

Polimorfismos en los genes VKORC1 y CYP2C9 y su asociación a dosis bajas de Acenocumarol en pacientes chilenos en tratamiento anticoagulante

Poggi H*, Lagos M, Nieto E, Benavides F1, Romeo E, Quiroga T. uiroga T.

Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, 1alumno de Bioquímica, Facultad de Cs. Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Millones de personas requieren anticoagulantes orales derivados de la cumarina en la prevención y tratamiento de enfermedad tromboembólica. La dosis para alcanzar el efecto anticoagulante presenta una alta variabilidad interindividual, que depende de distintos factores, entre ellos, el genético. Polimorfismos en los genes VKORC1 y CY2CPC9 tienen la mayor implicancia en pacientes con un requerimiento menor de anticoagulante. Por ello, se estudiaron las variantes más frecuentes de estos genes en pacientes chilenos en tratamiento anticoagulante y su asociación con las dosis de este fármaco.

Pacientes y método:

Se enrolaron 84 pacientes en tratamiento con Acenocumarol con un INR estable entre 7,33 mg/semana, y excluyéndose del $\leq 2,0$ y $3,0$, considerándose como dosis baja estudio a pacientes con medicación paralela, cáncer, alcoholismo, daño hepático y obesidad mórbida. El ADN se extrajo de sangre periférica y los polimorfismos -1639G>A en el gen VKORC1 y los alelos *2 y *3 en el gen CYP2C9 se estudiaron por secuenciación.

Resultados:

De los pacientes que requirieron dosis baja (15 de 84), ninguno fue homocigoto para la variante G (wildtype) en el gen VKORC1, 26,7% fue heterocigoto y 73,3% homocigoto para la variante A. En pacientes con dosis $>7,33$ mg/semana los porcentajes fueron 29,0%, 50,7% y 20,3%, respectivamente. En el gen CYP2C9, se encontró un 26,6% de heterocigotos para la variante *3 en pacientes con dosis baja versus 7,2% con dosis $>7,33$ mg/semana. Para la variante *2 no se observaron diferencias entre los dos grupos.

Conclusiones:

En pacientes chilenos, al igual que en otras poblaciones, existe una fuerte asociación entre un bajo requerimiento de Acenocumarol y la variante A en el gen VKORC1, asociación que también existe en menor grado para la variante *3 del gen CYP2C9, pero no para la variante *2. El estudio de la variante -1639G>A en el gen VKORC1 permite identificar a los pacientes homocigotos para la variante G que requieren dosis habituales, así como también a los homocigotos para la variante A, quienes en su gran mayoría van a requerir dosis bajas. La identificación del genotipo puede tener gran valor en situaciones clínicas complejas frecuentes, en que el riesgo de iniciar la terapia anticoagulante oral puede ser mayor que el beneficio.