

Clopidogrel, ¿nuestros pacientes lo toman adecuadamente?

Clopidogrel. Are our patients taking it adequately?

Sr. Director:

Las informaciones publicadas acerca de una probable interacción entre clopidogrel e inhibidores de la bomba de protones (IBP) en el sentido de disminución de la acción antiagregante del clopidogrel, hicieron plantear un trabajo descriptivo transversal, con el objetivo de conocer si los pacientes de un centro de salud en tratamiento con clopidogrel se adecuan a las indicaciones del fármaco¹⁻⁴ si toman IBP y si la asociación de ambos está indicada^{5,6}.

Se obtuvieron los datos revisando las historias clínicas informatizadas de todos los pacientes en tratamiento activo con clopidogrel. Se incluyeron un total de 91 pacientes, de los que 59 eran hombres y 32 mujeres. Se recogieron los datos correspondientes al diagnóstico por el que tomaban el fármaco, duración del tratamiento, quién indicó dicho tratamiento: especialista (cardiólogo, neurólogo, cirujano vascular, digestólogo), hospital, médico de familia, y si constaba contraindicación para tomar AAS.

Los criterios usados para considerar si la indicación era adecuada han sido: los descritos en la ficha técnica del producto, las recomendaciones sobre indicación de administrar IBP durante el tratamiento antiagregante y las recomendaciones actuales sobre doble antiagregación.

En monoterapia y según ficha técnica^{1,2}: prevención de acontecimientos aterotrombóticos en infarto agudo de miocardio (máximo 35 días), infarto cerebral (máximo 6 meses) o enfermedad arterial periférica establecida (duración indefinida). En la práctica los pacientes toman el fármaco durante mucho más tiempo o incluso indefinidamente por indicación del especialista que lo controla.

Doble antiagregación con AAS^{3,4}: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCAEST) durante 12 meses y pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCAEST) durante 1 mes; intervención coronaria percutánea con colocación de stent convencional durante 1 mes y si es un stent recubierto de fármaco durante al menos 12 meses. En ambos casos tomando AAS indefinidamente.

Las indicaciones de IBP serían⁵: más de 70 años, antecedentes de úlcera o hemorragia gastrointestinal y tratamiento con 2 antiagregantes.

Los principales resultados obtenidos se describen en la tabla 1. La duración del tratamiento con clopidogrel en los pacientes estudiados, en el momento de la recogida de datos era de 22,9 (10,97–45,96) meses, en el caso de cardiopatía isquémica de 21,83 (10,7–34,32), y en el caso de accidente vascular cerebral de 30,98 (12,97–47,03), en general superior al recomendado en la mayoría.

La interacción entre clopidogrel y los IBP puede significar que aproximadamente un 30% de los pacientes en tratamiento con ambos fármacos tengan una disminución del efecto antiagregante. En el presente estudio encontramos 14 pacientes (15%) que tomaban IBP y en los que no se pudo determinar, con los datos recogidos en la historia clínica,

Tabla 1 Pacientes tratados con clopidogrel, resultados obtenidos en la revisión de historias clínicas

	N	%
Indicación clopidogrel		
Diagnóstico		
Cardiopatía isquémica	42	46,2
Accidente vascular	25	27,5
Arteriopatía periférica	14	15,4
No indicado	10	11
Total	91	100
IBP asociado		
Sí	71	78
No	19	21
Total	90	99
Indicación para tomar IBP		
Edad >70 años	34	37,4
Doble antiagregación	10	11
Antecedente de úlcera o hemorragia	2	2,2
Otras enfermedades que precisan IBP	10	11
No indicado	14	15,4
Total	70	77

IBP: inhibidor de la bomba de protones.

el motivo para esta asociación. Solo en 8 (8,8%) pacientes constaba que tuviesen contraindicado el AAS.

Una limitación que dificulta la interpretación de los resultados es que la codificación del programa informático no permite distinguir aquellos pacientes que habían sufrido un SCAEST de los que presentaron un SCAEST, ni tampoco los que se sometieron a cirugía percutánea, ni los que eran portadores de un stent convencional o liberador de fármacos. Todos están en el mismo grupo del diagnóstico de cardiopatía isquémica, y no es posible estudiar si la duración del tratamiento con clopidogrel se adecua a las recomendaciones para cada una de estas patologías por separado.

En resumen, la cardiopatía isquémica es la indicación mayoritaria del clopidogrel en nuestros pacientes. La indicación del fármaco procede en todos los casos del especialista o del hospital, lo que en la práctica dificulta decidir sobre la duración del tratamiento y por tanto sobre la conveniencia en un momento determinado de mantener o suprimir el fármaco. El 78,9% de pacientes tratados con clopidogrel toman algún IBP pero solamente estaría bien indicado en un 80% de ellos.

Bibliografía

- Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de "Plavix". [consultado 9/7/2009]. Disponible en: URL: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Plavix/H-174-PI-es.pdf>.
- Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de "Iscover". [consultado 9/7/2009]. Disponible en: URL: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Iscover/H-175-PI-es.pdf>.

3. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. A science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:734–9.
4. López R, Herrero J, Suárez C. Asociación de antiagregantes, ¿cuándo y cómo? *Med Clin (Barc).* 2007;128:383–9.
5. Fundació Institut Català de Farmacologia. Butlletí Groc. Manca de resposta al clopidogrel. *Butlletí Groc.* 2008;21(4):1–4. [consultado 9/7/2009]. Disponible en: URL: <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg214.08c.pdf>.
6. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, et al. Pharmacodynamic effect and clinical

efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet.* 2009;374:989–97.

Mireia Planella Abella*, Carme Batalla Martínez, Carles Mota Vidal y Javier Alfaró Rodríguez

EAP Sant Quirze del Vallés, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 38724mpa@comb.cat

(M. Planella Abella).

doi:10.1016/j.aprim.2010.03.011

Antivíricos y gripe pandémica

Antivirals and pandemic flu

Sr. Director:

Hemos leído con agrado el editorial de Diògene Fadini et al¹, y al hilo de sus afirmaciones quisiéramos establecer una aportación sencilla para documentar el empleo clínico de los antivirales en el contexto pandémico al que aluden los autores.

Estos señalan con acierto que la aparición de resistencia a oseltamivir parece ser independiente de la prevalencia del uso del fármaco, y refieren la contribución de Dharan et al² relativa a su empleo en los Estados Unidos de América, si bien cabe matizar que esta serie hace referencia a aislados anteriores a la aparición de la cepa pandémica.

En nuestra comunidad autónoma, el número de tratamientos dispensados ha sido de 2.914 con los criterios emanados de la Comisión de Salud Pública, coordinada por el Ministerio de Sanidad y Política Social y, aunque no hemos podido analizar en nuestro ámbito el perfil de administración terapéutica de oseltamivir en el global de los casos, en lo que hace referencia a su empleo en pacientes graves el 72,2% ha recibido tratamiento. No obstante, en el contexto de 303 casos graves hospitalizados en el conjunto de nuestro país³ se ha documentado que solo el 7% de estos ha recibido tratamiento en las primeras 48 h.

Estos hechos apuntan a una doble reflexión. De una parte, la necesidad de optimizar patrones homogéneos de su utilización y adelantar su administración en pacientes graves. En la medida en que se reduzca la variabilidad en su empleo en el contexto de nuestro país mejoraremos su eficiencia. Y, de otra parte, parece obligado exigirse en la tarea de monitorizar la sensibilidad de las cepas aisladas para tratar de establecer su verdadero perfil frente a los aislamientos de virus gripales. Las series comparativas^{4,5} que correlacionan

estudios de sensibilidad a los antivirales y eficacia clínica son escasas y sería deseable poder valorar este aspecto en nuestro medio.

Bibliografía

1. Diògene Fadini E, Rodríguez Cumplido D, Bosch Ferrer M. Utilización de antivíricos en las pandemias gripales. *Aten Primaria.* 2010;42:132–3.
2. Dharan NJ, Gubareva LV, Meyer JJ, Okomo-Adhiambo M, McClinton RC, Marshall SA, et al. Infections with oseltamivir-resistant influenza A (H1N1) virus in the United States. *JAMA.* 2009;301:1034–41.
3. [Consultado 24/2/2010]. Disponible en: http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/Informe_Situacion_240909.pdf.
4. Kawai N, Ikematsu H, Hirotsu N, Maeda T, Kawashima T, Tanaka O, et al. Clinical effectiveness of oseltamivir and zanamivir for treatment of influenza A virus subtype H1N1 with the H274Y mutation: A Japanese, multicenter study of the 2007–2008 and 2008–2009 influenza seasons. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1828–35.
5. Dharan NJ, Gubareva LV, Klimov AI, Fiore AE, Bresee JS, Fry AM. Antiviral treatment of patients with oseltamivir-resistant and oseltamivir-susceptible seasonal influenza A (H1N1) infection during the 2007–2008 influenza season in the United States. *Clin Infect Dis.* 2010;50:621–2.

José María Eiros Bouza*, Alberto Pérez Rubio y Javier Castrodeza Sanz

Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid y Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León, Valladolid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eiros@med.uva.es (J.M. Eiros Bouza).

doi:10.1016/j.aprim.2010.02.013