

Curso 2024-2025

Infografías dirigidas al personal sanitario para un buen uso del catálogo de farmacogenética

TRABAJO DE FIN DE GRADO



FACULTAD DE MEDICINA

Alumna: Margarita Pérez Callejo
Tutor: Dr. Juan José Tellería Orriols
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

*A mi familia, gracias por apoyarme
en todos mis sueños, aunque
parecieran incompatibles.*

*A Ro, gracias por ayudarme
siempre, incluso cuando no
sabía que necesitaba ayuda.*

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	3
OBJETIVOS	4
DISEÑO.....	5
1. CRONOLOGÍA.....	5
2. MATERIAL	5
3. MÉTODO	8
RESULTADOS.....	9
1. CLASIFICACIÓN POR PATOLOGÍA	9
<i>Tabla 1. Fármacos indicados para estudio en función de la enfermedad.</i>	
<i>Aproximación a la especialidad médica relacionada con el tratamiento.....</i>	9
2. CLASIFICACIÓN POR INDICACIÓN	10
<i>Tabla 2. Leyenda de colores según indicación del estudio.</i>	11
3. CLASIFICACIÓN POR ESPECIALIDAD MÉDICA.....	11
<i>Tabla 3. Etiquetas de los Servicios Clínicos involucrados.....</i>	12
4. DISTRIBUCIÓN DE LA INFORMACIÓN	12
CONTEXTO Y ALCANCE	15
CONCLUSIONES E IMPLICACIONES	16
BIBLIOGRAFÍA.....	17
ANEXO 1. INFOGRAFÍAS	19

RESUMEN

El 23 de junio del año 2023, se aprobó en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) la primera propuesta del *Catálogo Común de Pruebas Genéticas y Genómicas del SNS*. Entre las ocho áreas priorizadas, se incluye la Farmacogenética. En esta área, el catálogo incluye el estudio genético de 12 genes, relacionados con 23 fármacos, para distintas enfermedades e indicaciones.

Sin embargo, la percepción general de la profesión médica respecto a los estudios genéticos sigue siendo el de una herramienta especializada o incluso futurista. Por tanto, la solicitud de estudios genéticos antes del inicio de un tratamiento –para decidir la dosis más adecuada o conocer el riesgo individual de reacciones adversas o hipersensibilidad– no es habitual, a pesar de que se trata de una prestación incluida en Cartera de Servicios. Además, el estudio farmacogenético sirve para detectar pacientes en los que el tratamiento puede no estar siendo efectivo, evitar interacciones potencialmente peligrosas y diagnosticar causas genéticas de reacciones adversas.

Ante esta situación, surge este proyecto con el objetivo de acercar la evidencia e importancia de estos estudios a la práctica médica, facilitando un acceso rápido a la información y herramientas de consulta adecuadas para que los beneficios del diagnóstico farmacogenético lleguen hasta el paciente.

INTRODUCCIÓN

Desde que el farmacólogo alemán Friedrich Vogel acuñó la palabra “*farmacogenómica*”[1], ha surgido un campo nuevo en la medicina, dedicado a la búsqueda de los polimorfismos genéticos, variantes alélicas y factores epigenéticos que modifican la respuesta individual a los distintos fármacos empleados en la práctica médica[2].

Estas variaciones genéticas pueden influir de diversas maneras en la respuesta a los medicamentos. En muchos casos, son causa de variabilidad en la expresión y función de diferentes enzimas relacionadas con el metabolismo de los fármacos, tanto en su activación como en su eliminación, como ocurre, por ejemplo, con el Clopidogrel[3] y el Omeprazol[4], respectivamente. En otros casos, son responsables de la activación de mecanismos inmunológicos de defensa que se encuentran detrás de algunas de las reacciones adversas a fármacos idiosincráticas o de tipo B, mediadas por el Complejo Mayor de Histocompatibilidad A o B[5]. Asimismo, pueden potenciar interacciones farmacológicas que conlleven un aumento de los efectos adversos o una disminución significativa de la eficacia, como ocurre con el uso concomitante de Atazanavir,

Voriconazol y Ritonavir[6] o con el uso de Eliglustat en combinación con fármacos inhibidores del citocromo CYP2D6 o inhibidores/inductores del citocromo CYP3A4[7].

Otras maneras en las que determinados genes modifican la respuesta a fármacos son: la variabilidad en la expresión de proteínas de transporte del principio activo (como sucede con la Simvastatina[8]); la identificación de diferentes etiologías moleculares para una misma enfermedad que permitan o no su tratamiento con determinados fármacos (siendo un ejemplo claro lo que ocurre con el Ivacaftor[9]); y el aumento de las reacciones adversas por acúmulo de subproductos tóxicos que no pueden ser eliminados correctamente (como ocurre con el peróxido de hidrógeno en el tratamiento con Rasburicasa[10]).

JUSTIFICACIÓN

El 23 de junio del año 2023, se aprobó en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) la primera propuesta del *Catálogo Común de Pruebas Genéticas y Genómicas del SNS*[11], que incluía inicialmente ocho áreas priorizadas: Oncohematología de adultos, Oncohematología pediátrica, Farmacogenómica, Cardiopatías y trastornos del sistema circulatorio, Enfermedades oftalmológicas, Enfermedades metabólicas hereditarias y mitocondriales, Enfermedades neurológicas y neuromusculares y Trastornos del neurodesarrollo y déficit neurocognitivo.

Posteriormente, el 11/10/2024 y el 04/04/2025, se han ido aprobando los catálogos de otras áreas: Enfermedades de la piel, Enfermedades hepáticas, Enfermedades respiratorias y la actualización de Enfermedades oftalmológicas.

Como podemos ver, una de las áreas priorizadas es la Farmacogenómica y, a diferencia de las demás, se trata de un catálogo que incluye fármacos de uso en multitud de Servicios Clínicos diferentes: Enfermedades Infecciosas, Medicina Interna, Medicina Familiar y Comunitaria (MFyC), Oncología, Hematología, Reumatología, Nefrología, Pediatría, Digestivo, Neurología, Dermatología, Psiquiatría, Cardiología, Neumología y Endocrinología, al menos.

Sin embargo, esta herramienta de diagnóstico y prevención cuaternaria presenta dos limitaciones importantes para su uso:

1. Por un lado, la percepción general de uso de las pruebas genéticas como recursos de alta especialización y última línea, dirigidos a responder preguntas diagnósticas de difícil resolución. En contraposición, el catálogo también incorpora fármacos de uso común cuyo estudio está indicado para “*Todos los candidatos al tratamiento*”. Es decir, se incluye la realización de estudios

genéticos previos a la dosificación del tratamiento, con el objetivo de optimizar las dosis y reducir las reacciones adversas.

2. Por otro lado, el hecho de que se trate de un catálogo que no está dirigido específicamente a un Servicio Clínico concreto –ya sea hospitalario o extrahospitalario– dificulta la divulgación de la herramienta a través de las sesiones clínicas propias de estos Servicios.

En conjunto, existe el riesgo de que el catálogo, a pesar de que se haya incluido en la Cartera de Servicios, pase desapercibido y sea poco utilizado en la práctica clínica, debido al desconocimiento tanto de su existencia como de su importancia y accesibilidad. Como consecuencia, es posible que no se cumplan sus objetivos fundamentales.

Por ello, se propone el desarrollo de una serie de infografías didácticas orientadas al personal médico, con el objetivo de facilitar la comprensión, interpretación y aplicación en la práctica clínica del catálogo de farmacogenética.

OBJETIVOS

Este Trabajo de Fin de Grado (TFG) tiene como objetivos:

- Difundir entre los facultativos la importancia de las pruebas farmacogenéticas en la práctica clínica.
- Facilitar la toma de decisiones que respondan a los resultados genéticos en la práctica clínica.
- Promover el uso racional de los medicamentos.

Para responder a estos objetivos, se plantea la elaboración de infografías dirigidas al personal sanitario que sirvan como herramientas visuales de consulta rápida, para promover el uso racional de los medicamentos y facilitar la toma de decisiones terapéuticas basadas en la información genética pertinente. Las fichas incluirán:

1. La información necesaria para transmitir la importancia de utilizar este recurso.
2. Las evidencias que sustentan su uso.
3. Los pacientes y las ocasiones en las que está indicado.
4. Las consecuencias e implicaciones que tienen los resultados para la práctica clínica.
5. Un acceso fácil y rápido a las fuentes de información más fiables.

DISEÑO

1. CRONOLOGÍA

Este trabajo se ha dividido, fundamentalmente, en dos etapas:

1. La realización de una **revisión bibliográfica exhaustiva** sobre los fármacos implicados, que incluye: la farmacocinética y farmacodinámica, la relación con los genes que se estudian, la evidencia existente sobre la variabilidad interindividual de respuesta en función del genotipo u otros factores y las consecuencias para los pacientes y las guías clínicas de aplicabilidad de los resultados del estudio genético.
2. El **desarrollo de las infografías**, a través del resumen y selección de la información más relevante para la práctica diaria de los facultativos a quienes van dirigidas y del planteamiento estético y funcional de las tarjetas.

Estas dos grandes fases, se han desarrollado en cinco subfases del proyecto:

1. **Búsqueda de información sobre la relación del genotipo con la respuesta individual a cada uno de los fármacos. Revisión bibliográfica.** Desarrollada entre el 11 de noviembre y el 9 de diciembre de 2024.
2. **Clasificación de los fármacos según sus usos habituales en clínica, las especialidades implicadas y las indicaciones de estudio incluidas en el catálogo.** Desarrollada entre el 9 de diciembre y el 16 de diciembre de 2024.
3. **Búsqueda de información sobre las consecuencias en el uso de los medicamentos en función de la genética encontrada: ajuste de dosis, cambios de tratamiento, etc.** Desarrollada entre el 16 de diciembre de 2024 y el 12 de enero de 2025.
4. **Resumen de la evidencia encontrada. Preparación de documentos.** En este punto, se crearon tablas esquemáticas para cada fármaco, donde se resumía toda la evidencia encontrada para plasmarla en un único vistazo y facilitar la síntesis aún mayor de las infografías. Estas tablas han sido la parte más complicada y larga de elaborar del proyecto. Desarrollo entre el 13 de enero y el 20 de marzo de 2025.
5. **Diseño de las infografías.** Desarrollada entre el 21 de marzo y el 22 de abril de 2025.

2. MATERIAL

En cuanto al material utilizado, las fuentes de información y bases de datos que han sido estudiadas son:

- **PubMed:** Es una base de datos gratuita de citas y resúmenes de artículos desarrollada y mantenida por la National Library of Medicine (NLM), una institución de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos. Sus documentos incluyen multitud de áreas relacionadas con la medicina y las ciencias de la salud.
- **UpToDate®:** Es una herramienta digital de revisión y actualización continua de información médica basada en la mejor evidencia disponible de la empresa homónima que forma parte de la división Wolters Kluwer Health de Wolters Kluwer. Es de fácil acceso y cuenta con la mayor credibilidad posible gracias a su revisión constante. La Universidad de Valladolid (UVA) garantiza el acceso libre a sus estudiantes.
- **PharmGKB:** Es una base de datos digital gratuita, financiada por el NIH de Estados Unidos y administrada por la Universidad de Stanford que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y actualizada. Contiene la información más actualizada de las guías clínicas y las fichas técnicas de los medicamentos, así como un motor de búsqueda de fácil acceso para dar una rápida respuesta al profesional médico sobre qué actitud tomar ante un determinado resultado genético.
- **PharmVar:** Es una base de datos y repositorio central de variantes genéticas de genes implicados en el metabolismo de los fármacos. Se trata de un consorcio internacional (Pharmacogene Variation Consortium) perteneciente y gestionado por Children's Mercy Hospital, en Estados Unidos. Uno de sus principales objetivos es proporcionar un sistema de nomenclatura genética única, consensuada y unificada para estos genes que facilite la investigación y la interpretación de los resultados farmacogenéticos.
- **Sci-Hub:** Es un sitio web creado por Alexandra Elbakyan que proporciona acceso libre y gratuito a los artículos científicos y académicos. Fue creado con el objetivo de democratizar el acceso a la información científica.

Las guías clínicas que han sido tenidas en cuenta para el estudio y que aportan información a las infografías son:

- **Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC):** Es una organización internacional de voluntarios que tiene como objetivo desarrollar guías prácticas que ayuden a los profesionales de la salud a interpretar los resultados de las pruebas farmacogenéticas y a aplicarlos en la dosificación y selección de tratamientos para mejorar la eficacia y seguridad de los medicamentos. Se busca potenciar la implementación de la Medicina

Personalizada de Precisión en los Sistemas Nacionales de Salud de los diferentes países.

- **Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG):** Es un grupo de la Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) que tiene como objetivo el desarrollo de guías clínicas que ayuden a los profesionales de la salud a tomar decisiones informadas y basadas en la evidencia sobre la administración de medicamentos, teniendo en cuenta las variaciones genéticas individuales en la respuesta.
- **Réseau Francophone de Pharmacogénétique (RNPgX):** Es una red francesa de expertos en farmacogenética que desarrolla guías y recomendaciones para la aplicación en la práctica clínica de la farmacogenética en Francia.
- **American College of Rheumatology (ACR):** Es una asociación profesional sin ánimo de lucro que tiene como objetivos la promoción de la reumatología y la mejora en la atención de pacientes con enfermedades reumáticas. Sus recomendaciones han sido utilizadas para el desarrollo de la infografía del Alopurinol.
- **Cystic Fibrosis Foundation (CFF):** Es una organización sin ánimo de lucro cuyos objetivos son la financiación de la investigación en tratamientos para la fibrosis quística, el apoyo a los pacientes con la enfermedad y la promoción de la atención médica especializada de alta calidad. Sus recomendaciones han sido utilizadas para el desarrollo de la infografía del Ivacaftor.

Además, se han revisado las indicaciones de las etiquetas de los medicamentos de las agencias más relevantes en todo el mundo, para tener una visión global de las recomendaciones. Las agencias cuya información aparece en las infografías son:

- **U.S. Food and Drug Administration (FDA).** Estados Unidos.
- **European Medicines Agency (EMA).** Unión Europea.
- **Health Canada / Santé Canada (HCSC).** Canadá.
- **Swissmedic.** Suiza.
- **Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA).** Japón.

Por último, la plataforma de diseño gráfico online **Canva®** ha sido utilizada para la creación de los dibujos y esquemas que aparecen en las infografías, gracias al mes de prueba gratuito del servicio “Canva Equipos”. Por lo demás, el diseño de estas ha sido realizado, íntegramente, en el software de Microsoft **PowerPoint®**, cuyo acceso ha sido facilitado por la Universidad de Valladolid.

3. MÉTODO

Se ha utilizado la herramienta PharmGKB para tener un acceso global a la información de las guías clínicas y las agencias de medicamentos de forma conjunta y actualizada.

La herramienta PharmVar ha sido esencial para la comprensión de las variables alélicas que resultan de interés en los estudios genéticos que aparecen en este catálogo y su nomenclatura.

Las plataformas PubMed y UpToDate han servido para la búsqueda de estudios y ensayos que ayuden a la comprensión de la farmacogenética y su aplicación en las decisiones clínicas que aparecen en las guías. Los criterios de selección de estudios de esas fuentes han sido:

1. Investigación básica. En la primera parte del proyecto, se han incluido estudios de investigación básica para establecer los principios farmacogenéticos de las indicaciones de estudio.
2. Estudios en humanos. Se han seleccionado los estudios en humanos, no teniéndose en cuenta los que se realizan en animales.
3. Población universal. Se han seleccionado los estudios que se dirigen al conjunto de la población en general, no teniéndose en cuenta los que estudian específicamente pacientes de determinada edad o sexo, los estudios pediátricos y los estudios dirigidos a la población de un país en concreto o de una determinada etnia (salvo que esa fuera la causa principal de solicitud del estudio genético).
4. Metaanálisis y revisiones sistemáticas. Se ha priorizado la selección de metaanálisis y revisiones sistemáticas sobre otro tipo de estudios clínicos. Solamente en los casos en los que no se han encontrado, se ha recurrido a estudios inferiores en la pirámide de la evidencia, priorizando los ensayos aleatorios controlados y evitando los estudios de cohortes, de casos-controles y transversales. Además, se ha tenido en cuenta el número de participantes de los ensayos clínicos en su selección, tratando de acercarse a la mayor representatividad posible. Por ello, tampoco se han incluido estudios de caso único o de series de casos.

Para el conjunto de los fármacos estudiados, se han valorado un total de 178 estudios, de los cuales **se han seleccionado 60, que son los que se incluyen en las infografías** (Anexo 1), para referenciar, en cada una de ellas, la información que aparece.

RESULTADOS

El resultado principal de este proyecto es la creación de quince infografías que se pueden consultar en el Anexo 1. En un primer momento, el planteamiento incluía todos los fármacos del catálogo de farmacogenética: Abacavir, Alopurinol, Atazanavir, Azatioprina, Capecitabina, Carbamazepina, Clopidogrel, Eliglustat, Fenitoína, Fluorouracilo, Irinotecan, Ivacaftor, Mercaptopurina, Omeprazol, Oxcarbazepina, Pimozida, Rasburicasa, Simvastatina, Siponimod, Tegafur, Tetrabenazina, Tioguanina y Voriconazol. Son 23 fármacos, así que, para facilitar su estudio, se planteó su clasificación de diversas maneras.

1. CLASIFICACIÓN POR PATOLOGÍA

Por un lado, como se observa en la *Tabla 1*, se pueden clasificar los fármacos del catálogo en función de la enfermedad para la cual está indicado el estudio y las especialidades médicas que se encargan, principalmente, de su tratamiento.

ESPECIALIDAD	Enfermedad	Fármacos asociados
Medicina Familiar y Comunitaria	Gota	Alopurinol
	Trastornos de los nervios, de las raíces y de los plexos nerviosos	Carbamazepina
	Enfermedades del aparato circulatorio	Clopidogrel
	Úlcera gástrica / duodenal	Omeprazol
	Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas y otras lipidemias	Simvastatina
Hematología	Neoplasias hematológicas malignas	Azatioprina Mercaptopurina Tioguanina
	Leucemias de tipo no especificado	Rasburicasa
	Aspergilosis	Voriconazol
	Enfermedad de Gaucher	Eliglustat
Neurología	Trastornos de los nervios, de las raíces y de los plexos nerviosos	Carbamazepina
	Epilepsia	Carbamazepina Fenitoína Oxcarbazepina
	Esclerosis múltiple	Siponimod
	Corea de Huntington	Tetrabenazina
Medicina Interna	VIH	Abacavir Atazanavir
	Enfermedad autoinmune sistémica	Azatioprina
	Fibrosis quística	Ivacaftor
	Aspergilosis	Voriconazol
Oncología	Tumores malignos	Capecitabina Fluorouracilo Irinotecan Tegafur
	Síndrome de lisis tumoral	Rasburicasa
Psiquiatría	Trastornos mentales del comportamiento y del desarrollo neurológico	Pimozida
Endocrinología	Trastornos del metabolismo de purinas y pirimidinas	Rasburicasa
Digestivo	Enfermedades del aparato digestivo	Azatioprina

Tabla 1. Fármacos indicados para estudio en función de la enfermedad. Aproximación a la especialidad médica relacionada con el tratamiento.

Al plasmarlos de esta forma, se identifican fácilmente los fármacos indicados para enfermedades oncológicas (*señalados en amarillo*): Azatioprina, Capecitabina,

Fluorouracilo, Irinotecan, Mercaptopurina, Rasburicasa, Tegafur y Tioguanina. Debido a que los tratamientos antitumorales están en constante revisión y se adecúan las indicaciones, combinaciones terapéuticas y dosificaciones cada poco tiempo de acuerdo con los avances en investigación, se han excluido estos fármacos de las infografías, ya que la información plasmada podría quedar obsoleta rápidamente.

Sin embargo, dos de estos fármacos, la Azatioprina y la Rasburicasa, también están incluidos en el catálogo con otras indicaciones no tumorales (*señaladas en rojo*), por lo que sí cuentan con su propia infografía, donde se han incluido estas indicaciones, pero no se mencionan las oncológicas.

Otro caso especial es el que aparece señalado en azul. Al revisar el estudio que se incluye para Carbamazepina, Fenitoína y Oxcarbazepina, se decidió realizar una única infografía, titulada “*Antiepilépticos*”, que incluyera los tres fármacos. Esta decisión está respaldada por el hecho de que, en el caso de la epilepsia, el estudio para los tres fármacos se indica en las mismas circunstancias, el gen estudiado es el mismo y los resultados del estudio son útiles para el facultativo en el ajuste de cualquiera de los tres tratamientos: si el paciente estudiado presenta el alelo HLA-B*15:02, no se debe utilizar ninguno de los tres fármacos, salvo que exista una historia documentada de haber consumido alguno de ellos durante más de tres meses sin la presencia de reacciones adversas[12]. Además, presentarlos en la misma ficha permite su comparación y establecer una graduación del riesgo que tienen unos con respecto a los otros, para ayudar en la decisión en caso de que el uso de alguno de ellos sea imprescindible: el riesgo con Carbamazepina resulta 10 veces mayor que con Fenitoína y, aunque el porcentaje de riesgo sea comparable con Oxcarbazepina, con esta última no se dan las formas graves de la reacción adversa medicamentosa (RAM), por lo que sería la mejor opción si no puede evitarse el tratamiento[13].

Por todo ello, el resultado final del proyecto es la creación de **15 infografías**.

2. CLASIFICACIÓN POR INDICACIÓN

Una vez establecidos los fármacos que se van a incluir en el proyecto, se ha tenido en cuenta otra clasificación, según el tipo de indicación del estudio incluido en el catálogo.

A pesar de que las indicaciones son relativamente diversas, se han establecido cinco categorías donde se pueden enmarcar todas. A cada categoría se le ha asignado un color que se mostrará en las infografías como una franja en su parte superior, para enseñar, en un primer vistazo, cuáles son los pacientes en tratamiento con ese fármaco a quienes se les debe plantear el estudio.

Las categorías que hemos establecido aparecen explicadas en la *Tabla 2*.

Categoría	Color	Explicación
Todos los candidatos	Verde	En el catálogo se expresa como “ <i>Candidatos a tratamiento con fármaco X</i> ”. En estos casos, debe plantearse el estudio para todos los pacientes en los que vaya a utilizarse o se esté utilizando el tratamiento.
Candidatos con condición	Azul	Es la categoría más variada. En el catálogo se expresa como “ <i>Candidatos a tratamiento con fármaco X y con alguna condición</i> ”. Las condiciones que se plantean son: el tratamiento concomitante con otros tratamientos (<i>Atazanavir</i>) y el riesgo de tener déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (<i>Rasburicasa</i>).
Ante riesgo de RAM graves	Amarillo	Es una categoría relacionada, principalmente, con el estudio del HLA. Se expresa como “ <i>Candidatos a tratamiento con fármaco X y con riesgo de reacción adversa severa</i> ”. El riesgo se encuentra mayoritariamente vinculado a la ascendencia étnica de los individuos.
Tras la aparición de RAM graves	Rojo	Esta categoría se expresa como “ <i>Limitado a sospecha de reacción adversa al fármaco</i> ” o “ <i>Presencia de efectos secundarios severos</i> ”. El estudio está dirigido a confirmar o descartar causa genética de la reacción adversa y evitar toxicidad en el futuro.
Tras ineficacia	Morado	Se expresa como “ <i>Limitado a sospecha de falta de respuesta al tratamiento</i> ” o “ <i>Limitado a fallo de segunda y siguientes líneas de tratamiento</i> ”. Tiene como objetivo optimizar la dosis en función del fenotipo o buscar un fármaco alternativo si es necesario.

Tabla 2. Leyenda de colores según indicación del estudio.

3. CLASIFICACIÓN POR ESPECIALIDAD MÉDICA

Una vez establecidos los fármacos que vamos a incluir en el proyecto y cómo clasificarlos según su indicación, se ha realizado una clasificación más exhaustiva en función de las especialidades médicas que con más frecuencia pautan tratamientos con estos fármacos dirigidos a estas enfermedades. Es decir, la pregunta a responder para cada infografía es: *¿A qué servicio clínico debe ir dirigida?*

En la parte superior de cada una de las infografías, a continuación de la franja de color según la indicación del estudio, aparecen las etiquetas con los distintos Servicios Clínicos a los que se refieren cada una de ellas.

De este modo, hemos creado **14 etiquetas** diferentes (*Tabla 3*):

Cardiología	Dermatología	Digestivo	Endocrino	Hematología
Infecciosas	Medicina Interna	MFYC	Nefrología	Neurología
Neumología	Pediatría	Psiquiatría	Reumatología	

Tabla 3. Etiquetas de los Servicios Clínicos involucrados.

4. DISTRIBUCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El proyecto concluye con la elaboración definitiva de las 15 infografías que se pueden consultar en el Anexo 1. Las fichas tienen una proporción 4:3 y están diseñadas para ser impresas en un tamaño de 16 x 12 cm.

La estructura de las fichas es la siguiente:

- **FRANJA SUPERIOR**: En la parte superior de ambas caras, hay una franja delgada donde se incluyen las etiquetas de los Servicios Médicos a los que va dirigida (en la cara anterior a la izquierda y en la posterior a la derecha) y la categoría (o categorías) de indicación a la que pertenece (en la cara anterior a la derecha y en la posterior a la izquierda).
- **CARA ANTERIOR**: Es la parte principal de la infografía. En la esquina inferior derecha aparece el logotipo de la Universidad de Valladolid. En el cuerpo central se puede leer el nombre del fármaco (o grupo farmacológico) al que se refiere y alguna de las siguientes secciones:
 - **Indicación**: Este apartado está siempre presente. Su utilidad es preestudio. Resume fielmente la información que se incluye en el Catálogo oficial del SNS:
 - **Enfermedad**: para la cual se aplica el estudio.
 - **Indicación**: a qué pacientes con esa enfermedad en tratamiento con este fármaco se debe plantear el estudio.
 - **Gen**: cuál es el gen o genes estudiados en cada caso. Incluye los alelos de riesgo a los que se debe prestar atención, siempre y cuando vengán expresamente redactados en el Catálogo.
 - **Utilidad clínica**: no reproduce literalmente el apartado homónimo del Catálogo, sino que lo explica un poco más detalladamente con el objetivo de acercarlo a la práctica clínica.

- **Acción clínica:** Este apartado está siempre presente. En la infografía de los fármacos Antiepilépticos, debido a sus características especiales, aparece sin título explícito. En esta sección se muestra de un vistazo qué implicaciones tiene el resultado del estudio en lo que al tratamiento del paciente se refiere. Es un apartado postestudio muy práctico para el profesional.
- **Vigilancia:** Esta sección se encuentra en casi todas las infografías. Incluye otros factores de riesgo de reacciones adversas medicamentosas (RAM); la alerta de que puede haber RAM en pacientes no portadores de la genética de riesgo; qué clínica nos puede hacer sospechar una RAM y qué hacer ante ello o si la reexposición es posible. También detalla las interacciones medicamentosas potencialmente importantes y si el estudio, una vez realizado, puede ser de utilidad para el ajuste de otros fármacos.
- **Eficacia/Riesgos/Evidencia/Consecuencias:** Este apartado aparece de modo u otro en todas las infografías. Busca dar un soporte de evidencia al estudio que se está proponiendo. Se aportan los datos estadísticos y de evidencia en relación con los riesgos y consecuencias clínicas de la variante a estudio o la eficacia de este. El título del epígrafe que aparece depende, en cada infografía, del contenido que está explicado.
- **Mutaciones/Variantes:** Esta sección está presente en pocas infografías, únicamente en aquellas donde las mutaciones o variantes del gen o genes estudiados son múltiples y/o complejas, por lo que requieren mayor explicación y por eso cuentan con su propio apartado.
- **Interacción:** Aparece únicamente en la infografía del Atazanavir, ya que su estudio está indicado cuando se usa en concomitancia con el Voriconazol y el Ritonavir. Explica cómo son las interacciones entre los tres medicamentos para los diferentes fenotipos metabolizadores de CYP2C19.
- **Epidemiología/Prevalencia:** Esta sección, cuando aparece, aporta datos estadísticos sobre la prevalencia de la mutación a estudio en función del grupo étnico. Por tanto, forma parte de la probabilidad pretest que puede ayudar a decidir al profesional la pertinencia o no del estudio.
- **Clínica:** Este apartado aparece en algunas infografías para explicar de forma más detallada la clínica que nos debe hacer sospechar una reacción adversa o de hipersensibilidad al fármaco.

- **Dosificación/Dosis:** Estos apartados indican cómo se puede alcanzar o calcular la dosis de mantenimiento del medicamento. Se incluyen cuando se ha considerado preciso por las características propias del tratamiento.
- **Alternativas:** Cuando aparece esta sección, informa sobre las alternativas terapéuticas que pueden o no utilizarse en caso de que el fármaco estudiado quede descartado porque el paciente presente un genotipo de riesgo.
- **Reacción:** Esta sección aparece en algunos fármacos donde puede ser de ayuda un refuerzo esquemático visual que ayude a entender cómo se metaboliza el medicamento o su manera de actuar.
- **CARA POSTERIOR:** Este lado de la ficha explica el contexto del proyecto y las fuentes de evidencia. En su esquina inferior derecha aparece el logotipo de la Universidad de Valladolid y la autoría de la ficha: *“Infografía realizada por Margarita Pérez Callejo bajo la supervisión del Dr. Juan José Tellería Orriols. Facultad de Medicina. 2025”*. Consta de tres apartados:
 - **Farmacogenómica en el SNS:** Es igual para todas las infografías, supone una pequeña introducción al Catálogo del SNS que le da contexto y sentido a la infografía. El texto que aparece es el siguiente: *“El **Consejo Interterritorial del SNS** aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada. El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización”*.
 - **Evidencia:** Explica las guías y bases de datos de las que se ha sacado la información. Tiene dos secciones:
 - **PHARMGKB:** Aquí se explica que *“Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización”*. Se incluye un QR que dirige a la página principal de web, para facilitar su acceso rápido a todos los profesionales.
 - **Guías y agencias:** Esta sección indica en qué guías clínicas y etiquetas para el medicamento hay información sobre ese fármaco en concreto y sus características farmacogenéticas, para que el profesional pueda acudir a ellas para ampliar la información o en el caso de dudas.

- **Bibliografía:** En esta sección aparecen los estudios que se han revisado y tenido en cuenta para ese fármaco en particular. Son estudios que cumplen con las características expresadas en el apartado “Métodos” de esta memoria.

Por último, todas las infografías cuentan con un código QR señalado con la frase “*¡Manténte al día aquí con las actualizaciones!*” que remite a la **interfaz de selección de genotipos (GSI)** de la página de PharmGKB (<https://www.pharmgkb.org/genotype>). Es una herramienta muy útil y fácil de usar: el profesional introduce los resultados del estudio genético que ha realizado y la página le devuelve la información sobre cómo proceder con el medicamento y su dosificación en función de las últimas actualizaciones de las guías clínicas y fichas técnicas del fármaco en cuestión. De este modo, la infografía se mantiene actualizada de forma automática y se evita su obsolescencia prematura.

CONTEXTO Y ALCANCE

En este trabajo se han elaborado quince infografías didácticas con el fin de permitir al personal médico un acercamiento sencillo al *Catálogo Común de Pruebas Genéticas y Genómicas del Sistema Nacional de Salud* y a sus beneficios tanto para el profesional como para el paciente.

El alcance incluye:

- La identificación de las variantes genéticas con impacto clínico relevante de los medicamentos no antitumorales incluidos en el *Catálogo de Farmacogenética del Sistema Nacional de Salud*.
- La elaboración de infografías individualizadas para explicar de un modo rápido, visual y fácilmente accesible, los conceptos clave en la solicitud de pruebas y la interpretación de los resultados genéticos, así como las recomendaciones clínicas asociadas.
- La clasificación y estructuración del contenido en base a la evidencia científica existente y las guías clínicas actualizadas, utilizando un enfoque claro y práctico, centrado en la realidad de la consulta.
- La inclusión de códigos QR y referencias web fiables que permitan al profesional mantenerse al día de las últimas actualizaciones con un solo clic.
- La propuesta de formatos digitales e impresos para su distribución en los servicios clínicos y académicos.

Actualmente, el trabajo no contempla el estudio del conocimiento previo de los profesionales en materia de farmacogenética ni el estudio estadístico que la aplicación del catálogo está teniendo en la práctica clínica, pero sería interesante conocer estos datos para poder contrastar si la difusión de estas infografías tiene un impacto positivo en la mejora de los conocimientos de los profesionales médicos en esta materia y en el aumento del número de solicitudes de estudios genéticos pertinentes y bien orientados.

En ese contexto, es una oportunidad para su difusión la presencia de profesores asociados en los distintos servicios de atención de Valladolid, puesto que, a través de ellos, se podría acceder de un modo más fácil a los profesionales para hacerles llegar las fichas, que pueden incluirse dentro del material de ayuda rápida en la consulta.

CONCLUSIONES E IMPLICACIONES

En este trabajo se han desarrollado quince infografías que responden a todos los objetivos planteados, ya que incluyen: qué importancia tiene la farmacogenética en la práctica clínica, cuáles son las evidencias que sustentan su uso, a qué pacientes y en qué ocasiones se indica, cuáles son las implicaciones que tiene en la práctica clínica y a qué fuentes acudir para mantenerse actualizado, incluyendo códigos QR para facilitar el acceso rápido a las mismas.

Sin embargo, queda aún mucho trabajo por hacer para conseguir que los profesionales médicos estén correctamente formados y concienciados sobre los beneficios que supone el uso de los estudios genéticos pertinentes para el tratamiento con determinados fármacos.

Por lo tanto, de cara al futuro, sería interesante llevar a cabo un estudio que incluya, por un lado, los conocimientos actuales de los sanitarios en la materia mediante la realización de encuestas, y por otro, las estadísticas en el uso de los recursos farmacogenéticos que se han incluido en Cartera de Servicios. Una vez recogidos todos los datos, llegaría el momento de la formación, mediante la difusión de las infografías aquí planteadas y la realización de sesiones clínicas hospitalarias o dirigidas a los servicios clínicos implicados. Por último, meses más tarde, se repetirían las encuestas realizadas y se recogerían de nuevo datos sobre el uso de los recursos. De este modo, podríamos establecer si una adecuada formación unida a la habilitación de herramientas facilitadoras en consulta (las infografías), mejora los conocimientos y el uso de estos recursos, con los beneficios que conllevan para el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

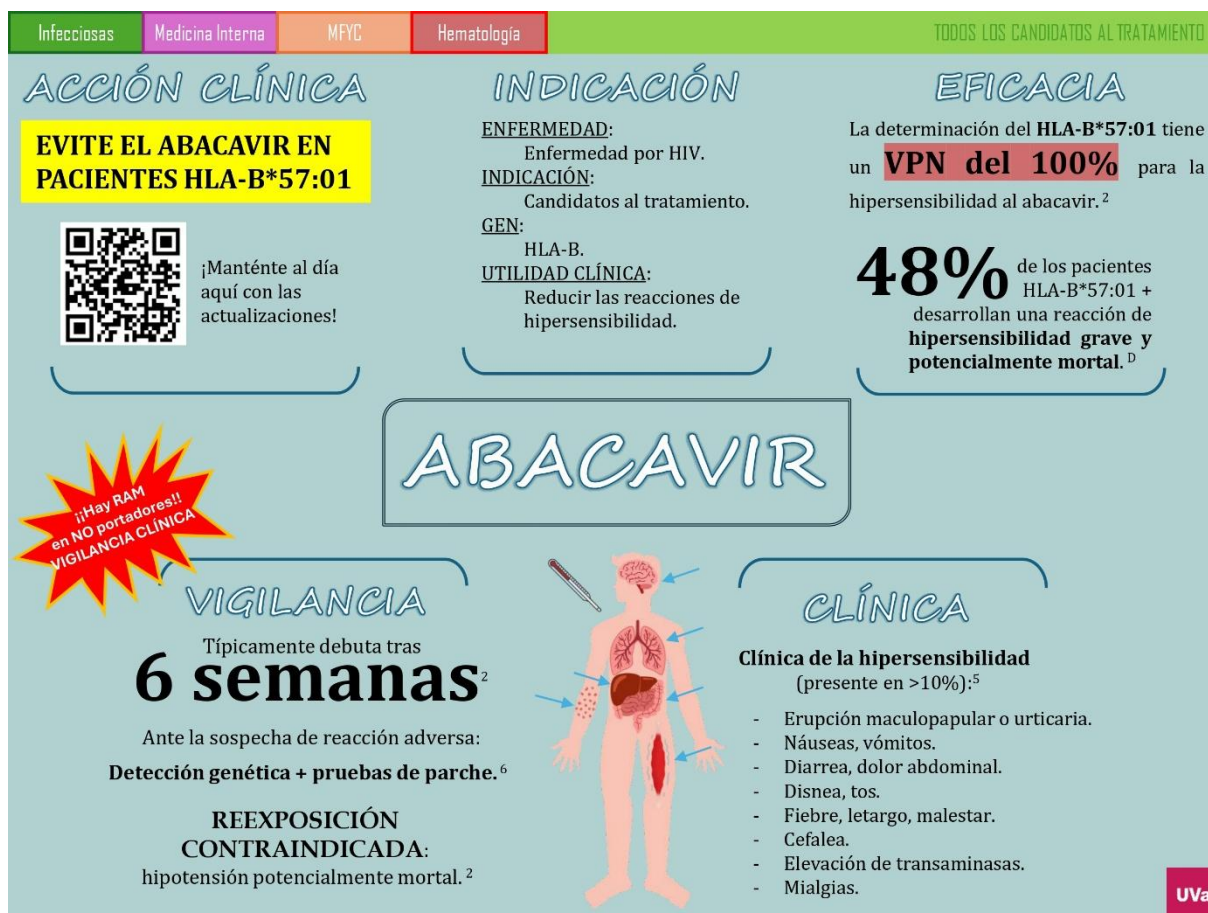
La siguiente lista de elementos bibliográficos corresponde, exclusivamente, a las referencias que han sido citadas en esta memoria. La bibliografía que se ha utilizado para la realización de las infografías aparece reflejada en cada una de ellas en su cara posterior.

1. Vogel, Friedrich. *Moderne Probleme der Humangenetik*. Med Kinderheilkunde; 1959.
2. Quiñones L, Roco Á, Cayún JP, Escalante P, Miranda C, Varela N, et al. Clinical applications of pharmacogenomics. *Revista médica de Chile* 2017;145:483-500.
3. Huang S, Yang S, Ly S, Yoo RH, Lo-Ciganic WH, Eadon MT, et al. Clinical non-effectiveness of clopidogrel use for peripheral artery disease in patients with CYP2C19 polymorphisms: a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* 2022;78:1217-25.
4. Lima JJ, Thomas CD, Barbarino J, Desta Z, Van Driest SL, El Rouby N, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2021;109:1417-23.
5. Sousa-Pinto B, Correia C, Gomes L, Gil-Mata S, Araújo L, Correia O, et al. HLA and Delayed Drug-Induced Hypersensitivity. *International Archives of Allergy and Immunology* 2016;170:163-79.
6. Zhu L, Brüggemann RJ, Uy J, Colbers A, Hruska MW, Chung E, et al. CYP2C19 Genotype-Dependent Pharmacokinetic Drug Interaction Between Voriconazole and Ritonavir-Boosted Atazanavir in Healthy Subjects. *The Journal of Clinical Pharmacology* 2017;57:235-46.
7. Belmatoug N, Rocco MD, Fraga C, Giraldo P, Hughes D, Lukina E, et al. Management and monitoring recommendations for the use of eliglustat in adults with type 1 Gaucher disease in Europe. *European Journal of Internal Medicine* 2017;37:25-32.
8. Kane M. Simvastatin Therapy and SLCO1B1 Genotype. En: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kattman BL, Malheiro AJ, editores. *Medical Genetics Summaries*. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
9. Clancy JP, Johnson SG, Yee SW, McDonagh EM, Caudle KE, Klein TE, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines for Ivacaftor Therapy in the Context of CFTR Genotype. *Clin Pharmacol Ther* 2014;95:592-7.
10. Dean L, Kane M. Rasburicase Therapy and G6PD and CYB5R Genotype. En: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kattman BL, Malheiro AJ, editores. *Medical Genetics Summaries*. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
11. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Acuerdo nº 1553 del Pleno del 23 de junio de 2023. Acta nº 273. Catálogo de Pruebas Genéticas de la Cartera

Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023.

12. Phillips EJ, Sukasem C, Whirl-Carrillo M, Müller DJ, Dunnenberger HM, Chantaratita W, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for *HLA* Genotype and Use of Carbamazepine and Oxcarbazepine: 2017 Update. Clin Pharma and Therapeutics 2018;103:574-81.
13. Manson LEN, Nijenhuis M, Soree B, de Boer-Veger NJ, Buunk AM, Houwink EJJ, et al. Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) guideline for the gene-drug interaction of CYP2C9, HLA-A and HLA-B with anti-epileptic drugs. Eur J Hum Genet 2024;32:903-11.

ANEXO 1. INFOGRAFÍAS



Reumatología
Medicina Interna
MFYC
Hematología
Nefrología

ANTE RIESGO DE REACCIÓN ADVERSA

ACCIÓN CLÍNICA

EVITE EL ALOPURINOL EN PACIENTES HLA-B*58:01

HLA-B*58:01¹

- 10-15% chinos Han.
- 12% coreanos.
- 6-8% tailandeses.
- 3,8% afroamericanos.
- 0,7% europeos e hispanos.
- 1-2% japoneses.

INDICACIÓN

ENFERMEDAD:
Gota.

INDICACIÓN:
Candidatos al tratamiento con riesgo de reacción adversa: población **asiática y africana**.

GEN:
HLA-B.

UTILIDAD CLÍNICA:
Reducir las reacciones de hipersensibilidad.

EFICACIA

OR 82,77 (IC 95%) de CADR en portadores en estudios emparejados³:

- Si Función Renal normal¹: **1,6-13%.**
- Si Función Renal reducida¹: **12-100%**

E 89% y S 93% en el diagnóstico de CADR por alopurinol: S 56% en europeos vs. **S 97% en poblaciones de riesgo.**^{2,3}

¡Hay RAM en NO portadores!!
VIGILANCIA CLÍNICA

ALOPURINOL

¡ES UNA DE LAS CAUSAS MÁS COMUNES DE SSJ!¹

VIGILANCIA

Titular la dosis inicial según la **FUNCIÓN RENAL**¹:
1,5mg/unidad de tasa glomerular estimada.

REEXPOSICIÓN POSIBLE tras desensibilización, solo si NO hay alternativas orales para el tratamiento (*ej: febuxostat*).^{A,D}

⇓

Protocolo de inducción (28 días): aumentar la dosis cada 3 días: 50µg, 100µg, 200µg, 500µg, 1mg, 5mg, 10mg, 25mg, 50mg y 100mg.¹

CLÍNICA

Reacciones adversas cutáneas graves (CADR):¹

- Cicatrices cutáneas: SSJ y NET.
- Pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG).
- Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS):
 - Exantema maculopapular.
 - Anomalías hematológicas.
 - Anomalías viscerales múltiples.

ANTE RIESGO DE REACCIÓN ADVERSA

Nefrología
Hematología
MFYC
Medicina Interna
Reumatología

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El **Consejo Interterritorial del SNS** aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA

Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:

Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para el ALOPURINOL aparecen en las **guías** del ACR^A, el CPIC^C y el DPWG^D, así como en las **etiquetas para el medicamento** de las agencias: Swissmedic, EMA, PMDA, HCSC y FDA.

BIBLIOGRAFÍA

- Dean L, Kane M. Allopurinol Therapy and HLA-B*58:01 Genotype. En: Medical Genetics Summaries. National Center for Biotechnology Information (US); 2020.
- Yu KH, Yu CY, Fang YF. Diagnostic utility of HLA-B*58:01 screening in severe allopurinol hypersensitivity syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. Int. J. Rheum. Dis. 2017;20:1057-71.
- Wu R, Cheng Y ju, Zhu L, li, Yu L, Zhao X ke, Jia M, et al. Impact of HLA-B*58:01 allele and allopurinol-induced cutaneous adverse drug reactions: evidence from 21 pharmacogenetic studies. Oncotarget 2016;7:81870-9.

¡Mantén-te al día aquí con las actualizaciones!

Infografía realizada por Margarita Pérez Callejo bajo la supervisión del Dr. Juan José Tellería Orriols. Facultad de Medicina. 2025.

20

ACCIÓN CLÍNICA

NO SE RECOMIENDA LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA

Si el beneficio/riesgo justifica la combinación, es una opción viable previo estudio genético y con¹:

- **Monitorización farmacológica** (optimizar la exposición).
- **Seguimiento clínico** (detectar toxicidad o pérdida de eficacia).

INDICACIÓN

ENFERMEDAD:

Enfermedad por HIV.

INDICACIÓN:

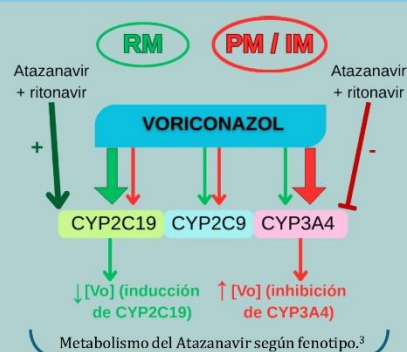
Candidatos al tratamiento en concomitancia con **voriconazol y atazanavir**.

GEN:

CYP2C19 (Alelos *2, *3, *4 y *17).

UTILIDAD CLÍNICA:

Evitar toxicidad y pérdida de eficacia.



VIGILANCIA

Precaución en el **tratamiento concomitante con inhibidores/sustratos de CYP2C19**, pueden ser necesarios otros ajustes en el tratamiento.

UGT1A1 disminuido, puede causar ictericia y mal cumplimiento.^c

Genotipado útil para ajuste de otros fármacos:

Dexlansoprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Amitriptilina
Citalopram	Clomipramina	Doxepina	Escitalopram
Imipramina	Sertralina	Trimipramina	

ATAZANAVIR

INTERACCIÓN³

	[ATAZANAVIR]	[RITONAVIR]	[VORICONAZOL]
PM (ningún alelo funciona)			↑↑↑ hasta 5,6 veces su AUC y hasta 4,4 veces su C _{máx} .
IM (1 alelo funcionante)	↓ 20-30% su C _{mín} .	NO se modifica sustancialmente.	↑/↓ según diferentes estudios.
RM (2 alelos funcionantes)			↓↓ hasta un 33% el AUC y un 39% la C _{mín} .

*Metabolizadores lentos (PM), intermedios (IM) y rápidos (RM).

UVa

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El **Consejo Interterritorial del SNS** aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA



Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:



Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para el **ATAZANAVIR** aparecen en las **etiquetas para el medicamento** de las agencias: FDA, EMA, HCSC y PMDA.



U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION



Santé
Canada

Health
Canada



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

PMDA

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu L, Brüggemann RJ, Uy J, Colbers A, Hruska MW, Chung E, et al. CYP2C19 Genotype-Dependent Pharmacokinetic Drug Interaction Between Voriconazole and Ritonavir-Boosted Atazanavir in Healthy Subjects. *J. Clin. Pharmacol.* 2017;57:235-46.
2. Bouatou Y, Samer CF, Ing Lorenzini KR, Daali Y, Daou S, Fathi M, et al. Therapeutic drug monitoring of voriconazole: a case report of multiple drug interactions in a patient with an increased CYP2C19 activity. *AIDS Res. Ther.* 2014;11:25.
3. Calcagno A, Baietto L, Pagani N, Simiele M, Audagnotto S, D'Avolio A, et al. Voriconazole and atazanavir: a CYP2C19-dependent manageable drug-drug interaction. *Pharmacogenomics* 2014;15:1281-6.

¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!



UVa

Reumatología

Medicina Interna

Digestivo

Hematología

Neurología

Dermatología

TODOS LOS CANDIDATOS AL TRATAMIENTO

EPIDEMIOLOGÍA⁶

- 86-97%: Met. Normales.
- 10%: IM.
- 0,3%: PM. **Más en europeos y africanos.**

- 77%: Met. Normales.
- 21%: IM.
- 2%: PM. **Más en asiático e hispanos.**

INDICACIÓN

ENFERMEDAD:
Enfermedad autoinmune sistémica. Enfermedades del Aparato Digestivo.

INDICACIÓN:
Candidatos al tratamiento.

GEN:
NUDT15, TPMT.

UTILIDAD CLÍNICA:
Evitar toxicidad y ajustar la dosis.

RIESGO LEUCOPENIA

TPMT → En el **23% IM** y **98% PM** de grado 2^D.

NUDT14 → En el **42% IM** y **96% PM** de grado ≥ 2^D.

¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!

AZATIOPRINA

ACCIÓN CLÍNICA

IM Met. Intermedio de TPMT y/o de NUDT15	CPIC: Inicio con 30-80% de la dosis estándar. ^C DPWG: Inicio con 50% de la dosis estándar. ^D Ajustar según evolución. No es necesario ajustar en dosis inferiores de 1,5mg/kg/día ^D . Estado estacionario tras 2-4 semanas después de ≥ 40-60 mg/m ² /día ^C .
PM Met. Lento de TPMT y/o de NUDT15	Alternativas sin tiopurinas o uso del 10% de la dosis estándar. ^{C,D} ¡Prestar atención a síntomas de mielosupresión!

VIGILANCIA MIELOSUPRESIÓN:

REVERSIBLE al bajar la dosis.

Puede darse en cualquier paciente, pero más grave en actividad reducida o ausente^B:

Potencialmente mortal en homocigotos

Moderada-grave en heterocigotos

Hay RAM NO relacionadas con el fenotipo²: caída del cabello, hepatotoxicidad, pancreatitis...

TODOS LOS CANDIDATOS AL TRATAMIENTO

Dermatología

Neurología

Hematología

Digestivo

Medicina Interna

Reumatología

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El Consejo Interterritorial del SNS aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA

Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:

Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para el AZATIOPRINA aparecen en las **guías** del CPIC^C y el DPWG^D, así como en las **etiquetas para el medicamento** de las agencias: Swissmedic, HCSC, FDA y PMDA

BIBLIOGRAFÍA

- Dean L. Azathioprine Therapy and TPMT and NUDT15 Genotype. 2012 Sep 20 [updated 2020 Aug 5]. National Center for Biotechnology Information (US); 2012. PMID: 28520349.
- Bermejo F, et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre el uso de tiopurinas en la enfermedad inflamatoria intestinal. Gastroenterol. Hepatol. 2018;41:205-21.
- Franco-Bustamante K, Poterico JA, Manassero-Morales G. Gen TPMT en la práctica clínica: transformando la investigación en aplicación clínica.
- Tanaka Y, Saito Y. Importance of NUDT15 Polymorphisms in Thiopurine Treatments. J. Pers. Med. 2021;11:778.
- Corominas H, et al. Implicación del polimorfismo genético de la tiopurina metiltransferasa en reumatología (TPMT) en la intolerancia a la azatioprina en pacientes reumatológicos. Rev. Esp. Reumatol. 2000;27:393-7.
- Makuchli M, et al. Real-world NUDT15 genotyping and thiopurine treatment optimization in inflammatory bowel disease: a multicenter study. J. Gastroenterol. 2024;59:468-82.

Infografía realizada por Margarita Pérez Callejo bajo la supervisión del Dr. Juan José Tellería Orriols. Facultad de Medicina. 2025.

22

Neurología	Psiquiatría	MFYC	TRAS REACCIÓN ADVERSA	ANTE RIESGO DE REACCIÓN ADVERSA
------------	-------------	------	-----------------------	---------------------------------

INDICACIÓN

CARBAMAZEPINA	FENITOÍNA	OXCARBAZEPINA
ENFERMEDAD: Epilepsia. GEN: HLA-B. Alelo de riesgo: HLA-B*15:02. INDICACIÓN: Candidatos al tratamiento con riesgo de reacción adversa severa: 1. Poblaciones asiáticas. 2. Pacientes con AP o AF de toxicidad cutánea severa en la aplicación de otros fármacos. 3. Pacientes con reacciones adversas severas cutáneas tras tratamiento previo.		
ENFERMEDAD: Trastornos de los nervios, de las raíces y de los plexos nerviosos. GEN: - HLA-A. Riesgo: HLA-A*31:01. - HLA-B. INDICACIÓN: misma que epilepsia.		

EVITE CBZ EN PACIENTES HLA-A*31:01 si no lo han tomado previamente durante >3 meses.

EVITE CBZ, FNT Y OXC EN PACIENTES HLA-B*15:02 si no lo han tomado previamente durante >3 meses.

OXC

FNT

CBZ

Riesgo CBZ = x10 riesgo FNT^D.

Riesgo comparable con OXC y lamotrigina^D.

NO se dan formas graves con OXC = es la mejor opción si no puede evitarse el tratamiento^D.

VIGILANCIA

Típicamente debuta tras **3 meses^C**

RAM cutáneas desde exantema maculopapular (EMP) a SSJ, NET, superposición SSJ/NET y DRESS¹.

¡¡PRECAUCIÓN EN EL USO DE OTROS ANTICONVULSIVOS AROMÁTICOS!!^{C,D}

ANTIEPILEPTICOS

EVIDENCIA

CBZ>> HLA-B*15:02 presente en⁴:

El riesgo de SSJ/NET es de 1,8-3,4%^D.

FNT >> El riesgo calculado de SSJ/NET es de 0,65%^D.
OR 1,72 (IC 95% 1,38-2,15)³.

OXC >> Detección del HLA-B*15:02 tiene un **YPP 100%** en pacientes del Sur de Asia para las reacciones de hipersensibilidad. El riesgo calculado de SSJ/NET es de 0,73%^D.

{

100% de los pacientes con SSJ.

3% de los tolerantes.

9% de la población control.

ANTE RIESGO DE REACCIÓN ADVERSA	TRAS REACCIÓN ADVERSA	MFYC	Psiquiatría	Neurología
---------------------------------	-----------------------	------	-------------	------------

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El **Consejo Interterritorial del SNS** aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.



¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!

EVIDENCIA



PHARMKB

Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:



Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para la CARBAMAZEPINA, FENITOÍNA y OXCARBAZEPINA aparecen en las **guías** del CPIC^C y el DPWG^D, así como en las **etiquetas para el medicamento** de las agencias: HCSC, FDA, Swissmedic y PMDA.



CPIC



KNMP



FDA



U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION



swissmedic



PMDA

BIBLIOGRAFÍA

1. Dean L. Carbamazepine Therapy and HLA Genotype. 2015 Oct 14 [updated 2018 Aug 1]. Medical Genetics Summaries. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012-. PMID: 28520367.
2. Dean L, Kaue M. Phenytoin Therapy and HLA-B*15:02 and CYP2C9 Genotype. Medical Genetics Summaries. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
3. Rashid M, et al. Role of human leukocyte antigen in anti-epileptic drugs-induced Stevens-Johnson Syndrome/toxic epidermal necrolysis: A meta-analysis. Seizure - Eur. J. Epilepsy 2022;102:36-50.
4. Löscher W, Klotz U, Zimprich F, Schmidt D. The clinical impact of pharmacogenetics on the treatment of epilepsy. Epilepsia 2009;50:1-23.
5. Yap VLM, Pirmohamed M. The HLA-A*31:01 allele: influence on carbamazepine treatment. Pharmacogenomics Pers. Med. 2017;10:29-38.

Infografía realizada por Margarita Pérez Callejo bajo la supervisión del Dr. Juan José Tellería Orriols. Facultad de Medicina. 2025.

Cardiología

Medicina Interna

MFYC

Neurología

TRAS REACCIÓN ADVERSA

TRAS SOSPECHA DE FALTA DE RESPUESTA

ACCIÓN CLÍNICA

EVITE CLOPIDOGREL EN PM

EVITE CLOPIDOGREL O USE EL DOBLE DE DOSIS EN IM

Tabla detallada de relación dosis - fenotipo aquí:

INDICACIÓN

ENFERMEDAD:
 Enfermedades del Aparato Circulatorio.

INDICACIÓN:
 En sospecha de falta de respuesta y/o de reacción adversa.

GEN:
 CYP2C19 (Alelos *2, *3, *4 y *17).

UTILIDAD CLÍNICA:
 Evitar toxicidad e ineficacia.

RIESGO²

Tras ICP	IM	PM
Eventos CV mayores	OR 1,92 (IC 95% 1,34-2,76)	OR 3,08 (IC 95% 1,85-5,13)
Trombosis del stent	OR 4,77 (IC 95% 2,84-8,01) combinados	
Sin ICP	RR 1,92 (IC 95% 1,57-2,35)	

¡Hay RAM en NO portadores!!

VIGILANCIA CLÍNICA

ALTERNATIVAS

TICAGRELOR*, PRASUGREL*,
 TICLOPIDINA, AAS Y DIPIRAMOL

NO se afectan por las variantes de CYP2C19^{C,D}

PRASUGREL: contraindicado si antecedentes de ictus o AIT^c.
 * Relacionados con tasas de interrupción más altas².

Genotipado útil para ajuste de otros fármacos:

Dexlansoprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Amitriptilina
Citalopram	Clomipramina	Doxepina	Escitalopram
Imipramina	Sertralina	Trimipramina	

Clopidogrel

CYP2C19

15% metabolito activo

85% formas inactivas

¡PRECAUCIÓN! si hay un tratamiento concomitante con inhibidores/sustratos del CYP2C19!

ESTUDIOS CLAVE²:

Red IGNITE: 1815 pacientes.
 POPular Genetics: 2488 p.
 TAILOR-PCI⁴: 5302 p.

*Metabolizadores lentos (PM), intermedios (IM) y rápidos (RM).

UVa

TRAS SOSPECHA DE FALTA DE RESPUESTA

TRAS REACCIÓN ADVERSA

Neurología

MFYC

Medicina Interna

Cardiología

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El Consejo Interterritorial del SNS aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA

Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:

Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para el CLOPIDOGREL aparecen en las guías del CPIC^c y el DPWG^p, así como en las etiquetas para el medicamento de las agencias: Swissmedic, EMA, PMDA, HCSC y FDA.

BIBLIOGRAFÍA

- Huang S, Yang S, Ly S, Yoo RH, Lo-Ciganic WH, Eadon MT, et al. Clinical non-effectiveness of clopidogrel use for peripheral artery disease in patients with CYP2C19 polymorphisms: a systematic review. Eur. J. Clin. Pharmacol. 2022;78:1217-25.
- Lee CR, Luzum JA, Sangkuhl K, Gammal RS, Sabatine MS, Stein CM, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy: 2022 Update. Clin. Pharmacol. Ther. 2022;112:959-67.
- Ford NF. The Metabolism of Clopidogrel: CYP2C19 Is a Minor Pathway. J. Clin. Pharmacol. 2016;56:1474-83.
- Pereira NL, Rihal CS, So D, Rosenberg Y, Lennon RJ, Mathew V, et al. Clopidogrel Pharmacogenetics: State of the Art Review and the TAILOR-PCI Study. Circ. Cardiovasc. Interv. 2019;12:e007811.

¡Manténate al día aquí con las actualizaciones!

UVa

Infografía realizada por Margarita Pérez Callejo bajo la supervisión del Dr. Juan José Tellería Orriols. Facultad de Medicina. 2025.

24

INDICACIÓN

ENFERMEDAD:
Enfermedad de Gaucher.

INDICACIÓN:
Candidatos al tratamiento.

GEN:
CYP2D6 (Alelos *3, *4, *5, *6, *9, *10, *17, *29, *36 y *41).

UTILIDAD CLÍNICA:
Evitar toxicidad e ineficacia.

ELIGLUSTAT

VIGILANCIA

¡PRECAUCIÓN si hay un tratamiento concomitante con inhibidores/sustratos del CYP2D6 o inhibidores/inductores de CYP3A4!²

ACCIÓN CLÍNICA^D

CONTRAINDICADO EN ULTRARRÁPIDOS

¡Variabilidad de hasta 20 veces en los niveles séricos!³

TTO concomitante	IM	PM
Inh. fuerte/moderado del 2D6 y del 3A4	CONTRAINDICADO (alternativa).	-
Inhibidor potente del 2D6	Dosis 84mg/24h (alertar ante posibles RAM).	-
Inhibidor moderado del 2D6		-
Inhibidor potente del 3A4	ALTERNATIVA. Si no es posible, 84mg/24h y alertar ante posibles RAM.	CONTRAINDICADO (alternativa).
Inhibidor moderado del 3A4		NO RECOMENDADO (alternativa).
Inhibidor débil del 3A4	-	ALTERNATIVA DEL INHIBIDOR DEL 3A4. Si no es posible, 84mg/24h y alertar ante posibles RAM.
Inductor potente del 3A4	NO RECOMENDADO (alternativa). Pierde el efecto terapéutico.	
Sin TTO concomitante	Dosis estándar: 84mg/12h.	Dosis reducida: 84mg/24h.

*Metabolizadores intermedios (IM), lentos (PM).

Genotipado útil para ajuste de otros fármacos:					
Ondasetrón	Tropisetrón	Flecainida	Metoprolol	Propafenona	Tamoxifeno
Paroxetina	Trimipramina	Amitriptilina	Aripiprazol	Haloperidol	Clomipramina
Desipramina	Risperidona	Venlafaxina	Doxepina	Flucosamina	Hidrocodona
Imipramina	Zlucopentixol	Nortriptilina	Tramadol	Codeína	



UVa

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El Consejo Interterritorial del SNS aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio), por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA



Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:



Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para el ELIGLUSTAT aparecen en la **guía** del DPWG^D, así como en las **etiquetas para el medicamento** de las agencias: HCSC, FDA, EMA y PMDA.



Santé Canada



Health Canada



U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION



PMDA

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

BIBLIOGRAFÍA

1. Kane M, Dean L. Eliglustat Therapy and CYP2D6 Genotype. En: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kattman BL, Malheiro AJ, editores. Medical Genetics Summaries. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
2. Belmatoug N, Rocco MD, Fraga C, Giraldo P, Hughes D, Lukian E, et al. Management and monitoring recommendations for the use of eliglustat in adults with type 1 Gaucher disease in Europe. Eur. J. Intern. Med. 2017;37:25-32.
3. Becquemont L. Type 1 Gaucher disease (CYP2D6-eliglustat). Therapie 2017;72:323-6.

¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!



UVa

Neumología

Medicina Interna

Digestivo

Pediatría

TODOS LOS CANDIDATOS AL TRATAMIENTO

ACCIÓN CLÍNICA

AJUSTE EL TRATAMIENTO SEGÚN LA MUTACIÓN

I	Ataluren.
II	Lumacaftor y Tezacaftor combinados con IVACAFITOR.
III	IVACAFITOR.
IV	
V	No hay tratamientos específicos aprobados. Usar moduladores como ivacaftor si ofrecen algún beneficio.
VI	

INDICACIÓN

ENFERMEDAD:

Fibrosis quística.

INDICACIÓN:

Candidatos al tratamiento.

GEN:

CFTR.

UTILIDAD CLÍNICA:

Selección de pacientes que respondan al tratamiento (mutaciones de tipo III y IV).

MUTACIONES

TIPO II: **F508del***.

TIPO III: G1244E, G1349D, G178R, **G551D***, G551S, S1251N, S1255P, S549N, S549R.

TIPO IV: **R117H***.

Ivacaftor aumenta la probabilidad de apertura del canal, por lo que

PRECISA QUE EL CANAL HAYA LLEGADO A LA MEMBRANA.

Esta acción específica, provoca que

LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO VARÍE SEGÚN LA MUTACIÓN:

IVACAFITOR

VIGILANCIA

Mantenerse al día con la ficha técnica, cada vez hay evidencia en más variantes, que se incluyen.

ES INHIBIDOR DÉBIL DE CYP3A4 Y ABCB1.³

↑ AUC de la digoxina un 32%.

↑ AUC del midazolam un 54%.

↓ la exposición al Ivacaftor en tratamiento concomitante con inductores del CYP3A4.

↑ en tratamiento concomitante con inhibidores del CYP3A4: Administrar solo 1 vez al día.

*G551D:

con dosis 150mg/12h, mejoría significativa de FEV1.

ES EL CASO MÁS EFECTIVO.

*R117H:

Disminución del Cl⁻ en sudor en todos. Mejora de FEV1 significativa en algunos subgrupos:

• USAR: en >18 años o 6-17 años con FEV1<70%.

• NO USAR: en <6 años ni 12-17 años con ppFEV1>90%.

*F508del:

• Homocigosis: NO MEJORÍA. No usar este tto.

• Heterocigosis con mutación II/IV: mejoría significativa de FEV1 y IMC.

Otras mutaciones:

G1349D> S549N> S1251N> G1244E, G178R> S549R> G551S, G970R, S1255P.

UVa

TODOS LOS CANDIDATOS AL TRATAMIENTO

Pediatría

Digestivo

Medicina Interna

Neumología

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El Consejo Interterritorial del SNS aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA

PHARMGKB

Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:

Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para el IVACAFITOR aparecen en las guías del CPIC^c y de la CFF^f, así como en las etiquetas para el medicamento de las agencias: EMA, HCSC y FDA.

CPIC

CYSTIC FIBROSIS FOUNDATION

ADDING TOMORROWS

EMA

EUROPEAN MEDICINES AGENCY

SCIENCE. MEDICINES. HEALTH.

Canada

Santé

Canada

Health

Canada

FDA

U.S. FOOD & DRUG

ADMINISTRATION

BIBLIOGRAFÍA

1. Clancy JP, Johnson SG, Yee SW, McDonagh EM, Caudle KE, Klein TE, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines for Ivacaftor Therapy in the Context of CFTR Genotype. Clin. Pharmacol. Ther. 2014;95:592-7.

2. Heijerman HGM, McKone EF, Downey DG, Van Braeckel E, Rowe SM, Tullis E, et al. Efficacy and safety of the elxacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor combination regimen in people with cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation: a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet Lond. Engl. 2019;394:1940-8.

3. Fohner AE, McDonagh EM, Clancy JP, Carrillo MW, Altman RB, Klein TE. PharmGKB summary: ivacaftor pathway, pharmacokinetics/pharmacodynamics. Pharmacogenet. Genomics 2017;27:39-42.

¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!

UVa

Infografía realizada por Margarita Pérez Callejo bajo la supervisión del Dr. Juan José Tellería Orriols. Facultad de Medicina. 2025.

26

Digestivo

Medicina Interna

MFYC

Pediatría

TRAS FALLO DE SEGUNDA Y SIGUIENTES LÍNEAS DE TRATAMIENTO

EPIDEMIOLOGÍA

PM: 3% caucásicos y 15-20% asiáticos.²

Con dosis única 20mg:

EL AUC EN ASIÁTICOS FUE 4 VECES MAYOR.⁵



¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!

INDICACIÓN

ENFERMEDAD:

Úlcera gástrica. Úlcera duodenal.

INDICACIÓN:

En contexto de tratamiento del H. pylori, tras fallo de 2ª y siguientes líneas de tratamiento.

GEN:

CYP2C19.

UTILIDAD CLÍNICA:

Ajustar la dosis eficaz según el genotipo.

IM y PM:^{1,C}

AUC x 3-14 más que NM.²

Cmáx x 2-6 más que NM.

pH>4 durante más tiempo.

“Ventaja terapéutica”

ACCIÓN CLÍNICA

OMEPRAZOL

¡Hay RAM en NO portadores!!

VIGILANCIA CLÍNICA

UM (*17/*17)	No parece tener efecto sobre la respuesta, pero: CPIC: 1 dosis inicial un 100% (puede dividirse) y controlar eficacia. DPWG: dosis x3 para la erradicación del H. pylori. Vigilar si persisten síntomas.
RM y NM (*17/*1) y (*1/*1)	CPIC: Inicie con dosis estándar. Considere el aumento del 50-100% en H. pylori y esofagitis erosiva.
IM, PM y probable IM/PM (alelos *2, *3, *9, *10)	CPIC: Inicie con dosis estándar. Si >12 semanas, alcanzada la eficacia, considerar reducir la dosis diaria un 50%. DPWG: Se ve aumentada la eficacia, pero no las RAM. No recomiendan modificación del tratamiento.

*Metabolizadores ultrarrápidos (UM), rápidos (RM), normales (NM), intermedios (IM) y lentos (PM).

VIGILANCIA

¡Hay variantes nuevas que pueden pasar desapercibidas!^{1,C}

EL GENOTIPO ES SOLO UNO DE LOS FACTORES A TENER EN CUENTA.^{1,C}

¡PRECAUCIÓN si hay un tratamiento concomitante con inhibidores/sustratos del CYP2C19!

Genotipado útil para ajuste de otros fármacos:			
Dexlansoprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Amitriptilina
Citalopram	Clomipramina	Doxepina	Escitalopram
Imipramina	Sertralina	Trimipramina	

UVa

TRAS FALLO DE SEGUNDA Y SIGUIENTES LÍNEAS DE TRATAMIENTO

Pediatría

MFYC

Medicina Interna

Digestivo

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El Consejo Interterritorial del SNS aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA



PHARMGBK

Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:



Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para el OMEPRAZOL aparecen en las guías del CPIC^C y el DPWG^D, así como en las etiquetas para el medicamento de las agencias: Swissmedic, PMDA, HCSC y FDA.










BIBLIOGRAFÍA

- Lima JJ, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. Clin. Pharmacol. Ther. 2021;109:1417-23.
- Kuo CH, Lu CY, Shih HY, Liu CJ, Wu MC, Hu HM, et al. CYP2C19 polymorphism influences Helicobacter pylori eradication. World J. Gastroenterol. 2014;20:16029-36.
- Dean L, Kane M. Omeprazole Therapy and CYP2C19 Genotype. En: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kattimani BL, Malheiro AJ, editores. Medical Genetics Summaries. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
- Ward RM, Keams GL. Proton pump inhibitors in pediatrics: mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics. Paediatr. Drugs 2013;15:119-31.
- CIMA: Prospecto omeprazol 20 mg capsulas duras gastroresistentes

Infografía realizada por Margarita Pérez Callejo bajo la supervisión del Dr. Juan José Tellería Orriols. Facultad de Medicina. 2025.

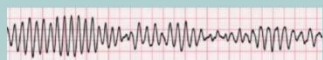
UVa

27

CONSECUENCIAS

IM y PM: ↑↑[Pimozida]

Riesgo aumentado de prolongación del QT y de Torsade de Pointes.^D



INDICACIÓN

ENFERMEDAD:

Tr. mentales del comportamiento y del desarrollo neurológico.

INDICACIÓN:

Candidatos al tratamiento.

GEN:

CYP2D6.

UTILIDAD CLÍNICA:

Reducir el riesgo de reacciones adversas.

Reducción de la dosis máxima

en aripiprazol, brexpiprazol, haloperidol, pimozida, risperidona y zuclopentixol en PM.^D

Estudio si
DOSIS SUPERIOR a^F:
0,05mg/kg/día en niños.
4mg/día en adultos.



PIMOZIDA

VIGILANCIA

¡PRECAUCIÓN si hay un tratamiento concomitante con inhibidores/sustratos del CYP2D6!

Genotipado útil para ajuste de otros fármacos:

Ondasetrón	Tropisetrón	Flecainida	Metoprolol	Propafenona	Tamoxifeno
Paroxetina	Trimipramina	Amitriptilina	Aripiprazol	Haloperidol	Clomipramina
Desipramina	Risperidona	Venlafaxina	Doxepina	Flucosamina	Hidrocodona
Imipramina	Zuclopentixol	Nortriptilina	Tramadol	Codeína	

ACCIÓN CLÍNICA

IM

No use más del 80% de la dosis máxima normal:

- <12 años: 0,08mg/kg/día hasta un máximo de 3mg/día.
- ≥12 años: 16mg/día.

PM

No use más del 50% de la dosis máxima normal:

- <12 años: 0,05mg/kg/día hasta un máximo de 2mg/día.
- ≥12 años: 4mg/día^F - 10mg/día^D.

*Metabolizadores lentos (PM) e intermedios (IM).

UVa

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El Consejo Interterritorial del SNS aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio), por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA



PHARMKB

Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:



Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para la PIMOZIDA aparecen en la guía del DPWG^D, así como en la etiqueta para el medicamento de la agencia FDA^F.



U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

BIBLIOGRAFÍA

1. Beunk L, Nijenhuis M, Soree B, de Boer-Veger NJ, Buunk AM, Guchelaar HJ, et al. Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) guideline for the gene-drug interaction between CYP2D6, CYP3A4 and CYP1A2 and antipsychotics. Eur. J. Hum. Genet. 2024;32:278-85.
2. Van der Weide K, van der Weide J. The Influence of the CYP3A4*22 Polymorphism and CYP2D6 Polymorphisms on Serum Concentrations of Aripiprazole, Haloperidol, Pimozide, and Risperidone in Psychiatric Patients. J. Clin. Psychopharmacol. 2015;35:228-36.

¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!



ACCIÓN CLÍNICA

CONTRAINDICADA SI HAY DÉFICIT DE 6GPD

¡Riesgo alto de hemólisis potencialmente mortal!

En personas con más de un cromosoma X y heterocigotas (fenotipo variable) es preciso MEDIR LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA.^c

INDICACIÓN

ENFERMEDAD:

Tr. del metabolismo de purinas y pirimidinas.

INDICACIÓN:

Candidatos a tratamiento con alto riesgo de tener déficit de G6PD.

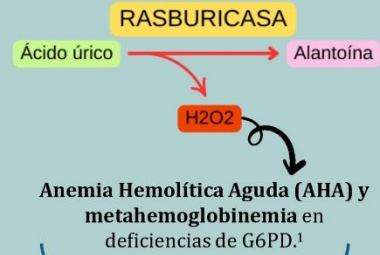
GEN:

G6PD.

UTILIDAD CLÍNICA:

Evitar reacciones adversas potencialmente mortales.

REACCIÓN



RASBURICASA

VIGILANCIA

Sopesar el riesgo de **AHA vs. el de hiperuricemia**.²

Estudio de función de actividad enzimática posible, **¡OJO SI HEMÓLISIS O TRANSFUSIÓN RECIENTE, DAN FALSOS NEGATIVOS!**²

Si contexto infeccioso, valorar origen de la hemólisis: ¿por **infección o por el tratamiento**?²

Déficit presente en el **5% población mundial**² y hasta el **12% en afroamericanos**.³

VARIANTES

5 variantes según la actividad enzimática y la clínica:^c

- I** (<10% actividad y CNSHA*). Hemólisis incluso en ausencia de estímulo.
- II** (<10% actividad sin CNSHA).
- III** (10-60% actividad). Asintomáticas, excepto riesgo de AHA con fármacos, favismo e ictericia neonatal.
- IV** (actividad normal).
- V** (actividad superior): Ninguna variante informada.

CONTRAINDICADA si:

- XX: 2 alelos deficientes.
- XY: 1 alelo deficiente.

*Anemia Hemolítica No Esferocítica Crónica.

UVa

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El **Consejo Interterritorial del SNS** aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.



¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!

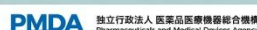
EVIDENCIA



Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:



Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para la RASBURICASA aparecen en la **guía** del CPIC^c, así como en las **etiquetas para el medicamento** de las agencias: Swissmedic, EMA, PMDA, HCSC y FDA.



BIBLIOGRAFÍA

1. Relling MV, McDonough EM, Chung T, Caudle KE, McLeod HL, Haidar CE, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines for Rasburicase Therapy in the Context of G6PD Deficiency Genotype. Clin. Pharmacol. Ther. 2014;96:169-74.
2. Gamal RS, Pirmohamed M, Sonogyi AA, Morris SA, Formea CM, Elkielynski AL, et al. Expanded Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Medication Use in the Context of G6PD Genotype. Clin. Pharmacol. Ther. 2023;113:973-85.
3. Dean L, Kane M. Rasburicase Therapy and G6PD and CYB5R Genotype. En: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kattuman BL, Malheiro AJ, editores. Medical Genetics Summaries. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.

Cardiología

Medicina Interna

MFYC

Endocrino

TRAS REACCIÓN ADVERSA SEVERA (RABDOMIOLISIS)

RIESGOS^D

TC

40mg/día

Riesgo x2,6

- 0,39% moderadamente grave-grave.
- 0,17% grave.

80mg/día

Riesgo x5

- 3% moderadamente grave-grave.
- 1,3% grave.

CC

Riesgo x7 y x11

- 1% moderadamente grave-grave.
- 0,68% grave.

Riesgo x30 y x48

- 18% moderadamente grave-grave.
- 12% grave.

INDICACIÓN

ENFERMEDAD:

Tr. Del metabolismo de las lipoproteínas y otras lipidemias.

INDICACIÓN:

Presencia de efectos secundarios severos (rabdomiólisis).

GEN:

SLC01B1.

UTILIDAD CLÍNICA:

Confirmar/descartar causa genética de la reacción adversa.

EVIDENCIA

Razón de **probabilidad de miopatía de 4,5 por cada copia** de este alelo (IC 95% 2,6-7,7).²

Más del **60% de los casos** de miopatía se atribuyeron a la variante C.²

De prevalencia del **15% ALELO C.**²

SIMVASTATINA

ALTERNATIVAS

ATORVASTATINA:

Menos afectada por SLC01B1, pero sí por inhibidores del CYP3A4. No se recomienda si otros factores de riesgo adicionales para miopatía.^D

ROSUVASTATINA, PRAVASTATINA Y FLUVASTATINA:

No afectación significativa por SLC01B1 ni inhibidores del CYP3A4.^D

Guía del CPIC para más información.

ACCIÓN CLÍNICA

TT (Normal)	CPIC: Dosis inicial normal. Ajustar según función renal y hepática y ascendencia.
TC (Disminuida)	CPIC: Mayor exposición al ácido y alto riesgo de miopatía. Elija alternativa o utilice dosis <20mg/día si no se puede. Las interacciones pueden tener más efecto. DPWG: Elija alternativa o utilice dosis <40mg/día si no se puede. Alertar ante cualquier síntoma muscular.
CC (Deficiente)	CPIC: Muy alto riesgo de miopatía. Elija una estatina alternativa. Las interacciones pueden tener mucho más efecto. DPWG: Elija alternativa.

UVa

TRAS REACCIÓN ADVERSA SEVERA (RABDOMIOLISIS)

Endocrino

MFYC

Medicina Interna

Cardiología

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El Consejo Interterritorial del SNS aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA

PGKB PHARMGKB

Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:

Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para la SIMVASTATINA aparecen en las **guías** del CPIC^C, el DPWG^D y el RNPGR^R, así como en las **etiquetas para el medicamento** de las agencias: Swissmedic y FDA.

CPIC

KNMP

RNPGR

FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

SWISSmedic

BIBLIOGRAFÍA

1. Kane M. Simvastatin Therapy and SLC01B1 Genotype. En: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kattman BL, Malheiro AJ, editores. Medical Genetics Summaries. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.

2. SEARCH Collaborative Group, Link E, Parish S, Armitage J, Bowman L, Heath S, et al. SLC01B1 variants and statin-induced myopathy—a genome-wide study. N. Engl. J. Med. 2008;359:789-99.

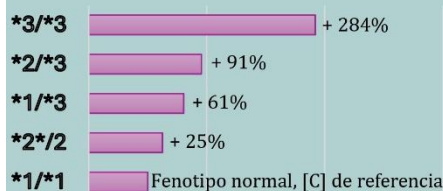
3. Cooper-DeHoff RM, Niemi M, Ramsey LB, Luzum JA, Tarkainen EK, Straka RJ, et al. The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for SLC01B1, ABCG2, and CYP2C9 genotypes and Statin-Associated Musculoskeletal Symptoms. Clin. Pharmacol. Ther. 2022;111:1007-21.

¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!

UVa

Infografía realizada por Margarita Pérez Callejo bajo la supervisión del Dr. Juan José Tellería Orriols. Facultad de Medicina. 2025.

30

[C] plasmática⁴

INDICACIÓN

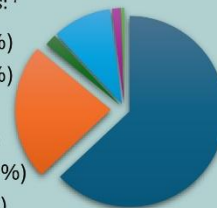
ENFERMEDAD:
Esclerosis Múltiple.

INDICACIÓN:
Candidatos al tratamiento.

GEN:
CYP2C9 (Alelos *2 y *3).

UTILIDAD CLÍNICA:
Reducir el riesgo de reacciones adversas.

PREVALENCIA

En caucásicos:⁴

SIPONIMOD

VIGILANCIA

Aunque faltan datos clínicos, **¡hay otras variantes que influyen!**³

¡PRECAUCIÓN! si tratamiento concomitante con fármacos **inhibidores/sustratos de CYP2C9!**

Genotipado útil para ajuste de otros fármacos:¹

Tenoxicam	Celecoxib	Lomoxicam
Fenitoína	Flurbiprofeno	Ibuprofeno
Meloxicam	Piroxicam	Fluvastatina

ACCIÓN CLÍNICA

*1/*2	No cambios en la dosis. Dosis de inicio 5 días y a partir del 6º día, mantenimiento con 2mg/día. ^D
*2/*2	
*1/*3	Riesgo de RAM aumentado, aumenta la [C] _{plasmática}
*2/*3	Dosis de mantenimiento: 50% de la habitual (1mg/día). ^D No dosis de inicio si la de mantenimiento es 1mg/día. ⁴
Otros IM²	<i>Tratamiento concomitante con inductores moderados del CYP3A4, reduce la exposición al siponimod un 49%: reconsidere el tratamiento.</i>
*3/*3	Muy elevada [C] _{plasmática} . Tratamiento CONTRAINDICADO. ^D

^DMetabolizadores lentos: *2/*2 y *3/*3; intermedios *1/*2 y *1/*3.

UVa

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El **Consejo Interterritorial del SNS** aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA



Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:



Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para el SIPONIMOD aparecen en la **guía** del DPWG^D, así como en las **etiquetas para el medicamento** de las agencias: EMA, HCSC y FDA.



Santé Canada
Health Canada



U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

BIBLIOGRAFÍA

1. Sangkuhl K, Claudio-Campos K, Cavallari LH, Agundez JAG, Whirl-Carrillo M, Duconge J, et al. PharmVar GeneFocus: CYP2C9. Clin. Pharmacol. Ther. 2021;110:662-76.
2. Díaz-Villamarín X, Piñar-Morales R, Barrero-Hernández FJ, Antúñez-Rodríguez A, Cabeza-Barrera J, Morón-Romero R. Pharmacogenetics of siponimod: A systematic review. Biomed. Pharmacother. Biomedicine Pharmacother. 2022;153:113536.
3. Kane M. Siponimod Therapy and CYP2C9 Genotype [Internet]. En: Pratt VM, Scott SA, Firoozmand M, Esquivel B, Kattman BL, Malheiro AJ, editores. Medical Genetics Summaries. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
4. CTMA : Ficha técnica mayzent 2 mg comprimidos recubiertos con película

¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!



UVa

CONSECUENCIAS

Riesgo aumentado de prolongación del QTc.^S



Si acatisia, parkinsonismo, depresión, insomnio, ansiedad o sedación ⇒ **reducir la dosis → suspender el tratamiento**⁴.

INDICACIÓN

ENFERMEDAD:

Corea de Huntington.

INDICACIÓN:

Candidatos al tratamiento.

GEN:

CYP2D6.

UTILIDAD CLÍNICA:

Evitar toxicidad y pérdida de eficacia.

DOSIFICACIÓN

IM Y RM CON DOSIS >50MG/DÍA:

ajustar a **intervalos semanales de 12,5mg/día** para identificar la dosis mínima tolerada que reduzca la corea.^F

Dosis >50mg deben ser administradas en régimen de 3 veces al día.^F

TETRABENAZINA

ACCIÓN CLÍNICA

¡Hay RAM en NO portadores!!
VIGILANCIA CLÍNICA

VIGILANCIA

¡PRECAUCIÓN si hay un tratamiento concomitante con inhibidores/sustratos del CYP2D6!

Genotipado útil para ajuste de otros fármacos:

Ondasetrón	Tropisetrón	Flecainida	Metoprolol	Propafenona
Tamoxifeno	Paroxetina	Trimipramina	Amitriptilina	Aripiprazol
Haloperidol	Clomipramina	Desipramina	Risperidona	Venlafaxina
Doxepina	Flucosamina	Hidrocodona	Imipramina	Zlucopentixol
Nortriptilina	Tramadol	Codeína		

PM	Dosis diaria máxima: 50mg. Dosis única máxima: 25mg. ^F Dosis promedio: : 40,9 ± 19,4mg/día ¹ (3,3 semanas*).
IM	Dosis diaria máxima: 100mg. Dosis única máxima: 37,5mg. ^F Dosis promedio: : 66,1 ± 23,7mg/día ¹ (3,3 semanas*).
NM	Dosis promedio: 64,9 ± 35,5mg/día ¹ (3,3 semanas*).
RM	Dosis diaria máxima: 100mg. Dosis única máxima: 37,5mg. ^F
UM	Dosis promedio: 137,5 ± 88,4mg/día ¹ . *Ajustar la dosis en 8 semanas.

Metabolizador ultrarrápido (UM), rápido (RM), normal (NM), intermedio (IM) y lento (PM).

UVa

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El **Consejo Interterritorial del SNS** aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA

BIBLIOGRAFÍA



Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:



Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para la TETRABENAZINA aparecen en las **etiquetas para el medicamento** de las agencias: Swissmedic^S, PMDA, HCSC y FDA^F.



Santé
Canada

Health
Canada



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

1. Mehatma R, Hunter C, Davidson A, Jimenez-Shahed J, Jankovic J. Analysis of CYP2D6 genotype and response to tetrabenazine. Mov. Disord. 2013;28:210-5.

2. Dean L. Deutetrabenazine Therapy and CYP2D6 Genotype. En: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kattana BL, Malheiro AJ, editores. Medical Genetics Summaries. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012

3. Schneider F, Stamler D, Bradbury M, Loupe PS, Helriegel E, Cox DS, et al. Pharmacokinetics of Deutetrabenazine and Tetrabenazine: Dose Proportionality and Food Effect. Clin. Pharmacol. Drug Dev. 2021;10:647-59.

4. CIMA: Ficha técnica Tetrabenazina Aristo 25 mg comprimidos EFG.

¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!



UVa

DOSIS

Dosis de mantenimiento estable según ecuación¹:

$$\text{Dosis Mto (mg)} = 282,774 - 0,735 \times \text{edad (año)} + 2,946 \times \text{peso corporal (Kg)} - 19,402 \times \text{fenotipo CYP2C19} \\ (\text{UM/RM/NM:0, IM:1, PM:2}) - 0,316 \times \text{PCR (mg/L)}$$

¡PRECAUCIÓN si hay un tratamiento concomitante con inhibidores/ sustratos del CYP2C19!

ACCIÓN CLÍNICA

UM

CPIC: **ALTERNATIVA no dependiente de CYP2C19**, probabilidad baja de alcanzar [C]_{terapéuticas}.
DPWG: Use **DOSIS 1,5 VECES MAYOR** y monitorice la [C].

RM

CPIC: **ALTERNATIVA**, probabilidad modesta de alcanzar [C]_{terapéuticas}.
En **niños**, use la dosis estándar recomendada y titule la dosis para llegar a la [C]_{min} terapéutica.

IM

CPIC: Use la dosis estándar recomendada y monitorice la [C]_{plasmática}.

PM

CPIC: **ALTERNATIVA**, más probabilidad de RAM. Si pauta voriconazol, use una dosis inferior a la estándar y monitorice.
En **niños**, use la dosis estándar recomendada.
DPWG: Use el **50% DE LA DOSIS ESTÁNDAR**.

*Metabolizador ultrarrápido (UM), rápido (RM), intermedio (IM) y lento (PM).

INDICACIÓN

ENFERMEDAD:

Aspergilosis/fungemia.

INDICACIÓN:

En profilaxis de infecciones fúngicas invasivas en los receptores de TCMH de alto riesgo, limitado a sospecha de falta de respuesta y/o de reacción adversa.

GEN:

CYP2C19.

UTILIDAD CLÍNICA:

Evitar toxicidad e ineficacia.

VORICONAZOL



¡Mantente al día aquí con las actualizaciones!



Genotipado útil para ajuste de otros fármacos:

Dexlansoprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Amitriptilina
Citalopram	Clomipramina	Doxepina	Escitalopram
Imipramina	Sertralina	Trimipramina	

UVa

FARMACOGENÓMICA EN EL SNS

El **Consejo Interterritorial del SNS** aprobó la primera propuesta de catálogo de pruebas genéticas el 23/06/2023, donde ya se incluía la Farmacogenómica como área priorizada.

El 18/06/2024 se publicó en el BOE la **orden ministerial (orden SND/606/2024, de 13 de junio)**, por la que se crea el Comité Asesor de la Cartera Común de Servicios del Área de Genética, se modifica la cartera de servicios comunes del SNS y se establece el procedimiento para su actualización.

EVIDENCIA



Es un recurso financiado por el NIH que recopila y difunde los conocimientos en farmacogenética de forma global y en constante actualización. Más información en el QR:



Las recomendaciones clínicas y terapéuticas para el VORICONAZOL aparecen en las **guías** del CPIC^C y el DPWG^D, así como en las **etiquetas para el medicamento** de las agencias: Swissmedic, EMA, PMDA, HCSC y FDA.

PMDA 建立并维护人 医药品及医疗器械信息数据库
Pharmaceutical and Medical Devices Agency



BIBLIOGRAFÍA

1. Zhou L, et al. Establishment of a mathematical prediction model for voriconazole stable maintenance dose: a prospective study. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023;13:1157944.
2. García-García I, et al. Experience of a Strategy Including CYP2C19 Preemptive Genotyping Followed by Therapeutic Drug Monitoring of Voriconazole in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Front. Pharmacol.* 2021;12:717932.
3. Scholz I, et al. Pharmacokinetics, metabolism and bioavailability of the triazole antifungal agent voriconazole in relation to CYP2C19 genotype. *Br J Clin Pharmacol.* 2009 Dec;68(6):906-15. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03534.x. PMID: 20002085; PMCID: PMC2810802.
4. Dean L. Voriconazole Therapy and CYP2C19 Genotype. In: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kattman BL, Malheiro AJ, editors. *Medical Genetics Summaries*. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.

UVa

INFOGRAFÍAS DIRIGIDAS AL PERSONAL SANITARIO PARA UN BUEN USO DEL CATÁLOGO DE FARMACOGENÉTICA

RESUMEN

El 23/06/2023, el Consejo Interterritorial del SNS aprobó la primera propuesta del Catálogo de Pruebas Genéticas, donde se incluía la Farmacogenómica como área priorizada. En esta área, el Catálogo incluye el estudio de 12 genes relacionados con 23 fármacos.

Sin embargo, la percepción general de la profesión médica respecto a los estudios genéticos sigue siendo el de una herramienta muy especializada o incluso futurista, por lo que su uso está siendo muy reducido a pesar de ser una herramienta clave en la Medicina Personalizada.

Este trabajo surge para responder a esta problemática, facilitando un recurso de acceso rápido a la evidencia actualizada y a las fuentes de consulta adecuadas para que los beneficios del diagnóstico farmacogenético lleguen hasta los pacientes.

AUTORES

ALUMNA: MARGARITA PÉREZ CALLEJO
TUTOR: DR. JUAN JOSÉ TELLERÍA ORRIOLS

INSTITUCIÓN

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
FACULTAD DE MEDICINA

INTRODUCCIÓN

La **FARMACOGENÉTICA** es el área de la medicina dedicada a la búsqueda de polimorfismos genéticos, variantes alélicas y factores epigenéticos que modifican la respuesta individual a los fármacos. Estas variantes pueden afectar de diversas maneras:

Reacciones adversas por subproductos tóxicos

Dianas moleculares diferentes para una enfermedad

Aumento de las interacciones farmacológicas

Actividad de enzimas y citocromos del metabolismo de los fármacos

Expresión variable de proteínas de transporte

Reacciones de hipersensibilidad mediadas por el Complejo HLA

JUSTIFICACIÓN

La difusión y uso del Catálogo de Farmacogenética como prueba de diagnóstico y prevención cuaternaria, tiene dos limitaciones importantes:

1. La percepción general de estas pruebas como recursos de alta especialización y última línea.
2. No estar dirigido a un Servicio Clínico específico, lo que dificulta su divulgación en las sesiones de servicio.

OBJETIVOS

- Difundir entre los facultativos la importancia de las pruebas farmacogenéticas en la práctica clínica.
- Facilitar la toma de decisiones que respondan a los resultados genéticos en la práctica clínica.
- Promover el uso racional de los medicamentos.
- Crear infografías que sirvan como herramientas visuales de consulta rápida.

DISEÑO

El proyecto se ha realizado en **5 FASES DE TRABAJO**:

1. **Búsqueda de información sobre el genotipo** y su relación con la respuesta individual a cada uno de los fármacos. Revisión bibliográfica.
2. **Clasificación de los fármacos** según sus usos habituales en clínica, las especialidades implicadas y las indicaciones de estudio incluidas en el catálogo.
3. **Búsqueda de información sobre las consecuencias** en el uso de los medicamentos en función de la genética encontrada: ajuste de dosis, cambios de tratamiento, etc.
4. **Resumen de la evidencia encontrada**. Preparación de documentos.
5. **Diseño de las infografías**.

MATERIAL Y MÉTODOS

Selección positiva de estudios:

- ✓ **Investigación básica**: para establecer los principios farmacogenéticos.
- ✓ **Estudios en humanos**.
- ✓ **Población universal**: no cribados por edad, sexo, etnia o país de procedencia.
- ✓ **Metaanálisis y revisiones sistemáticas**: seguidos de los ensayos clínicos aleatorios controlados.

Las fuentes de información, bases de datos, guías y recomendaciones utilizadas son:



RESULTADOS

Se han elaborado **15** infografías:

- Abacavir.
- Alopurinol.
- Atazanavir.
- Azatioprina (uso no antitumoral).
- Antiepilépticos (carbamazepina, fenitoína y oxcarbazepina).
- Clopidogrel.
- Eliglustat.
- Ivacaftor.
- Omeprazol.
- Pimozida.
- Rasburicasa (uso no antitumoral).
- Simvastatina.
- Siponimod.
- Tetrabenazina.
- Voriconazol.

Clasificadas según especialidad hospitalaria:

Cardiología	Dermatología	Digestiva	Endocrino	Hematología
Infecciosas	Medicina Interna	NEC	Neurólogo	Neumología
Neumología	Pediatría	Psiquiatría	Reumatología	

TODOS LOS CANDIDATOS AL TRATAMIENTO
CANDIDATOS CON CONDICIÓN
ANTE RIESGO DE REACCIÓN ADVERSA
TRAS REACCIÓN ADVERSA
TRAS SOSPECHA DE FALTA DE RESPUESTA

Y divididas en 5 categorías según indicación:

ALCANCE

El alcance del trabajo incluye:

- La identificación de las variantes genéticas con impacto clínico relevante de los medicamentos seleccionados.
- La elaboración de infografías individualizadas que expliquen de forma rápida los conceptos clave para la solicitud e interpretación de las pruebas genéticas, así como las recomendaciones clínicas aprobadas.
- La clasificación y estructuración del contenido en base a la evidencia científica y las guías clínicas actualizadas.
- La inclusión de códigos QR y referencias web fiables que permitan mantenerse actualizado.
- La propuesta de formatos digitales e impresos para su distribución en los servicios clínicos y académicos.

Las **secciones** que aparecen en las fichas son:

- **Indicación**: datos que aparecen en el Catálogo.
- **Acción clínica**: implicaciones del resultado genético en el tratamiento.
- **Vigilancia**: otros factores de riesgo, interacciones farmacológicas, etc.
- **Eficacia/Riesgos/Evidencia/Consecuencias**: evidencia científica de soporte.
- **Mutaciones/Variantes**: aparece en los casos más complejos.
- **Interacción**: entre Atazanavir, Ritonavir y Voriconazol, en la ficha del primero.
- **Epidemiología/Prevalencia**: probabilidad pretest.
- **Clínica**: clínica de sospecha de reacción adversa o de hipersensibilidad.
- **Dosificación/Dosis**: cálculo de la dosis de mantenimiento.
- **Alternativas**: fármacos relacionados que puedan o no utilizarse.
- **Reacción**: refuerzo esquemático del metabolismo/acción del fármaco.

CONCLUSIONES

Se han desarrollado 15 infografías de los fármacos no antitumorales, que incluyen:

- Importancia de la farmacogenética en la práctica clínica.
- Evidencias que sustentan su uso.
- Cuáles son los pacientes y circunstancias en las que se indica.
- Cuáles son las implicaciones en la práctica clínica.
- A qué fuentes acudir para mantenerse actualizado.

La importancia futura de este trabajo dependerá de su mayor o menor difusión entre los profesionales y su aplicabilidad práctica.

BIBLIOGRAFÍA



FACULTAD DE MEDICINA

Uva