancha, humidificadores

FÁRMACO	POSOLOGÍA	OBSERVACIONES
Antihistamínicos	Reducir dosis	Sedantes → cuidado en EH; ¿beneficio si insomnio?
Colestiramina	4 g/día → 16 g/día	Separar de otros fármacos
Rifampicina	Máx. 150-300 mg/12h	Hepatotoxicidad, no si BT >2.5
Naltrexona	12.5 mg/día → 50 mg/día	Opioides concomitantes ⚠
Sertralina (ISRS)	25 mg/día → 75-100 mg/día	Psiquiatría

Rabiee A, Mahmud N, Falker C, Garcia-Tsao G, Taddei T, Kaplan DE. Medications for alcohol use disorder improve survival in patients with hazardous drinking and alcohol-associated cirrhosis. *Hepatol Commun*. 2023 Mar 24;7(4):e0093. doi: 10.1097/HC9.0000000000000093. PMID: 36972386; PMCID: PMC10043587.

Anton RF, Latham P, Voronin K, Book S, Hoffman M, Prisciandaro J, Bristol E. Efficacy of Gabapentin for the Treatment of Alcohol Use Disorder in Patients With Alcohol Withdrawal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2020 May 1;180(5):728-736. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0249. PMID: 32150232; PMCID: PMC7063541.

Tyson LD, Cheng A, Kelleher C, Strathie K, Lovendoski J, Habtemariam Z, Lewis H. Acamprosate may be safer than baclofen for the treatment of alcohol use disorder in patients with cirrhosis: a first description of use in real-world clinical practice. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022 May 1;34(5):567-575. doi: 10.1097/MEG.0000000000002304. PMID: 35421022.

Ayyala D, Bottyan T, Tien C, Pimienta M, Yoo J, Stager K, Gonzalez JL, Stolz A, Dodge JL, Terrault NA, Han H. Naltrexone for alcohol use disorder: Hepatic safety in patients with and without liver disease. *Hepatol Commun*. 2022 Dec;6(12):3433-3442. doi: 10.1002/hep4.2080. Epub 2022 Oct 25. PMID: 36281979; PMCID: PMC9701476.

Barrault C, Alqallaf S, Lison H, Lamote-Chaouche I, Bourcier V, Laugier J, Thevenot T, Labarriere D, Ripault MP, Le Gruyer A, Costentin C, Behar V, Hagege H, Jung C, Cadranel JF; ANGH OBADE Group. Baclofen Combined With Psychosocial Care is Useful and Safe in Alcohol-Related Cirrhosis Patients: A Real-Life Multicenter Study. *Alcohol Alcohol*. 2023 Mar 10;58(2):117-124. doi: 10.1093/alcalc/agac065. PMID: 36527321.

Rogal SS, Hansen L, Patel A, Ufere NN, Verma M, Woodrell CD, Kanwal F. AASLD Practice Guidance: Palliative care and symptom-based management in decompensated cirrhosis. *Hepatology*. 2022 Sep;76(3):819-853. doi: 10.1002/hep.32378. Epub 2022 Apr 22. PMID: 35103995; PMCID: PMC9942270.

Tapper EB, Ufere NN, Huang DQ, Loomba R. Review article: current and emerging therapies for the management of cirrhosis and its complications. *Aliment Pharmacol Ther.* 2022 May;55(9):1099-1115. doi: 10.1111/apt.16831. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35235219; PMCID: PMC9314053.

Rakoski M, Goyal P, Spencer-Safier M, Weissman J, Mohr G, Volk M. Pain management in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2018 Jul 26;11(6):135-140. doi: 10.1002/cld.711. PMID: 30992804; PMCID: PMC6385960.

Bloom A, Mudiyanalage VW, Rhodes A, Hogg M, Jayasekera C, Gorelik A, Sood S, Nicoll A. Can adequate analgesia be achieved in patients with cirrhosis without precipitating hepatic encephalopathy? A prospective study. *Clin Exp Hepatol.* 2020 Sep;6(3):243-252. doi: 10.5114/ceh.2020.99521. Epub 2020 Sep 30. PMID: 33145431; PMCID: PMC7592086.

Holman A, Parikh ND, Zhao Z, Nikirk S, Clauw DJ, Williams DA, Tapper EB. Association between widespread pain and associated symptoms in patients with cirrhosis. *Hepatol Commun.* 2023 Apr 14;7(5):e0120. doi: 10.1097/HC9.000000000000120. PMID: 37058114; PMCID: PMC10109455.