

Sumario

INTERACCIONES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES

■ FÁRMACOS QUE REDUCEN EL EFECTO DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES

■ FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL EFECTO DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES

■ ALIMENTOS Y PLANTAS MEDICINALES

– ¿Cómo se pueden evitar las interacciones con anticoagulantes orales?

INTERACCIONES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES

La prescripción de los anticoagulantes orales (AO) generalmente se lleva a cabo en la Atención Especializada; sin embargo, es frecuente que el paciente consulte a su médico y/o personal de enfermería de Atención Primaria, sobre el manejo de su tratamiento anticoagulante, las posibles interacciones medicamentosas, sus hábitos alimenticios, los resultados de los controles, etc.

Los AO inhiben de forma reversible la acción de la vitamina K, esencial para la síntesis hepática de varios factores de coagulación (II, VII, IX, X) así como de las proteínas anticoagulantes C y S.

Los AO que están comercializados son acenocumarol (Sintrom®) y warfarina (Aldocumar® y Tedicumar®), siendo acenocumarol el más utilizado en nuestro medio.

La mayor parte de la documentación disponible se refiere a warfarina ya que su uso está más difundido en países anglosajones, pero dada la similitud estructural con acenocumarol, la información, en términos generales, se puede aplicar a ambos.

El tratamiento con AO necesita de procedimientos estandarizados para el control y seguimiento. Esta necesidad de monitorización se justifica por las siguientes razones (1):

1. Gran variabilidad interindividual en cuanto a la respuesta al tratamiento anticoagulante oral debido a las diferencias de absorción, aclaramiento metabólico y en la respuesta hemostática a las distintas concentraciones del fármaco.
2. Son medicamentos con un margen terapéutico relativamente estrecho, con lo que las variaciones en su concentración plasmática pueden afectar a la coagulación dando lugar a procesos hemorrágicos (principal efecto adverso por sobredosificación), o trombóticos (por infradosificación).
3. Elevada frecuencia de interacciones con medicamentos y alimentos. En la bibliografía se citan muchos compuestos que pueden interferir con AO, sin embargo, sólo algunos de ellos dan lugar a interacciones con repercusiones clínicas.

El objetivo de este boletín es realizar una revisión y actualización del INFAC volumen 5 número 4 publicado en el año 1997, en el que se trató el tema de los fármacos y otras sustancias (alimentos y plantas medicinales) que pueden interactuar con los AO y son potencialmente peligrosos para el paciente.

FÁRMACOS QUE REDUCEN EL EFECTO DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES (2,3,4,5,6)

MEDICAMENTO	OBSERVACIONES / RECOMENDACIONES
Anticonceptivos orales	Evitar: pueden producir tanto aumento como disminución del efecto anticoagulante. Si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO
Antiepilépticos – Fenobarbital, – Carbamacepina, Primidona – Fenitoína	– Evitar: si no es posible, controlar el INR y ajustar dosis de AO – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO – Precaución: puede producir tanto aumento como disminución del efecto anticoagulante. Control de INR y nivel de fenitoína (ya que puede verse aumentado). Ajustar dosis de ambos fármacos
Antiinfecciosos – Rifampicina	– Evitar: si no es posible, controlar el INR y ajustar dosis de AO
Antineoplásicos – Aminoglutetimida	– Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO
Antirretrovirales – Ritonavir	– Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO
Antiulcerosos – Sucralfato	– Precaución: puede disminuir la absorción de AO. Administrar el AO al menos 2 horas antes ó 6 después del sucralfato, controlar INR y ajustar dosis de AO
Hipolipemiantes – Colestiramina	– Precaución: puede disminuir la absorción de AO. Administrar el AO al menos 2 horas antes ó 6 después de la resina, controlar INR y ajustar dosis de AO. Colestipol interacciona en menor grado
Otros – Alcohol (consumo crónico) – Azatioprina – Raloxifeno	– Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO

INR: International Normalised Ratio (tiempo de protrombina estandarizado). **AO:** anticoagulante oral.

FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL EFECTO DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES (2,3,4,5,6)

MEDICAMENTO	OBSERVACIONES / RECOMENDACIONES / FÁRMACO RECOMENDADO (FR)
Antiácidos y antiulcerosos – Cimetidina	– Evitar: puede aumentar el riesgo de hemorragia. FR: ranitidina (precaución a dosis > 300mg), famotidina, nizatidina Omeprazol: dosis de 20 mg no interaccionan. Precaución a dosis mayores por falta de información.
Analgésicos, antiinflamatorios – AINE, ácido acetilsalicílico, salicilatos – Paracetamol (uso crónico, altas dosis) – Celecoxib, Rofecoxib	– Evitar: pueden aumentar el riesgo de hemorragia. FR: si se requiere analgésico optar por paracetamol. Si se necesita AINE elegir ibuprofeno, diclofenaco o naproxeno (parecen afectar menos la respuesta de los AO, aunque no se puede descartar el riesgo de hemorragia). Se recomienda profilaxis de gastropatía por AINE. – Precaución: no superar 2 g/ día. A dosis superiores y/o uso prolongado controlar INR y ajustar dosis de AO – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO
Antiagregantes plaquetarios – Dipyridamol, Ticlopidina – Clopidogrel	– Precaución: pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Control de INR y ajustar dosis de AO – Evitar: si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO
Antiarrítmicos – Propafenona, Quinidina – Amiodarona	– Precaución: pueden aumentar el riesgo de hemorragia. Control de INR, y ajustar dosis de AO. – Precaución: el efecto de la interacción puede aparecer más tarde una vez iniciado o suspendido el tratamiento con amiodarona. Control de INR y ajustar dosis de AO durante 1 ó 2 meses al empezar y al terminar el tratamiento con amiodarona

MEDICAMENTO	OBSERVACIONES / RECOMENDACIONES / FÁRMACO RECOMENDADO (FR)
Antibacterianos <ul style="list-style-type: none"> – Cefalosporinas (cefamandol, cefazolina, cefoperazona, cefoxitina, ceftriaxona) – Macrólidos: eritromicina, claritromicina – Quinolonas (ácido nalidíxico, ciprofloxacino, enoxacino, norfloxacino, ofloxacino, moxifloxacino) – Isoniazida – Metronidazol – Cotrimoxazol y Sulfamidas 	<ul style="list-style-type: none"> – Evitar: si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO. FR: Cefonicid iv Para otras cefalosporinas (orales de 1ª y 2ª generación) no hay interacciones descritas – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO FR: Azitromicina parece no interactuar – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO FR: Levofloxacino parece no interactuar – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO – Evitar: si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO
Anticonceptivos orales	Evitar: pueden producir tanto aumento como disminución del efecto anticoagulante. Si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO
Antidepresivos ISRS	Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO. Controlar estado clínico, sobre todo en ancianos FR: Citalopram parece no interactuar.
Antidiabéticos orales <ul style="list-style-type: none"> – Glibenclamida 	– Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO. Controlar la glucemia. El riesgo de hipoglucemia puede incrementarse si se administra glipizida junto a AO
Antiepilépticos <ul style="list-style-type: none"> – Fenitoína 	– Precaución: puede producir tanto aumento como disminución del efecto anticoagulante. Control de INR y nivel de fenitoína (ya que puede verse aumentado). Ajustar dosis de ambos fármacos
Antifúngicos <ul style="list-style-type: none"> – Fluconazol, Itraconazol, Ketoconazol, Terbinafina – Miconazol 	<ul style="list-style-type: none"> – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO – Evitar: puede producir hemorragias imprevisibles eventualmente graves, incluso por vía tópica, oral y/o vaginal
Antineoplásicos <ul style="list-style-type: none"> – Tamoxifeno, 5-fluoruracilo 	– Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO
Esteroides anabolizantes	Evitar: si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO
Hipolipemiantes <ul style="list-style-type: none"> – Fibratos: <ul style="list-style-type: none"> • Gemfibrozilo • Bezafibrato, Fenofibrato – Estatinas 	<ul style="list-style-type: none"> – Evitar: si no es posible, controlar INR y ajustar dosis de AO – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO. Parece que el aumento del efecto anticoagulante es mayor con lovastatina FR: Pravastatina parece no interactuar
Hormonas tiroideas	Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO
Otros: <ul style="list-style-type: none"> – Alopurinol – Saquinavir – Danazol – Disulfiram – Glucagón – Heparinas (incluidas las de bajo peso molecular) – Vitamina E (>500 mg/día) 	<ul style="list-style-type: none"> – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO – Evitar: si no es posible, controlar el INR y ajustar dosis de AO. Aunque la dosis del AO esté ajustada puede estar aumentado el riesgo de sangrado (efecto fibrinolítico de danazol) – Evitar: si no es posible, controlar el INR y ajustar dosis de AO – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO – Precaución: control de INR y ajustar dosis de AO

INR: International Normalised Ratio (tiempo de protrombina estandarizado). **AO:** anticoagulante oral.

ALIMENTOS Y PLANTAS MEDICINALES (6,7,8)

Muchos suplementos alimenticios y plantas medicinales pueden interactuar con los anticoagulantes

orales; sin embargo, en muy pocos casos la interacción está suficientemente documentada.

ALIMENTO / PLANTA MEDICINAL	OBSERVACIONES / RECOMENDACIONES
Hipérico (Hierba de San Juan)	– Evitar: puede producir disminución del efecto anticoagulante
Gingko biloba	– Evitar: puede producir aumento del efecto anticoagulante y por tanto incrementar el riesgo de sangrado. Hay especialidades farmacéuticas que contienen Gingko biloba como principio activo
Alimentos que interactúan con el cit p-450: brócoli, coles de Bruselas	– Precaución: dietas ricas en estos alimentos pueden incrementar el metabolismo de los AO y producir una disminución del efecto anticoagulante
Alimentos que pueden dañar la mucosa gastrointestinal	– Precaución: Papaya puede incrementar el riesgo de sangrado
Suplementos nutricionales y hierbas que pueden inhibir la agregación plaquetaria	– Precaución: la asociación con preparados que contengan ajo, jengibre, ginseng o regaliz puede incrementar el riesgo de sangrado
Alimentos que contienen cantidades importantes de vitamina K	– Precaución: dietas ricas en vegetales de hoja verde, aguacate, hígado de vaca, té verde... pueden reducir el efecto de los AO

¿ CÓMO SE PUEDEN EVITAR LAS INTERACCIONES CON ANTICOAGULANTES ORALES? (2)

1. Conociendo todos los fármacos que el paciente está tomando.
2. Restringiendo los fármacos, suplementos nutricionales y plantas medicinales a aquellos estrictamente indicados, haciendo la terapia lo más simple posible.
3. Educando al paciente acerca de la importancia de no cambiar ni añadir nada a su medicación, ni siquiera medicamentos sin receta, sin consultar al médico u otro profesional sanitario.
4. Evitando el uso ocasional de fármacos que causan interacciones clínicamente relevantes.
5. Cuando se decida introducir un nuevo medicamento se debe hacer unos días antes del siguiente control para, de este modo, valorar la posible repercusión en el INR y ajustar adecuadamente las dosis del AO.

BIBLIOGRAFÍA

1. Concejo Alfaro B, Díaz Trapiella A, Vargas Pabón M. Anticoagulantes orales. *Boletín de Información Terapéutica de Asturias* 2000;2(1):1-8.
2. Martín Suarez A, Atencio D, Méndez Esteban ME, Martínez Lanao J. Interacciones de importancia clínica con acenocumarol y otros derivados cumarínicos. *Aten Farm* 1999; 1(6):550-561.
3. Interacciones de los anticoagulantes orales. *INFAC* 1997;5(4).
4. Hansten PD, Horn JR. *Drug Interactions Analysis and Management. St Louis: Facts and Comparisons*;2002.
5. *British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, editores. British National Formulary 2002 N° 42. London: British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain*;2002.
6. Gelman CR, Rumack BH, Hess AJ, editores. *DRUGDEX System. MICROMEDEX, Inc. Englewood, Colorado*;2002.
7. *Anticoagulant Therapy. Meryc Bulletin* 1997;8(1):1-4
8. Myers SP. Interactions between complementary medicines and warfarin. *Aust Prescr* 2002;25(3):54-56.

Fecha revisión bibliográfica: Mayo 2002

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazilaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - Tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpura, Iciar Alfonso, Izaskun Aranzegi, María Armendáriz, Maite Callén, Aritz Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Iñaki García, Josune Iribar, Juan José Iglesias, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Oloquiegui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Javier Urraca.

ISSN: 1575054-X
D.L.: BI-587-99



Osakidetza
Servicio vasco de salud



OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD