

## Omeprazol y clopidogrel asociado a trombosis de *stent*

### Omeprazole and Clopidogrel associated to stent thrombosis

Dr. Ricardo Amador García Hernández, Dra. Lianet Rivero Seriel

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

El clopidogrel es un fármaco empleado en la prevención de complicaciones aterotrombóticas en pacientes que han sufrido infarto de miocardio, así como en terapia combinada con el ácido acetilsalicílico en pacientes que les será colocado *stent* tras angioplastia transluminal percutánea, por lo cual debe tomarse en cuenta cuando se asocia con omeprazol por su efecto inhibitorio antiagregante del clopidogrel. Se presentó un caso de trombosis aguda de *stent* como consecuencia de la interacción entre estos medicamentos.

**Palabras clave:** clopidogrel, omeprazol, interacción medicamentosa, trombosis de *stent*.

---

#### ABSTRACT

Clopidogrel is a drug which is used in the prevention of atherothrombotic complications in patients that have suffered from myocardial infarction and in the combined therapy with the acetylsalicylic acid in patients to whom a stent after percutaneous transluminal coronary angioplasty has been placed. The antiaggregant inhibition effect of clopidogrel should be kept in mind when it is associated to omeprazol. Here, we present a clinical case about acute stent thrombosis as a consequence of the interaction of these drugs.

**Key words:** clopidogrel, omeprazol, drug interaction, stent thrombosis.

---

## PRESENTACIÓN DEL CASO

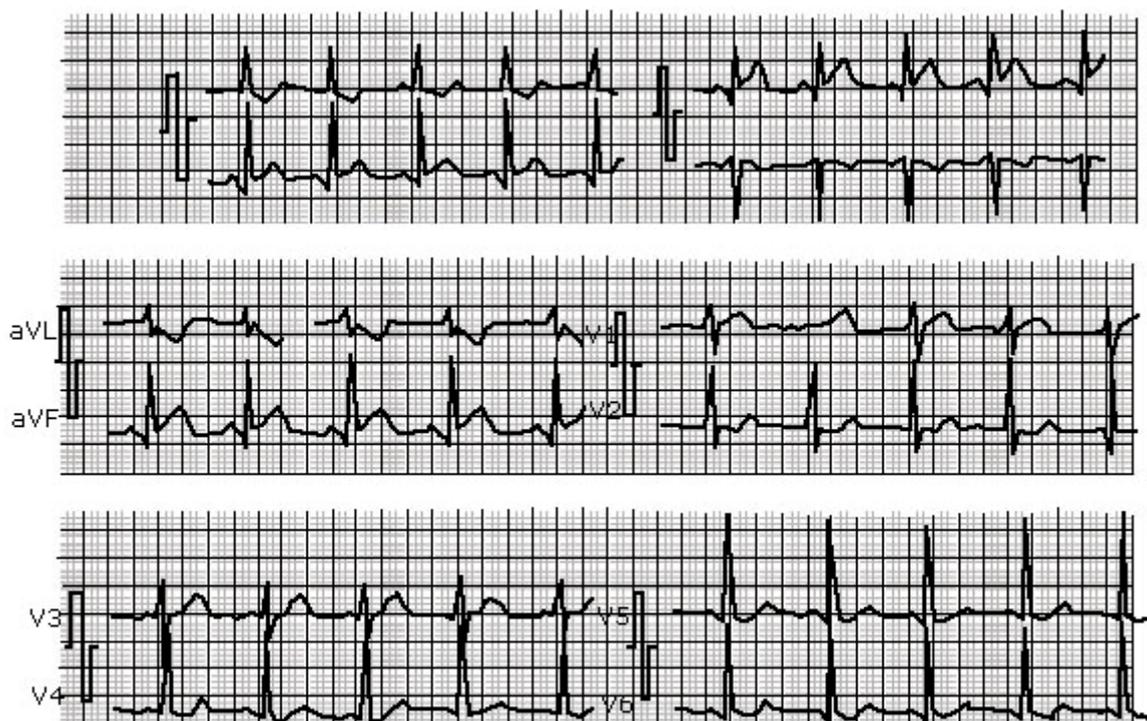
Paciente masculino, de 52 años, con antecedentes de infarto antiguo de cara inferior y úlcera péptica, que subiendo 2 pisos de escalera presentó dolor precordial opresivo, con irradiación a cuello y brazo izquierdo por más de 30 min, requiriendo el empleo de nitroglicerina sublingual con lo cual consiguió alivio. Posteriormente, fue remitido al Hospital "Hermanos Ameijeiras" para ingreso.

Los datos positivos al examen físico practicado al ingreso fueron:

- Abdomen: doloroso a la palpación en epigastrio. No visceromegalia, presencia de ruidos hidroaéreos.
- Aparato cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos, no soplos; frecuencia cardíaca: 80 lat/min y tensión arterial: 100/60 mmHg.

Se obtuvo en los exámenes complementarios:

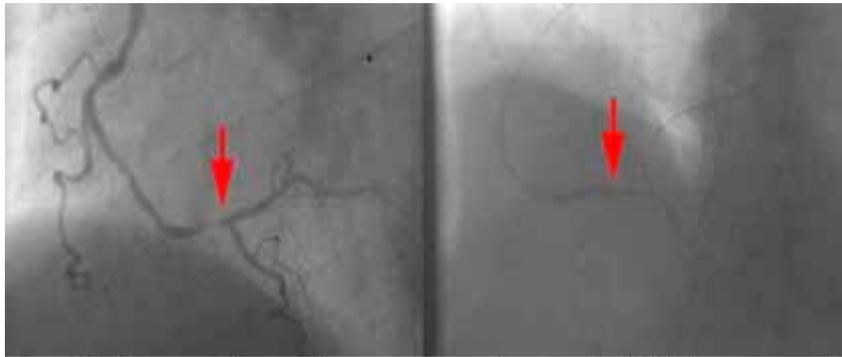
- Electrocardiograma: ritmo sinusal. Eje QRS 60°, supradesnivel de segmento ST de 2 mm en DII, DIII, AVF (Fig. 1).
- Parámetros bioquímicos: glucemia 6,7 mmol/L; AST 60,5 U/I; ALT 146,6 U/I; creatinina 73,1 mmol/L; creatincinasa (CK) total- 855,6 U/I; troponina-T 2 446 pg/mL; fracción miocárdica de creatincinasa (CK-MB) -7 pg/mL; fracción n-terminal de péptido natriurético auricular (NTproBNP)- 3 712 pg/mL.



**Fig. 1.** Electrocardiograma de 12 derivaciones que muestra supradesnivel superior a 2 mm en derivaciones DII, DIII, AVF.

## Hemodinámica

Se realizó coronariografía y se detectó lesión en segmento distal de arteria coronaria derecha (ACD - 95 %). También se realizó angioplastia transluminal percutánea (ACTP) sobre la marcha. Se implantó *stent* convencional [APOLO 2,5/14 mm] (Fig. 2). Tras su egreso, el paciente presenta pirosis, epigastralgia y comienza a ingerir omeprazol (20 mg) a razón de 1 cápsula cada 12 h, al cabo de 72 h reingresa por dolor precordial asociado a disnea y sudaciones. Se realiza coronariografía y se detecta trombosis aguda de *stent* en ACD (Fig. 3A). Finalmente se realiza ACTP a ACD, se coloca *stent* solapado, con buen resultado angiográfico (Fig. 3B). Se egresa al paciente a 72 h del proceder, con buena evolución posterior.



**Fig. 2.** Proyección oblicua anterior izquierda (OAI) con caudo 45° donde se muestra lesión en coronaria derecha distal (95 %) e implante de *stent* APOLO 2,5 x 14 mm.



**Fig. 3 A.** Proyección oblicua anterior izquierda (OAI) con caudo 45° donde se muestra pérdida luminal de *stent* en CD.



**Fig. 3 B.** Proyección oblicua anterior izquierda (OAI) con caudo 35° donde se coloca *stent* solapado obteniendo buen resultado angiográfico.

## DISCUSIÓN

La actual definición de trombosis del *stent* se basa en la acordada en la reunión de investigadores de la FDA, publicada después del congreso mundial de cardiología del año 2006, que define la trombosis como: aguda, antes de las 24 h de implantado el *stent*; subaguda, entre las 24 h y los 30 d; tardías, después de los 30 d hasta un año y las muy tardías, después del primer año de implantado el *stent*.<sup>1</sup>

En la actualidad se describen múltiples mecanismos responsables de trombosis de *stent*, tales como: la superficie metálica de *stent*, uso de múltiples *stents*, mala posición de *stent*, infra-expansión del *stent*, vasos de pequeño diámetro, disección coronaria, flujo sanguíneo lento, lesiones en bifurcación, diabetes mellitus, disfunción ventricular, insuficiencia renal, edad avanzada, reactividad plaquetaria elevada e incumplimiento o fallo en la terapia antiplaquetaria dado por interacciones farmacológicas,<sup>2</sup> este último mecanismo continúa suscitando polémica en relación con el efecto atenuado de la actividad antiagregante del clopidogrel cuando se combina con omeprazol porque ambos medicamentos compiten al utilizar la vía metabólica del CYP2C19 una isoenzima del citocromo P450.<sup>3,4</sup>

El tema se torna interesante y controversial sobre todo tras los resultados del estudio multicéntrico *Clopidogrel and the Optimization of Gastrointestinal Events* (COGENT-1), que apoya la combinación de ambos fármacos, no obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela teniendo en cuenta que fue un estudio que se interrumpió prematuramente además de estar diseñado para un objetivo primario de detección de efectos adversos gastrointestinales (no cardiovasculares), lo cual impide obtener conclusiones clínicas definitivas.<sup>5</sup>

Los ensayos observacionales que encuentran asociación no analizan posibles variables de confusión y tampoco contemplan factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular, la evidencia disponible hasta el momento, sigue sin ser concluyente, se desconoce si el supuesto antagonismo entre clopidogrel y omeprazol constituye un efecto de clase o no, lo cual continúa siendo objetivo de estudios actuales.<sup>6</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laskey WK, Yancy CW, Maisel WH. Thrombosis in Coronary Drug-Eluting Stent. Report From the Meeting of the Circulatory System Medical Devices Advisory Panel of the Food and Drug Administration Center for Devices and Radiologic Health, December 78, 2006. *Circulation*. 2007;115:2352-7.
2. Luscher TF, Steffel J, Eberli FR, Joner M, Nakazawa G, Tanner FC, et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation*. 2007;115:1051-8.
3. García-Lirola. Respuesta de los profesionales de medicina de familia a la difusión de la posible interacción entre clopidogrel y los inhibidores de la bomba de protones. *FAP*. 2010;8:2-6.
4. Kulickowski W, Witkowski A, Polonski L. Interindividual variability in the response to oral antiplatelet drugs: a position paper of the Working Group on antiplatelet drugs resistance appointed by the Section of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society, endorsed by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2009;30:426-35.
5. Hernanz CB, Blanco PM, Latorre PF, López ML. Controversia acerca del uso concomitante de clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones. *Farm Hosp*. 2009;33(6):339-40.
6. Last EJ, Sheehan AH. Review of recent evidence: Potential interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors. *Am J Hearth Syst Pharm*. 2009;66:e11-6.

Recibido: 22 de enero de 2013.

Aprobado: 10 de febrero de 2013.

Dr. *Ricardo Amador García Hernández*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González. La Habana, Cuba. [ramador@infomed.sld.cu](mailto:ramador@infomed.sld.cu)