

### Seguridad del tratamiento con warfarina: monitoreo e interacciones medicamentosas

La warfarina es un anticoagulante sintético, inhibe la regeneración del epóxido de la vitamina K1 y, por consiguiente, la síntesis de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (1).



Está indicado en la profilaxis y/o tratamiento de trombosis venosas, embolismo pulmonar, complicaciones tromboembólicas asociadas con fibrilación auricular y/o sustitución de válvulas cardíacas, entre otros.

Su dosificación y administración debe individualizarse de acuerdo a la respuesta particular del paciente al fármaco. Asimismo, la dosis debe ajustarse basándose en el valor de INR (Índice Internacional Normalizado), el margen terapéutico que ha de alcanzarse se halla, en general, entre unos valores de INR de 2.0 y 3.5, según sea el cuadro clínico. Los signos y síntomas de hemorragia requieren una monitorización continua al iniciar la warfarina, ya que este es el efecto adverso más común (2).

En ese contexto, se recomienda realizar el monitoreo del INR cada 4 semanas. Si el INR se encuentra fuera del rango terapéutico, se debe repetir la medición en un plazo de 1 a 7 días. Ante la introducción o suspensión de medicamentos con potencial de interacción, es aconsejable controlar el INR entre los 3 y 7 días posteriores. Es fundamental considerar cuidadosamente las posibles interacciones farmacológicas y reforzar el seguimiento del INR para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento (3).

#### Medicamentos que interfieren con el efecto de la Warfarina (3)

##### Aumentan el INR

###### Paracetamol

###### Alopurinol

###### Amiodarona

###### Andrógenos

- Metilttestosterona
- Oxandrolona
- Testosterona

###### Antibióticos

- Cefalosporinas
- Doxiciclina
- Fluoroquinolonas
  - Ciprofloxacino
  - Levofloxacina
  - Moxifloxacino
  - Norfloxacina
- Macrólidos
  - Azitromicina
  - Claritromicina
  - Eritromicina
- Metronidazol
- Penicilinas (excepciones: dicloxacilina y nafcilina pueden disminuir el INR)
  - Amoxicilina
  - Amoxicilina-clavulánico
- Trimetoprima-sulfametoxazol

###### Antifúngicos azólicos\*

- Fluconazol
- Miconazol (oral)
- Voriconazol

###### Terapias contra el cáncer

- Capecitabina
- Fluorouracilo (5-FU)
- Imatinib
- tamoxifeno

###### Agentes reductores del

colesterol (excepción: la colestiramina puede disminuir el INR)

- Fenofibrato
- Fluvastatina
- Gemfibrozil
- Lovastatina
- Rosuvastatina
- Simvastatina

###### Cimetidina

###### Glucocorticoides

- Metilprednisolona
- Prednisona

###### Omeprazol

###### Inhibidores de la recaptación de serotonina\*\*

- Duloxetina
- Fluoxetina
- Fluvoxamina
- Venlafaxina

###### Sitaxentan

###### Tramadol

##### Disminuyen el INR

###### Antibióticos

- Dicloxacilina
- Griseofulvina
- Nafcilina
- Rifampicina

###### Azatioprina

###### Colestiramina

###### Medicamentos anticonvulsivos inductores de enzimas

- Carbamazepina
- Fenobarbital
- Fenitoína (se describen efectos mixtos)

###### Ritonavir

###### Sucralfato

###### Vitamina K



INR: razón internacional normalizada; AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

\* También puede observarse un efecto más moderado sobre el control del INR con posaconazol e itraconazol.

\*\*Además de aumentar potencialmente el INR, los inhibidores de la recaptación de serotonina también pueden aumentar el riesgo de sangrado al inhibir la recaptación de serotonina por parte de las plaquetas.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, deben notificarlo al **Comité de Farmacovigilancia de su IPRESS** o al **Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud** (CRI-EsSalud) a través del link <https://apps.essalud.gob.pe/sram/#/sram> con el fin de contribuir a la vigilancia del desempeño de los medicamentos en nuestra población.

N° 04-2025

#### RECOMENDACIONES

##### Antes de iniciar el tratamiento con warfarina

- Hemograma completo basal con recuento de plaquetas, tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial (TTPa) y creatinina.
- Las pruebas de función hepática pueden ser útiles en algunos pacientes, y las mujeres en edad fértil deben realizarse una prueba de gonadotropina coriónica humana.
- Se podría utilizar pruebas farmacogenómicas para guiar la dosificación de warfarina (4)

**Monitorizar** regularmente el TP/INR para determinar el grado de anticoagulación y guiar los ajustes de dosis.

La frecuencia del monitoreo debe ajustarse según la estabilidad de los valores de INR y estado clínico del paciente.

Considerar que el INR puede empezar a aumentar a los 2 o 3 días de iniciada la warfarina, pero para alcanzar una anticoagulación completa suelen requerirse entre 5 y 7 días.(5)

**Considerar** los factores que pueden afectar la relación dosis-respuesta entre la warfarina y el INR, como la ingesta de vitamina K, la adherencia al tratamiento, las interacciones farmacológicas, el consumo de alcohol y tabaco, la función orgánica, los estados hipermetabólicos y las variantes genéticas como VKORC1 y CYP2C9.

1. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/>  
2. DIGEMID. Consulta de fichas técnicas de especialidades farmacéuticas. Disponible en <https://www.digemid.minsa.gob.pe/fichasTecnicas/>  
3. Wang M, Zeraatkar D, Obeda M, Lee M, Garcia C, Nguyen L, et al. Drug-drug interactions with warfarin: A systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(11):4051-100.  
4. García D, Vásquez S. Biology of warfarin and modulators of INR control. In: UpToDate. Leung L (Ed) Wolters Kluwer. (Accessed on Jun 12, 2025). URL : [https://www.uptodate.com/contents/warfarin-and-other-vkas-dosing-and-adverse-effects?search-more%20than%2025%20days%20can%20modify%20the%20effect%20of%20warfarin&source=search\\_result&selectedTitle=5-150&usage\\_type=default&display\\_rank=5#H46](https://www.uptodate.com/contents/warfarin-and-other-vkas-dosing-and-adverse-effects?search-more%20than%2025%20days%20can%20modify%20the%20effect%20of%20warfarin&source=search_result&selectedTitle=5-150&usage_type=default&display_rank=5#H46)  
5. García D, Vásquez S. Warfarin and other VKAs: Dosing and adverse effects. In: UpToDate. Leung L (Ed) Wolters Kluwer. (Accessed on Jun 10, 2025). URL : [https://www.uptodate.com/contents/intravenous-thrombolytic-therapy-for-acute-ischemic-stroke-therapeutic-use?search=alteplase&source=search\\_result&selectedTitle=3-82&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H549640](https://www.uptodate.com/contents/intravenous-thrombolytic-therapy-for-acute-ischemic-stroke-therapeutic-use?search=alteplase&source=search_result&selectedTitle=3-82&usage_type=default&display_rank=2#H549640)

