



<https://www.revclinesp.es>

## T-71. - INFLUENCIA DE LOS DIFERENTES POLIMORFISMOS DE LA VITAMINA K Y RELACIONADOS CON EL METABOLISMO DEL ACENOCUMAROL EN EL TIEMPO EN RANGO TERAPÉUTICO DEL INR

M. Martínez-Penella<sup>1</sup>, G. Tornel-Sánchez<sup>2</sup>, T. Iturbe-Hernández<sup>3</sup>, M. Gutiérrez-Meca<sup>3</sup>, F. Carrión-Venturo<sup>3</sup>, H. García-Lagunari<sup>1</sup>, J. Trujillo-Santos<sup>2</sup>, P. Conesa Zamora<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria, <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>3</sup>Servicio de Hematología, <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia.

### Resumen

**Objetivos:** Valorar la influencia de diferentes polimorfismos relacionados con el metabolismo de la vitamina K y del acenocumarol sobre el tiempo en rango terapéutico (TRT) del INR en los pacientes anticoagulados con acenocumarol en el Complejo Hospitalario de Cartagena (Hospital Santa Lucía).

**Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado comparado con placebo en el que los pacientes que requerían anticoagulación con acenocumarol se aleatorizaban a recibir dosis bajas diarias de una solución de vitamina K (100 µg diarios) o placebo además del tratamiento con acenocumarol en el Complejo Hospitalario de Cartagena (Hospital Santa Lucía) y remitidos de forma ambulatoria a la consulta de anticoagulación oral de Hematología durante el año 2012. Se valoró el tiempo en rango terapéutico (TRT) tras el primero en rango con el método de Rosendaal. La influencia de los diferentes polimorfismos se realizó de forma global, y por separado en los grupos de suplemento de vitamina K y placebo. Se valoraron los polimorfismos 2C92\_2, 2C9\_3, VKORC\_3, APOEC112\_3, ORMI\_3, APOE\_3, ORM2\_3, CALU\_3 y PROC\_3. Los cálculos se realizaron con el programa estadístico SPSS v20 para MAC. Se compararon las medias mediante el test de ANOVA. El ensayo clínico se registró con el código ACENO-K-01-2009 y con número EudraCT 2009-015858-38.

**Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes en el grupo de vitamina K y 14 en el grupo placebo, siendo varones 8 y 6 respectivamente ( $p = 0,83$ ) y con una edad media global de edad de 72 años (DE: 9,4). No se determinó un polimorfismo que conllevara un mayor TRT (tabla).

**Discusión:** Diversos estudios han establecido la influencia de algunos polimorfismos del metabolismo de la vitamina K y del acenocumarol en las dosis de éste así como en la estabilidad del INR medido en términos de TRT. La ausencia de relación entre los polimorfismos y el TRT en nuestro estudio puede estar motivada por la falta de potencia estadística para encontrar diferencias con los diferentes polimorfismos toda vez que se retrasó su inicio durante dos años por motivos administrativos y por la inclusión de los anticoagulantes orales directos que seleccionaron de forma adversa la población a ser tratada con acenocumarol.

**Conclusiones:** No existe relación entre los diferentes polimorfismos de la vitamina K y del acenocumarol en la estabilidad del INR medido en tiempo en rango terapéutico.

## Relación de los polimorfismos con el tiempo en rango terapéutico global

Genes/Polimorfismos	Tiempo en rango terapéutico	Genes/Polimorfismos	Tiempo en rango terapéutico
2C92_2 CC (N = 24) TC (N = 7) TT (N = 2)	71,2 ± 13,6 40,3 ± 17,3 49,3 ± 27,7	APOE_3 CC (N = 30) CT (N = 3) TT (N = 0)	49,7 ± 25,9 38,8 ± 25,1
2C93_3 AA (N = 29) CA (N = 4) CC (N = 0)	46,3 ± 25,8 65,9 ± 19,1	ORM2_3 AA (N = 24) AG (N = 9) GG (N = 0)	50,7 ± 26,5 43,5 ± 23,7 (el resto de SNP no se muestran por falta de espacio)

T-72.

## DÍMERO D AJUSTADO POR EDAD EN LA EXCLUSIÓN DE EMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS

A. Pardo i Pelegrín<sup>1</sup>, R. Salas Campos<sup>1</sup>, C. Saval Segura<sup>1</sup>, M. González Merodio<sup>1</sup>, A. Cárdenas Cárdenas<sup>1</sup>, N. Parra<sup>2</sup>, F. Fernández Monrás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Docencia e Investigación. Hospital Universitari Sagrat Cor. Barcelona.

**Objetivos:** El dímero D (DD) es útil en el diagnóstico de embolia pulmonar (EP). Su aplicación clínica fundamental es excluir el diagnóstico de EP en combinación con una probabilidad clínica (PC) baja. La concentración de DD aumenta con la edad por lo que se pierde especificidad en el diagnóstico de EP y nos hace más difícil descartar la enfermedad en el paciente anciano. Elevar el punto de corte puede aumentar el valor predictivo negativo (VPN) de la prueba y mejorar la exclusión de EP en este grupo de pacientes.

**OBJETIVO:** Analizar si el DD ajustado a la edad (valor DD = edad × 10) asociado a una PC baja para EP (escala de Wells) mejora la exclusión del diagnóstico en pacientes mayores de 65 años.

**Métodos:** Estudio prospectivo de casos y controles realizado sobre 253 pacientes mayores de 65 años con sospecha clínica de EP, atendidos en el servicio de urgencias entre diciembre de 2004 y junio de 2014. Se consideraron casos los pacientes con diagnóstico de EP confirmado por angioTAC o gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión. Estudiamos datos sociodemográficos, clínicos, pruebas de laboratorio e imagen. Para todos ellos se calculó la PC mediante la escala de Wells y el valor del DD (ELISA rápido VIDAS) con el punto de corte convencional (500 ng/ml) y el ajustado por edad. Calculamos la curva receiver operating characteristic (ROC) para las pruebas objeto de estudio, así como sus parámetros de validez interna. Con la intención de incrementar la seguridad en la exclusión de la sospecha diagnóstica de EP, se estableció un algoritmo basado en la escala de Wells y en el DD ajustado por edad. Se calcularon parámetros de validez interna para el algoritmo.

**Resultados:** La prevalencia de EP entre los 253 pacientes con sospecha de EP (edad media de 81,14 años [DE = 7,16], 68,2% mujeres) que contaban con todos los datos válidos para el análisis (148) fue del 64% (94 casos). Entre las comorbilidades más prevalentes asociadas a la EP, las más frecuentes fueron HTA (33,6%), insuficiencia cardíaca (13,6%) y EPOC (10,9%). En el 70,5% (110/156) de los diagnósticos confirmados, se había sospechado EP como diagnóstico más probable. Entre los casos, el 48% fue clasificado como de alta

PC por la escala de Wells. En los controles, sólo el 6,7% contaba con un DD negativo; este porcentaje aumentaba al 18,3% al ajustar el DD por la edad. La proporción de pacientes en los que se hubiese podido descartar EP atendiendo a su clasificación como baja PC y valores negativos de DD no alcanzó el esperado 100% en ningún caso: para valores de DD nativo, el algoritmo clasificaba correctamente el 70% de los pacientes sin TEP (VPN 70%) y para los valores del DD ajustado por edad, la exclusión de la EP alcanzaba el 80% (VPN 80%).

*Discusión:* En nuestro estudio incluimos pacientes con una edad media alta probablemente con valores de DD ya elevados por otras causas distintas de EP. Son pocos los pacientes con DD negativo y PC baja, sin diferencias significativas considerando los dos puntos de corte del DD. El valor de DD ajustado a la edad junto con PC baja, mejora la selección de pacientes en los que podemos excluir la EP aunque no de forma significativa.

*Conclusiones:* No hay diferencias significativas para la exclusión de EP en nuestro grupo de pacientes utilizando uno u otro punto de corte para el DD.