



Perfil Farmacogenético

Genómica y Farmacogenómica

Usuario	DEMO
Prescriptor	Dr. Ramón Cacabelos
Analista	Dr. Juan C. Carril
Fecha	26/04/2022

Farmacogenética PGX60/4000

Metabolismo de Fase 1

GEN	Resultado	GEN	Resultado	GEN	Resultado	GEN	Resultado
CYP1A1	3 CA	CYP1A2	2 *1F/*1F	CYP1B1	2 CG	CYP2A6	✓ *1A/*1A
CYP2B6	3 *1A/*6A	CYP2C9	3 *1A/*3A	CYP2C19	✓ *1A/*1A	CYP2D6	✓ *1A/*1A
CYP2E1	✓ *1A/*1A	CYP3A4	✓ *1A/*1A	CYP3A5	✓ *3A/*3A	CYP4F2	3 GA
DPYD	✓ *1/*1	G6PD	✓ *1/*1	MAOB	✓ GG		

1 **Metabolizador Lento**
Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico

3 **Metabolizador Intermedio**
Ajuste de dosis a evaluar por el médico

2 **Metabolizador Ultra Rápido**
Ajuste de dosis a evaluar por el médico

Metabolizador Normal
Utilizar dosis estándar sin riesgos adicionales en condiciones de monoterapia

Metabolismo de Fase 2

GEN	Resultado	GEN	Resultado	GEN	Resultado	GEN	Resultado
BCHE	✓ GG	CES1	✓ GG	CHAT	✓ GG	COMT	1 *1A/*1B
GSTM1	1 *0/*0	GSTP1	3 *1A/*1B	GSTT1	✓ *1/*1	NAT2	1 *6A/*6A
SOD2	1 CC	SOD3	✓ CC	TPMT	✓ *1/*1	UGT1A1	✓ *1/*1

1 **Metabolizador Lento**
Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico

3 **Metabolizador Intermedio**
Ajuste de dosis a evaluar por el médico

2 **Metabolizador Ultra Rápido**
Ajuste de dosis a evaluar por el médico

Metabolizador Normal
Utilizar dosis estándar sin riesgos adicionales en condiciones de monoterapia

Transportadores

GEN	Resultado	GEN	Resultado	GEN	Resultado	GEN	Resultado
ABCB1	3 *1/*2	ABCC2	1 *3/*3	ABCG2	1 CC	FABP2	3 GA
SCL2A2	3 AG	SLC2A9	3 GA	SLC6A2	3 AG	SLC6A3	3 CA
SLC6A4	✓ AA	SLC19A1	3 CT	SLC22A1	✓ CC	SLC39A8	✓ GG
SLCO1B1	1 *1B/*5						

1 **Respuesta Anómala**
Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico

3 **Respuesta Deficiente**
Ajuste de dosis a evaluar por el médico

Metabolizador Normal
Utilizar dosis estándar en condiciones de monoterapia

Receptores

GEN	Resultado	GEN	Resultado	GEN	Resultado	GEN	Resultado
ADRA2A	✓ CC	ADRB2	✓ GG	ADRB3	✓ AA	CHRNA7	3 CT
DRD2	1 TT	GABRA1	✓ AA	HTR2A	✓ GG	HTR2C	✓ CC
OPRM1	3 AG	PPARG	✓ CC	RYR1	✓ CC		

1 **Respuesta Anómala**
Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico

3 **Respuesta Deficiente**
Ajuste de dosis a evaluar por el médico

Metabolizador Normal
Utilizar dosis estándar en condiciones de monoterapia

Pleiotrópicos

GEN	Resultado	GEN	Resultado	GEN	Resultado	GEN	Resultado
AGT	1 TT	APOE	✓ *3/*3	HMGCR	✓ GG	IFNL3	✓ TT
MTHFR	✓ CC	NBEA	✓ CC	PRKCE	✓ TT	PTGS2	3 TC
VKORC1	✓ GG						

1 **Respuesta Anómala**
Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico

3 **Respuesta Deficiente**
Ajuste de dosis a evaluar por el médico

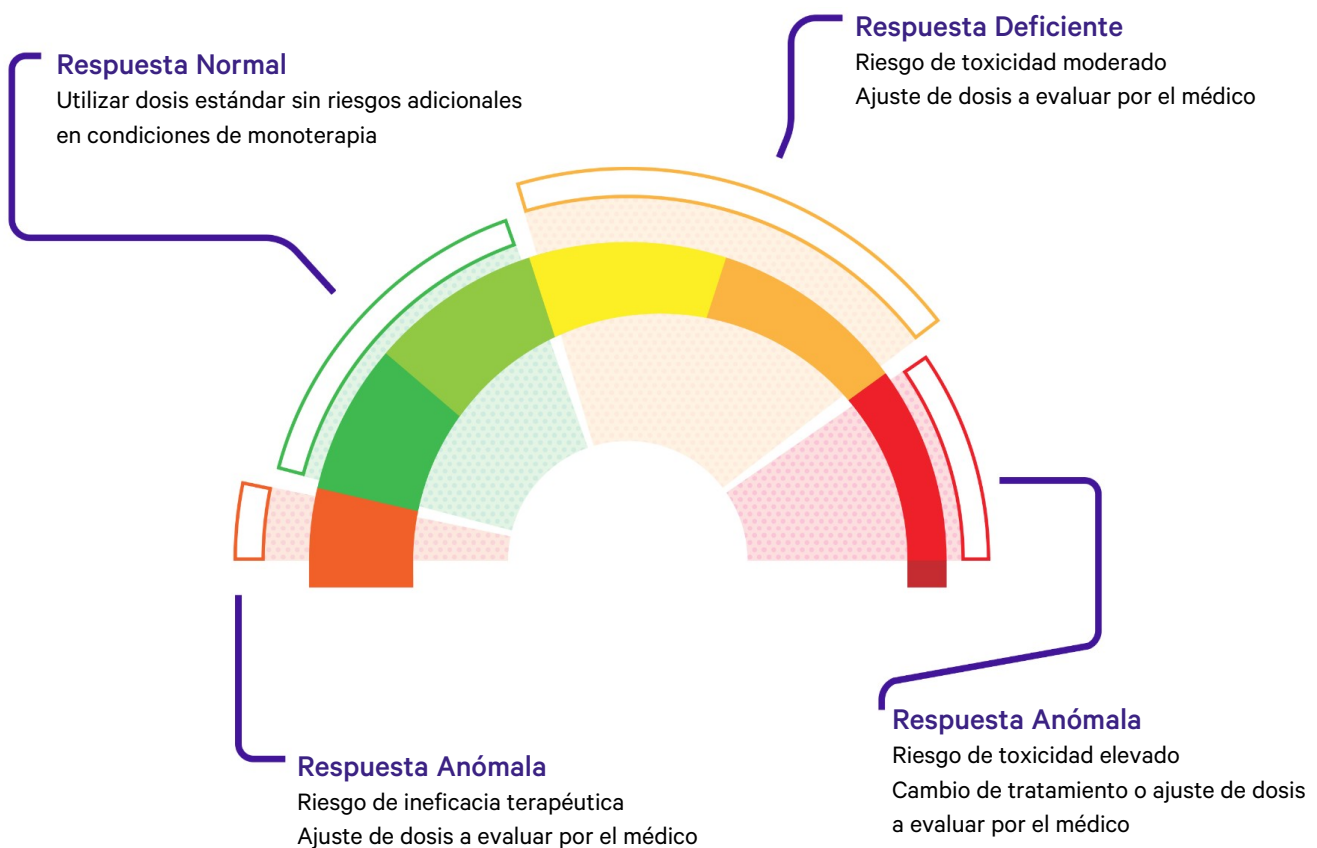
Metabolizador Normal
Utilizar dosis estándar en condiciones de monoterapia

Fármacos

Atención: no se debe alterar la dosis de ningún fármaco sin antes consultar con su médico. Estas recomendaciones son válidas para monoterapia. En pacientes polimedicados, el análisis por parte del médico en base a la situación en la que se encuentra el paciente y la valoración conjunta de los factores ambientales y genéticos debe determinar la elección terapéutica más conveniente para cada paciente, evitando reacciones farmacológicas adversas y/o ineficacia terapéutica. En casos de polifarmacia, debe tenerse en cuenta que la co-administración de fármacos que son inhibidores o inductores de una ruta enzimática puede causar interacciones farmacológicas graves, con alto riesgo de toxicidad o ineficacia terapéutica.

¿Cómo interpretar los resultados?

Un indicador visual acompaña a cada fármaco mostrando el posible riesgo asociado a su perfil farmacogenético.











Antihistamínicos








 ASTEMIZOL	 CETIRIZINA	 CIMETIDINA
 CLEMASTINA	 CLORFENAMINA	 DESLORATADINA
 DEXCLORFENIRAMINA	 DIFENHIDRAMINA	 EBASTINA
 FEXOFENADINA	 LORATADINA	 NIZATIDINA
 OXATOMIDA	 PROMETAZINA	 RANITIDINA

Antiinfecciosos









Antihelmínticos

 ALBENDAZOL	 IVERMECTINA	 MEBENDAZOL
 OXAMNIQUINA	 PIPERAZINA	 PRAZIQUANTEL
 TIABENDAZOL	 TICLABENDAZOL	






Antibacterianos

 AZITROMICINA	 BENCILPENICILINA	 CEFAZOLINA
 CIPROFLOXACINO	 CLINDAMICINA	 ESPARFLOXACINO
 ESPIRAMICINA	 FLUCOXACILINA	 GREPAFLOXACINO
 LEFAMULINA	 LEVOFLOXACINO	 LOMEFLOXACINO
 MOXIFLOXACINO	 NORFLOXACINO	 OFLOXACINO
 RIFABUTINA	 SITAFLOXACINO	 SULFADIAZINA
 SULFAFURAZOL	 SULFAPIRIDINA	 SULFASALAZINA
 TELITROMICINA	 TEMAFLOXACINO	 TETRACICLINA

Antifúngicos

 CASPOFUNGINA	 ITRACONAZOL	 KETOCONAZOL
 MICAfungina	 MICONAZOL	 POSACONAZOL
 TERBINAFINA	 VORICONAZOL	







Antimicobacterianos

 CIPROFLOXACINO	 DAPSONA	 RIFABUTINA
 RIFAMPICINA	 SULFAMETOXAZOL	

Antivirales

 ABACAVIR	 AMANTADINA	 AMPRENAVIR
 ATAZANAVIR	 CAPRAVIRINA	 DARUNAVIR
 DELAVIRDINA	 DOLUTEGRAVIR	 EFAVIRENZ
 ENFUVIRTIDA	 ENTECAVIR	 ETRAVIRINA
 FOSAMPRENAVIR	 GANCICLOVIR	 IDOXURIDINA
 INDINAVIR	 INTERFERÓN ALFA-2B	 LAMIVUDINA
 LOPINAVIR	 MARAVIROC	 NELFINAVIR
 NEVIRAPINA	 PARITAPREVIR	 PIBRENTASVIR
 RALTEGRAVIR	 RILPIVIRINA	 RITONAVIR
 SAQUINAVIR	 TECOVIRIMAT	 TELAPREVIR
 TIPRANAVIR	 VELPATASVIR	 ZIDOVUDINA

Antiprotozoarios

 AMODIAQUINA	 ARSTINOL	 ARTEMETER
 ARTEMISININA	 ARTENIMOL	 ARTESUNATO

 ATOVACUONA GLICOBARSOL PRIMAQUINA TAFENOQUINA CLOROQUINA MEFLOQUINA PROGUANIL TINIDAZOL DIFETARSONA MELARSOPROL QUININA

Antiinfecciosos urinarios

 TRIMETOPRIMA

Antineoplásicos



Terapia endocrina

 ABIRATERONA ELAGOLIX FULVESTRANT TAMOXIFENO ANASTROZOL EXEMESTANO LETROZOL TOREMIFENO BICALUTAMIDA FLUTAMIDA NILUTAMIDA

Inmunoestimulantes

 INTERFERÓN ALFA-2B

Antimetabolitos

 CAPECITABINA CLOFARABINA MERCAPTOPURINA TEGAFUR CITARABINA FLUOROURACILO METOTREXATO TIOGUANINA CLADRIBINA GEMCITABINA PEMETREXED

Antibióticos citotóxicos y sustancias afines

 AMRUBICINA DOXORUBICINA MITOMICINA DACTINOMICINA IDARUBICINA MITOXANTRONA DAUNORUBICINA IXABEPILONA

Agentes alquilantes

 BENDAMUSTINA CICLOFOSFAMIDA ESTREPTOZOCINA MELFALÁN BUSULFANO CLORAMBUCILO IFOSFAMIDA TEMOZOLOMIDA CARMUSTINA DACARBAZINA LOMUSTINA TIOTEPA

Alcaloides vegetales y otros productos naturales

 CABAZITAXEL PACLITAXEL VINBLASTINA VINOELBINA DOCETAXEL TENIPÓSIDO VINCRISTINA ETOPÓSIDO TRABECTEDINA VINFLUNINA

Otros agentes antineoplásicos

Anticuerpos monoclonales

 TRASTUZUMAB

Compuestos de platino

 CARBOPLATINO CISPLATINO OXALIPLATINO

Inhibidores de la proteína quinasa

 AFATINIB CRIZOTINIB ERLOTINIB GEFITINIB AXITINIB DABRAFENIB EVEROLIMÚS GILTERITINIB BOSUTINIB DASATINIB FEDRATINIB IMATINIB

 LAPATINIB
 PAZOPANIB
 SORAFENIB
 VEMURAFENIB

 LAROTRECTINIB
 PONATINIB
 SUNITINIB

 NILOTINIB
 REGORAFENIB
 TEMSIROLIMUS

Otros agentes antineoplásicos



 ARSÉNICO
 BORTEZOMIB
 ESTRAMUSTINA
 PANOBINOSTAT
 TOPOTECÁN
 VORINOSTAT



 ASPARAGINASA
 CARFILZOMIB
 IRINOTECÁN
 PLITIDEPSINA
 TRETINOÍNA

 BEXAROTENO
 ERIBULINA
 LENALIDOMIDA
 ROMIDEPSINA
 VISMODEGIB

Fármacos autonómicos

Parasimpaticomiméticos (colinérgicos)

 CEVIMELINA
 PILOCARPINA

 DONEPEZILO
 TACRINA

 GALANTAMINA

Anticolinérgicos

 TIOTROPIO

Simpaticomiméticos (adrenérgicos)




 ARFORMOTEROL
 DOPAMINA
 FORMOTEROL
 ISOPRENALINA
 NOREPINEFRINA
 PSEUDOEFEDRINA
 TERBUTALINA



 CLONIDINA
 EPINEFRINA
 GUANABENZ
 LEVOSALBUTAMOL
 ORCIPRENALINA
 SALBUTAMOL

 DOBUTAMINA
 FENILEFRINA
 INDACATEROL
 MIDODRINA
 PIRBUTEROL
 SALMETEROL



Agentes simpaticolíticos (bloqueadores adrenérgicos)





 ALFUZOSINA
 ERGOTAMINA
 SILODOSINA





 CARVEDILOL
 FENOXIBENZAMINA
 TAMSULOSINA

 DIHIDROERGOTAMINA
 LABETALOL

Relajantes del músculo esquelético

 CARISOPRODOL
 DANTROLENO
 PANCURONIO
 TOLPERISONA

 CICLOBENZAPRINA
 HIDROQUININA
 SUXAMETONIO
 TUBOCURARINA

 CLORZOAZONA
 IDROCILAMIDA
 TIZANIDINA
 VECURONIO

Fármacos autonómicos, varios

 NICOTINA

Formación de la sangre, coagulación y trombosis

Antianémicos

 ÁCIDO FÓLICO

Antitrombóticos

 ACENOCUMAROL	 ANAGRELIDA	 APIXABÁN
 ARGATROBÁN	 CILOSTAZOL	 CLOPIDOGREL
 DABIGATRÁN	 DIPIRIDAMOL	 FENPROCUMON
 PRASUGREL	 RIVAROXABÁN	 SULFINPIRAZONA
 TICAGRELOR	 TICLOPIDINA	 WARFARINA
 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	

Hematopoyéticos

 ELTROMBOPAG	 OXIMETOLONA
---	---

Hemorreológicos









 PENTOXIFILINA

Fármacos cardiovasculares

Fármacos cardíacos**Antiarrítmicos**

 AMIODARONA	 APRINDINA	 DILTIAZEM
 DISOPIRAMIDA	 DOFETILIDA	 DRONEDARONA
 ENCAINIDA	 ESPARTEÍNA	 FLECAINIDA
 LIDOCAÍNA	 MEXILETINA	 MORACIZINA
 PROCAINAMIDA	 PROPAFENONA	 QUINIDINA
 SOTALOL	 TOCAINIDA	 VERAPAMILO
 VERNAKALANT		

Cardiotónicos

 ARBUTAMINA	 CAFEDRINA	 DIGITOXINA
 DIGOXINA	 DOBUTAMINA	 DOPAMINA
 MEFENTERMINA	 TEODRENALINA	

Fármacos cardíacos, varios

 IVABRADINA	 RANOLAZINA	 UBIDECARENONA
--	--	---

Antilipémicos

 ATORVASTATINA	 AVASIMIBE	 BEZAFIBRATO
 CERIVASTATINA	 CIPROFIBRATO	 CLOFIBRATO
 EZETIMIBA	 FENOFIBRATO	 FLUVASTATINA
 GEMFIBROZILO	 LOVASTATINA	 PITAVASTATINA
 PRAVASTATINA	 PROBUCOL	 ROSUVASTATINA
 SIMVASTATINA		






Hipotensores

 CLONIDINA	 CONIVAPTÁN	 DEBRISOQUINA
 DIHIDRALAZINA	 EPLERENONA	 FUROSEMIDA
 GUANABENZ	 GUANFACINA	 HIDRALAZINA
 INDAPAMIDA	 MACITENTÁN	 MANITOL
 MINOXIDIL	 MOXONIDINA	 RESERPINA
 SITAXENTÁN	 TOLVAPTÁN	 TORASEMIDA
 TRIAMTERENO		





Vasodilatadores

 AMBRISENTÁN	 BOSENTÁN	 CICLANDELATO
 DILTIAZEM	 DIPIRIDAMOL	 FENOXIBENZAMINA
 IFENPRODIL	 NICARDIPINO	 NICERGOLINA
 NIMODIPINO	 PENTIFILINA	 SILDENAFILO
 TADALAFILO	 TEPROSTINILO	 VARDENAFILO
 VERAPAMILO		

Agentes esclerosantes

 DIOSMINA	 HIDROSMINA	 MONOXERUTINA
 RUTÓSIDO	 TROXERUTINA	

Bloqueantes alfa-adrenérgicos

 CARVEDILOL	 DOXAZOSINA	 LABETALOL
 PRAZOSINA		

Bloqueantes beta-adrenérgicos

 ACEBUTOLOL	 ALPRENOLOL	 ATENOLOL
 BETAXOLOL	 BEVANTOLOL	 BISOPROLOL
 BOPINDOLOL	 BUPRANOLOL	 CARVEDILOL
 CELIPROLOL	 CLORANOLOL	 EPANOLOL
 ESATENOLOL	 ESMOLOL	 LABETALOL
 MEPINDOLOL	 METOPROLOL	 NADOLOL
 NEBIVOLOL	 OXOPRENOLOL	 PENBUTOLOL
 PINDOLOL	 PRACTOLOL	 PROPRANOLOL
 SOTALOL	 TALINOLOL	 TERTATOLOL
 TIMOLOL		

Bloqueantes de los canales de calcio













 AMLODIPINO	 BEPRIDIL	 CLEVIDIPINO
 DILTIAZEM	 FELODIPINO	 ISRADIPINO
 LACIDIPINO	 NICARDIPINO	 NIFEDIPINO
 NILVADIPINO	 NIMODIPINO	 NISOLDIPINO
 NITRENDIPINO	 PERHEXILINA	 VERAPAMILO

Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona







 ALISKIRÉN	 CANDESARTÁN	 CAPTOPRIL
 ENALAPRIL	 EPLERENONA	 IRBESARTÁN
 LISINOPRIL	 LOSARTÁN	 TELMISARTÁN
 TEMOCAPRIL	 TRANDOLAPRIL	 VALSARTÁN

Fármacos del Sistema Nervioso Central

Anestésicos generales

 ENFLURANO	 ESKETAMINA	 ETOMIDATO
 HALOTANO	 HEROÍNA	 ISOFLURANO
 KETAMINA	 METOHEXITAL	 PROPOFOL
 SEVOFLURANO	 TIOPENTAL	 TRICLOROETILENO

Analgésicos y antipiréticos
















 ACECLOFENACO	 ALFENTANILO	 AMINOFENAZONA
 ANILERIDINA	 BENOXAPROFENO	 BEZITRAMIDA

 BUPRENORFINA	 BUTORFANOL	 CANNABINOIDES
 CELECOXIB	 CETOBEMIDONA	 CODEÍNA
 DEXIBUPROFENO	 DEXTROMORAMIDA	 DEZOCINA
 DIAMORFINA	 DIHIDROCODEÍNA	 ETODOLACO
 ETORICOXIB	 FENACETINA	 FENAZOCINA
 FENAZONA	 FENOPROFENO	 FENTANILO
 FLURBIPROFENO	 HIDROCODONA	 HIDROMORFONA
 IBUPROFENO	 INDOMETACINA	 INDOPROFENO
 KETOPROFENO	 KETOROLACO	 LEVACETILMETANOL
 LEVOMEPRMAZINA	 LEVORFANOL	 LIUMIRACOXIB
 LOFEXIDINA	 LORNOXICAM	 MELOXICAM
 MEPTAZINOL	 METADONA	 METOTRIMEPRAZINA
 METOXIFLURANO	 MORFINA	 NABUMETONA
 NALBUFINA	 NAPROXENO	 NICOMORFINA
 NIMESULIDA	 OPIO	 OXAPROZINA
 OXICODONA	 OXIMORFONA	 PAPAVERETO
 PARACETAMOL	 PENTAZOCINA	 PENTAZOCINA
 PETIDINA	 PIRITRAMIDA	 PIROXICAM
 PROPACETAMOL	 PROPOXIFENO	 REMIFENTANILO
 ROFECOXIB	 SUFENTANILO	 SULINDAC
 SUPROFENO	 TAPENTADOL	 TENOXICAM
 TILIDINA	 TRAMADOL	 ÁCIDO ACETILSALICÍLICO
 ÁCIDO FLUFENÁMICO	 ÁCIDO MEFENÁMICO	 ÁCIDO NIFLÚMICO

Antagonistas de los opiáceos

 NALTREXONA	 OXICODONA
--	---










Anticonvulsivos

 CARBAMAZEPINA	 CLONAZEPAM	 CLORAZEPATO DE POTASIO
 DIAZEPAM	 ESLICARBAMAZEPINA	 ESTIREPENTOL
 ETOSUXIMIDA	 FELBAMATO	 FENITOÍNA
 FENOBARBITAL	 FOSFENITOÍNA	 LACOSAMIDA
 LAMOTRIGINA	 LEVETIRACETAM	 LORAZEPAM
 MEFENITOÍNA	 MESUXIMIDA	 OXCARBAZEPINA
 PARAMETADIONA	 PERAMPANEL	 PROGABIDA
 RUFINAMIDA	 TIAGABINA	 TOPIRAMATO
 TRIMETADIONA	 ZONISAMIDA	 ÁCIDO VALPRÓICO

Fármacos psicoterapéuticos

Antidepresivos

 AGOMELATINA	 ALAPROCLATO	 AMINEPTINA
 AMITRIPTILINA	 AMOXAPINA	 BIFEMELANO
 BUPROPIÓN	 BUTRIPTILINA	 CITALOPRAM
 CLOMIPRAMINA	 DESIPRAMINA	 DESVENLAFAXINA
 DIBENZEPINA	 DIMETACRINA	 DOSULEPINA
 DOXEPINA	 DULOXETINA	 ESCITALOPRAM
 ETOPERIDONA	 FENELZINA	 FLUOXETINA
 FLUVOXAMINA	 GEPIRONA	 HIERBA DE SAN JUAN
 IMIPRAMINA	 IMIPRAMINÓXIDO	 IPRINDOL
 IPROCLOZIDA	 IPRONIAZIDA	 ISOCARBOXAZIDA
 LOFEPRAMINA	 MAPROTILINA	 MEDIFOXAMINA

 MELITRACENO
 MINAPRINA
 NEFAZODONA
 NORTIPTILINA
 OXITRIPTÁN
 PROTIPTILINA
 REBOXETINA
 TIANEPTINA
 TRAZODONA
 VENLAFAXINA
 VORTIOXETINA

 MIANSERINA
 MIRTAZAPINA
 NIALAMIDA
 OPIPRAMOL
 PAROXETINA
 QUINUPRAMINA
 SELEGILINA
 TOLOXATONA
 TRIMIPRAMINA
 VILAZODONA
 ZIMELDINA

 MILNACIPRÁN
 MOCLOBEMIDA
 NOMIFENSINA
 OXAFLOZANO
 PIVAGABINA
 RASAGILINA
 SERTRALINA
 TRANICLIPROMINA
 TRIPTÓFANO
 VILOXAZINA






Antipsicóticos





 ACEPROMAZINA
 ASENAPINA
 CIAMEMAZINA
 CLOZAPINA
 FLUFENAZINA
 ILOPERIDONA
 MESORIDAZINA
 PERAZINA
 PIMOZIDA
 PROCLORPERAZINA
 REMOXIPRIDA
 TIOPROPAZATO
 TRIFLUOPERAZINA
 ZOTEPINA





 ACETOFENAZINA
 BROMPERIDOL
 CLORPROETAZINA
 DIXIRAZINA
 FLUPENTIXOL
 LOXAPINA
 OLANZAPINA
 PERFENAZINA
 PIPAMPERONA
 PROMAZINA
 RISPERIDONA
 TIOPROPERAZINA
 TRIFLUPROMAZINA
 ZUCLOPENTIXOL

 ARIPIRAZOL
 BUTAPERAZINA
 CLORPROMAZINA
 FENOTIAZINA
 HALOPERIDOL
 LURASIDONA
 PALIPERIDONA
 PERICIAZINA
 PIPOTIAZINA
 QUETIAPINA
 SERTINDOL
 TIORIDAZINA
 ZIPRASIDONA

Anorexígenos y estimulantes respiratorios y cerebrales

 BENZFETAMINA
 DEXFENFLURAMINA
 LISDEXANFETAMINA
 MODAFINILO
 SUBISTRAMINA

 CAFÉINA
 FENFLURAMINA
 LORCASERINA
 PROPENTOFILINA

 DEXANFETAMINA
 IDEBENONA
 METANFETAMINA
 SOLRIAMFETOL

Ansiolíticos, sedantes e hipnóticos


 ADINAZOLAM
 BROMAZEPAM
 CLOBAZAM
 CLOTIAZEPAM
 DROPERIDOL
 ETIZOLAM
 GLUTETIMIDA
 LORMETAZEPAM
 METIPRILÓN
 OXAZEPAM
 PROMETAZINA
 RAMELTEÓN
 ZALEPLÓN

 ALPRAZOLAM
 BROTILOZOLAM
 CLOMETIAZOL
 DEXMEDETOMIDINA
 ESTAZOLAM
 FLUNITRAZEPAM
 HEXOBARBITAL
 MELATONINA
 MIDAZOLAM
 PENTOBARBITAL
 PROPOFOL
 TEMAZEPAM
 ZOLPIDEM

 BARBITAL
 BUSPIRONA
 CLORDIAZEPÓXIDO
 DIFENHIDRAMINA
 ESZOPICLONA
 FLURAZEPAM
 KETAZOLAM
 MEPROBAMATO
 NITRAZEPAM
 PRIMIDONA
 QUAZEPAM
 TRIAZOLAM
 ZOPICLONA

Antimaníacos ARIPIPRAZOL OLANZAPINA ASENAPINA CARBAMAZEPINA**Antimigrañosos** ALMOTRIPTÁN FLUMEDROXONA PROPRANOLOL ZOLMITRIPTÁN DIHIDROERGOTAMINA FROVATRIPTÁN TIMOLOL ELEPTRIPTÁN LISURIDA TOPIRAMATO**Antiparkinsonianos** AMANTADINA BROMOCRIPTINA ENTACAPONA PERGOLIDA ROPINIROL SELEGILINA APOMORFINA CABERGOLINA LEVODOPA PRAMIPEXOL ROTIGOTINA BENZATROPINA DIFENHIDRAMINA LISURIDA RASAGILINA SAFINAMIDA**Antidemencia** DONEPEZILLO MEMANTINA TACRINA GALANTAMINA NEOSTIGMINA GINKGO FOLIUM NICERGOLINA**Fármacos para la fibromialgia** DULOXETINA MILNACIPRÁN**Fármacos del sistema nervioso central, varios** AMIFAMPRIDINA FLUMAZENIL RILUZOL ATOMOXETINA FLUNARIZINA TETRABENZAZINA CINARIZINA GUANFACINA

Agentes de diagnóstico

 HIMECROMONA TOLBUTAMIDA MANITOL ÁCIDO AMINOHIPÚRICO METIRAPONA ÁCIDO CÓLICO

Balance electrolítico, calórico y de agua

 CONIVAPTÁN FUROSEMIDA MANITOL SULFINPIRAZONA TRIAMTERENO DEXTROSA GLUCOSA MANITOL TOLVAPTÁN EPLERENONA INDAPAMIDA PROBENECID TORASEMIDA

Enzimas





 ASPARAGINASA

Agentes del tracto respiratorio

Antihistamínicos

 ALIMEMAZINA	 CETIRIZINA	 CLEMASTINA
 CLORFENAMINA	 DEXCLORFENIRAMINA	 DIFENHIDRAMINA
 HIDROXIETILPROMETAZINA	 ISOTIPENDILO	 MEQUITAZINA
 METODILAZINA	 OXATOMIDA	 OXOMEMAZINA
 RUPATADINA	 TERFENADINA	 TIAZINAMIO
 TIETILPERAZINA		

Antitusivos

 DEXTROMETORFANO	 DIFENHIDRAMINA	 ETILMORFINA
 HIDROCODONA		

Antiinflamatorios

 BECLOMETASONA	 BUDESONIDA	 FLUNISOLIDA
 MOMETASONA	 MONTELUKAST	 PREDNISOLONA
 ROFLUMILAST	 TIXOCORTOL	 ZAFIRLUKAST
 ZILEUTÓN		

Broncodilatadores

 ARFORMOTEROL	 BAMBUTEROL	 BAMIFILINA
 BITOLTEROL	 BUFILINA	 CLENBUTEROL
 DOXOFILINA	 EPINEFRINA	 ETAMIFILINA
 FENILPROPANOLAMINA	 FENOBARBITAL	 FENOTEROL
 FORMOTEROL	 INDACATEROL	 ISOETARINA
 ISOPRENALINA	 LEVOSALBUTAMOL	 OLODATEROL
 ORCIPRENALINA	 PIRBUTEROL	 PROCATEROL
 PROXIFILINA	 PSEUDOEFEDRINA	 REPROTEROL
 REVEFENACINA	 SALBUTAMOL	 SALMETEROL
 TEOBROMINA	 TEOFILINA	 TERBUTALINA
 TIOTROPIO	 TULOBUTEROL	 VILANTEROL
 XANTINA		

Vasodilatadores

 BOSENTÁN	 SILDENAFILO	 TEPROSTINILO
--	---	--

Fármacos respiratorios, varios









 SERATRODAST	 TEZACAFTOR
---	--

Preparados para ojos, oídos, nariz y garganta

Antialérgicos

 AZELASTINA	 EPINASTINA	 OLOPATADINA
--	--	---

Antiinfecciosos

 CIPROFLOXACINO	 DOXICICLINA	 ERITROMICINA
 FIDAXOMICINA	 LEVOFLOXACINO	 MOXIFLOXACINO
 OFLOXACINO	 RIFAMICINA	

Antiinflamatorios**Corticosteroides**

 BECLOMETASONA	 BUDESONIDA	 CICLESONIDA
 CLOBETASONA	 CORTISONA	 DEXAMETASONA
 DIFLUPREDNATO	 FLUNISOLIDA	 FLUOCORTOLONA
 FLUOROMETOLONA	 FORMOCORTAL	 LOTEPIREDNOL
 MEDRISONA	 METILPREDNISOLONA	 MOMETASONA
 RIMEXOLONA	 SALMETEROL Y FLUTICASONA	 TRIAMCINOLONA

Antiinflamatorios no esteroideos

 FLURBIPROFENO	 KETOROLACO
---	--

Antiinflamatorios, varios

 CICLOSPORINA
--





Anestésicos locales

 COCAÍNA

Midriáticos

 DIPIVEFRINA	 EPINEFRINA	 FENILEFRINA
---	--	---

Vasoconstrictores

 FENILEFRINA	 NAFAZOLINA	 OXIMETAZOLINA
 XILOMETAZOLINA		

Antiglaucoma

 ACETILCOLINA	 BEFUNOLOL	 BETAXOLOL
 BRIMONIDINA	 BRINZOLAMIDA	 CARTEOLOL
 DIPIVEFRINA	 DORZOLAMIDA	 EPINEFRINA
 LEVOBUNOLOL	 MANITOL	 METIPRANOLOL
 TIMOLOL		

Otros fármacos, Varios

 APRACLONIDINA

Fármacos gastrointestinales









Antidiarreicos

 DIFENOXILATO	 ELUXADOLINA	 LOPERAMIDA
--	---	--











Colelitólicos

 ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO	 ÁCIDO URSODEOXICÓLICO
---	---

Antieméticos

 APREPITANT	 DOLASETRÓN	 DRONABINOL
 GRANISETRÓN	 ONDANSETRÓN	 PALONOSETRÓN
 PROMETAZINA	 TROPISETRÓN	

Antiulcerosos y supresores de la acidez

 CIMETIDINA	 CLARITROMICINA	 DEXLANSOPRAZOL
 ESOMEPRAZOL	 LANSOPRAZOL	 NIZATIDINA
 OMEPRAZOL	 PANTOPRAZOL	 RABEPRAZOL
 RANITIDINA		





Procinéticos CISAPRIDA PRUCALOPRIDA DOMPERIDONA TRIMEBUTINA METOCLOPRAMIDA**Antiinflamatorios** ALOSETRÓN SULFASALAZINA BALSALAZIDA MESALAZINA**Fármacos gastrointestinales, varios** ELIGLUSTAT ZINC ACETATO IDURSULFASA TEGASEROD

Antagonistas de los metales pesados

 DEFERASIROX PENICILAMINA

Hormonas y sustitutos sintéticos

Glándulas suprarrenales BECLOMETASONA FLUNISOLIDA BUDESONIDA MOMETASONA CICLESONIDA PREDNISONA**Andrógenos y antiandrógenos** DANAZOL METILTESTOSTERONA TESTOSTERONA**Anticonceptivos** ETONOGESTREL ULIPRISTAL NORGESTIMATO NORGESTREL**Estrógenos y agonistas-antagonistas de los estrógenos** BAZEDOXIFENO ESTRADIOL LASOFOSIFENO RALOXIFENO CLOMIFENO ESTRIOL LINESTREROL TAMOXIFENO DIETILESTILBESTROL ESTRONA OSPEMIFENO TOREMIFENO**Antidiabéticos** ALOGLIPTINA CLORPROPAMIDA GLIBENCLAMIDA GLIMEPIRIDA METFORMINA PIOGLITAZONA SAXAGLIPTINA TROGLITAZONA BUFORMINA DAPAGLIFLOZINA GLIBURIDA GLIPIZIDA MITIGLIDINA REPAGLINIDA SITAGLIPTINA CANAGLIFLOZINA FENFORMINA GLICLAZIDA LINAGLIPTINA NATEGLINIDA ROSIGLITAZONA TOLBUTAMIDA**Pituitaria** LIPRESINA QUINAGOLIDA VASOPRESINA**Agonistas y antagonistas de la somatotropina** SOMATOSTATINA








Progestinas ETINILESTRADIOL MEDROXIPROGESTERONA PROGESTERONA**Agentes tiroideos y antitiroideos** LEVOTIROXINA LIOTRIX**Anestésicos locales** BENCIDAMINA BUPIVACAÍNA CAPSAICINA LEVOBUPIVACAÍNA LIDOCAÍNA MEPIVACAÍNA PROCAÍNA ROPIVACAÍNA**Oxitócicos** DINOPROSTONA ERGOMETRINA METILERGOMETRINA MIFEPRISTONA RITODRINA**Agentes de la piel y de las membranas mucosas****Antiinfecciosos** ACETARSOL ACICLOVIR BIFONAZOL BIOALETRINA CLINDAMICINA CLOTRIMAZOL ERITROMICINA GRAMICIDINA KETOCONAZOL MALATIÓN METRONIDAZOL MICONAZOL OXICONAZOL PENCICLOVIR PERMETRINA RETAPAMULINA SULFADIAZINA DE PLATA TERBINAFINA ÁCIDO FUSÍDICO**Antiinflamatorios** ALCLOMETASONA ALDOSTERONA AMCINÓNIDA BETAMETASONA CLOBETASOL CLOCORTOLONA DESONIDA DESOXIMETASONA DIFLORASONA DIFLUCORTOLONA FLUCLOROLONA FLUDROXICORTIDA FLUMETASONA FLUCORTINA FLUPEROLONA FLUPREDNIDENO HALCINONIDA HALOMETASONA HIDROCORTISONA MOMETASONA PREDNICARBATO TRIAMCINOLONA ULOBETASOL**Antipruriginosos y anestésicos locales** CAPSAICINA DIFENHIDRAMINA DOXEPINA FLUOCINONIDA**Estimulantes y Proliferantes Celulares** TRETINOÍNA**Queratolíticos** SALICILATO DE SODIO**Antipsoriásicos** CALCITRIOL FLUOCINONIDA

Agentes para la piel y las mucosas, varios

 ALITRETINOÍNA	 BEXAROTENO	 CADMIO
 DAPSONA	 DICLOFENACO	 DOXICICLINA
 ETANOL	 FINASTERIDA	 FLUOROURACILO
 IMIQUIMOD	 ISOTRETINOÍNA	 MINOXIDIL
 PIMECROLIMÚS	 TACROLIMÚS	 TRETINOÍNA
 TRICLOSÁN	 TRIFAROTENO	

Relajantes del músculo liso






Relajantes del músculo liso genitourinario

 DARIFENACINA	 DIMETIL SULFÓXIDO	 FESOTERODINA
 MIRABEGRÓN	 OXIBUTININA	 SOLIFENACINA
 TOLTERODINA		

Relajantes del músculo liso respiratorio

 SILDENAFILO

Vitaminas

 NICOTINAMIDA	 PARICALCITOL	 RETINOL (VITAMINA A)
 TOCOFERSOLÁN	 ÁCIDO ASCÓRBICO (VITAMINA C)	

Agentes terapéuticos diversos

 ACECLOFENACO	 ALOPURINOL	 APREMILAST
 AZATIOPRINA	 CICLOFOSFAMIDA	 CICLOSPORINA
 CICLOSPORINA	 CICLOSPORINA	 CINACALCET
 CLOROQUINA	 CLOROQUINA	 COBRE
 COLCHICINA	 COLECALCIFEROL	 CURCUMINA
 DAPOXETINA	 DEFERASIROX	 DISULFIRAM
 DUTASTERIDA	 EPHEDRA SINICA	 EPINEFRINA
 EQUINACÓSIDO	 ESTRADIOL	 ETORICOXIB
 FEBUXOSTAT	 FINASTERIDA	 FINGOLIMOD
 FINGOLIMOD	 FLUMAZENIL	 FOMEPIZOL
 GLUTATIÓN	 INDOMETACINA	 IPECAC
 IPRIFLAVONA	 LEFLUNOMIDA	 LEFLUNOMIDA
 LENALIDOMIDA	 LEVOCARNITINA	 LORNOXICAM
 MERCAPTOPURINA	 NALTREXONA	 OCTEOTIDA
 OXICODONA	 PENICILAMINA	 PIMECROLIMÚS
 PIRFENIDONA	 POMALIDOMIDA	 PROBENECID
 RALOXIFENO	 SIROLIMÚS	 SULFASALAZINA
 SULFASALAZINA	 SULFINPIRAZONA	 SUMATRIPTÁN
 TACROLIMÚS	 TALIDOMIDA	 TENOXICAM
 TERIFLUNOMIDA	 TOFACITINIB	 YOHIMBINA
 ZINC	 ÁCIDO MICOFENÓLICO	 ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3

Genes Analizados - Metabolizadores de Fase 1

CYP1A1 **citocromo P450, familia 1, subfamilia A, miembro 1**
PharmGKB PA27092 *OMIM* 108330 *LOCUS* 15q24.1 *dbSNP* | rs1378942

CYP1A1 codifica un miembro de la superfamilia de enzimas del citocromo P450. Las proteínas del citocromo P450 son monooxigenasas que catalizan muchas reacciones involucradas en el metabolismo de los fármacos y la síntesis de colesterol, esteroides y otros lípidos. Esta proteína se localiza en el retículo endoplásmico y su expresión es inducida por algunos hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), algunos de los cuales se encuentran en el humo del tabaco. Se desconoce el sustrato endógeno de la enzima; sin embargo, es capaz de metabolizar algunos HAP a intermedios cancerígenos. El gen se ha asociado con el riesgo de cáncer de pulmón. Un miembro de la familia relacionado, CYP1A2, se encuentra aproximadamente a 25 kb de distancia de CYP1A1 en el cromosoma 15. El splicing alternativo da como resultado múltiples variantes de transcripción que codifican distintas isoformas.

CYP1A2 **citocromo P450, familia 1, subfamilia A, miembro 2**
PharmGKB PA27093 *OMIM* 124060 *LOCUS* 15q24.1 *dbSNP* | rs2069514,
 rs35694136,
 rs762551

Actividad oxidorreductasa. Los citocromos P450 son un grupo de monooxigenasas de hemo-tiolato. En los microsomas hepáticos, esta enzima participa en una vía de transporte de electrones dependiente de NADPH. Oxida una variedad de compuestos no relacionados estructuralmente, incluidos los esteroides, los ácidos grasos y los xenobióticos. La cafeína se metaboliza principalmente por el citocromo CYP1A2 en el hígado a través de una desmetilación inicial de N3. También actúa en el metabolismo de la aflatoxina B1 y el paracetamol. Participa en la bioactivación de aminas cancerígenas aromáticas y heterocíclicas. Cataliza la N-hidroxilación de aminas heterocíclicas y la O- desetilación de la fenacetina. CYP1A2 metaboliza el 5-10% de los fármacos de uso corriente en la clínica. CYP1A2 juega un papel fundamental en el metabolismo de muchos fármacos ampliamente utilizados, incluyendo la clozapina, imipramina, cafeína, fluvoxamina, paracetamol, fenacetina, teofilina, tacrina y otros. Además, CYP1A2 activa muchas aminas aromáticas siendo una enzima clave en la carcinogénesis química. Varios estudios sobre el metabolismo CYP1A2-dependiente de la cafeína o la fenacetina han demostrado que esta enzima se expresa en hígado humano de forma variable entre individuos, lo que sugiere el control polimórfico de la actividad enzimática.

CYP1B1 **citocromo P450, familia 1, subfamilia B, miembro 1**
PharmGKB PA27094 *OMIM* 601771 *LOCUS* 2p22.2 *dbSNP* | rs1056836

Localizado en la región cromosómica 2p21, el gen CYP1B1 codifica para el citocromo P450 1B1. Esta enzima está implicada en la activación de hormonas esteroideas y diversos procarcinógenos, como los hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAH) y las aminas heterocíclicas aromáticas (HA) presentes en el humo del tabaco, en los procesos de combustión incompleta y en la carne quemada. El gen CYP1B1 se expresa en multitud de tejidos como en pulmón, próstata, ovario y mama. El polimorfismo Leu432Val está asociado a un aumento de la actividad enzimática y se ha relacionado con el desarrollo de problemas oculares y ciertos tipos de cáncer. Este polimorfismo se encuentra en una frecuencia del 49% en la población española.

CYP2A6 **citocromo P450, familia 2, subfamilia A, miembro 6**
PharmGKB PA121 *OMIM* 122720 *LOCUS* 19q13.2 *dbSNP* | rs28399433

Codifica a un miembro de la superfamilia de enzimas del citocromo P450. Las proteínas del citocromo P450 son monooxigenasas que catalizan muchas reacciones involucradas en el metabolismo de los fármacos y la síntesis de colesterol, esteroides y otros lípidos. Esta proteína se localiza en el retículo endoplásmico y su expresión es inducida por el fenobarbital. Se sabe que la enzima hidroxila la cumarina, y también metaboliza la nicotina, la aflatoxina B1, las nitrosaminas y algunos productos farmacéuticos. Se dice que las personas con ciertas variantes alélicas tienen un fenotipo de metabolizador pobre, lo que significa que no metabolizan eficientemente la cumarina o la nicotina. Este gen es parte de un gran grupo de genes del citocromo P450 de las subfamilias CYP2A, CYP2B y CYP2F en el cromosoma 19q. El gen se denominaba anteriormente CYP2A3; Sin embargo, se ha renombrado CYP2A6.

CYP2B6 **citocromo P450, familia 2, subfamilia B, miembro 6**
PharmGKB PA123 *OMIM* 123930 *LOCUS* 19q13.2 *dbSNP* | rs3745274

Codifica un miembro de la superfamilia de enzimas del citocromo P450. Las proteínas del citocromo P450 son monooxigenasas que catalizan muchas reacciones involucradas en el metabolismo de los fármacos y la síntesis de colesterol, esteroides y otros lípidos. Esta proteína se localiza en el retículo endoplásmico y su expresión es inducida por el fenobarbital. Se sabe que la enzima metaboliza algunos xenobióticos, como los medicamentos contra el cáncer ciclofosfamida e ifosfamida. Se han descrito variantes de transcripción para este gen; sin embargo, no se ha resuelto si estas transcripciones en realidad son producidas por este gen o por un pseudogen estrechamente relacionado, CYP2B7. Tanto el gen como el pseudogen se encuentran en el medio de un pseudogen CYP2A que se encuentra en un gran grupo de genes del citocromo P450 de las subfamilias CYP2A, CYP2B y CYP2F en el cromosoma 19q.

CYP2C9

citocromo P450, familia 2, subfamilia C, miembro 9**PharmGKB** PA126**OMIM** 601130**LOCUS** 10q23.33**dbSNP**rs1057910,
rs1799853,
rs28371685,
rs28371686,
rs7900194,
rs9332131

Actividad hidroxilasa esteroidea. Los citocromos P450 son un grupo de monooxigenasas de hemo-tiolato. En los microsomas hepáticos, esta enzima participa en una vía de transporte de electrones dependiente de NADPH. Oxida una variedad de compuestos no relacionados estructuralmente, incluidos los esteroides, los ácidos grasos y los xenobióticos. Esta enzima contribuye a la amplia variabilidad farmacocinética del metabolismo de fármacos como la S-warfarina, el diclofenaco, la fenitoína, la tolbutamida y el losartán. CYP2C9 metaboliza el 15% de los fármacos utilizados en clínica. El 35% de los caucásicos son portadores de una variante metabolizadora lenta de esta enzima. CYP2C9 es una importante enzima metabolizadora de fármacos involucrada en la biotransformación de bloqueantes de angiotensina II, antiinflamatorios no esteroideos, profármacos alquilantes antitumorales, sulfonilureas y muchos otros. De especial interés son algunos medicamentos de estrecho índice terapéutico como la S-warfarina, tolbutamida y fenitoína, en las que anomalías en la actividad enzimática de CYP2C9 provocan problemas en el ajuste de dosis y toxicidad. Indicaciones para el análisis de CYP2C9 incluyen la ausencia de efecto terapéutico o la presencia de efectos secundarios en la administración de fármacos metabolizados por esta enzima.

CYP2C19

citocromo P450, familia 2, subfamilia C, miembro 19**PharmGKB** PA124**OMIM** 124020**LOCUS** 10q23.33**dbSNP**rs12248560,
rs4244285

Actividad hidroxilasa esteroidea. Responsable del metabolismo de una serie de agentes terapéuticos como el fármaco anticonvulsivo S-mefenitoína, omeprazol, proguanil, ciertos barbitúricos, diazepam, propranolol, citalopram e imipramina. CYP2C19 metaboliza el 5-10% de los fármacos de uso corriente en la clínica. El 2-6% de los europeos, el 15-20% de los japoneses y el 10-20% de los africanos son portadores de una variante metabolizadora lenta de esta enzima. No obstante, existe una gran variabilidad entre distintos grupos poblacionales. Por ejemplo, el porcentaje de polinesios metabolizadores lentos varía entre el 38-79% dependiendo de la isla. CYP2C19 es una importante enzima metabolizadora de fármacos que cataliza la biotransformación de muchos fármacos de utilidad clínica como antidepresivos, barbitúricos, inhibidores de la bomba de protones, antimaláricos y quimioterápicos.

CYP2D6

citocromo P450, familia 2, subfamilia D, miembro 6**PharmGKB** PA128**OMIM** 124030**LOCUS** 22q13.2**dbSNP**Indel,
rs28371725,
rs35742686,
rs3892097,
rs5030655

Actividad hidroxilasa esteroidea. Responsable del metabolismo de muchos medicamentos y químicos ambientales que oxida. Está involucrada en el metabolismo de fármacos como los antiarrítmicos, los antagonistas de receptores adrenérgicos y los antidepresivos tricíclicos. CYP2D6 metaboliza el 25% de los fármacos prescritos. Entre el 7-14% de la población tiene una variante metabolizadora lenta de la enzima, y el 7% porta una variante metabolizadora ultrarrápida. El 35% son portadores de una variante de CYP2D6 no funcional, lo que eleva especialmente el riesgo de reacciones adversas en pacientes polimedcados. Entre los fármacos metabolizados por CYP2D6 se encuentran los inhibidores de la recaptación de serotonina (SSRI), los antidepresivos tricíclicos (TCA), betabloqueantes, opiáceos, neurolépticos, antiarrítmicos y una gran variedad de sustancias tóxicas de plantas. Medicamentos específicos notables son el Prozac, Zoloft, Paxil, Effexor, hidrocodona, amitriptilina, Claritin, ciclobenzaprina, Haldol, metoprolol, Rythmol, Tagamet, tamoxifeno y difenilhidramina (Allegra, Dytuss y Tusstat). CYP2D6 también es responsable de activar profármacos como la codeína y otros opioides en sus formas activas. La actividad analgésica de estos fármacos se reduce o desaparece en individuos metabolizadores lentos para CYP2D6.

CYP2E1

citocromo P450, familia 2, subfamilia E, miembro 1**PharmGKB** PA129**OMIM** 124040**LOCUS** 10q26.3**dbSNP**rs3813867,
rs6413420

Actividad esteroide hidroxilasa. Metaboliza varios procarcinógenos, fármacos y disolventes a metabolitos reactivos. Inactiva varios medicamentos y xenobióticos y también bioactiva muchos sustratos xenobióticos en sus formas hepatotóxicas o cancerígenas.

CYP3A4

citocromo P450, familia 3, subfamilia A, miembro 4**PharmGKB** PA130**OMIM** 124010**LOCUS** 7q22.1**dbSNP**rs2242480,
rs35599367

Actividad 25-hidroxilasa de la vitamina D3. Los citocromos P450 son un grupo de monooxigenasas de hemo-tiolato. En los microsomas hepáticos, esta enzima participa en una vía de transporte de electrones dependiente de NADPH. Realiza una variedad de reacciones de oxidación (p. Ej., Oxidación de la cafeína, sulfoxidación de omeprazol e hidroxilación de midazolam) de compuestos no relacionados con la estructura, incluidos los esteroides, los ácidos grasos y los xenobióticos. La enzima también hidroxila etopósido. Cataliza la 4-beta-hidroxilación del colesterol. Puede catalizar la 25-hidroxilación del colesterol in vitro. CYP3A4/5 metabolizan aproximadamente la mitad de los fármacos de uso clínico. Alrededor del 5% de los europeos portan una variante metabolizadora intermedia de acción lenta para CYP3A4. La prevalencia de las variantes para CYP3A5 difiere ampliamente dependiendo del origen étnico. Los individuos de origen africano presentan una prevalencia mayor de fenotipos metabolizadores rápidos o ultrarrápidos. CYP3A4 y CYP3A5 están estrechamente relacionadas, metabolizando los mismos fármacos. Sustratos de estas enzimas incluyen medicamentos opioides para el tratamiento del dolor, estatinas, quimioterápicos y anticonceptivos orales combinados.

CYP3A5 **citocromo P450, familia 3, subfamilia A, miembro 5**
PharmGKB PA131 *OMIM* 605325 *LOCUS* 7q22.1 *dbSNP* | rs776746

Actividad 25-hidroxilasa de la vitamina D3. Los citocromos P450 son un grupo de monooxigenasas de hemo-tiolato. En los microsomas hepáticos, esta enzima participa en una vía de transporte de electrones dependiente de NADPH. Realiza una variedad de reacciones de oxidación (p. Ej, Oxidación de la cafeína, sulfoxidación de omeprazol e hidroxilación de midazolam) de compuestos no relacionados con la estructura, incluidos los esteroides, los ácidos grasos y los xenobióticos. La enzima también hidroxila etopósido. Cataliza la 4-beta-hidroxilación del colesterol. Puede catalizar la 25-hidroxilación del colesterol in vitro. CYP3A4/5 metabolizan aproximadamente la mitad de los fármacos de uso clínico. Alrededor del 5% de los europeos portan una variante metabolizadora intermedia de acción lenta para CYP3A4. La prevalencia de las variantes para CYP3A5 difiere ampliamente dependiendo del origen étnico. Los individuos de origen africano presentan una prevalencia mayor de fenotipos metabolizadores rápidos o ultrarrápidos. CYP3A4 y CYP3A5 están estrechamente relacionadas, metabolizando los mismos fármacos. Sustratos de estas enzimas incluyen medicamentos opioides para el tratamiento del dolor, estatinas, quimioterápicos y anticonceptivos orales combinados.

CYP4F2 **citocromo P450, familia 4, subfamilia F, miembro 2**
PharmGKB PA27121 *OMIM* 604426 *LOCUS* 19p13.12 *dbSNP* | rs2108622

Este gen codifica a un miembro de la superfamilia de enzimas del citocromo P450. Las proteínas del citocromo P450 son monooxigenasas que catalizan muchas reacciones involucradas en el metabolismo de los fármacos y la síntesis de colesterol, esteroides y otros lípidos. Esta proteína se localiza en el retículo endoplásmico. La enzima comienza el proceso de inactivación y degradación del leucotrieno B4, un potente mediador de la inflamación. Este gen es parte de un grupo de genes del citocromo P450 en el cromosoma 19. Otro miembro de esta familia, CYP4F11, está a aproximadamente 16 kb de distancia.

DPYD **dihidropirimidina deshidrogenasa**
PharmGKB PA145 *OMIM* 612779 *LOCUS* 19p13.12 *dbSNP* | rs3918290,
 rs55886062,
 rs67376798

La proteína codificada por este gen es una enzima catabólica de pirimidina y el factor inicial y limitante en la vía del catabolismo de uracilo y timidina. Las mutaciones en este gen provocan deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa, un error en el metabolismo de la pirimidina asociado con timina-uraciluria y un mayor riesgo de toxicidad en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia con 5-fluorouracilo. Se han encontrado dos variantes de transcripción que codifican diferentes isoformas para este gen.

G6PD **glucosa-6-fosfato deshidrogenasa**
PharmGKB PA28469 *OMIM* 305900 *LOCUS* Xq28 *dbSNP* | rs1050828,
 rs5030868

G6PD codifica para la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Esta proteína es una enzima citosólica codificada por un gen "housekeeping" ligado al cromosoma X cuya función principal es producir NADPH, un donante de electrones clave en la defensa contra los agentes oxidantes y en las reacciones biosintéticas de reducción. G6PD destaca por su diversidad genética. Se han descrito muchas variantes de G6PD, fundamentalmente originadas por mutaciones sin sentido, con un amplio rango de niveles de actividad enzimática y asociadas a síntomas clínicos. La deficiencia de G6PD puede causar ictericia neonatal, hemólisis aguda o anemia hemolítica no esferocítica aguda crónica. Se han descrito muchas variantes transcripcionales de este gen que codifican diferentes isoformas de la enzima. En la ruta de la hexosa monofosfato, la G6PD es responsable del único proceso de generación de NADPH que tiene lugar en eritrocitos maduros, donde no tiene lugar el ciclo del ácido cítrico. Por este motivo, la deficiencia de G6PD tiene efectos fisiológicos adversos. Produce pentosas necesarias para la síntesis de ácidos nucleicos. Las variantes de G6PD se dividen en 5 clases en función de su nivel de actividad enzimática. Estas son: clase 1: deficiencia enzimática con anemia hemolítica no esferocítica crónica; clase 2: deficiencia enzimática severa (menos del 10%); clase 3: deficiencia enzimática moderada a leve (10-60%); clase 4: deficiencia enzimática muy leve o inexistente (60%); clase 5: actividad enzimática incrementada.

MAOB **monoamina oxidasa B**
PharmGKB PA237 *OMIM* 309860 *LOCUS* Xp11.3 *dbSNP* | rs1799836

La proteína codificada por este gen pertenece a la familia de la flavina monoaminoxidasa. Es una enzima ubicada en la membrana externa mitocondrial. Cataliza la desaminación oxidativa de las aminas biogénicas y xenobióticas y juega un papel importante en el metabolismo de las aminas neuroactivas y vasoactivas en el sistema nervioso central y los tejidos periféricos. Esta proteína degrada preferentemente bencilamina y feniletilamina.

Genes Analizados - Metabolizadores de Fase 2

BCHE **butirilcolinesterasa**
PharmGKB PA25294 *OMIM* 177400 *LOCUS* 3q26.1 *dbSNP* |rs1803274

Este gen codifica una enzima colinesterasa y miembro de la familia de proteínas tipo B carboxilesterasa/lipasa. La enzima codificada exhibe una amplia especificidad de sustrato y está involucrada en la desintoxicación de venenos, incluidos los agentes nerviosos organofosforados y pesticidas, y en el metabolismo de drogas como la cocaína, la heroína y la aspirina. Los seres humanos homocigotos para ciertas mutaciones en este gen exhiben apnea prolongada después de la administración del relajante muscular succinilcolina.

CES1 **carboxilesterasa 1**
PharmGKB PA107 *OMIM* 114835 *LOCUS* 16q12.2 *dbSNP* |rs71647871

Este gen codifica a un miembro de la familia de carboxilesterasas. Los miembros de la familia son responsables de la hidrólisis o transesterificación de varios xenobióticos, como la cocaína y la heroína, y sustratos endógenos con enlaces éster, tioéster o amida. Pueden participar en el metabolismo de los ésteres grasos de acilo y colesterol, y pueden desempeñar un papel en el sistema de barrera hematoencefálica. Esta enzima es la principal enzima hepática y funciona en la eliminación de fármacos hepáticos. Las mutaciones de este gen causan deficiencia de carboxilesterasa 1. Se han encontrado tres variantes de transcripción que codifican tres isoformas diferentes para este gen.

CHAT **colina O-acetiltransferasa**
PharmGKB PA26448 *OMIM* 118490 *LOCUS* 10q11.23 *dbSNP* |rs2177369

Este gen codifica una enzima que cataliza la biosíntesis del neurotransmisor acetilcolina. Este producto génico es un rasgo característico de las neuronas colinérgicas, y los cambios en estas neuronas pueden explicar algunos de los síntomas de la enfermedad de Alzheimer. Los polimorfismos en este gen se han asociado con la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve. Las mutaciones en este gen están asociadas con el síndrome miasténico congénito asociado con la apnea episódica. Se han encontrado múltiples variantes de transcripción que codifican diferentes isoformas para este gen, y se ha demostrado que algunas de estas variantes codifican más de una isoforma.

COMT **catecol O-metiltransferasa**
PharmGKB PA117 *OMIM* 116790 *LOCUS* 22q11.21 *dbSNP* |rs4680

La catecol-O-metiltransferasa cataliza la transferencia de un grupo metilo de la S-adenosilmetionina a las catecolaminas, incluidos los neurotransmisores dopamina, epinefrina y norepinefrina. Esta O-metilación da como resultado una de las principales vías degradativas de los transmisores de catecolaminas. Además de su papel en el metabolismo de las sustancias endógenas, COMT es importante en el metabolismo de los medicamentos catecol utilizados en el tratamiento de la hipertensión, el asma y la enfermedad de Parkinson. COMT se encuentra en dos formas en los tejidos, una forma soluble (S-COMT) y una forma unida a la membrana (MB-COMT). Las diferencias entre S-COMT y MB-COMT residen dentro de la N-terminal. Se forman diversas variantes de transcripción mediante el uso de sitios y promotores de iniciación de traducción alternativos.

GSTM1 **glutacion S-transferasa mu 1**
PharmGKB PA182 *OMIM* 138350 *LOCUS* 1p13.3 *dbSNP* |Indel

Las GSTs son enzimas de fase II implicadas en detoxificación de compuestos electrofílicos (contaminantes, carcinógenos, fármacos, toxinas y productos del estrés oxidativo) por conjugación con glutatión. Producen compuestos menos reactivos y más solubles que son fácilmente excretados. El amplio rango de sustratos de las enzimas GST permite proteger a la célula de una gran variedad de compuestos tóxicos. GSTM1 presenta actividad deficiente en aproximadamente el 50% de la población europea debido a la delección completa del (alelo GSTM1*0). La delección del gen provoca la ausencia total de enzima, proceso a su vez relacionado con la disminución de la capacidad detoxificadora y con el daño celular.

GSTP1 **glutacion S-transferasa pi 1**
PharmGKB PA29028 *OMIM* 134660 *LOCUS* 11q13.2 *dbSNP* |rs1138272,
rs1695

Las GSTs son enzimas de fase II implicadas en detoxificación de compuestos electrofílicos (contaminantes, carcinógenos, fármacos, toxinas y productos del estrés oxidativo) por conjugación con glutatión. Producen compuestos menos reactivos y más solubles que son fácilmente excretados. El amplio rango de sustratos de las enzimas GST permite proteger a la célula de una gran variedad de compuestos tóxicos. La frecuencia de los polimorfismos Ile105Val y Ala114Val en población caucásica es del 4% y 1%, respectivamente. Estos cambios aminoácidos, en el lugar activo de unión de la enzima al sustrato, dan lugar a una enzima con actividad disminuida, por lo que sólo los portadores de los alelos Ile105 y Ala114 tendrán una actividad enzimática normal.

GSTT1**glutation S-transferasa teta 1****PharmGKB** PA183**OMIM** 600436**LOCUS** 22q11.23**dbSNP** | Indel

Las GSTs son enzimas de fase II, involucradas en la desintoxicación de compuestos electrofílicos (contaminantes, carcinógenos, medicamentos, toxinas y productos de estrés oxidativo) por conjugación con glutatión. Producen compuestos que son menos reactivos y más solubles, y que se excretan más fácilmente. La amplia gama de sustratos de las enzimas GST permite la protección de la célula contra una pluralidad de compuestos tóxicos. Como las enzimas están involucradas en la desintoxicación de ciertos compuestos, no se espera que afecten la etiología de una enfermedad per se, pero alterarán el riesgo de sufrirla o no cuando se expongan a ciertos compuestos tóxicos. Una enzima con actividad deficiente en aproximadamente el 30% de la población europea, debido a la presencia del alelo GSTT1*0 (delección completa del gen y ausencia total de la enzima), se asocia con una reducción en la capacidad de desintoxicación y con daño celular.

NAT2**N-acetiltransferasa 2 (arilamina N-acetiltransferasa)****PharmGKB** PA18**OMIM** 612182**LOCUS** 8p22**dbSNP** | rs1041983,
rs1208,
rs1799929,
rs1799930,
rs1799931,
rs1801279,
rs1801280

NAT2 juega un papel importante en la detoxificación y/o activación metabólica de ciertos fármacos, químicos ocupacionales y carcinógenos. La enzima producida por NAT2 metaboliza el 1% de los fármacos de uso clínico, incluida la isoniazida, un tratamiento común de la tuberculosis, y numerosas sustancias químicas. Aproximadamente el 50% de la población de USA son acetiladores lentos y el 40% acetiladores intermedios. El análisis engloba los siete polimorfismos (SNPs) más frecuentes en NAT2, incluyendo 191G>A, 282C>T, 341T>C, 481C>T, 590G>A, 803A>G, y 857G>A. El alelo NAT24 codifica la enzima totalmente activa y se considera tradicionalmente como el alelo "wild type" (acetilador rápido). Los cuatro alelos (haplotipos) más representativos que incluyen variaciones en las posiciones 341, 590, 857, y 191 se designan como NAT25, NAT26, NAT27, y NAT2*14, respectivamente, y diferentes estudios muestran que los miembros de estos "clusters" son responsables del fenotipo de acetilador lento.

SOD2**superóxido dismutasa 2****PharmGKB** PA36017**OMIM** 147460**LOCUS** 6q25.3**dbSNP** | rs4880

Las enzimas superóxido dismutasa (SODs) protegen a la célula de las reacciones dañinas de ciertos radicales libres como el anión superóxido. Esto les confiere un papel antioxidante. El estrés oxidativo ocurre cuando la producción de ROS (Reactive Oxygen Species) excede la capacidad del sistema para neutralizarlos y eliminarlos. El daño consiste en la alteración de ácidos grasos de membranas lipídicas, proteínas esenciales y DNA. Por ello el estrés oxidativo está implicado en gran cantidad de enfermedades, así como en el proceso de envejecimiento. SOD2 es una enzima mitocondrial antioxidante que se une a los productos superóxido y los convierte en compuestos con menor potencial oxidativo. Mutaciones en este gen han sido asociadas con progeria, cardiomiopatía idiopática o envejecimiento prematuro. La sobreexpresión de este gen protege frente a estímulos pro-apoptóticos y daño isquémico. El alelo 16Val modifica la estructura proteica de la enzima y provoca su retención a nivel de la membrana interna mitocondrial. Esta proteína posee un 30-40% menos de actividad e incrementa la susceptibilidad al estrés oxidativo. Este alelo se encuentra en una frecuencia del 48% en la población europea.

SOD3**superóxido dismutasa 3****PharmGKB** PA36018**OMIM** 185490**LOCUS** 4p15.2**dbSNP** | rs1799895

Las enzimas superóxido dismutasa (SODs) protegen a la célula de las reacciones dañinas de ciertos radicales libres como el anión superóxido. Esto les confiere un papel antioxidante. El estrés oxidativo ocurre cuando la producción de ROS (Reactive Oxygen Species) excede la capacidad del sistema para neutralizarlos y eliminarlos. El daño consiste en la alteración de ácidos grasos de membranas lipídicas, proteínas esenciales y DNA. Por ello el estrés oxidativo está implicado en gran cantidad de enfermedades, así como en el proceso de envejecimiento. SOD3 es una enzima antioxidante que se encuentra en forma soluble en el endotelio del sistema vascular, plasma, linfa, líquido sinovial y tejido conjuntivo. Su función consiste en destruir radicales libres que son producidos normalmente por las células. El alelo 213Gly no afecta al sitio activo de la enzima, pero sí provoca una modificación en la estructura proteica que produce un anclaje ineficiente a la matriz intersticial, provocando por tanto un aumento de su liberación a los fluidos circundantes (redistribución). La concentración de SOD3 en plasma en portadores Arg213Gly y Gly213Gly se encuentra incrementada en 10 y 40 veces respectivamente respecto al genotipo Arg213Arg. Se ha encontrado asociación entre este alelo y daño isquémico en corazón. Este alelo se encuentra en una frecuencia del 4% en la población europea.

TPMT**tiopurina S-metiltransferasa****PharmGKB** PA356**OMIM** 187680**LOCUS** 6p22.3**dbSNP** | rs1142345,
rs1800460,
rs1800462,
rs1800584

Este gen codifica la enzima que metaboliza los medicamentos de tiopurina a través de S-adenosil-L-metionina como donante de S-metil y S-adenosil-L-homocisteína como subproducto. Los medicamentos de tiopurina como la 6-mercaptopurina se usan como agentes quimioterapéuticos. Los polimorfismos genéticos que afectan esta actividad enzimática están correlacionados con las variaciones en la sensibilidad y la toxicidad de dichos medicamentos, lo que causa la deficiencia de tiopurina S-metiltransferasa. Se han identificado pseudogenes relacionados en los cromosomas 3, 18 y X.

UGT1A1

UDP glucuronosiltransferasa, familia 1, polipéptido A1

PharmGKB PA420

OMIM 191740

LOCUS 2q37.1

dbSNP	rs35350960,
	rs4124874,
	rs4148323,
	rs887829

Las uridin difosfato glucuronosiltransferasas (UGT) son una superfamilia de enzimas responsables de la glucuronidación de diversos sustratos. La incorporación de ácido glucurónico hace a los xenobióticos y a otras sustancias endógenas más hidrosolubles, permitiendo la eliminación biliar o renal. La familia UGT es responsable de la glucuronidación de cientos de compuestos, incluyendo hormonas, flavonoides y mutágenos ambientales. Una de las funciones principales de UGT1A1 tiene lugar en el hígado, donde es la única enzima responsable del metabolismo de la bilirrubina, metabolito hidrofóbico derivado del catabolismo del grupo hemo. En general, las enzimas UGT1A se solapan considerablemente en sus especificidades de sustrato, sin embargo, ninguna otra isoenzima puede sustituir a UGT1A1 en la glucuronidación de la bilirrubina. La variante UGT1A128 está presente en el 26-31% de los caucásicos, 42-56% de los afroamericanos y tan sólo el 16% de los asiáticos. UGT1A16 presenta frecuencias en japoneses, coreanos y chinos del 13%, 23% y 23%, respectivamente. Tanto el alelo *28 como el *6 han sido bien caracterizados en relación a su toxicidad farmacológica. En particular, ambos alelos muestran asociaciones con la toxicidad del irinotecan. Además del irinotecan, UGT1A1 también es responsable de la glucuronidación de fármacos tales como el raloxifeno y el etopósido, y se han descrito ciertas asociaciones entre el alelo *28 y parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos para estos fármacos. Adicionalmente, el desarrollo de hiperbilirrubinemia durante el tratamiento con inhibidores de UGT1A1, tales como el atazanavir y el tranilast, se ha asociado con la presencia del alelo *28.

Genes Analizados - Transportadores

ABCB1

ATP-binding cassette, subfamilia B (MDR/TAP), miembro 1

PharmGKB PA267

OMIM 171050

LOCUS 7q21.12

dbSNP	rs1128503,
	rs2032582.01,
	rs2032582.02,
	rs1045642

Actividad ATPasa transportadora de xenobióticos. Bomba de flujo de salida dependiente de energía responsable de la disminución de la acumulación de fármaco en células resistentes a múltiples fármacos. ABCB1 codifica para la glicoproteína P (P-gp), considerada la responsable del fenómeno de multiresistencia a fármacos en el tratamiento del cáncer con agentes quimioterápicos, debido a su expresión en las membranas de las células cancerígenas (MDR1/P-gp). P-gp se expresa en diversos tejidos humanos, como el hígado, el riñón, el páncreas y la barrera hemato-encefálica, si bien es de particular interés su expresión funcional en los eritrocitos que componen el epitelio del tracto intestinal, donde juega un papel fundamental, junto a los procesos metabólicos, en la función intestinal como barrera para fármacos y xenobióticos en general. En el caso de los fármacos, P-gp determina la biodisponibilidad de los mismos, independientemente de su naturaleza química. Los tres polimorfismos más ampliamente estudiados en ABCB1 son 1236C>T, Gly412Gly (rs1128503), 2677G>T/A, Ala893Thr/Ser (rs2032582) y 3435C>T, Ile1145Ile (rs1045642), que definen los haplotipos más frecuentemente relacionados con multiresistencia a fármacos: ABCB11 (CGC) (RESISTENCIA ALTA), con una frecuencia del 36,84% en europeos, y ABCB12 (TTT) (RESISTENCIA BAJA), con una frecuencia del 40,89% en europeos. El haplotipo TTT (ABCB12) está asociado con metilación reducida del promotor del gen, que da lugar a una expresión disminuida de ABCB1, mientras que el haplotipo CGC (ABCB11) está relacionado con hipermetilación del promotor y sobreexpresión de ABCB1.

ABCC2

ATP-binding cassette, subfamilia C, miembro 2

PharmGKB PA116

OMIM 601107

LOCUS 10q24.2

dbSNP	rs717620,
	rs2273697,
	rs17222723,
	rs3740066

Miembro de la superfamilia de transportadores de casete de unión a ATP (ABC). Las proteínas ABC transportan diversas moléculas a través de membranas extra e intracelulares. Los genes ABC se dividen en siete subfamilias distintas (ABC1, MDR/TAP, MRP, ALD, OABP, GCN20, White). Esta proteína es miembro de la subfamilia MRP que participa en la resistencia a múltiples fármacos. Esta proteína se expresa en la parte canalicular (apical) del hepatocito y funciona en el transporte biliar. Los sustratos incluyen medicamentos contra el cáncer como la vinblastina; por lo tanto, esta proteína parece contribuir a la resistencia a los medicamentos en las células de mamíferos. Se han observado varias mutaciones diferentes en este gen en pacientes con síndrome de Dubin-Johnson (DJS), un trastorno autosómico recesivo caracterizado por hiperbilirrubinemia conjugada.

ABCG2

ATP-binding cassette, subfamilia G, miembro 2

PharmGKB PA390

OMIM 603756

LOCUS 4q22.1

dbSNP	rs2231142
--------------	-----------

La proteína asociada a la membrana codificada por este gen está incluida en la superfamilia de transportadores de casete de unión a ATP (ABC). Las proteínas ABC transportan diversas moléculas a través de membranas extra e intracelulares. Los genes ABC se dividen en siete subfamilias distintas (ABC1, MDR/TAP, MRP, ALD, OABP, GCN20, White). Esta proteína es un miembro de la subfamilia White. También se la conoce como proteína de resistencia al cáncer de mama. Esta proteína funciona como un transportador xenobiótico que puede desempeñar un papel importante en la resistencia a múltiples fármacos. Es probable que sirva como mecanismo de defensa celular en respuesta a la exposición a mitoxantrona y antraciclina. Se ha observado una expresión significativa de esta proteína en la placenta, lo que puede sugerir un papel potencial para esta molécula en el tejido placentario. Se han encontrado múltiples variantes de transcripción que codifican diferentes isoformas para este gen.

FABP2 **proteína de unión a ácidos grasos 2**
PharmGKB PA27957 *OMIM* 134640 *LOCUS* 4q26 *dbSNP* |rs1799883

La proteína codificada por este gen es una proteína de unión a ácidos grasos intracelulares que participa en la absorción, el metabolismo intracelular y el transporte de ácidos grasos de cadena larga. La proteína codificada también participa en la modulación del crecimiento y la proliferación celular. Esta proteína se une a los ácidos grasos saturados de cadena larga con alta afinidad y puede actuar como un sensor de lípidos para mantener la homeostasis energética.

SLC22A1 **portador de solutos familia 22 miembro 1**
PharmGKB PA329 *OMIM* 602607 *LOCUS* 6q25.3 *dbSNP* |rs12208357

Los transportadores de cationes orgánicos poliespecíficos presentes en hígado, riñón, intestino y otros órganos, son críticos para la eliminación de muchos pequeños cationes orgánicos endógenos, así como una amplia gama de fármacos y toxinas ambientales. Este gen es uno de los tres genes transportadores de cationes similares ubicados en un clúster en el cromosoma 6.

SLC2A2 **portador de solutos familia 2 miembro 2**
PharmGKB PA35876 *OMIM* 138160 *LOCUS* 3q26.2 *dbSNP* |rs5400

Codifica una glucoproteína integral de la membrana plasmática del hígado, las células beta de los islotes del páncreas, el intestino y el epitelio renal. La proteína codificada media facilita el transporte bidireccional de glucosa. Debido a su baja afinidad por la glucosa, se ha sugerido como un sensor de glucosa. Las mutaciones en este gen están asociadas con la susceptibilidad a enfermedades, incluido el síndrome de Fanconi-Bickel y la diabetes mellitus no insulino dependiente (NIDDM).

SLC2A9 **portador de solutos familia 2 miembro 9**
PharmGKB PA37771 *OMIM* 606142 *LOCUS* 4p16.1 *dbSNP* |rs16890979

Codifica a un miembro de la familia de transportadores de glucosa facilitadores SLC2A. Los miembros de esta familia juegan un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa. La proteína codificada puede desempeñar un papel en el desarrollo y la supervivencia de los condrocitos en las matrices de cartilago. Se han identificado dos variantes de transcripción que codifican isoformas distintas para este gen.

SLC19A1 **portador de solutos familia 19 miembro 1**
PharmGKB PA327 *OMIM* 600424 *LOCUS* 21q22.3 *dbSNP* |rs1051298

SLC19A1 codifica la proteína transportadora de folato reducido 1 (RFC1). RFC1 es un transportador bidireccional de alta capacidad de 5-metil-tetrahidrofolato y monofosfato de tiamina. También transporta activamente agentes quimioterapéuticos antifolato, como el metotrexato (MTX), a las células.

SLC39A8 **portador de solutos familia 39 miembro 8**
PharmGKB PA134931507 *OMIM* 608732 *LOCUS* 4q24 *dbSNP* |rs13107325

Este gen codifica un miembro de la familia SLC39 de genes transportadores de solutos, que muestran características estructurales de los transportadores de zinc. La proteína codificada está glicosilada y se encuentra en la membrana plasmática y las mitocondrias, y funciona en la importación celular de zinc al inicio de la inflamación. También se cree que es el principal transportador del catión tóxico cadmio, que se encuentra en el humo del cigarrillo. Se han encontrado múltiples variantes de transcripción que codifican diferentes isoformas para este gen.

SLC6A2 **portador de solutos familia 6 miembro 2**
PharmGKB PA310 *OMIM* 604715 *LOCUS* 16q12.2 *dbSNP* |rs5569

Este gen codifica un miembro de la familia de los transportadores de neurotransmisores dependientes de sodio. Este miembro es una proteína de membrana de paso múltiple, que es responsable de la recaptación de noradrenalina en las terminales nerviosas presinápticas y es un regulador de la homeostasis de la noradrenalina (norepinefrina). Las mutaciones en este gen causan intolerancia ortostática, un síndrome caracterizado por aturdimiento, fatiga, alteración del pensamiento y síncope.

SLC6A3 **portador de solutos familia 6 miembro 3**
PharmGKB PA311 *OMIM* 126455 *LOCUS* 5p15.33 *dbSNP* |rs460000

Este gen codifica un transportador de dopamina que es miembro de la familia de transportadores de neurotransmisores dependientes de sodio y cloruro. El 3' UTR de este gen contiene una repetición en tándem de 40 bp, denominada repetición en tándem de número variable o VNTR, que puede estar presente en 3 a 11 copias. La variación en el número de repeticiones se asocia con epilepsia idiopática, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, dependencia del alcohol y la cocaína, susceptibilidad a la enfermedad de Parkinson y protección contra la dependencia de la nicotina.

SLC6A4 **portador de solutos familia 6 miembro 4**
PharmGKB PA134865839 *OMIM* 182138 *LOCUS* 17q11.2 *dbSNP* |rs2020936

Codifica una proteína de membrana integral que transporta el neurotransmisor serotonina de los espacios sinápticos a las neuronas presinápticas. La proteína codificada termina la acción de la serotonina y la recicla de una manera dependiente del sodio. Esta proteína es un objetivo de los estimulantes psicomotores, como las anfetaminas y la cocaína, y es un miembro de la familia de transportadores de neurotransmisores de sodio. Se ha demostrado que un polimorfismo de longitud repetida en el promotor de este gen afecta la tasa de consumo de serotonina y puede desempeñar un papel en el síndrome de muerte súbita del lactante, el comportamiento agresivo en pacientes con enfermedad de Alzheimer y la susceptibilidad a la depresión en personas que experimentan un trauma emocional.

SLC01B1 **familia de transportadores solubles de aniones orgánicos, miembro 1B1**
PharmGKB PA134865839 *OMIM* 604843 *LOCUS* 12p12.1 *dbSNP* |rs2306283,
rs4149015,
rs4149056

SLC01B1 codifica para una proteína transportadora de aniones orgánicos independiente de sodio y unida a la membrana (OATP1B1) involucrada en la entrada celular activa de muchos compuestos endógenos y xenobióticos. OATP1B1 media en el transporte activo de muchos sustratos endógenos como los ácidos biliares, compuestos xenobióticos y un amplio panel de compuestos farmacéuticos. El transporte dependiente de OATP1B1 es un paso importante en el aclaramiento hepático mediado de fármacos. Cabe destacar una clase de fármacos, los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas), ya que las estatinas se prescriben ampliamente para la reducción del riesgo cardiovascular (CVD). El transporte por OATP1B1 es particularmente importante en la accesibilidad hepática de la pravastatina, ya que este compuesto es demasiado hidrofóbico para conseguir entrada hepatocelular significativa por transporte pasivo. El transporte OATP1B1-dependiente podría también ser importante para la forma ácida (activa) de la simvastatina (y otras estatinas menos hidrofóbicas que la pravastatina), y variantes de SLC01B1 se han asociado con miopatías inducidas por simvastatina, lo que implica que OATP1B1 está involucrado en el transporte de simvastatina.

Genes Analizados - Receptores

ADRA2A **adrenoceptor alfa 2A**
PharmGKB adra2a *OMIM* 104210 *LOCUS* 10q25.2 *dbSNP* |rs1800544

Los receptores alfa-2-adrenérgicos son miembros de la superfamilia de receptores acoplados a proteínas G. Los receptores alfa-2-adrenérgicos son un tipo de receptores adrenérgicos (para adrenalina o epinefrina), que inhiben la adenilato ciclasa. Estos receptores incluyen 3 subtipos altamente homólogos: alfa2A, alfa2B y alfa2C. Están involucrados en la regulación de la liberación de moléculas de neurotransmisores de los nervios simpáticos y de las neuronas adrenérgicas en el sistema nervioso central. El sistema nervioso simpático regula la función cardiovascular activando los receptores adrenérgicos en el corazón, los vasos sanguíneos y los riñones. Algunos estudios sugieren que son necesarios los subtipos de receptor alfa2A y alfa2C para la liberación del transmisor presináptico del sistema nervioso simpático en el corazón y de las neuronas noradrenérgicas centrales. Los receptores alfa-2-adrenérgicos también están involucrados en la señalización de catecolaminas por las vías extracelulares reguladas por la proteína quinasa 1 y 2 (ERK1/2).

ADRB2 **adrenoceptor beta 2**
PharmGKB adrb2 *OMIM* 109690 *LOCUS* 5q32 *dbSNP* |rs1042713

Codifica el receptor beta-2-adrenérgico, que es miembro de la superfamilia de receptores acoplados a proteínas G. Este receptor está directamente asociado con uno de sus efectores finales, el canal de calcio clase C, tipo L, Ca(V) 1.2. Este complejo de canal receptor también contiene una proteína G, una adenilato ciclasa, quinasa dependiente de AMPc y la fosfatasa de contrapeso, PP2A. El ensamblaje del complejo de señalización proporciona un mecanismo que asegura una señalización específica y rápida por este receptor acoplado a proteínas G. Este receptor también es un regulador de la transcripción del gen de la alfa-sinucleína, y juntos, se cree que ambos genes están asociados con el riesgo de la enfermedad de Parkinson. Este gen no tiene intrones. Diferentes formas polimórficas, mutaciones puntuales y/o regulación negativa de este gen están asociadas con asma nocturna, obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.

ADRB3 **adrenoceptor beta 3**
PharmGKB adrb3 *OMIM* 109691 *LOCUS* 8p11.23 *dbSNP* |rs4994

La proteína codificada por este gen pertenece a la familia de receptores betaadrenérgicos, que median la activación inducida por catecolaminas de adenilato ciclasa a través de la acción de las proteínas G. Este receptor se encuentra principalmente en el tejido adiposo y participa en la regulación de la lipólisis y la termogénesis. La obesidad y los trastornos relacionados con el peso corporal están correlacionados con ciertos polimorfismos en tres subtipos de beta-adrenoceptor, entre ellos, el gen ADRB3.

CHRNA7 **receptor nicotínico colinérgico, subunidad alfa 7**
PharmGKB chrna7 *OMIM* 118511 *LOCUS* 15q13.3 *dbSNP* |rs6494223

Los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) son miembros de una superfamilia de canales iónicos activados por ligando que median la transmisión rápida de señales en las sinapsis. Se cree que los nAChR son hetero-pentámeros compuestos de subunidades homólogas. La estructura propuesta para cada subunidad es un dominio extracelular N-terminal conservado seguido de tres dominios transmembrana conservados, un bucle citoplasmático variable, un cuarto dominio transmembrana conservado y una región extracelular C-terminal corta. La proteína codificada por este gen forma un canal homo-oligomérico, muestra una permeabilidad marcada a los iones de calcio y es un componente principal de los receptores nicotínicos cerebrales que están bloqueados y altamente sensibles a la alfa-bungarotoxina. Una vez que este receptor se une a la acetilcolina, sufre un cambio extenso en la conformación que afecta a todas las subunidades y conduce a la apertura de un canal conductor de iones a través de la membrana plasmática. Este gen se encuentra en una región identificada como un lugar de susceptibilidad importante para la epilepsia mioclónica juvenil y una ubicación cromosómica involucrada en la transmisión genética de la esquizofrenia. Un evento de duplicación parcial evolutivamente reciente en esta región da como resultado una secuencia que contiene híbridos de este gen y un nuevo gen FAM7A. El splicing alternativo da como resultado múltiples variantes de transcripción.

DRD2 **receptor dopaminérgico D2**
PharmGKB drd2 *OMIM* 126450 *LOCUS* 11q23.2 *dbSNP* |rs1076560

Este gen codifica el subtipo D2 del receptor de dopamina. Este receptor acoplado a la proteína G inhibe la actividad adenilil ciclasa. Una mutación sin sentido en este gen causa distonía mioclónica. Otras mutaciones se han asociado con la esquizofrenia. El splicing alternativo de este gen genera dos variantes de transcripción que codifican diferentes isoformas. Se ha descrito una tercera variante, pero no se ha determinado si esta forma es normal o se debe a un splicing aberrante.

GABRA1 **receptor gamma-aminobutírico, tipo A, subunidad alfa 1**
PharmGKB gabra1 *OMIM* 137160 *LOCUS* 5q34 *dbSNP* |rs2279020

Este gen codifica un receptor de ácido gamma-aminobutírico (GABA). GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro de los mamíferos, donde actúa en los receptores GABA-A, que son canales de cloruro dependientes de ligandos. La conductancia de cloruro de estos canales puede ser modulada por agentes como las benzodiazepinas que se unen al receptor GABA-A. Los receptores GABA-A son pentaméricos formados por varias clases de proteínas: alfa, beta, gamma, delta y rho. Las mutaciones en este gen causan epilepsia mioclónica juvenil y epilepsia de ausencia infantil tipo 4. Se han identificado múltiples variantes de transcripción que codifican la misma proteína.

HTR2A **receptor 5-hidroxitriptamina 2A**
PharmGKB htr2a *OMIM* 182135 *LOCUS* 13q14.2 *dbSNP* |rs6313

Este gen codifica uno de los receptores para la serotonina, un neurotransmisor con muchas funciones. Las mutaciones en este gen están asociadas con la susceptibilidad a la esquizofrenia y el trastorno obsesivo-compulsivo, y también están asociadas con la respuesta al antidepresivo citalopram en pacientes con trastorno depresivo mayor (MDD). Los pacientes con MDD, que también tienen una mutación en el intrón 2 de este gen, muestran una respuesta significativamente reducida al citalopram ya que este antidepresivo regula negativamente la expresión de este gen. Se han encontrado múltiples variantes de transcripción que codifican diferentes isoformas.

HTR2C **receptor 5-hidroxitriptamina 2C**
PharmGKB htr2c *OMIM* 312861 *LOCUS* Xq23 *dbSNP* |rs3813929

Este gen codifica un receptor acoplado a la proteína G de siete transmembranas. La proteína codificada responde a la señalización a través del neurotransmisor serotonina. El ARNm de este gen está sujeto a múltiples eventos de edición de ARN, donde los residuos de adenosina codificados por el genoma se convierten en inosinas. Se predice que la edición de ARN altera la estructura del segundo bucle intracelular, generando formas de proteínas alternativas con una capacidad disminuida para interactuar con las proteínas G. Se han detectado anomalías en la edición de ARN de este gen en víctimas de suicidio que sufren de depresión. Además, la variación natural en el promotor y las regiones 5' no codificantes y codificantes pueden mostrar una asociación estadísticamente significativa con enfermedades mentales y trastornos del comportamiento. El splicing alternativo da como resultado múltiples variantes de transcripción diferentes.

OPRM1 **receptor opioide mu 1**
PharmGKB oprm1 *OMIM* 600018 *LOCUS* 6q25.2 *dbSNP* |rs1799971

Canal de calcio dependiente del voltaje. Receptor para opioides endógenos como la betaendorfina y la endomorfina. Receptor de opioides naturales y sintéticos, que incluye morfina, heroína, DAMGO, fentanilo, etorfina, buprenorfina y metadona. La unión del agonista al receptor induce el acoplamiento a un complejo de proteína G heterotrimérico unido al GDP inactivo y el intercambio subsiguiente de GDP por GTP en la subunidad alfa de la proteína G que conduce a la disociación del complejo de proteína G con la proteína G unida a GTP libre. Los ligandos endógenos inducen una rápida desensibilización, endocitosis y reciclaje, mientras que la morfina solo induce una baja desensibilización y endocitosis. La hetero-oligomerización con otros GPCR puede modular las propiedades de enlace, señalización y tráfico de agonistas. Participa en la neurogénesis.

PPARG **receptor activado por proliferadores de peroxisomas, tipo gamma**
PharmGKB pparg *OMIM* 609338 *LOCUS* 3p25.2 *dbSNP* |rs1801282

Este gen codifica a un miembro de la subfamilia de receptores nucleares activados por el proliferador de peroxisomas (PPAR). Los PPAR forman heterodímeros con receptores retinoides X (RXR) y estos heterodímeros regulan la transcripción de varios genes. Se conocen tres subtipos de PPAR: PPAR-alfa, PPAR-delta y PPAR-gamma. La proteína codificada por este gen es PPAR-gamma y es un regulador de la diferenciación de adipocitos. Además, PPAR-gamma se ha implicado en la patología de numerosas enfermedades, incluidas la obesidad, la diabetes, la aterosclerosis y el cáncer. Alternativamente, se han descrito variantes de transcripción que codifican diferentes isoformas.

RYR1 **receptor de rianodina 1**
PharmGKB ryr1 *OMIM* 180901 *LOCUS* 19q13.2 *dbSNP* |rs118192172

Codifica un receptor de rianodina que se encuentra en el músculo esquelético. La proteína codificada funciona como un canal de liberación de calcio en el retículo sarcoplásmico, pero también sirve para conectar el retículo sarcoplásmico y el túbulo transversal. Las mutaciones en este gen están asociadas con susceptibilidad a hipertermia maligna, enfermedad del núcleo central y miopatía minicore con oftalmoplejía externa.

Genes Analizados - Pleiotrópicos

AGT **angiotensinógeno**
PharmGKB PA42 *OMIM* 106150 *LOCUS* 1q42.2 *dbSNP* |rs699

La proteína codificada por este gen, pre-angiotensinógeno o precursor de angiotensinógeno, se expresa en el hígado y es escindida por la enzima renina en respuesta a la presión sanguínea baja. El producto resultante, angiotensina I, se escinde luego por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) para generar la enzima fisiológicamente activa angiotensina II. La proteína está involucrada en el mantenimiento de la presión arterial y en la patogénesis de la hipertensión esencial y la preeclampsia. Las mutaciones en este gen están asociadas con la susceptibilidad a la hipertensión esencial y pueden causar disgenesia tubular renal, un trastorno grave del desarrollo tubular renal. Los defectos en este gen también se han asociado con fibrilación auricular estructural no familiar y enfermedad inflamatoria intestinal.

APOE **apolipoproteína E**
PharmGKB PA55 *OMIM* 107741 *LOCUS* 19q13.32 *dbSNP* |rs429358,
rs7412

Codifica para la apolipoproteína E, que interviene en el catabolismo de las proteínas ricas en triglicéridos y en la homeostasis del colesterol. La presencia del alelo APOE4 del gen APOE está ligada a niveles altos de colesterol y de betalipoproteínas, así como a la propensión a sufrir enfermedades cardiovasculares y enfermedad de Alzheimer. La presencia del alelo APOE2 está ligada a riesgo incrementado de Hiperlipoproteinemia tipo III, niveles altos de colesterol, triglicéridos y beta-VLDL, así como al desarrollo de aterosclerosis e incremento del riesgo vascular.

IFNL3 **interferón, lambda-3**
PharmGKB PA134952671 *OMIM* 607402 *LOCUS* 19q13.2 *dbSNP* |rs8099917

Este gen codifica una citoquina relacionada con los interferones tipo I y la familia IL-10. Este gen, la interleucina 28A (IL28A) y la interleucina 29 (IL29) son tres genes de citoquinas estrechamente relacionados que forman un grupo de genes de citoquinas en una región cromosómica asignada a 19q13. La expresión de las citoquinas codificadas por los tres genes puede ser inducida por una infección viral. Se ha demostrado que las tres citoquinas interactúan con un receptor de citoquinas de clase II heterodimérico que consiste en receptor de interleucina 10 beta (IL10RB) y receptor de interleucina 28 alfa (IL28RA).

MTHFR **5,10-Metilentetrahidrofolato reductasa**
PharmGKB PA245 *OMIM* 607093 *LOCUS* 1p36.22 *dbSNP* |rs1801133

Codifica para la Metilentetrahidrofolato Reductasa, que cataliza la conversión de 5,10-metilentetrahidrofolato a 5-metiltetrahidrofolato, un cosubstrato para la remetilación de homocisteína a metionina. El polimorfismo MTHFR677C>T (rs1801133): A222V da lugar a una proteína con actividad enzimática reducida y termolabilidad incrementada cuando aparece la variante 222V en homocigosis o heterocigosis. Los individuos MTHFR677TT presentan niveles en plasma de homocisteína elevados y tienen niveles de riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular prematura hasta tres veces superiores al resto. Otra mutación también relacionada con una reducción en la actividad enzimática es la A1298C (rs1801131): E429A, aunque este descenso en la actividad no parece estar relacionado con niveles plasmáticos de homocisteína incrementados ni concentraciones menores de folato en plasma como ocurre con los MTHFR*677T homocigotos. Aumentar la ingesta de folato (0,8 mg de ácido fólico) reduce en un 16% el riesgo de cardiopatía isquémica y en un 24% el de accidente cerebrovascular.

NBEA **neurobequina**
PharmGKB PA31454 *OMIM* 604889 *LOCUS* 13q13.3 *dbSNP* |rs17798800

Este gen codifica un miembro de un grupo grande y diverso de proteínas de anclaje de A-quinasa que se dirigen a la actividad de la proteína quinasa A en sitios subcelulares específicos mediante la unión a sus subunidades reguladoras de tipo II. La expresión específica en el cerebro y el reclutamiento de una membrana similar a la proteína de la cubierta sugieren una participación en el tráfico neuronal postmembrana de Golgi. Las mutaciones en este gen pueden estar asociadas con una forma de autismo. Este gen y su expresión son frecuentemente interrumpidos en pacientes con mieloma múltiple. El splicing alternativo da como resultado múltiples variantes de transcripción que codifican distintas isoformas. Pueden existir variantes de transcripción adicionales, pero no se ha determinado su naturaleza completa.

PRKCE **proteínquinasa C, epsilon**
PharmGKB PA33765 *OMIM* 176975 *LOCUS* 2p21 *dbSNP* |rs6720975

La proteína quinasa C (PKC) es una familia de proteínas quinasas específicas de serina y treonina que pueden ser activadas por el calcio y el segundo mensajero, el diacilglicerol. Los miembros de la familia PKC fosforilan una amplia variedad de objetivos de proteínas y se sabe que están involucrados en diversas vías de señalización celular. Los miembros de la familia PKC también sirven como receptores principales para los ésteres de forbol, una clase de promotores tumorales. Cada miembro de la familia PKC tiene un perfil de expresión específico y se cree que juega un papel distinto en las células. La proteína codificada por este gen es uno de los miembros de la familia PKC. Esta quinasa participa en muchas funciones celulares diferentes, como la activación del canal neuronal, la apoptosis, la cardioprotección contra la isquemia, la respuesta al choque térmico y la exocitosis de insulina. Estudios de eliminación sugieren que esta quinasa es importante para la señalización mediada por lipopolisacárido (LPS) en los macrófagos activados y que también puede desempeñar un papel en el control del comportamiento similar a la ansiedad.

PTGS2 **prostaglandina-endoperóxido sintetasa 2**
PharmGKB PA293 *OMIM* 600262 *LOCUS* 1q31.1 *dbSNP* |rs5275

La prostaglandina-endoperóxido sintasa (PTGS), también conocida como ciclooxigenasa, es la enzima clave en la biosíntesis de prostaglandina, y actúa tanto como dioxigenasa como peroxidasa. Hay dos isoenzimas de PTGS: una PTGS1 constitutiva y una PTGS2 inducible, que difieren en su regulación de expresión y distribución en tejidos. Este gen codifica la isoenzima inducible. Está regulado por eventos estimuladores específicos, lo que sugiere que es responsable de la biosíntesis de prostanoideos involucrados en la inflamación y la mitogénesis.

HMGCR **3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa**
PharmGKB PA189 *OMIM* 142910 *LOCUS* 5q13.3 *dbSNP* |rs3846662

La HMG-CoA reductasa es la enzima limitante de la velocidad de síntesis de colesterol y está regulada a través de un mecanismo de retroalimentación negativa mediado por esteroides y metabolitos no esteroides derivados del mevalonato, el producto de la reacción catalizada por la reductasa. Normalmente en las células de mamíferos esta enzima es suprimida por el colesterol derivado de la internalización y degradación de la lipoproteína de baja densidad (LDL) a través del receptor de LDL. Los inhibidores competitivos de la reductasa inducen la expresión de receptores de LDL en el hígado, lo que a su vez aumenta el catabolismo del LDL plasmático y disminuye la concentración plasmática de colesterol, un determinante importante de la aterosclerosis.

VKORC1 **complejo de la vitamina K epóxido reductasa, subunidad 1**
PharmGKB PA133787052 *OMIM* 608547 *LOCUS* 16p11.2 *dbSNP* |rs9923231

VKORC1 codifica para vitamina K epóxido reductasa, enzima clave en el ciclo de la vitamina K. VKORC1 es una proteína integral de membrana de 163 aminoácidos asociada con el retículo endoplasmático, y el ARNm de VKORC1 se expresa ampliamente en numerosos tejidos. VKORC1 es responsable de la conversión de vitamina K-epóxido en vitamina K, que es el paso limitante en el proceso fisiológico de reciclaje de vitamina K. La disponibilidad de vitamina K reducida es de particular importancia para diferentes factores de coagulación tales como el Factor VII, Factor IX y Factor X. VKORC1 es de interés terapéutico tanto por su contribución en la variabilidad entre pacientes en los requisitos de dosis de anticoagulantes cumarínicos como por su papel potencial en desórdenes asociados a deficiencias en vitamina K. La variabilidad de CYP2C9 y VKORC1 afecta considerablemente la vida media de la warfarina (Coumadin) y el tiempo de estabilización de la dosis. El nivel de enzima está bajo control genético en función de la secuencia de ADN presente en la región control del gen. Diferencias heredadas en VKORC1 aumentan o disminuyen la cantidad de warfarina necesaria para inhibir la formación de factores de coagulación. cuando la cantidad de warfarina excede la necesaria, el riesgo de hemorragia se incrementa. Indicaciones para la realización de la prueba incluyen la falta de efecto terapéutico o problemas con efectos secundarios de la warfarina.

Referencias

- Cacabelos R, Álvarez XA, Lombardi V, Fernández-Novoa L, Corzo L, Pérez P, Laredo M, Pichel V, Hernández A, Varela M, Figueroa J, Prous Jr. J, Windisch M, Vigo C. Pharmacological treatment of Alzheimer disease: From psychotropic drugs and cholinesterase inhibitors to pharmacogenomics. *Drugs Today* 2000; 36: 415-499.
- Cacabelos R, Cacabelos N, Carril JC. The role of pharmacogenomics in adverse drug reactions. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2019; 12(5):407-442.
- Cacabelos R, Cacabelos P, Carril JC. Epigenetics and pharmacoeugenetics of age-related neurodegenerative disorders. In *Pharmacoeugenetics*, 1st ed.; Cacabelos R, Ed.; Academic Press: Oxford, UK, 2019: 903-950.
- Cacabelos R, Cacabelos P, Torrellas C, Tellado I, Carril JC. Pharmacogenomics of Alzheimer's disease: novel therapeutic strategies for drug development. *Methods Mol Biol* 2014; 1175: 323-556.
- Cacabelos R, Carril JC, Corzo L, Fernández-Novoa L, Pego R, Cacabelos N, Cacabelos P, Alcaraz M, Tellado I, Naidoo V. Influence of pathogenic and metabolic genes on the pharmacogenetics of mood disorders in Alzheimer's disease. *Pharmaceuticals* 2021; 14: 366.
- Cacabelos R, Carril JC, Sanmartín A, Cacabelos P. Pharmacoeugenetic processors: Epigenetic drugs, Drug resistance, Toxicoeugenetics, and Nutriepigenetics. In *Pharmacoeugenetics*, 1st ed.; Cacabelos R, Ed.; Academic Press: Oxford, UK, 2019: 191-424.
- Cacabelos R, Hashimoto R, Takeda M. Pharmacogenomics of antipsychotics efficacy for schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 2011; 65(1): 3-19.
- Cacabelos R, Martínez-Bouza R, Carril JC, Fernández-Novoa L, Lombardi V, Carrera I, Corzo L, McKay A. Genomics and pharmacogenomics of brain disorders. *Curr Pharm Biotechnol* 2012; 13(5): 674-725.
- Cacabelos R, Naidoo V, Corzo L, Cacabelos N, Carril JC. Genophenotypic Factors and Pharmacogenomics in Adverse Drug Reactions. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 3302.
- Cacabelos R. Pharmacogenetic considerations when prescribing cholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2020; 16: 673-701.
- Cacabelos R. Pharmacogenomic Biomarkers in Neuropsychiatry: The Path to Personalized Medicine in Mental Disorders. In *The Handbook of Neuropsychiatric Biomarkers, Endophenotypes and Genes. Molecular Genetic and Genomic Markers*; Ritsner MS Ed.; Springer: Amsterdam, The Netherlands, 2009; Volume 4: 3-63.
- Cacabelos R. Pharmacogenomic of drugs to treat brain disorders. *Expert Rev Precis Med Drug Develop* 2020; 5: 181-234.
- Cacabelos R. Population-level pharmacogenomics for precision drug development in dementia. *Expert Rev Precis Med Drug Develop* 2018; 3: 163-188.
- Cacabelos R. *World Guide for Drug Use and Pharmacogenomics*. EuroEspes Publishing Ed., 2012. Corunna, Spain.
- de Leon J, Armstrong SC, Cozza KL. Clinical guidelines for psychiatrists for the use of pharmacogenetic testing for CYP450 2D6 and CYP450 2C19. *Psychosomatics* 2006; 47(1): 75-85.
- Dezentjé VO, Guchelaar HJ, Nortier JW, van de Velde CJ, Gelderblom H. Clinical implications of CYP2D6 genotyping in tamoxifen treatment for breast cancer. *Clin Cancer Res* 2009; 15(1): 15-21.
- Eichelbaum M, Ingelman-Sundberg M, Evans WE. Pharmacogenomics and individualized drug therapy. *Annu Rev Med* 2006; 57: 119-137.
- Evans WE, Relling MV. Pharmacogenomics: translating functional genomics into rational therapeutics. *Science* 1999; 286(5439): 487-491.
- Kalow W. *Pharmacogenetics: Heredity and the response to drugs*, W.B. Saunders, Philadelphia, 1962.
- Kirchheiner J, Brockmoller J. Clinical consequences of cytochrome P450 2C9 polymorphisms. *Clin Pharmacol Ther* 2005; 77(1): 1-16.
- Kirchheiner J, Nickchen K, Bauer M, Wong ML, Licinio J, Roots I, Brockmoller J. Pharmacogenetics of antidepressants and antipsychotics: the contribution of allelic variations to the phenotype of drug response. *Mol Psychiatry* 2004; 9(5): 442-473.
- Kirchheiner J, Schmidt H, Tzvetkov M, Keulen JT, Lotsch J, Roots I, Brockmoller J. Pharmacokinetics of codeine and its metabolite morphine in ultra-rapid metabolizers due to CYP2D6 duplication. *Pharmacogenomics J* 2007; 7(4): 257-265.
- Lazarou J, Pomeranz B, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: A meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998; 279: 1200-1205.
- Lee SY, Lee ST, Kim JW. Contributions of CYP2C9/CYP2C19 genotypes and drug interaction to the phenytoin treatment in the Korean epileptic patients in the clinical setting. *J Biochem Mol Biol* 2007; 40(3): 448-452.
- Lin JH, Lu AYH. Role of Pharmacokinetics and Metabolism in Drug Discovery and Development. *Pharm Rev* 1997; 49(4): 403-449.
- Meyers UA. Pharmacogenetics - Five decades of therapeutic lessons from genetic diversity. *Nature Rev Genet* 2004; 5: 669-676.
- Nebert DW, Nelson DR, Coon MJ, Estabrook RW, Feyereisen R, Fujii-Kuriyama Y, Gonzalez FJ, Guengerich FP, Gunsalus IC, Johnson EF, et al. The P450 superfamily: update on new sequences, gene mapping, and recommended nomenclature. *DNA Cell Biol* 1991; 10(1): 1-14.
- Roots I, Gerloff T, Meisel C, Kirchheiner J, Goldammer M, Kaiser R, Laschinski G, Brockmoller J, Cascorbi I, Kleeberg U, Hildebrandt AG. Pharmacogenetics based new therapeutic concepts. *Drug Metab Rev* 2004; 36(3-4): 617-638.
- Shepherd G, Mohorn P, Yacoub K, May DW. Adverse drug reaction deaths reported in United States vital statistics, 1999-2006. *Ann Pharmacother* 2012; 46(2): 169-175.
- Torrellas C, Carril JC, Cacabelos R. Benefits of Pharmacogenetics in the Management of Hypertension. *J Pharmacogen Pharmacoprot* 2014; 5(2): 126-137.
- Weinshilboum R. Inheritance and drug response. *N Engl J Med* 2003; 348(6): 529-537.
- Wilke RA, Lin DW, Roden DM, Watkins PB, Flockhart D, Zineh I, Giacomini KM, Krauss RM. Identifying genetic risk factors for serious adverse drug reactions: current progress and challenges. *Nat Rev Drug Discov* 2007; 6: 904-916.

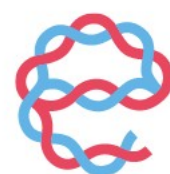
Índice

Genómica y Farmacogenómica.....	1
Farmacogenética PGX60/4000.....	2
Fármacos.....	3
¿Cómo interpretar los resultados?.....	3
Respuesta Deficiente.....	3
Respuesta Normal.....	3
Respuesta Anómala.....	3
Respuesta Anómala.....	3
Antihistamínicos.....	4
Antiinfecciosos.....	4
Antihelmínticos.....	4
Antibacterianos.....	4
Antifúngicos.....	4
Antimicobacterianos.....	4
Antivirales.....	4
Antiprotozoarios.....	4
Antiinfecciosos urinarios.....	5
Antineoplásicos.....	5
Terapia endocrina.....	5
Inmunoestimulantes.....	5
Antimetabolitos.....	5
Antibióticos citotóxicos y sustancias afines.....	5
Agentes alquilantes.....	5
Alcaloides vegetales y otros productos naturales.....	5
Otros agentes antineoplásicos.....	5
Fármacos autonómicos.....	6
Parasimpaticomiméticos (colinérgicos).....	6
Anticolinérgicos.....	6
Simpaticomiméticos (adrenérgicos).....	6
Agentes simpaticolíticos (bloqueadores adrenérgicos).....	6
Relajantes del músculo esquelético.....	6
Fármacos autonómicos, varios.....	6
Formación de la sangre, coagulación y trombosis.....	6
Antianémicos.....	6
Antitrombóticos.....	7
Hematopoyéticos.....	7
Hemorreológicos.....	7
Fármacos cardiovasculares.....	7
Fármacos cardíacos.....	7
Antilipémicos.....	7
Hipotensores.....	7
Vasodilatadores.....	8
Agentes esclerosantes.....	8
Bloqueantes alfa-adrenérgicos.....	8
Bloqueantes beta-adrenérgicos.....	8
Bloqueantes de los canales de calcio.....	8
Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.....	8
Fármacos del Sistema Nervioso Central.....	8
Anestésicos generales.....	8
Analgésicos y antipiréticos.....	8
Antagonistas de los opiáceos.....	9
Anticonvulsivos.....	9
Fármacos psicoterapéuticos.....	9
Anorexígenos y estimulantes respiratorios y cerebrales.....	10
Ansiolíticos, sedantes e hipnóticos.....	10

Antimaníacos.....	11
Antimigrañosos.....	11
Antiparkinsonianos.....	11
Antidemencia.....	11
Fármacos para la fibromialgia.....	11
Fármacos del sistema nervioso central, varios.....	11
Agentes de diagnóstico.....	11
Balance electrolítico, calórico y de agua.....	11
Enzimas.....	11
Agentes del tracto respiratorio.....	12
Antihistamínicos.....	12
Antitusivos.....	12
Antiinflamatorios.....	12
Broncodilatadores.....	12
Vasodilatadores.....	12
Fármacos respiratorios, varios.....	12
Preparados para ojos, oídos, nariz y garganta.....	12
Antialérgicos.....	12
Antiinfecciosos.....	12
Antiinflamatorios.....	13
Anestésicos locales.....	13
Midriáticos.....	13
Vasoconstrictores.....	13
Antiglaucoma.....	13
Otros fármacos, Varios.....	13
Fármacos gastrointestinales.....	13
Antidiarreicos.....	13
Colelitólicos.....	13
Antieméticos.....	13
Antiulcerosos y supresores de la acidez.....	13
Procinéticos.....	14
Antiinflamatorios.....	14
Fármacos gastrointestinales, varios.....	14
Antagonistas de los metales pesados.....	14
Hormonas y sustitutos sintéticos.....	14
Glándulas suprarrenales.....	14
Andrógenos y antiandrógenos.....	14
Anticonceptivos.....	14
Estrógenos y agonistas-antagonistas de los estrógenos.....	14
Antidiabéticos.....	14
Pituitaria.....	14
Agonistas y antagonistas de la somatotropina.....	14
Progestinas.....	15
Agentes tiroideos y antitiroideos.....	15
Anestésicos locales.....	15
Oxitócicos.....	15
Agentes de la piel y de las membranas mucosas.....	15
Antiinfecciosos.....	15
Antiinflamatorios.....	15
Antipruriginosos y anestésicos locales.....	15
Estimulantes y Proliferantes Celulares.....	15
Queratolíticos.....	15
Antipsoriásicos.....	15
Agentes para la piel y las mucosas, varios.....	16
Relajantes del músculo liso.....	16
Relajantes del músculo liso genitourinario.....	16
Relajantes del músculo liso respiratorio.....	16
Vitaminas.....	16
Agentes terapéuticos diversos.....	16

Genes Analizados - Metabolizadores de Fase 1.....	17
Genes Analizados - Metabolizadores de Fase 2.....	20
Genes Analizados - Transportadores.....	22
Genes Analizados - Receptores.....	24
Genes Analizados - Pleiotrópicos.....	26
Referencias.....	28
Índice.....	29

MYLOGY



eurospes
health