



CARTA AL DIRECTOR

Relevancia clínica de la interacción clopidogrel-omeprazol: una cuestión por resolver

Clinical importance of the clopidogrel – omeprazole interaction: a question to solve

Sr. Director:

Para la prevención de las hemorragias del tracto gastrointestinal relacionadas con el uso de clopidogrel, solo o asociado a ácido acetilsalicílico, hay evidencia de la utilización de inhibidores de la bomba de protones, especialmente del omeprazol¹. Se ha descrito una posible interacción entre el clopidogrel y el omeprazol, la cual podría llevar a la disminución de la efectividad del tratamiento antiagregante y, con ello, a un aumento del riesgo cardiovascular de los pacientes². Dicha interacción, de tipo farmacocinético, es atribuida a que el omeprazol inhibe la conversión hepática del clopidogrel a su forma activa, lo que lleva a una disminución de la concentración plasmática de fármaco activo³.

El interés por esta posible interacción ha generado la realización de un amplio número de trabajos, la mayoría de ellos de tipo observacional analítico (cohorte o casos y controles), por lo que no se dispone aún de resultados concluyentes. El debate está ahora en la necesidad de valorar la relevancia clínica de esta interacción en la práctica clínica diaria².

Recientemente, el trabajo realizado por Bhatt et al⁴ se presentó como el único ensayo clínico controlado realizado hasta la fecha, en el que se incluyeron 3.761 pacientes, seguidos durante 106 días de promedio. Los autores encontraron una reducción significativa en la hemorragia gastrointestinal asociada a clopidogrel en los pacientes en los que se utilizó omeprazol. En la discusión, los autores declaran que no se presentó un aumento estadísticamente significativo ($p=0,96$) del riesgo cardiovascular por la interacción entre clopidogrel y omeprazol (riesgo relativo [RR]=0,99 [0,68-1,4, IC 95%]). Sin embargo, entre las limitaciones expresadas por los autores, se describen: a) la terminación temprana del proyecto por pérdida del patrocinio; b) el estudio no fue diseñado con el objetivo primario de determinar el aumento o no del riesgo cardiovascular por la interacción, por lo cual el tamaño de la muestra pudo no ser el adecuado, y c) el intervalo de confianza del RR (0,68-1,4) puede considerarse amplio para soportar una conclusión final sobre este tema.

La relevancia clínica de esta interacción es un tema que se mantiene sin resolver. En este contexto, se considera necesario diseñar y realizar ensayos clínicos controlados con el objetivo primario de valorar la relevancia clínica de esta interacción. Mientras no se dispone de este tipo de evidencia, sería conveniente seguir las recomendaciones realizadas por la FDA⁵, como son: evaluar la necesidad del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones y, en caso de ser necesario, preferir el pantoprazol al omeprazol⁶.

Bibliografía

1. Ogawa R, Echizen H. Drug-drug interaction profiles of proton pump inhibitors. *Clin Pharmacokinet*. 2010;49:509–33.
2. Norgard N, Mathews K, Wall G. Drug-drug interaction between clopidogrel and the proton pump inhibitors. *Ann Pharmacother*. 2009;43:1266–74.
3. Roden D, Stein C. Clopidogrel and the concept of high-risk pharmacokinetics. *Circulation*. 2009;119:2127–30.
4. Bhatt D, Cryer B, Contant CF, Cohen M, Lanos A, Schnitzer TJ, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2010;363:1909–17.
5. US Food and Drug Administration. Information on Clopidogrel Bisulfate (marketed as Plavix) [actualizado 10/27/2010; consultado 17/3/2011]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm190836.htm>.
6. Neubauer H, Engelhardt A, Krüger JC, Lask S, Börgel J, Mügge A, et al. Pantoprazole does not influence the antiplatelet effect of clopidogrel a whole blood aggregometry study after coronary stenting. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2010;56:91–7.

Pedro Amariles^{a,*}, Héctor Holguín^b y Mauricio Ceballos^c

^a Doctor en Farmacia, Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia Colombia. Grupo de investigación Promoción y Prevención Farmacéutica, Universidad de Antioquia (Colombia)

^b Químico farmacéutico, Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia Colombia. Grupo de investigación Promoción y Prevención Farmacéutica, Universidad de Antioquia, Colombia

^c Magister en Epidemiología, Grupo de investigación Promoción y Prevención Farmacéutica, Universidad de Antioquia, Colombia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pamaris@farmacia.udea.edu.co (P. Amariles).