Hospital Podològic
UNIVERSITAT DE BARCELONA

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Estudio de las posibles interacciones farmacológicas de los medicamentos prescritos en la población geriátrica con los fármacos antiinfecciosos

Study of the potential pharmacological interactions of prescribed drugs in the elderly population with anti-infective drugs

Nombre alumna: Vanesa Ruiz Torrente

Tutoras: Laura Cuffí Cheliz, Ester Aso Perez

Curso académico: 2021-2022

Código de asignatura: 360416

Resumen

Introducción: Los pacientes geriátricos son los que más riesgo tienen de padecer interacciones medicamentosas (IM) debido a la prevalencia de enfermedades crónicas, polimedicación y los cambios fisiológicos irreversibles que se experimentan durante el envejecimiento. **Objetivo:** Valorar las potenciales IM entre los fármacos que consumen los pacientes geriátricos y los antiinfecciosos de uso podológico. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo observacional. Se realizaron anamnesis farmacológicas a pacientes entre 18-45 años y > de 65 años que asistieron al Hospital Podológico Virginia Novel (HPVNUB). Se buscó información sobre potenciales IM entre los principios activos consumidos por la población de estudio y los antiinfecciosos de uso más frecuente en la práctica podológica. **Resultados:** Los fármacos más consumidos por la población geriátrica son los vasodilatadores (49,32%), agentes modificadores de los lípidos (43,84%), antidiabéticos orales (36,99%), ansiolíticos (34,25%), antiácidos (23,29%) y antitrombóticos (19,18%). Se identificaron las posibles IM entre 51 principios activos consumidos y los antiinfecciosos de uso podológico. **Discusión:** Los datos obtenidos en este estudio las IM más relevantes clínicamente se pueden producir cuando se consumen de manera simultánea antiinfecciosos con hipolipemiantes, antidiabéticos y antitrombóticos. Los antiácidos consumidos de manera simultánea con antiinfecciosos pueden disminuir el efecto terapéutico del antiinfeccioso. La población geriátrica tiene mayor riesgo de aparición de estas IM. **Conclusión**: Antes de prescribir un fármaco antiinfeccioso en la práctica podológica debería realizarse una anamnesis farmacológica a los pacientes con el fin de minimizar el riesgo de aparición de IM con otros fármacos, especialmente entre la población geriátrica.

Palabras clave: antiinfeccioso, interacción farmacológica, envejecimiento, antibacteriano, antifúngico

Abstract

Introduction: The elderly patients are the most at risk of drug interactions (DI) due to the prevalence of chronic diseases, polypharmacy and irreversible physiological changes experienced during aging. **Objective:** To assess the potential DI between the drugs consumed by elderly patients and anti-infectives for podiatric use. **Materials and methods**: A prospective observational study was carried out. Pharmacological anamneses were performed on patients between 18-45 years old and >65 years old who attended the Virginia Novel Podiatric Hospital (HPVNUB). Information about potential DI between the drugs consumed by the study population and the most frequently used anti-infectives drugs was searched**. Results**: The most consumed drugs by elderly population are vasodilators (49.32%), lipid-modifying agents (43.84%), oral antidiabetics (36.99%), anxiolytics (34.25%), antacids (23.29%) and antithrombotics (19.18%). potential DI were identified between the 51 drugs consumed and anti-infectives for podiatric use. **Discussion:** According to the data obtained in this study, the most clinically relevant DI can occur when anti-infectives drugs are simultaneously taken with lipid-lowering, antidiabetic and antithrombotic drugs. Antacids taken alongside with anti-infectives drugs may decrease the therapeutic effect of the anti-infective drugs. The elderly population is the highest risk of these DI. **Conclusion:** Before prescribing an anti-infective drug in the podiatric consultation, a pharmacological history should be taken of patients in order to minimize the risk of DI with other drugs, especially among the elderly population.

Keywords: anti-infective, pharmacological interaction, ageing, antibacterial, antifungal

Abreviaturas

AEMPS: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

AINE: antiinflamatorio no esteroideo

ARA II: antagonistas receptores angiotensina II

ATC: sistema de clasificación Anatómica, Terapéutica, Química

AUC: área bajo curva

Cp: concentración plasmática

Ca^+: calcio

Cmax: concentración máxima

Cir: cirugía

CYP450: citocromo P450

HMG CoA: Hidroxil-3-metil-glutaril coenzima A reductasa**.**

HPVNUB: Hospital Podológico Virginia Novel Universidad de Barcelona

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IM: interacción medicamentosa

INR: ratio internacional normalizado

OMS: Organización Mundial de la Salud

PC: Podología clínica

PR: Pie de riesgo

PD: farmacodinamia

PK: farmacocinética

QP: quiropodología

Vd: volumen de distribución

1. Introducción

El aumento de esperanza de vida y la disminución de la natalidad conduce a un envejecimiento demográfico progresivo de la población a nivel mundial [1]. Se estima que en España la población mayor de 65 años podría alcanzar el 26,5 % en el año 2035 [2].

Las personas de edad avanzada, considerados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como adultos mayores a partir de los 60 años [3], es el grupo poblacional que más riesgo tiene de sufrir interacciones medicamentosas (IM) [1]. Éstas se producen cuando se administran dos fármacos simultáneamente y uno de los fármacos modifica o altera la respuesta farmacológica del otro [4], pudiendo aumentar o disminuir el efecto terapéutico de uno de ellos, o de ambos y/o resultar en la aparición de efectos adversos [1].

Esta mayor vulnerabilidad a padecer IM está relacionada con tres rasgos característicos de la población geriátrica: el aumento de prevalencia de enfermedades crónicas, la polimedicación y los cambios fisiológicos asociados a la edad [5,6].

En este sentido, las personas mayores presentan un mayor riesgo de sufrir enfermedades infecciosas [1]. como neumonía, infecciones en el tracto urinario e infecciones en la piel y tejidos blandos [7], siendo estas últimas de especial interés para el podólogo y el principal motivo de prescripción de fármacos sistémicos antiinfecciosos en la práctica podológica. La prescripción inadecuada de éstos puede producir IM graves como rabdomiólisis, lesión renal aguda, hipoglucemias y hemorragias especialmente en pacientes polimedicados [1,7].

Se considera que la polimedicación es el consumo de 5 o más fármacos simultáneamente[1]. Aproximadamente entre el 30 y 40% de los mayores de 65 años consume entre 5 y 9 fármacos diariamente [1,8].

Al envejecer ocurren cambios fisiológicos progresivos e irreversibles en el organismo cambios que modifican los procesos farmacocinéticos (PK) de los fármacos [6,9].

Las interacciones PK se originan cuando un fármaco modifica los procesos de absorción, distribución, metabolismo y/o excreción de otro fármaco, y, como consecuencia, se ven alteradas la concentración plasmática (Cp) y la duración de su efecto en el organismo [4,10].

El proceso de absorción de los fármacos sistémicos puede verse reducido debido a la disminución del pH gástrico en los pacientes geriátricos [9,11], posiblemente causado por un aumento de producción de ácido o bien por el aumento del pH gástrico ocasionado por

el consumo de fármacos antiácidos [11,12]. La disminución del vaciado gástrico y la motilidad intestinal con la edad retardan la absorción del fármaco [9,11].

Al hacerse mayor disminuye la masa muscular y porcentaje de agua corporal y aumenta el tejido adiposo. Estos factores afectan al volumen de distribución (Vd) de los fármacos [11,13]. Los fármacos que tiene un menor Vd, como los hidrófilos, pueden alcanzar concentraciones plasmáticas superiores a las deseadas en la población geriátrica [12]. En cambio, el Vd de los fármacos lipófilos se verá aumentado y los efectos farmacológicos serán más largos [11,13].

El metabolismo y el efecto de primer paso hepático están disminuidos en la población geriátrica debido a la disminución de la masa hepática (20-40%) y del flujo sanguíneo (40-60%) [5]. En referencia a la fase 1 del metabolismo hepático, se ha demostrado en diversos estudios que la actividad enzimática del citocromo P450 (CYP450) disminuye aproximadamente un 30% respeto a los adultos jóvenes [1]. Este hecho tiene especial relevancia clínica cuando dos fármacos compiten para ser metabolizados por la misma isoenzima y uno de ellos es inhibidor o inductor del metabolismo del otro fármaco pudiendo producir efectos indeseados en el paciente [14].

En cuanto al proceso de excreción de los fármacos, un gran porcentaje de personas de edad avanzada tiene disminuida la función renal, reduciéndose la tasa de filtración glomerular y de secreción tubular, que reduce el aclaramiento de los fármacos eliminados por vía renal [1,5,7] y por lo tanto aumentar su vida media [11]. Si se produce una IM que modifica la excreción de un fármaco, especialmente si éste tiene un margen terapéutico estrecho, puede producir toxicidad y la aparición de reacciones adversas graves [1,5].

También pueden producirse interacciones farmacodinámicas (PD) entre dos fármacos sobre la misma diana, de manera que uno modifica el efecto terapéutico del otro [4]. Estas interacciones pueden generar fenómenos de antagonismo, sinergia o potenciación del efecto terapéutico y son más frecuentes en pacientes de edad avanzada [4,15].

Los podólogos atienden diariamente a un elevado porcentaje de pacientes de edad avanzada. Se deben tener en cuenta y conocer los cambios fisiológicos que se producen con la edad y cómo afectan a la farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos, con el objetivo último de reducir la aparición de IM en esta población vulnerable.

Por ello, este estudio se realiza con el propósito de conocer los fármacos que más frecuentemente consumen los pacientes geriátricos que acuden a las diferentes especialidades del Hospital Podológico Virginia Novel de la Universidad de Barcelona (HPVNUB), para poder identificar las IM que con mayor probabilidad podrían presentarse en estos pacientes cuando se les prescriben fármacos antiinfecciosos durante la consulta podológica.

2. Hipótesis

Teniendo en cuenta estos antecedentes, la hipótesis del presente proyecto contempla que la población geriátrica presenta un mayor riesgo de aparición de IM cuando se prescriben fármacos antiinfecciosos en la práctica podológica habitual.

3. Objetivos

1. Conocer, mediante la realización de una anamnesis farmacológica, los fármacos que toman los pacientes que visitan el HPVNUB, haciendo una comparativa entre los pacientes mayores de 65 años respecto a los pacientes entre 18 y 45 años.
2. Analizar las IM farmacológicas entre los fármacos consumidos por los pacientes que acuden al HPVNUB y los antiinfecciosos más habituales en la práctica podológica con una valoración del riesgo específico que suponen estas IM en la población geriátrica.

4. Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo prospectivo observacional. Se solicitaron permisos para su realización al director del HPVNUB y al Comité de Ética e Investigación con Medicamentos del Hospital Odontológico de la Universidad de Barcelona (CEIm HOUB) (Anexo I).

Se cumplimentaron las anamnesis farmacológicas según la ficha incluida en Anexo II con la información facilitada por los voluntarios del estudio que acudieron a las distintas especialidades del HPVNUB durante un periodo de dos meses.

Las variables cualitativas registradas para cada paciente fueron: el sexo, el grupo de edad, principio activo, grupo farmacológico (según el Sistema de Clasificación Anatómica,

Terapéutica Química, ATC), duración del tratamiento (agudo o crónico), motivo o patología por la cual consumía el fármaco y la especialidad que visitaba en el HPVNUB.

La variable cuantitativa que se analizó fue el número de pacientes que consumían fármacos de cada uno de los grupos farmacológicos estudiados.

En este estudio se incluyeron pacientes entre 18 y 45 años (grupo control) y mayores de 65 años (grupo de estudio, población geriátrica). Se les explicó detalladamente el objetivo de la investigación. Se incluyeron aquellos con las capacidades cognitivas suficientes para poder detallar el tratamiento farmacológico que recibían y aceptaron voluntariamente cumplimentar y firmar el consentimiento informado.

Se excluyeron de este estudio los fármacos que no se administraran por vía sistémica.

El análisis estadístico de las diferencias observadas entre los grupos de edad se llevó a cabo mediante el test chi-cuadrado con el programa estadístico SPSS. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0.05$.

Por otro lado, se consultó la *Guía Farmacológica Podológica 2016*, publicada en la página web oficial del Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos y un artículo publicado en 2010 en la Revista Española de Podología *"Infecciones bacterianas de la piel"*, para considerar en este estudio los antiinfecciosos sistémicos más utilizados en el ámbito podológico [16,17].

Con los datos obtenidos mediante las anamnesis farmacológicas, se revisaron las fichas técnicas de todos los principios activos consumidos por la población de estudio publicadas por la AEMPS, y se buscaron las interacciones con los antiinfecciosos sistémicos más utilizados en la práctica podológica.

5. Resultados

5.1. Características de la población de estudio

Se realizaron un total de 73 anamnesis farmacológicas. Se analizaron los datos obtenidos de los pacientes que cumplian con todos los criterios de inclusión y que asistieron a las distintas especialidades del HPVNUB: pie de riesgo (PR), cirugía (Cir), podología clínica (PC) y quiropodología (QP).

Como se muestra en la **Tabla 1,** el 61,64% de los pacientes incluídos en este estudio eran mayores de 65 años y el 38,36% tenían entre 18 y 45 años. Cabe destacar que en la especialidad de PR todos los pacientes eran mayores de 65 años, mientras que por el contrario en la especialidad Cir. la mayoría tenía entre 18 y 45 años siendo el doble el número de mujeres respecto a hombres.

Tabla 1. Clasificación de los pacientes según las variables edad, sexo y especialidad clínica a la que acuden.

Especialidad Hospital Podológico		**% Entre 18-45 años**		**% > 65 años**		**Total pacientes por especialidad**
		Femenino	**Masculino**	**Femenino**	**Masculino**	**% Total**
PC		8,22	5,48	5,48	8,22	**27,40**
QP		5,48	2,74	10,96	6,58	**26,03**
PR		0	0	12,33	12,33	**24,66**
Cir		10,96	5,48	4,11	1,37	**21,92**
Total	**Sexo %**	**24,66**	**13,70**	**32,87**	**28,77**	**100**
	Edad %	**38,36**		**61,64**		

QP: Quiropodología, **PR:** Pie de Riesgo, **Cir:** Cirugía, **PC**: Podología Clínica. Fuente: elaboración propia.

En función de su duración, los tratamientos se clasificaron como agudos o crónicos. **(Tabla 2).**

La OMS describe la enfermedad crónica como aquella enfermedad no transmisible de larga evolución e incurable (18). Por este motivo, en los tratamientos crónicos se incluyeron todos los fármacos asociados a afecciones incurables, como por ejemplo los tratamientos para la hipertensión arterial, Diabetes Mellitus II o dislipemia. También se consideraron como tratamiento crónico las píldoras anticonceptivas, puesto que se prescriben y se consumen por largos periodos aunque no estén asociadas al tratamiento de ninguna enfermedad crónica.

Como tratamientos agudos se incluyeron los fármacos que se consumían de forma esporádica, por un corto periodo, para afecciones curables como por ejemplo las algias o cefaleas. En éste caso, los fármacos mayoritariamente prescritos consumidos de forma aguda eran antiinflamatorios no estereoideos (AINE), analgésicos y/u opioides.

Los tratamientos crónicos y agudos en algunas ocasiones estaban combinados, de manera que, un mismo paciente podía estar consumiendo fármacos para una patología de forma crónica, pero al mismo tiempo recibía un tratamiento agudo para otro tipo de afección.

Tabla 2. Duración y consumo de fármacos según la edad.

Tratamiento	**Entre 18 y 45 años %**	**> 65 años %**	**Total %**
Sin tratamiento	39,29	2,22	16,44 ***
Tratamiento agudo	28,57	11,11	17,81
Tratamiento crónico	10,72	66,67	47,94***
Tratamiento agudo y crónico	21,42	20	17,81

***P< 0.001, test chi-cuadrado (grupo edad).

Se observaron diferencias significativas entre los grupos etarios en cuanto a porcentaje de pacientes sin tratamiento ($p<0.001$) que fue muy superior entre los pacientes jóvenes, y en cuento al porcentaje de pacientes con tratamiento crónico ($p<0.001$) que fue superior entre los pacientes de edad avanzada.

Los pacientes que consumían 5 o más fármacos de forma crónica se consideraron polimedicados. La polimedicación estaba presente en el 30,14% del total de los pacientes incluídos, todos ellos pertenecientes al grupo de edad avanzada, entre los cuales suponía el 49,89%, siendo una diferencia significativa ($p<0.001$) respecto al grupo de pacientes entre los 18 y 45 años.

5.2.Fármacos consumidos por la población de estudio

A partir de la información recopilada mediante las anamnesis, se clasificaron los fármacos consumidos por la población de estudio según motivo y/o patología que refería el paciente, grupo farmacológico, especialidad clínica a la que acudía y edad (**Tabla 3**).

Tabla 3. Clasificación de los fármacos según patología o motivo de consumo, grupo farmacológico, edad del paciente y especialidad clínica a la que acude.

		%18-45 % > 65					
Motivo/patología consumo fármaco	**Grupo farmacológico**	**QP**	**PR**	**Cir**	**PC**	**% total**	**% total**
Hipertensión arterial	Vasodilatadores	0	0	6,25	5	2,74	49,32
		47,36	77,78	6,25	50	46,58***	
	Diuréticos	0	0	0	0	0	15,07
		15,79	22,22	0	22,22	15,07***	
Hiperlipemia	Agentes modificadores de los lípidos	0	0	6,25	5	4,11	43,84
		31,58	94,44	6,25	30	39,73***	
Diabetes Mellitus II	Antidiabéticos orales	0	0	0	0	0	36,99
		42,11	100	0	5	36,99***	
Ansiedad / insomnio / depresión	Ansiolíticos	5,26	0	12,5	10	6,86	34,25
		10,53	50	12,5	35	27,39*	
Ardor / reflujo/ dolor estomacal	Antiácidos	4,95	0	0	5	2,74	23,29
		21,05	27,78	6,25	25	20,54**	
Prevención ictus / trombosis	Antitrombóticos	0	0	0	0	0	19,18
		15,79	16,67	6,25	0	19,18**	
Algias: Artralgia / mialgia Cefalea	Analgésicos	10,53	0	6,25	20	9,59	19,18
		10,53	11,11	0	15	9,59	
	AINE	15,79	0	0	20	9,59	15,07
		10,53	11,11	0	10	8,22	
	Opioides	5,26	0	0	0	1,37	5,47
		5,26	11,11	0	5	4,10	
Hiperplasia de próstata	Fármacos usados en la hiperplasia prostática benigna	0	0	0	0	0	9,59
		10,53	11,11	0	15	9,59*	
Anticoncepción	Anticonceptivos hormonales para uso sistémico	2,19	0	5,26	10	5,47**	5,47
		0	0	0	0	0	
Déficit vitamina D	Análogos vitamina D	0	0	6,25	0	0	4,11
		0	11,11	6,25	0	1,37	
Hipotiroidismo	Hormonas tiroideas	0	0	6,25	0	1,37	4,11
		10,53	0	0	0	2,73	
Taquicardia	Antiarrítmicos	0	0	0	0	0	2,74
		10,53	0	0	0	2,74	
Alergias ambientales	Antihistamínicos	5,26	0	0	0	1,37	2,74
		5,26	0	0	0	1,37	
Carcinoma de mama	Antiestrógenos	0	0	6,25	0	1,37	1,37
		0	0	0	0	0	

Se diferencia el porcentaje de consumo de cada tipo de fármaco respecto a la población total por especialidad clínica y se incluye el consumo global. Las celdas sombreadas corresponden al consumo de la población de estudio >65 años. **QP**: Quiropodología, **PR:** Pie de Riesgo, **Cir:** Cirugía, **PC**: Podología Clínica. **AINE:** Antiinflamatorio no esteroideo. *p< 0.05, **p< 0.01, ***p< 0.001, test chi-cuadrado (grupo de edad).

Un 64,39% del total de los pacientes consumía fármacos para tratar la hipertensión arterial de los cuales el 49,32% consumía fármacos vasodilatadores y el 15,07% consumía diuréticos. Se observó una diferencia muy significativa ($p<0.001$) entre los grupos etarios, los pacientes geriátricos consumían mayoritariamente vasodilatadores y el único que tomaba diuréticos.

Un 43,84% de los pacientes estudiados consumía fármacos hipolipemiantes, observándose de nuevo un consumo significativamente mayor ($p<0.001$) entre los pacientes mayores de 65 años.

Los pacientes que consumían fármacos hipoglucemiantes fueron un 36,99% del total, todos ellos mayores de 65 años y que acudían a las especialidades de PR y QP.

El consumo de fármacos ansiolíticos (ansiedad, depresión e insomnio) representó el 34,25% del total, siendo significativamente mayor en pacientes geriátricos ($p<0.05$).

Respecto al uso de antiácidos cabe destacar un consumo significativamente mayor en los pacientes geriátricos ($p<0.001$).

El consumo de fármacos antitrombóticos representó un 19,18% del total, observándose nuevamente una diferencia significativa ($p<0.01$) entre los grupos etarios.

Por otro lado, el consumo de analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y opioides ascendió a 39,72% dela población estudiada, sin diferencias significativas entre los grupos de edad.

El tratamiento de hiperplasia benigna de próstata representó un 9,59% de los pacientes estudiados y todos ellos mayores de 65 años ($p<0.05$). En cambio, los anticonceptivos hormonales de uso sistémico fueron consumidos por el 5,47% del total y correspondía en su totalidad al grupo etario entre 18-45años ($p<0.01$).

El consumo de fármacos para el tratamiento de déficit de la vitamina D, el hipotiroidismo, enfermedades cardíacas, alergias ambientales y carcinoma de mama no mostró diferencias significativas entre los grupos etarios.

5.3.Antiinfecciosos usados en la práctica podológica

Es frecuente que acudan pacientes al HPVNUB que requieran la prescripción de antiinfecciosos sistémicos para tratar infecciones en el miembro inferior. Éstas pueden ser de origen bacteriano (paroniquia, celulitis, eritrasma, etc), o bien de origen micótico (onicomicosis o dermatomicosis) [17,19]. También es habitual la prescripción de antibacterianos de manera profiláctica tras la realización de intervenciones quirúrgicas podológicas (cirugías ungueales, cirugías en partes blandas u óseas)**.**

En las **Tablas 4-6** se recogen los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica.

Tabla 4. Principios activos antibacterianos más utilizados en la práctica podológica y clasificación según los y grupos y subgrupos a los que pertenecen de acuerdo con el código ATC y su indicación terapéutica.

J01-Antibacterianos de uso sistémico			
Grupo farmacológico	**Subgrupo farmacológico**	**Principio activo**	**Indicación terapéutica**
(J01C) **Antibacterianos betalactámicos, penicilinas**	Penicilinas con espectro ampliado	Amoxicilina	Infecciones en tejido blando u óseo
	Penicilinas resistentes a betalactamasa	Cloxacilina	Infecciones tejido blando u óseo
(J01D) **Otros antibacterianos betalactámicos**	Cefalosporinas de primera generación	Cefazolina	Profilaxis cirugía osteoarticular
	Cefalosporina de segunda generación	Cefuroxima	Infecciones dérmicas, tejido blando y óseo
(J01F) **Macrólidos y lincosamidas**	Macrólidos	Azitromicina	Infecciones dérmicas o tejidos blandos
		Eritromicina	Infecciones dérmicas y tejidos blandos
	Lincosamidas	Clindamicina	Infecciones dérmicas, partes blandas u osteoarticulares
(J01M) **Quinolonas antibacterianas**	Fluoroquinolonas	Levofloxacino	Úlceras, osteomielitis, quemaduras
		Ciprofloxacino	Úlceras, osteomielitis, quemaduras
(J01X) **Otros antibacterianos**	Esteroides antibacterianos	Ácido fusídico	Infecciones dérmicas, tejidos blandos y osteoarticulares

Fuente: elaboración propia a partir de [16,17]

Tabla 5. Principios activos antiprotozoarios más utilizados en la práctica podológica clasificados según los grupos y subgrupos a los que pertenecen de acuerdo con el código ATC y su indicación terapéutica.

P01-Antiprotozoarios			
Grupo farmacológico	**Subgrupo farmacológico**	**Principio activo**	**Indicación terapéutica**
(P01A) **Agentes contra la amebiasis y contra enfermedades por protozoarios**	Derivados del nitroimizadol	Metronidazol	Infecciones cutáneas, tejidos blandos, úlceras del pie diabético y quemaduras.

Fuente: elaboración propia a partir de [16]

Tabla 6. Principios activos de antimicóticos y antifúngicos más utilizados en la práctica podológica y clasificación según los y grupos y subgrupos a los que pertenecen de acuerdo con el código ATC y su indicación terapéutica.

J02 – Antimicóticos y antifúngicos para uso sistémico			
Grupo farmacológico	**Subgrupo farmacológico**	**Principio activo**	**Indicación terapéutica**
(J02) **Antimicóticos para uso sistémico**	Derivados triazólicos	Fluconazol	Dermatomicosis y onicomicosis. No dermatofitos
		Itraconazol	Cándidas, mohos, dermatofitosis u onicomicosis por dermatofitos o no dermatofitos.
(D01) **Antifúngicos para uso dermatológico**	Antifúngicos para uso sistémico	Terbinafina	Dermatofitosis y onicomicosis por dermatofitos

Fuente: elaboración propia a partir de [16]

5.4.Potenciales interacciones medicamentosas con los fármacos antiinfecciosos

Las **Tablas 7-18** recogen las potenciales interacciones entre los 51 fármacos consumidos por la población de estudio, clasificados en función del grupo farmacológico al que pertenecen, con los antiinfecciosos más usados en la práctica podológica. Se especifican los mecanismos de interacción cuando se encuentran descritos en las fichas técnicas de la AEMPS.

Tabla 7. Potenciales interacciones entre los fármacos vasodilatadores y diuréticos y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(C07A) **β – Bloqueantes**	Atenolol	Terbinafina *(Inhibidor CYP2D6)*	PK	Inhibe el metabolismo del β – bloqueante ↑ efecto hipotensor.
	Bisoprolol			
	Carvedilol			
(C09A) **IECA**	Enalapril	-	-	-
	Ramipril	-	-	-
(C09C) **ARA II**	Losartan	Fluconazol *(Inhibidor CYP2C9)*	PK	↓ metabolito activo de losartán en un 40%. Riesgo hipertensión
	Valsartan	-	-	-
(C08C) **Inhibidor canales de Ca+**	Manidipino	Eritromicina Fluconazol Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↓metabolismo de manidipino ↑ efecto hipotensor
	Amlodipino	Eritromicina Fluconazol Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ significativo Cp de amlodipino ↑ efecto hipotensor
(C03AA) **Tiazidas**	Hidroclorotiazida	Fluconazol	PK	↑Cp fluconazol
(C03CA) **Diuréticos de asa**	Furosemida	-	-	-

IECA: inhibidores enzima convertidora angiotensina. **ARA II:** antagonistas receptores de angiotensina II. **PK:** farmacocinética. **Cp:** concentración plasmática. Fuente: elaboración propia a parttir de [20–23]

Tabla 8. Potenciales interacciones entre los agentes modificadores de los lípidos y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(C10AA) **Inhibidores de la HMG CoA reductasa**	Simvastatina	Eritromicina Fluconazol Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ Cp simvastatina, potenciando su efecto
		Ácido fusídico	PK/PD o ambas	↑ riesgo de miopatía y rabdomiólisis
	Atorvastatina	Eritromicina Fluconazol Itraconazol Azitromicina *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ Cp Atorvastatina ↑ riesgo de miopatía y rabdomiólisis
		Ácido fusídico	PK/PD o ambas	↑ riesgo de miopatía y rabdomiólisis
	Pravastatina	Eritromicina *(Inhibidor CYP3A4)*	PK	↑ Cp pravastatina ↑ riesgo de miopatía y rabdomiólisis
		Ácido fusídico	PK/PD o ambas	↑ riesgo de miopatía y rabdomiólisis
(C10AX) **Otros agentes modificadores de los lípidos**	Ezetimiba	-	-	-

MHG CoA: Hidroxil-3-metil-glutaril coenzima A reductasa**. PK:** farmacocinética. **PD:** farmacodinamia. **Cp:** Concentración plasmática. Fuente: elaboración propia a partir de [20–22,24]

Tabla 9. Interacciones de los hipoglucemiantes orales y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante**.**

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(A10BA) **Biguanidas**	Metformina	-	-	-
(A10BF) **Inhibidor de la α- glucosidasa**	Acarbosa	-	-	-
(A10BH) **Inhibidores de la dipeptil peptidasa 4**	Linagliptina	-	-	-
	Sitagliptina	Itraconazol *(Inhibidor CYP3A4)*	PK	↓ del aclaramiento renal de sitagliptina en pacientes con insuficiencia renal. ↑efecto hipoglucemiante

PK: farmacocinética. Fuente: elaboración propia a partir de [22]

Tabla 10. Potenciales interacciones entre los ansiolíticos y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de Interacción	Efecto
(N05BA) **Derivados de la benzodiazepina**	Diazepam	Fluconazol *(inhibidor CYP3A4 y CYP2C9)* Itraconazol Eritromicina *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ semivida y Cp de diazepam, potenciando su efecto
	Lorazepam	Fluconazol Itraconazol Eritromicina *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ Cp de Lorazepam, potenciando su efecto
	Bromazepam	Fluconazol Itraconazol Eritromicina *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ Cp de bromazepam, potenciando su efecto
	Alprazolam	Fluconazol Itraconazol Eritromicina *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ Cp de alprazolam, potenciando su efecto
(N06AB) **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina**	Sertralina	Fluconazol Eritromicina Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)* Terbinafina *(Inhibidor CYP2D6)*	PK	↑ Cp de sertralina, potenciando su efecto
	Citalopram	Fluconazol Eritromicina, itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)* Terbinafina *(inhibidor CYP2D6*	PK	↑ Cp de citalopram, potenciando su efecto
(N06AX) **Otros antidepresivos**	Venlafaxina	Eritromicina, fluconazol Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ Cp de venlafaxina, potenciando su efecto

PK: farmacocinética. **Cp:** concentración plasmática. Fuente: elaboración propia a partir de [20–23]

Tabla 11. Potenciales interacciones entre los antiácidos y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(A02BC) **Inhibidores bomba de protones**	Omeprazol	Eritromicina Fluconazol Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ Cp de omeprazol (+ del doble), ↓ su metabolismo ↓ absorción de eritromicina, fluconazol e itraconazol Cp supterapéuticas.
		Ciprofloxacino	PK	↓absorción de ciprofloxacino Cp subterapéuticas
	Pantoprazol	Eritromicina Fluconazol Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ Cp de pantoprazol ↓ su metabolismo ↓absorción de eritromicina, fluconazol e itraconazol Cp subterapéuticas
		Cefuroxima Ciprofloxacino	PK	↓absorción de cefuroxima y ciprofloxacino Cp subterapéuticas
(A02AD) **Compuesto de aluminio, calcio y magnesio**	Almagato	Cefuroxima Levofloxacino Ciprofloxacino Azitromicina Eritromicina Itraconazol Fluconazol	PK	↓ absorción concentraciones subterapéuticas de los antiinfeciosos

PK: farmacocinética. **Cp:** concentración plasmática. Fuente: elaboración propia a partir de [20–22,25–27]

Tabla 12. Potenciales interacciones entre los antitrombóticos y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(B01AC) **Antiagregantes plaquetarios**	Ácido acetilsalicílico	-	-	-
(B01AA) **Antagonistas vitamina K**	Acenocumarol	Amoxicilina Cloxacilina Cefuroxima Clindamicina Ácido fusídico Levofloxacino Ciprofloxacino Metronidazol Azitromicina Eritromicina Itraconazol Fluconazol (*Inhibidores enzimáticos CYP450)*	PK	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Control riguroso INR
	Warfarina	Amoxicilina Cloxacilina Cefuroxima Levofloxacino Ciprofloxacino Metronidazol Ácido fusídico Azitromicina Eritromicina Itraconazol Fluconazol *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Control riguroso INR
(B01AF) **Inhibidor factor X**	Rivaroxabán	Eritromicina Fluconazol Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ Cp de rivaroxabán. Riesgo de hemorragia

PK: farmacocinética. **Cp**: concentración plasmática **INR:** Ratio internacional normalizado. Fuente: elaboración propia a partir de: [20–22,24–30]

Tabla 13. Potenciales interacciones entre analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos u opioide y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(M01AE) **Derivados del ácido propiónico**	Ibuprofeno	Fluconazol *(Inhibidor CYP2C9)*	PK	↑ C max. y AUC de ibuprofeno Ajustar dosis.
	Dexketoprofeno	-	-	-
	Naproxeno	Fluconazol *(Inhibidor CYP2C9)*	PK	↑ C max. y AUC de naproxeno
(N02BE) **Anilidas**	Paracetamol	-	-	-
(N02BB) **Pirazolonas**	Metamizol	-	-	-
(N02AX) **Otros opioides**	Tramadol	Eritromicina, Fluconazol Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	Pueden inhibir el metabolismo de tramadol potenciando su efecto

PK: farmacocinética. **C max.:** concentración máxima **AUC:** área bajo curva Fuente: elaboración propia a partir de [20–22].

Tabla 14. Potenciales interacciones entre los fármacos usados para la hiperplasia benigna de próstata y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(G04CA) **Antagonistas receptores α - adrenérgicos**	Tamsulosina	Eritromicina, Fluconazol Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ Cp y biodisponibilidad de tamsulosina y silodosina.
	Silodosina			

PK: farmacocinética, **Cp:** concentración plasmática. Fuente: elaboración propia a partir de: [20–22]

Tabla 15. Potenciales interacciones entre los anticonceptivos hormonales de uso sistémico y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(G03AA) **Progestágenos y estrógenos, preparados de dosis fijas**	Levonorgestrel y estrógeno	Eritromicina Cefuroxima	PK	↓de la reabsorción de anticonceptivos orales
	Dienogest y etinilestradiol	Fluconazol *(Inhibidor CYP2C9 CYP3A4)* Itraconazol *(Inhibidor CYP3A4)*	PK	↑ Cp de etinilestradiol y dienogest.

PK: farmacocinética, **Cp:** concentración plasmática. Fuente: elaboración propia a partir de [20–22,26]

Tabla 16. Potenciales interacciones entre los análogos de la vitamina D y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(A11CC) **Vitamina D y análogos**	Calcifediol	-	-	-

Fuente: elaboración propia a partir de [31]

Tabla 17. Potenciales interacciones entre hormonas tiroideas y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(H03AA) **Hormonas tiroideas**	Levotiroxina sódica	-	-	-

Fuente: elaboración propia a partir de [32]

Tabla 18. Potenciales interacciones entre los antiarrítmicos y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(C01BA) **Antiarrítmicos de clase IA**	Disopiramida	Eritromicina, Fluconazol Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ Cp de disopiramida

PK: farmacocinética **Cp:** concentración plasmática. Fuente: elaboración propia [20–22]

Tabla 19. Potenciales interacciones entre los antihistamínicos y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo de interacción	Efecto
(R06AE) **Derivados de la piperazina**	Cetirizina	-	-	-
(R06AX) **Otros antihistamínicos para uso sistémico**	Ebastina	Itraconazol, Fluconazol, Eritromicina *(inhibidores CYP3A4)*	PK	↑ de la Cp de ebastina

PK: farmacocinética **Cp:** concentración plasmática. Fuente: elaboración propia [20–22]

Tabla 20. Potenciales interacciones entre los antiestrógenos y los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica, tipo de interacción y efecto resultante.

Grupo farmacológico	Principio activo	Antiinfeccioso con el que interacciona	Tipo interacción	Efecto
(L02BA) **Antiestrógenos**	Tamoxifeno	Eritromicina, fluconazol Itraconazol *(Inhibidores CYP3A4)* Terbinafina *(Inhibidor CYP2D6)*	PK	↓metabolismo tamoxifeno ↑Cp de tamoxifeno

PK: farmacocinética, **Cp**: concentración plasmática. Fuente: elaboración propia a partir de [20–23]

5.5. Elaboración de una herramienta de consulta para el podólogo.

En base a los datos recopilados en este estudio, se ha elaborado un tríptico informativo en el que se resumen las potenciales IM y sus riesgos asociados entre los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica y los fármacos de consumo habitual entre la población que acude a la consulta podológica (ver Anexo III). El objetivo de éste es facilitar la consulta rápida y cómoda de las potenciales IM a aquellos podólogos que deben prescribir un antiinfeccioso sistémico especialmente a pacientes polimedicados.

6. Discusión

En el HPVNUB diariamente se atiende a un porcentaje elevado de personas de edad avanzada y éstas, en comparación con otros segmentos poblacionales, son las que más fármacos consumen. En este sentido, en este estudio se observó que el 66,67% de los mayores de 65 años consumía fármacos de forma crónica y que de éstos, el 49,89% se polimedicaba consumiendo 5 o más fármacos diariamente.

Según éstos datos, los fármacos significativamente más consumidos por la población geriátrica en comparación con la población adulta (18 y 45 años) que acuden al HPVNUB son por orden decreciente, los vasodilatadores, los agentes modificadores de los lípidos, los antidiabéticos orales, los antitrombóticos, los diuréticos, los antiácidos, los ansiolíticos y los fármacos usados para la hiperplasia benigna de próstata.

Un estudio publicado en 2015 concluye que las infecciones en pacientes de edad avanzada son más frecuentes que en otros segmentos de la población, y que existe un mayor riesgo de IM en éstos pacientes y, además, que el consumo simultaneo de antiinfecciosos con los fármacos que se consumen de forma crónica para tratar otras patologías puede dar lugar a IM si no se previenen [7]. A modo de ejemplo, la prescripción inadecuada de macrólidos en pacientes que consumen inhibidores de la MHG CoA reductasa, puede dar lugar a miopatía y rabdomiólisis [7]. Igualmente, el uso de β-lactámicos en pacientes que consumen antitrombóticos, en especial warfarina puede causar hemorragias graves en los pacientes de edad avanzada [7]. Ese mismo estudio previo, incluía evidencias de IM entre los pacientes geriátricos que consumen sulfonilureas para el tratamiento de la Diabetes Mellitus II, y los macrólidos y fluoroquinolonas que pueden ocasionar cuadros hipoglucémicos graves [7]. En el presente estudio, no se han hallado pacientes que consumieran dichos antidiabéticos orales en el HPVNUB, sin embargo, cabe mencionar que se identificó una potencial IM entre el antidiabético oral sitagliptina y el antiinfeccioso itraconazol [22]. Puede ser relevante importancia y se debería tenerse en cuenta pacientes geriátricos que requieran tratamiento antimicótico sistémico puesto que el itraconazol disminuye el aclaramiento renal de éste sitagliptina y como consecuencia puede aumentar su efecto hipoglucemiante [22], no obstante, se deberá tener en cuentas la prescripción de itraconazol en éstos pacientes, especialmente en PR y QP debido al alto consumo de antidiabéticos orales en dichas especialidades clínicas del HPVNUB.

En el presente estudio, se observó un consumo significativo de agentes modificadores de los lípidos en los pacientes en mayores de 65 años. Los antiinfecciosos azitromicina, eritromicina, fluconazol, itraconazol o ácido fusídico pueden aumentar la Cp de los inhibidores de la MHG CoA reductasa y, por lo tanto, aumentar el riesgo a sufrir miopatía y rabdomiólisis [20–22,27]. De hecho, un estudio publicado en 2018 menciona que entre 1991 y 2016 en diferentes países de la Unión Europea se informó de 182 casos de rabdomiólisis producidas por el consumo simultáneo de ácido fusídico e inhibidores de la MHG CoA reductasa [33]. La AEMPS no aconseja su consumo concomitante a pesar de que hasta el momento es desconocido su mecanismo de interacción [24]. Esta potencial IM se deberá tener en cuenta especialmente en PR y QP ya que es frecuente que acudan pacientes a éstas especialidades clínicas que requieran de tratamiento antiinfeccioso sistémico para onicomicosis, dermatomicosis [19] o infecciones de origen bacteriano como paroniquia [17] o úlceras, entre otras.

Por otro lado, un estudio realizado entre 2011 y 2016, que se llevó a cabo con pacientes geriátricos institucionalizados, afirma que el consumo concomitante de acenocumarol y levofloxacino incrementa el INR, por tanto, el riesgo de hemorragia [34]. En la muestra de pacientes del HPVNUB, se observó un incremento estadísticamente significativo en el consumo de antitrombóticos entre pacientes geriátricos. Cabe destacar que se identificó IM con todos los antiinfecciosos más utilizados en la práctica podológica excepto con terbinafina [23]. Se observó un mayor consumo de éstos entre los pacientes que acuden a PR y QP y, por lo tanto, se deberá tener en cuenta a la hora de prescribir antiinfecciosos para el tratamiento de infecciones en el pie ya sean úlceras, infecciones de origen fúngico o bacteriano, en aquellos pacientes que consumen antagonistas de la vitamina K. En el caso de prescribir antiinfecciosos a dichos pacientes, la AEMPS recomienda un control riguroso del INR, ya que los antiinfecciosos en combinación con warfarina o acenocumarol potencian el efecto anticoagulante pudiendo provocar hemorragias graves [24,25,27–30]. Esta misma IM ocurre con rivaroxabán, inhibidor del factor X cuando se administra de forma conjunta con los inhibidores del CYP3A4 como eritromicina, fluconazol e itrconazol, con similares consecuencias [20–22].

Otro tipo de IM menos relevante en cuanto a efectos adversos para los pacientes, pero de alto interés para los podólogos, fue la identificada entre los antiácidos y los antiinfecciosos. Los antiácidos en general pueden reducir la absorción de los antiinfecciosos, pudiéndose obtener concentraciones subterapéuticas de éstos, que podría

resultar el fracaso de la terapia antiinfecciosa.[20–22,30]. En este estudio se observó un elevado consumo de antiácidos en los pacientes geriátricos, especialmente entre aquellos que acuden las especialidades de PR, PC y QP. Entre éstas especialidades clínicas, donde más en cuenta se debe tener la potencial IM entre los antiinfecciosos y los antiácidos es en PR y QP, ya que acude un mayor número de pacientes con infecciones de origen micótico o bacteriano. Cabe recordar que esta disminución de la absorción del antiinfeccioso no solo puede aparecer con el consumo concomitante de antiácidos, si no que puede producirse en pacientes geriátricos debido a la disminución del pH gástrico debido al envejecimiento [13].

Se observó que casi la mitad de los pacientes de la muestra obtenida en el HPVNUB consumía fármacos para tratar la hipertensión arterial, en concreto los vasodilatadores. Se halló que algunos antiinfecciosos, como los inhibidores del CYP3A4 itraconazol, fluconazol y eritromicina inhiben el metabolismo de los inhibidores de los canales de Ca^{+}, β-bloqueantes y terbinafina y como resultado pueden potenciar su efecto hipotensor [20–23]. En cambio, el consumo simultáneo de fluconazol y losartán puede producir hipertensión puesto que el fluconazol reduce la conversión de losartán en su metabolito activo [20]. La AEMPS recomienda un control de la tensión arterial a éstos pacientes si se les prescribe dichos antiinfecciosos de manera simultánea con los vasodilatadores mencionados [20–23]. Por otro lado, los diuréticos solamente fueron consumidos por la población geriátrica para tratar la hipertensión arterial, cabe destacar que el fluconazol produce IM con hidroclorotiazida . Esta interacción es de relevante importancia puesto que la hidroclorotiazida reduce el aclaramiento renal de fluconazol y podría producir toxicidad [20].

El consumo de ansiolíticos fue estadísticamente significativo en el grupo etario de > 65 años. Las benzodiazepinas son fármacos lipófilos, tienen alta afinidad por el tejido adiposo y por ello en los pacientes geriátricos los efectos farmacológicos pueden ser más largos [13]. Cabe destacar que si se prescriben a estos pacientes antiinfecciosos que inhiben su metabolismo como los inhibidores del CYP34A como eritromicina, itraconazol o fluconazol que también es un inhibidor del CYP2C9 podrían aumentar la semivida y la Cp de las benzodiacepinas potenciando aún más el efecto ansiolítico en la población geriátrica [20–22].

Para evitar IM de relevancia cínica es necesario que los podólogos evaluemos de forma individualizada cada paciente, teniendo en cuenta los medicamentos que consume habitualmente, las patologías que presenta y no obviar los cambios que se producen en los procesos farmacocinéticos y farmacodinámicos a medida que se va envejeciendo. Por estos motivos, las terapias con antiinfecciosos no se deberían generalizar y se deben buscar las más idóneas para cada paciente evaluando los riesgos y beneficios que aportan.

7. Conclusión

1. Después de analizar las fichas de anamnesis farmacológica de los pacientes que acudieron al Hospital Podológico Virginia Novel, se concluye que existe un mayor consumo de fármacos en los pacientes geriátricos en comparación a los adultos jóvenes y que por tanto ésta población presenta un mayor riesgo de interacciones medicamentosas.

2. Después de valorar las interacciones medicamentosas descritas entre los fármacos que habitualmente consumen los pacientes geriátricos que acuden al Hospital Podológico Virginia Novel de la Universidad de Barcelona y los antiinfecciosos sistémicos de uso habitual en podología, se puede concluir que los antiinfecciosos que mayor riesgo presentan son los inhibidores de CYP3A4 fluconazol, itraconazol y eritromicina y que por ello debe prestarse especial atención a su prescripción en pacientes polimedicados.

8. Bibliografía

1. Błeszyńska E, Wierucki L, Zdrojewski T, Renke M. Pharmacological Interactions in the Elderly. National Libray of Medicine [Internet]. 2020 [cosultado: 19 abril 2022];56(7):1–11. Disponible en: /pmc/articles/PMC7404696/

2. Proyecciones de Población 2020-2070 [Internet]. Notas de prensa. Instituto Nacional de Estadística. INE. 2021 [consultado: 14 abril 2022]. Disponible en: https://www.ine.es/prensa/pp_2020_2070.pdf

3. Organització Mundial de la Salut. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Organización Mundial de la Salud; 2015.

4. Introducción a las interacciones Farmacológicas 1ª edición. [Internet]. Madrid; 2013 [consultado: 13 abril 2022]. Disponible en: www.sefh.es

5. Pedrós Cholvi C, de Bolós JMA. Interacciones farmacológicas en geriatría. Revista Española de Geriatría y Gerontología [Internet]. 2008 [consultado: 22 de abril 2022];43(4):261–3. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-interacciones-farmacologicas-geriatria-S0211139X08711910

6. Álpizar Cortes JE, Angeles Lozano KL, Ávila Ballesteros D, Luna Calva LL, Torres Cano WD, Olvera Hernández EG, et al. Identificación de interacciones medicamentosas potenciales en pacientes geriátricos. Journal of Negative and No Positive Results [Internet]. 2020 [consultado 25 abril 2022];5(9):998–1009. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2020000900998&lng=es&nrm=iso&tlng=es

7. Pea F. Antimicrobial treatment of bacterial infections in frail elderly patients: The difficult balance between efficacy, safety and tolerability. Current Opinion in Pharmacology [Internet]. 2015 [consultado 8 abril 2022];24:18–22. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.coph.2015.06.006

8. Gómez Aguirre N, Caudevilla Martínez A, Bellostas Muñoz L, Crespo Avellana M, Velilla Marco J, Díez-Manglano J. Pluripatología, polifarmacia, complejidad terapéutica y uso adecuado de la medicación. Revista Clínica Española [Internet]. 2017[consultado 14 abril 2022];217(5):289–95. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256517300267

9. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodontológico [Internet]. Avances en Odontoestomatología. 2010 [consultado 18 abril 2022]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852009000100004

10. Beltrán Buendia C. Farmacocinética y farmacodinamia de antimicrobianos: Utilidad práctica. Revista chilena de infectología [Internet]. 2014 [consultado 8 abril 2022];21(SUPPL. 1):39–44. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182004021100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es

11. Benson JM. Antimicrobial Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Older Adults. Infectious Disease Clinics of North America. 2017;31(4):609–17.

12. Shalini L. Drug Interactions - Clinical Pharmacology - MSD Manual Professional Edition [Internet]. University of California San Francisco School of Pharmacy . 2019 [consultado 8 abril 2022]. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/professional/clinical-pharmacology/factors-affecting-response-to-drugs/drug-interactions

13. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. Vol. 41, Drug Metabolism Reviews. 2009. p. 67–76.

14. Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. British Journal of Clinical Pharmacology [Internet]. 2018 [consultado 8 abril 2022];84(7):1432. Disponible en: /pmc/articles/PMC6005607/

15. Andres TM, McGrane T, McEvoy MD, Allen BFS. Geriatric Pharmacology: An Update. Anesthesiol Clin [Internet]. 2019 Sep 1 [conultado: 8 mayo 2022];37(3):475–92. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31337479/

16. Gómez Ortiz S, Gómez Facundo S. Guía farmacológica Podología 2016 Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos [Internet]. 2016. Disponible en: www.vademecumpodologico.com

17. Mª Janeiro Arocas J, García Nieves A, Santalla Borreiros F, Gil Man-so P, Prieto Riaño R, González Martín C, et al. Infecciones bacterianas de la piel. Revista Española de Podologia. 2010;21(6):220–4.

18. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles [Internet]. 2021 [consultado 5 abril 2022]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases

19. Zalacain Viñuca AJ. Infecciones micóticas más frecuentes en el pie. Revista Española de Podología. 2010;21(6):225–9.

20. Ficha técnica Diflucan 200 mg capsulas duras. CIMA: Centro de Información Online de la AEMPS. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

(AEMPS). [Internet]. [consultado 7 abril 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58803/FT_58803.html

21. Ficha técnica Eritromicina Normon 500 mg comprimidos recubiertos. CIMA: Centro de Información Online de la AEMPS. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). [Internet]. 2016 [consultado 7 abril 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=39690

22. Ficha técnica Itraconazol Cinfa 100 mg capsulas EFG [Internet]. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos. Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios (AEMPS). 2021 [consultado 10 abril 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65773/FT_65773.html

23. Ficha técnica Lamisil 250 mg comprimidos [Internet]. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos. Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios (AEMPS). 2018 [consultado: 29 abril 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59435/FT_59435.html

24. Ficha técnica Fucidine 250 mg comprimidos recubiertos con película. CIMA: Centro de Información Online de la AEMPS. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). [Internet]. 2021 [consultado 7 abril 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/39143/FT_39143.html#4-5-interacci-n-con-otros-medicamentos-y-otras-formas-de-interacci-n

25. Ficha técnica ciprofloxacino Cinfa 250 mg comprimidos recubiertos EFG [Internet]. CIMA: Centro de Información Online de la AEMPS. Agencia española del medicamento (AEMPS). 2021 [consultado: 13 abril 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62768/FT_62768.html

26. Ficha técnica Cefuroxima Cinfa 250 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG [Internet]. CIMA: Centro de Información Online de la AEMPS. Agencia española del medicamento (AEMPS). 2021 [consultado: 13 mayo 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72258/FT_72258.html

27. Ficha técnica Azitromicina Cinfa 500 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG. CIMA: Centro de Información Online de la AEMPS. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). [Internet]. 2020 [consultado 20 abril 2022]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65600/FT_65600.html

28. Ficha técnica Amoxicilina Cinfa 500 mg cápsulas duras EFG. CIMA: Centro de Información Online de la AEMPS. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) [Internet]. [consultado 6 abril 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62586/FT_62586.html

29. Ficha técnica Anaclosil 500 mg capsulas. CIMA: Centro de Información Online de la AEMPS. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). [Internet]. 2019 consultado: 7 abril 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/55398/FT_55398.html

30. Ficha técnica Levofloxacino Cinfa 500 mg comprimidos recubiertos con pelicula EFG [Internet]. CIMA: Centro de Información Online de la AEMPS. Agencia española del medicamento (AEMPS). 2021 [consultado 5 mayo 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75614/FT_75614.html

31. Ficha técnica Hidroferol 0,266 mg capsulas blandas [Internet]. CIMA: Centro de Información Online de la AEMPS. Agencia española del medicamento (AEMPS). 2020 [consultado 15 mayo 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80095/FT_80095.html

32. Ficha técnica Eutirox 100 microgramos comprimidos [Internet]. CIMA: Centro de Información Online de la AEMPS. Agencia española del medicamento (AEMPS). 2021 [consultado 17 mayo 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64014/FT_64014.html

33. Deljehier T, Pariente A, Miremont-Salamé G, Haramburu F, Nguyen L, Rubin S, et al. Rhabdomyolysis after co-administration of a statin and fusidic acid: an analysis of the literature and of the WHO database of adverse drug reactions. British Journal of Clinical Pharmacology [Internet]. 2018 [consultado 23 mayo 2022];84(5):1057–63. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.13515

34. Taberner-Bonastre P, Moreno-Miralles A, Quintana-Vargas I, Peris-Martí JF, Taberner-Bonastre P, Moreno-Miralles A, et al. Análisis de la interacción de acenocumarol y levofloxacino en ancianos institucionalizados. Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2019 Mar 1 [consultado: 1 mayo 2022];43(2):53–5. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432019000200053&lng=es&nrm=iso&tlng=en

9. Agradecimientos

A mis tutoras Dra. Laura Cuffí y Dra. Ester Aso por la paciencia, el esfuerzo, el compromiso y el tiempo que me han dedicado para poder llevar a cabo este proyecto,

A Víctor, por su paciencia, su apoyo incondicional y su comprensión durante todos estos años,

A mis padres y mi hermana, gracias por ayudarme a conseguir el objetivo, por vuestra paciencia y vuestro apoyo incondicional,

Y, por último, gradecer a todas las personas que han participado en este proyecto.

10. Anexos

Anexo I: Permiso, consentimiento informado y hoja de información para el paciente.

Hospital Podològic
UNIVERSITAT DE BARCELONA

Fundació Josep Finestres
UNIVERSITAT DE BARCELONA

Carles Vergés Salas, Director Facultatiu de l'Hospital Podològic Virgínia Novel,

FAIG CONSTAR: Que l'estudiant Vanesa Ruiz Torrente, alumne del Grau de Podologia de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de la UB, ha sol·licitat el permís poder utilitzar les instal·lacions d'aquest hospital per realitzar el seu Treball de Final de Grau, que tutoritzen la Dra. Laura Cuffí Cheliz i Dra. Ester Aso Pérez.

I, perquè consti i tingui els efectes que corresponguin, signo aquest document a L'Hospitalet de Llobregat, el 01 de Març de 2022.

CARLOS VERGÉS SALAS - DNI 37746134Y

Digitally signed by CARLOS VERGÉS SALAS - DNI 37746134Y
Date: 2022.03.20 10:26:22 +01'00'

Hospital Odontològic
UNIVERSITAT DE BARCELONA

Fundació Josep Finestres
UNIVERSITAT DE BARCELONA

CONSENTIMENT INFORMAT PARTICIPANT ESTUDI

Títol de l'estudi:

Estudio de las posibles interacciones farmacológicas de los medicamentos prescritos en la población geriátrica con los fármacos antiinfecciosos.

El/La Sr./Sra. .....com a participant amb DNI..... .....o com a representant legal, familiar, etc. del participant, el/la Sr./Sra.....amb DNI núm. .....

DECLARO que la Sra. Vanesa Ruiz Torrente, m'ha donat suficient informació sobre l'estudi.

He entès les explicacions que m'han facilitat en un llenguatge clar i senzill, i el facultatiu que m'ha atès m'ha permès realitzar totes les observacions i m'ha aclarit tots els dubtes que li he plantejat.

També comprenc que, en qualsevol moment i sense necessitat de donar cap explicació, puc revocar el consentiment que ara presto i em puc retirar de l'estudi quan vulgui, sense haver de donar explicacions i sense cap repercussió.

Per això manifesto que estic satisfet/a amb la informació rebuda i que dono la meva conformitat per a participar en aquest estudi.

Signatura	Signatura	Signatura
Investigador/a	Participant	Representant legal participant

L'Hospitalet de Llobregat, ... de ..... de 20 .....

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Hospital Odontològic
UNIVERSITAT DE BARCELONA

Fundació Josep Finestres
UNIVERSITAT DE BARCELONA

CONSENTIMENT INFORMAT PARTICIPANT ESTUDI

REVOCACIÓ DEL CONSENTIMENT

El/La Sr./Sra. .....com a participant amb DNI..... .....o com a representant legal, familiar, etc. del participant, el/la Sr./Sra.....amb DNI núm. .....

DECLARO que:

La Sra. Vanesa Ruiz Torrente, m'ha informat correctament de l'estudi "Estudio de las posibles interacciones farmacológicas de los medicamentos prescritos en la población geriátrica con los fármacos antiinfecciosos".

REVOCO el consentiment

L'Hospitalet de Llobregat, ... de ..... de 20 .....

Signatura	Signatura	Signatura
Investigador	Participant	Representant legal participant

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Hospital Odontològic
UNIVERSITAT DE BARCELONA

Fundació Josep Finestres
UNIVERSITAT DE BARCELONA

Full d'informació al participant

Títol de l'estudi:

Estudi de les possibles interaccions farmacològiques dels medicaments prescrits en la població geriàtrica amb els fàrmacs antiinfecciosos

Objectiu de l'estudi:

Identificar potencials interaccions entre els fàrmacs antiinfecciosos que es prescriuen habitualment en la pràctica podològica amb els fàrmacs més freqüentment consumits per la població amb un especial interès en la geriàtrica

L'estudi consistirà en:

Realització d'una breu anamnesi farmacològica en la qual es preguntarà als participants sobre els medicaments que estan prenent de forma crònica i els que han pres de forma aguda durant els darrers dos mesos.

Risc i molèsties que pot ocasionar al participant l'estudi:

No es preveu que es pugui ocasionar cap molèstia als participants.

En cas de voler comunicar-se amb els investigadors responsables de l'estudi es podrà contactar via email amb Ester Aso Pérez (ester.aso@ub.edu) i Laura Cuffí Chéliz (lcuffi@ub.edu).

La participació en aquest estudi és completament voluntària i el participant podrà retirar-se de l'estudi en qualsevol moment. Només els investigadors d'aquest estudi tindran accés a les dades del participant. L'investigador contestarà els dubtes i preguntes que faci el participant.

Data

17 de març de 2022

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Hospital Odontològic
UNIVERSITAT DE BARCELONA

Fundació Josep Finestres
UNIVERSITAT DE BARCELONA

Compromís de l'investigador principal

Na Ester Aso Pérez i Laura Cuffí Chéliz del Departament de Patologia i Terapèutica Experimental.

Fan constar:

Que coneixen i accepten participar com a investigadores principals a l'estudi titulat: Estudi de les possibles interaccions farmacològiques dels medicaments prescrits en la població geriàtrica amb els fàrmacs antiinfecciosos.

Que es comprometen a què cada individu participant sigui tractat i controlat seguint el protocol autoritzat pel Comitè d'ètica i investigació clínica de l'***Hospital Odontològic Universitat de Barcelona.***

Que respectaran les normes ètiques aplicables a aquest tipus d'estudi.

Que aquest estudi es durà a terme amb la col·laboració de:

Vanesa Ruiz Torrente com a investigadora col·laboradora.

Signatura investigadores principals

Lloc, i data

L'Hospitalet de Llobregat, 17 de març de 2022

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Anexo II: Ficha de anamnesis farmacológica.

FITXA ANAMNESI FARMACOLÒGICA

Edat (anys):.....Sexe (H,D):.....
Motiu visita actual:.....
Especialitat de la visita:

1. Quins medicaments ha pres els darrers 2 mesos (receptat o no per un professional), encara que els hagi pres només 1 dia? (s'ha d'incloure en qualssevol forma farmacèutica: pomada, gotes, supositoris,...)

Nom del medicament	Forma farmacèutica	Principi actiu	Grup farmacològic	Posologia	Data inici tractament	Data final tractament	Motiu (per quina malaltia o símptoma)

2. Ha pres els darrers 2 mesos algun medicament, sense recepta, per:

Símptomes	Nom del medicament	Dosi diària Via administració	Data inici tractament	Data final tractament	Qui li ha indicat o recomanat?
Mal de cap					
Mal d'ossos					
Mal de queixal					
Dolor de regla					
Altres dolors					
Grip/refredat					
Febre					
Infeccions					
Insomni					
Tristesa					
Nerviosisme/ angoixa					
Molèsties digestives					
Cremor d'estómac					
Restrenyiment					
"trobar-se millor"					

- Consumeix alcohol o fuma tabac o altres substàncies habitualment?
- Ha presentat al·lèrgies o intoleràncies a algun medicament? En cas afirmatiu, quin?
- Se li ha prescrit algun tractament farmacològic sistèmic després de la visita? De quin grup farmacològic? Quin principi actiu?
- Observacions addicionals

Anexo III: Tríptico "Interacciones medicamentosas de los antiinfecciosos más frecuentes en podología"

ANTIFÚNGICOS

Fluconazol

Interacciona con	Posibles efectos
Hidroclorotiazida	↑ Cp fluconazol
Acenocumarol, Warfarina, Rivaroxabán	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia.
Benzodiazepinas	↑ la semivida de eliminación y las Cp de las benzodiazepinas potenciando su efecto
Estatinas	↑ Cp de estatinas, puede causar rabdomiólisis.
Losartán	Inhibe la conversión de Losartán en su metabolito activo. Riesgo de hipertensión. Control TA durante el tratamiento.
Ibuprofeno, Naproxeno, Tramadol	↑ Cp. los AINE la biodisponibilidad del opioide
Amlodipino, Manidipino	↑Cp de los vasodilatadores. Riesgo de hipotensión.
Sertralina, Citalopram	↑ Cp del ansiolítico potenciando su efecto.
Tamoxifeno	↑ Cp de tamoxifeno
Ebastina	↑ Cp de ebastina

Cp: concentración plasmática, **TA**: tensión arterial

Terbinafina

Interacciona con	Posibles efectos
Atenolol, Bisoprolol, Carvedilol	Inhibe el metabolismo de los b-bloqueantes. ↑efecto hipotensor
Sertralina, Citalopram	Inhibe el metabolismo de los ansiolíticos, potencia el efecto ansiolítico
Tamoxifeno	↑ Cp de tamoxifeno

Cp: concentración plasmática

Itraconazol

Interacciona con	Posibles efectos
Warfarina, Acenocumarol, Rivaroxabán	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia.
Antiarrítmicos clase IA	↑Cp de los antiarrítmicos.
Almagato, Omeprazol Pantoprazol	↓ de absorción de itraconazol. Concentraciones subterapéuticas de itraconazol.
Amlodipino, Manidipino	↑Cp de los antihipertensivos. Riesgo de hipotensión
Estatinas	↑ Cp de estatinas, puede causar rabdomiólisis.
Sitagliptina	↓ del aclaramiento renal de sitagliptina. Riesgo de hipoglucemia.
Alprazolam, Sertralina, Citalopram, Venlafaxina	↑ Cp del ansiolítico. Potencia la actividad del ansiolítico.
Anticonceptivos orales	↑ Cp de los anticonceptivos
Tamsulosina / Silodosina	↑Cp y biodisponibilidad de tamsulosina y silodosina
Tamoxifeno	↑ Cp de tamoxifeno
Ebastina	↑ Cp. y biodisponibilidad de los antihistamínicos

Cp: concentración plasmática.

Bibliografía:
Fichas técnicas del Centro de Información de Medicamentos Online (CIMA). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). [consultado 25 abril 2022]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTIINFECCIOSOS MÁS FRECUENTES EN PODOLOGÍA

Es frecuente la prescripción de fármacos antiinfecciosos sistémicos durante la consulta podológica.

Este tríptico, muestra las posibles interacciones farmacológicas entre los antiinfecciosos sistémicos más prescritos durante la práctica podológica y los fármacos más consumidos por la población.

Autora: Ruiz Torrente, V

2021-2022

Hospital Podològic
UNIVERSITAT DE BARCELONA

UNIVERSITAT DE BARCELONA

ANTIBACTERIANOS

	Interacciona con	Posibles efectos
Amoxicilina Cloxacilina	Acenocumarol, Warfarina	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Control riguroso del INR
Cefuroxima	Anticonceptivos orales	↓reabsorción de anticonceptivos orales
	Acenocumarol, Warfarina	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Control riguroso del INR
	Almagato, omeprazol, pantoprazol	↓ absorción de Cefuroxima
Azitromicina	Warfarina, Acenocumarol	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Control riguroso del INR
	Antiarrítmicos clase IA	↑ Cp antiarriítmicos
	Amalgato	↓ absorción de azitromicina Cp subterapéuticas
	Estatinas	↑ C.P. de estatinas, puede causar rabdomiólisis
Eritromicina	Omeprazol, Pantoprazol, Almagato	↓ absorción de eritromicina Cp subterapéuticas
	Antiarrítmicos clase IA	↑ Cp de antiarrítmicos
	Estatinas	↑ C.P. de estatinas, puede causar rabdomiólisis
	Anticonceptivos orales	↓ reabsorción de esteroides. ↓ Cp de esteroides
	Warfarina, acenocumarol, rivaroxabán	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Control riguroso del INR
	Tamsulosina / silodosina	↑ de la Cp y biodisponibilidad de tamsulosina y silodosina
	Diazepam, alprazolam, sertralina	↑ el efecto de los ansiolíticos, ↓ disminuye su aclaramiento
	Manidipino, amlodipino	↑ el efecto del antihipertensivo. Potencia el efecto hipotensor.
	Tramadol	↑ Cp de tramadol
Clindamicina	Acenocumarol, Warfarina	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Control riguroso del INR
Levofloxacino	Warfarina, acenocumarol	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Control riguroso del INR
	Almagato	↓ de absorción levofloxacino. Se podrían dar concentraciones subterapéuticas
Ciprofloxacino	Omeprazol, pantoprazol, almagato	↓ de absorción ciprofloxacino. Se podrían dar concentraciones subterapéuticas
	Acenocumarol, Warfarina	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Control riguroso del INR
Ácido fusídico	Acenocumarol, Warfarina	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Control riguroso del INR
	Estatinas	↑ Cp de estatinas, puede causar rabdomiólisis

ANTIPROTOZOARIOS

	Interacciona con	Posibles efectos
Metronidazol	Warfarina, Acenocumarol	↑ efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Control riguroso del INR

Cp: concentración plasmática. **INR:** Internacional Normalized Ratio *(Ratio Internacional Normalizado)*