

FARMACOVIGILANCIA

FEDERICO CASTILLO ÁLVAREZ

Clínica El Ángel. Málaga.

Fluoroquinolonas y riesgo de tendinopatías

Las fluoroquinolonas son un grupo de antibióticos que actúan inhibiendo la ADN-girasa bacteriana, bloqueando el proceso de replicación del ADN. Presentan un amplio espectro antibacteriano que abarca a bacterias grampositivas y gramnegativas.

Desde 1994 se viene notificando una serie de casos de inflamación y ruptura de tendones asociados al uso de diferentes fluoroquinolonas.

La mayoría de los casos de ruptura se localizan en el tendón de Aquiles (puede presentarse de forma unilateral o bilateral) y normalmente durante los primeros 30 días tras el inicio del tratamiento.

En 1999 se publicó un estudio retrospectivo de cohortes en el que se puso de manifiesto un mayor riesgo de sufrir tendinitis en pacientes tratados con fluoroquinolonas. De este modo, los pacientes tratados con estos antibióticos presentaron un riesgo relativo de sufrir tendinitis de 3,7 (95% CI: 0,9-15,1), comparado con pacientes que fueron tratados con otros antibióticos. Este riesgo relativo fue especialmente importante en el caso del ofloxacin, en el que se llegó a elevar a 10,1 (95% CI: 2,2-46,0).

El mecanismo de acción por el que se desarrolla este efecto adverso no está dilucidado; parece que puede estar relacionado con una reacción inflamatoria o algún efecto tóxico directo sobre las fibras de colágeno.

Recientemente se ha publicado un amplio estudio de casos controles que confirman este hecho en el que se pone de manifiesto un aumento del riesgo relativo de sufrir tendinopatías en el tendón de Aquiles.

Cuando se han estudiado diferentes grupos poblacionales se ha observado que la frecuencia de las tendinopatías no aumentaba en pacientes menores de 60 años, mientras que para la población mayor de esta edad el riesgo relativo fue de 3,2 (95% CI: 2,1-4,9).

Cuando se estudió la posible incidencia de otros factores de riesgo concomitantes, se demostró que el uso de corticosteroides supuso un aumento de este riesgo hasta 6,2 (95% CI: 3,0-12,8).

En cuanto a la cronología, también se confirmó que el riesgo de sufrir este efecto adverso es mayor dentro de los 30 días que siguen al tratamiento con las fluoroquinolonas.

En respuesta a dicho estudio, a pesar de que la incidencia de este efecto adverso es relativamente baja (3,2 pacientes por cada 1.000 habitantes), se debe tener en cuenta la posible aparición de tendinopatías en los pacientes tratados con fluoroquinolonas, especialmente aquellos mayores de 60 años y que estén siendo tratados con corticosteroides.

Bibliografía general

- Drug evaluation monograph of ofloxacin. Drugdex. Information System. Englewood (Colorado, EE.UU.): Micro-medex. Fecha de expedición: 12/2001.
- Rodríguez-Vera J. Tendinopathy by quinolones. Electronic responses to fluoroquinolones and risk of Achilles tendon disorders [consultado el 3-6-2002]. Disponible en: www.bmj.com.
- Van der Linden PD, Van de Lei J, Nab HW, et al. Achilles tendonitis associated with fluoroquinolones. *Br J Clin Pharmacol* 1999;48:433-7.
- Van der Linder PD, Sturkenboom MG, Herings RM, Leufkens HG, Stricker BH. Fluoroquinolones and risk of Achilles tendon disorders: case-control study. *BMJ* 2000;324:1306-7.

Fluoroquinolonas y riesgo de tendinopatías

Vía de administración

Oral

Efecto observado

- Tendinitis
- Rotura de tendones

Factores de riesgo

- Edad superior a 60 años
- Administración concomitante de corticoides

Recomendaciones

Tener en cuenta la posible aparición de tendinopatías en los pacientes tratados con fluoroquinolonas, especialmente los mayores de 60 años que estén en tratamiento con corticosteroides

Interacciones de anticoagulantes orales con plantas medicinales y miconazol tópico

Los anticoagulantes orales son un grupo de fármacos que actúan impidiendo la activación de la cascada de la coagulación por parte de la vitamina K. Están indicados en condiciones clínicas en que se encuentra aumentado el riesgo de trombosis.

Interacciones de anticoagulantes orales con plantas medicinales y miconazol tópico**Efecto observado**

Alteración de los niveles plasmáticos de anticoagulantes orales ante la administración concomitante de plantas medicinales y miconazol tópico

Recomendaciones

- Sustituir los tratamientos tópicos con miconazol por nistatina en los pacientes tratados con anticoagulantes orales
- Tratar de evitar el uso de plantas medicinales en pacientes anticoagulados
- En caso de iniciarse un tratamiento con plantas medicinales en estos pacientes, medir el INR a las dos semanas del comienzo del tratamiento

Debido a las alteraciones que producen en el INR presentan una elevada incidencia de reacciones adversas que pueden ser muy severas. Entre estas reacciones adversas podemos destacar hemorragia, hematomas, necrosis tubular renal, necrosis tisular, vasculitis, alopecia, urticaria, ictericia, dermatitis, fiebre, náusea, diarrea, microembolismos y reacciones de hipersensibilidad.

Los anticoagulantes orales se metabolizan por vía de la citocromo P-450, concretamente por medio de la isoenzima hepática CYP2C9. Por ello, es muy conocido el elevado potencial de interacciones que presentan estos fármacos con diferentes inhibidores e inductores enzimáticos, los cuales pueden disminuir la efectividad o aumentar la toxicidad de estos tratamientos. Así, disminuyen el aclaramiento de los anticoagulantes orales la fenilbutazona, antifúngicos imidazólicos, sulfipirazona, cotrimoxazol, disulfiran, cimetidina, omeprazol o amiodarona. Aumentan su aclaramiento los barbitúricos, primidona, rifampicina, griseofulvina o carbamazepina.

Recientemente se están poniendo de manifiesto interacciones entre anticoagulantes orales y medi-

camentos supuestamente «inocuos» que se pueden adquirir sin receta médica.

Así, se ha notificado y publicado una potenciación del efecto, tanto de la warfarina como del acenocumarol, en forma de aumento del valor del INR en mujeres que han sido tratadas con miconazol en aplicaciones vaginales durante períodos cortos de tiempo. Todo ello lleva a la recomendación de que los pacientes tratados con anticoagulantes orales sean tratados con fármacos alternativos al miconazol, como podría ser el caso de la nistatina tópica durante 7-10 días.

Asimismo, se han publicado diversos casos de interacciones entre los anticoagulantes orales y diversas plantas medicinales que aumentan el INR, y por ello aumentan el riesgo de sangrado. Entre éstas, podemos destacar el ajo (*Allium sativum*), dong quai (*Angelica sinensis*), ginkgo (*Ginkgo biloba*) y danshe (*Salvia miltiorrhiza*). Entre los que disminuyen la efectividad de estos fármacos podemos destacar el hipérico o hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) y el ginseng (*Panax ginseng*).

Por todo ello, los pacientes tratados con anticoagulantes orales deben evitar el uso de plantas medicinales. En caso contrario, deben revisar el tiempo de protrombina a las dos semanas del inicio del tratamiento con alguno de estos productos. □

Bibliografía general

- Anónimo. Interacción entre miconazol tópico y anticoagulantes orales. *Butll Groc* 2001;14(5):20.
- Drug Evaluation Monograph of Miconazole. Drugdex. Information System. Englewood (Colorado, EE.UU.): Micromedex. Fecha de expedición: 12/2001.
- Fugh-Berman A. Herb-drug Interactions. *Lancet* 2000;355:134-5.
- Madurga M. Interacciones entre anticoagulantes orales y plantas medicinales. *PAM* 2002;26(250):87-8.