



## T-28. - ANTICOAGULACIÓN CON ACENOCUMAROL: ¿ES IGUAL EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR QUE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA? DIFERENCIAS DEMOGRÁFICAS Y FARMACOGENÉTICAS

M. Rodríguez Dávila<sup>1</sup>, A. Borobia<sup>2</sup>, H. Tong<sup>2</sup>, C. Zegarra<sup>2</sup>, R. Barin<sup>1</sup>, G. Salgueiro<sup>1</sup>, A. Carcas<sup>2</sup>, C. Fernández Capitán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario la Paz. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Investigar si los pacientes anticoagulados por fibrilación auricular (FA) y por enfermedad tromboembólica venosa (ETE) tienen distintos requerimientos de acenocumarol, y, en ese caso, si es debido a variables clínico-demográficas o a factores farmacogenéticos.

**Métodos:** Es un estudio observacional de cohortes, con pacientes con ETEV y con FA en tratamiento estable con acenocumarol (INR 2-3). Se ha recogido datos demográficos (sexo, edad, peso, talla) y clínicos (medicación concomitante) y se ha determinado en sangre 4 genes implicados en el metabolismo del acenocumarol (VKORC1, CYP2C9, CYP4F2 y ApoE). Se ha realizado un análisis descriptivo de las características demográficas y de las frecuencias de los polimorfismos genéticos, un análisis univariante para comparar los requerimientos de dosis de ambos grupos (test de Chi-cuadrado y T-Student, o su equivalente no paramétrico) y una regresión lineal para analizar el peso de cada variable en la diferencia en los requerimientos de dosis.

**Resultados:** Se ha incluido 271 pacientes, 147 con ETEV (54,2%) y 124 con FA (45,8%). Se ha encontrado diferencias estadísticamente significativas en los requerimientos de dosis entre ambos grupos, siendo la media de la dosis del grupo de FA  $12,5 \pm 5,7$  mg/semana y el de ETEV  $16,5 \pm 7,2$  mg/semana ( $p < 0,001$ ). Entre las variables clínico-demográficas se ha encontrado diferencias en la edad ( $p < 0,001$ ), con una edad media más elevada en el grupo de FA ( $75,2 \pm 8,1$  años) con respecto al de ETEV ( $67,6 \pm 17,1$  años). No se ha objetivado diferencias significativas entre la utilización de la medicación concomitante, aunque sí una tendencia en el uso de amiodarona (4,8% en FA vs 1,4% en ETEV;  $p = 0,096$ ). También hay diferencias en las frecuencias alélicas del gen de la VKORC1 entre ambos grupos. Los pacientes con FA presentan una frecuencia del alelo A superior a los pacientes con ETEV (74,2% vs 60,5%;  $p = 0,02$ ). Las diferencias en las características clínico-demográficas explican el 18,8% de la variabilidad en los requerimientos de dosis, mientras que las variables farmacogenéticas explican el 27,8% de esta variabilidad.

**Discusión:** Más del 1% de la población está anticoagulada con acenocumarol, con una amplia variabilidad de dosis interindividual. En los requerimientos de dosis influyen variables clínico-demográficas y farmacogenéticas. En este estudio se ha demostrado que los requerimientos de dosis

son menores en los pacientes con FA que en aquéllos con ETEV. Estas diferencias dependen de la edad de los pacientes (mayor en aquéllos con FA), de la medicación concomitante (mayor uso de amiodarona en los pacientes con FA) y, sobre todo, de la mayor frecuencia del alelo A del gen de la VKORC1. Todo ello condiciona un requerimiento menor de dosis de acenocumarol entre los pacientes con FA. Las variables farmacogenéticas tienen más peso que las demográficas y clínicas a la hora de explicar la variabilidad de la dosis. Existen varios modelos de dosificación de acenocumarol que incluyen variables farmacogenéticas, uno de ellos desarrollado en nuestro Hospital, que está disponible on line (<http://www.dosisacenocumarol.com>).

*Conclusiones:* Los requerimientos de acenocumarol son diferentes en los pacientes con FA y ETEV. Las variables farmacogenéticas explican la mayor parte de esta variabilidad. Comenzar con dosis más bajas de acenocumarol en pacientes con FA puede ser una buena estrategia para evitar eventos hemorrágicos. La utilización de modelos farmacogenéticos de dosificación de acenocumarol es útil en el cálculo de la dosis.