



Guía de Farmacogenética

Cómo prescribir de forma más segura,
evitando reacciones adversas a
medicamentos y fallos terapéuticos.



La Farmacogenética explica cómo los genes afectan la respuesta de una persona a ciertos medicamentos.

Cada persona es genéticamente diferente y requiere una medicación personalizada.

Aplicar correctamente la Farmacogenética reduce los costes de asistencia médica, minimiza las reacciones adversas a medicamentos, evita fallos terapéuticos y permite prescribir de forma segura y eficiente.



Guía de Farmacogenética

¿Qué es la Farmacogenética?	4	Fármacos Individuales	20
Perfiles Genéricos	6	ASPIRINApgx	21
GLOBALpgx PREMIUM	7	AZATIOPRINApgx NUEVO	22
ANALGÉSICOSpgx	8	IRINOTECÁNpgx	23
ANESTESIApgx NUEVO	9	MERCAPTOPURINApgx	23
ANSIOLÍTICOSpgx	10	METOTREXATOpgx	24
ANTIEPILÉPTICOSpgx	11	TACROLIMUSpgx	25
CARDIOpgx NUEVO	12	TIOGUANINApgx	25
ANTIARRÍTMICOSpgx	12	Software g-Nomic®	26
HIPERTENSIÓNpgx	12	Guía de Genómica	27
ANTICOAGULANTESpgx (ACENOpgx, CLOPpgx)	13		
ESTATINASpgx	14		
ONCOMAMApgx NUEVO	15		
PIRIMIDINASpgx	16		
PRÓSTATApgx	16		
PSICOpgx NUEVO	17		
ANTIDEPRESIVOSpgx	17		
ANTIPSICÓTICOSpgx	17		
TDAHpgx	18		

**+600
Fármacos**

Disponemos de más de 600 perfiles farmacogenéticos. Contáctanos si no encuentras aquí el que te interesa.

Los perfiles de Farmacogenética incluyen los fármacos más prescritos de la especialidad. Sin embargo, consultando la aplicación informática g-Nomic®, podrás encontrar la relación entre los polimorfismos genéticos estudiados con más de 2.000 principios activos (fármacos, plantas naturales y complementos nutricionales), así como las interacciones entre ellos. Para más información, ver pág. 26.

¿Qué es la Farmacogenética?

La Farmacogenética es la ciencia que estudia las acciones e interacciones entre fármacos, que pueden afectar individualmente a cada persona, en base a sus genes.

El mundo evoluciona, la población vive más años y, al unísono, la contaminación, el estrés, el estilo de vida o la alimentación son, entre otros muchos, unos nuevos problemas crecientes que afectan a nuestra salud.

A su vez, hay más demanda de atención médica y de servicios médicos de calidad. Los avances científicos implican nuevas necesidades: nuevos métodos diagnósticos y nuevos tratamientos. Esto obliga, no sólo a actualizar conocimientos, sino también a ampliar las áreas en las que debemos ser competentes y, por tanto, a incorporar a la práctica habitual nuevas técnicas y habilidades en aspectos que, hace años, ni se hubieran planteado.

Durante el siglo XX, los servicios de salud estaban orientados a la medicina del tratamiento cuando ya se había instaurado la enfermedad. **La entrada en escena de la Medicina Genómica ha cambiado el enfoque hacia la prevención.** Actualmente, la Genómica es

una ayuda eficaz para prevenir el riesgo a desarrollar determinadas enfermedades, con el fin de establecer a tiempo una medicina preventiva personalizada que evite o retrase la enfermedad. Gracias a ella, se pueden conocer, de forma preventiva a la prescripción de medicamentos, los posibles efectos que pueden ocasionar a cada persona, lo que permite a su vez evitar con precisión reacciones no deseadas.

Todos somos genéticamente únicos, y el tratamiento farmacológico que sirve para una persona no tiene por qué funcionar en otra, ni en cuanto al propio medicamento ni en cuanto a su dosis. La Farmacogenética es la ciencia que estudia las acciones e interacciones entre fármacos, que pueden afectar a cada persona, en base a sus genes.

Un cambio genético puede modificar la farmacocinética y la farmacodinamia, lo que provocará cambios en la actividad biológica, pudiendo **producir toxicidad o fallo terapéutico en el tratamiento**

prescrito. Hay muchas agencias del medicamento y consorcios a nivel mundial que recomiendan el uso de criterios de Farmacogenética para la prescripción individualizada según los genes de cada persona. Sin embargo, aplicar correctamente la Farmacogenética es algo más que realizar una prueba genética. Hay que interpretar la medicación en su conjunto.

Aplicar correctamente **la Farmacogenética reduce los costes de asistencia médica, minimiza las reacciones adversas a medicamentos, evita fallos terapéuticos y permite prescribir de forma segura y eficiente.**

En este catálogo encontrarás detallados los perfiles de Farmacogenética que podemos desarrollar, así como información acerca del software de interpretación Farmacogenética g·Nomic®.

Contáctanos si alguno de los fármacos que prescribes de forma habitual no se encuentra en este catálogo.

Según datos oficiales de la UE, se ha estimado que las Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM) ocasionan anualmente:

+197.000
muertes en el conjunto
de la Unión Europea.

+79.000 mill. de €
costes para los
sistemas de salud.

+5%
de los ingresos
a urgencias son
producidos por RAMs.



+40%
de las RAMs podrían
evitarse aplicando la
Farmacogenética.



Perfiles Genéricos

GLOBALpgx **PREMIUM**

Perfil de Farmacogenética que estudia, de forma conjunta, los genes responsables del metabolismo de la mayoría de los fármacos, para proporcionar una visión general de cómo responderá una persona a un tratamiento farmacológico, evitando así la posible toxicidad o el fracaso terapéutico.



Test de ADN que incluye los 200 fármacos más prescritos. Se estudian los genes principales relacionados con el metabolismo, así como algunos transportadores y receptores de relevancia contrastada.

La Farmacogenética que actualmente se puede aplicar en la práctica clínica se basa, principalmente, en el **metabolismo por vía hepática de fármacos**. Pero algunos principios activos carecen de actividad biológica en la forma en la que son administrados y es, a través del metabolismo, cuando se genera la molécula activa. Estos fármacos se conocen como **profármacos**. En este tipo de fármacos, las variaciones en la capacidad de metabolización pueden impedir la formación del compuesto activo.

GLOBALpgx estudia los genes responsables del metabolismo de la mayoría de los fármacos, así como algunos transportadores y receptores de relevancia contrastada. Se analizan todos los genes de interés para evaluar la Farmacocinética de los medicamentos y los polimorfismos más frecuentes en estos genes, relacionándolos con **la respuesta a más de 800 fármacos*** utilizados en las siguientes especialidades y/o grupos de medicamentos:

- Analgésicos
- Ansiolíticos
- Antiarrítmicos
- Antibióticos
- Anticoagulantes
- Antiagregantes plaquetarios
- Antidepresivos
- Antidiabéticos
- Antieméticos
- Antiepilepticos
- Antihipertensivos
- Antimicóticos
- Antimigrañosos
- Antipsicóticos
- Aparato respiratorio
- Corticoides
- Diuréticos
- Estatinas e hipolipemiantes
- Hormonas
- Inhibidores de la bomba de protones
- Osteoporosis
- Parkinson y Alzheimer
- TDAH
- Tratamiento gota
- Urología

***Junto con el software g-Nomic® de interpretación Farmacogenética. Ver pág. 26 para más información.**

ANALGÉSICOSpgx

Perfil de Farmacogenética que estudia los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de los analgésicos, con el fin de seleccionar los más adecuados y una dosis personalizada.



El perfil ANALGÉSICOSpgx estudia las principales categorías y fármacos relacionados con el tratamiento del dolor. El informe incluye una interpretación de los resultados para los 37 fármacos de prescripción más frecuente, con el fin de que pueda utilizarse de forma inmediata.

El dolor es una sensación molesta, desagradable, potencialmente incapacitante y que puede llegar a comprometer la calidad de vida del paciente. Entre los analgésicos que se usan más habitualmente para aliviar el dolor, se encuentran los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los opioides.

Los AINE actúan inhibiendo la formación de mediadores (sobre todo prostaglandinas) que sensibilizan a la sensación dolorosa y tienen acción antipirética. Poseen un efecto terapéutico con techo y, por tanto, alcanzados unos determinados niveles, la analgesia no aumenta a la par con la concentración del fármaco. Los efectos adversos de los AINE consisten, principalmente, en el **sangrado gastrointestinal**. Deben tenerse en cuenta los factores farmacogenéticos que puedan afectar a la eliminación del fármaco, ya que, si el metabolismo del medicamento es deficiente, aumentarán sus niveles y se incrementará el riesgo de sangrado sin contribuir al efecto terapéutico.

Los opioides actúan a nivel del sistema nervioso central y son adecuados para el tratamiento del dolor visceral. La Farmacogenética de los opioides es compleja ya que, además de medicamentos con un comportamiento clásico, se encuentran también profármacos y fármacos activos con metabolitos también activos.

Las vías que producen metabolitos activos suelen ser minoritarias y, por lo tanto, el efecto es muy sensible a interferencias en la Farmacocinética, ya sean debidas a polimorfismos genéticos o a fenómenos de inducción e inhibición debidas a interacciones. Esto **puede ocasionar ineficacia o sedación aumentada**.

ANESTESIApgx NUEVO

El ámbito anestesia-postoperatorio es una situación de alto riesgo para la salud del paciente. Este estudio ayuda a elegir los fármacos a administrar en cada caso.



El perfil ANESTESIApgx estudia las principales categorías y fármacos relacionados con el contexto anestesia-postoperatorio. El informe incluye una interpretación de los resultados para los fármacos de prescripción más frecuente en este ámbito.

Con el objetivo de mejorar la prescripción y poder hacer un tratamiento personalizado para cada paciente, en este estudio **se analizan varios genes relacionados con la respuesta a las diferentes familias de fármacos que se emplean antes, durante y después de una intervención quirúrgica**. En general, estos genes están implicados en las vías del metabolismo de los fármacos y afectan a la velocidad de eliminación. Los fármacos contemplados no se limitan a la anestesia en sí misma (general o local), sino que también se incluyen otras familias.

Los hipnóticos son depresores del SNC que se utilizan cuando se requiere una anestesia progresiva. Estos fármacos son los responsables de la inducción y el mantenimiento de la anestesia. Además de los agentes anestésicos, también se usan relajantes musculares, que bloquean la contracción muscular y relajan determinados músculos para facilitar la intervención. **En el postoperatorio también se pueden emplear analgésicos**, normalmente opioides, para gestionar el dolor derivado de la intervención cuando es intenso.

En función de la intervención realizada, se pueden utilizar también otros fármacos con finalidades diversas: antieméticos, vasopresores, protectores gástricos, etc.

La anestesia supone una situación de alto riesgo para la salud del paciente.

ANSIOLÍTICOSpgx

Perfil de Farmacogenética que estudia los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de los ansiolíticos, con el fin de seleccionar los fármacos y la dosis más adecuada para cada persona.



El perfil ANSIOLÍTICOSpgx estudia las principales categorías y fármacos relacionados con el tratamiento de la ansiedad. El informe incluye una interpretación de los resultados de los 28 fármacos de prescripción más frecuente, para que pueda utilizarse de forma inmediata.

La ansiedad es una respuesta emocional al estrés que se manifiesta con miedo, desasosiego o preocupación sin un objeto definido. Comprende subtipos como las fobias, la ansiedad social, el trastorno obsesivo-compulsivo y el síndrome de estrés postraumático.

Si la ansiedad se da con mucha frecuencia o magnitud, puede disminuir la calidad de vida y hacer necesario el tratamiento, que puede consistir en terapia psicológica y/o farmacoterapia.

La medicación preferente consiste en la prescripción de las benzodiazepinas, una familia de fármacos que tiene un efecto depresor sobre el sistema nervioso central. Por este motivo, pueden provocar sedación diurna y afectar la capacidad psicomotora, lo que puede dar lugar a accidentes si el efecto es excesivo. Además, pueden provocar un síndrome de retirada al suspender el tratamiento, por lo que deben retirarse paulatinamente.

Las benzodiazepinas se diferencian principalmente por su vida media. Las de acción larga requieren una dosificación menos frecuente y producen menos síndrome de retirada pero, en cambio, producen más sedación diurna. Con las de acción corta sucede justamente lo contrario. La elección del fármaco a utilizar se basa, por tanto, en sus propiedades farmacocinéticas.

Existen variantes genéticas que pueden afectar al metabolismo de las benzodiazepinas; en estos casos, la farmacocinética puede estar alterada. **Para la elección del fármaco debería tenerse en cuenta que la dosis convencional puede ser ineficaz o inducir efectos adversos,** como la sedación diurna en algunos pacientes.

ANTIEPILÉPTICOSpgx

Este estudio farmacogenético analiza los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de los antiepilépticos, con el fin de seleccionar los más adecuados y su dosis de una forma personalizada.



Este perfil estudia las principales categorías y fármacos relacionados con el tratamiento de la epilepsia. El informe incluye una interpretación de los resultados para los 20 fármacos de prescripción más frecuente, con el fin de que pueda utilizarse de forma inmediata.

La epilepsia es una enfermedad crónica del cerebro consistente en una transmisión de señales eléctricas anómalas en el sistema nervioso. Ello desencadena crisis epilépticas de muy diferentes tipos, para cada uno de los cuales existe la medicación más adecuada.

La medicación permite controlar la aparición de crisis en un 70-80% de los casos. Hoy se contempla suspender la medicación, con prudencia, cuando el enfermo lleva los años necesarios sin crisis. Suele iniciarse el tratamiento con monoterapia, pero dependiendo del tipo de crisis a tratar, existe la alternativa de añadir fármacos en caso de que dicha terapia no tuviera éxito. Varios factores condicionan el éxito de una terapia con antiepilépticos. Algunos fármacos se eliminan mediante enzimas codificadas por genes que presentan polimorfismos; por lo tanto, su actividad puede variar entre pacientes.

Además de la determinación de polimorfismos genéticos, es importante valorar las interacciones entre fármacos.

Hay muchos antiepilépticos que son potentes inductores enzimáticos, por lo que pueden afectar a otros fármacos que se administren conjuntamente para otras indicaciones, ocasionando una alteración de sus niveles plasmáticos.

Muchos factores condicionan el éxito de una terapia para la epilepsia.

CARDIOpgx NUEVO

Perfil de Farmacogenética que estudia los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de los antiarrítmicos, los antihipertensivos y los anticoagulantes, con el fin de seleccionar los más adecuados y la dosis personalizada para cada paciente.



El perfil CARDIOpgx engloba las categorías y fármacos estudiados en ANTIARRÍTMICOSpgx, HIPERTENSIÓNpgx y ANTICOAGULANTESpgx. El informe incluye una interpretación de los resultados de hasta 69 fármacos.

El perfil de Farmacogenética CARDIOpgx estudia los polimorfismos de los genes más relevantes relacionados con la respuesta a la mayoría de los fármacos utilizados en cardiología. Incluye más de 69 fármacos de las siguientes categorías:

ANTIARRÍTMICOSpgx

Perfil que estudia los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de los antiarrítmicos, con el fin de seleccionar los más adecuados y la dosis, de forma personalizada.

Las arritmias son alteraciones del ritmo cardíaco, en las que el corazón late demasiado rápido (taquicardia), demasiado lento (bradicardia), o de forma irregular (fibrilación). Los antiarrítmicos son fármacos que tienen por objetivo restaurar el ritmo cardíaco normal.

Es importante diagnosticar la causa de la arritmia para atender los factores causantes o agravantes, así como caracterizar, mediante electrocardiograma, el tipo de arritmia, ya que de ello dependerá el tipo de agente utilizado.

HIPERTENSIÓNpgx

Perfil que estudia los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de los fármacos para la hipertensión.

La hipertensión es una patología que se caracteriza por la presencia de una presión arterial elevada y persistente. Puede tratarse con varias familias de fármacos; entre ellos, los antagonistas de los canales de calcio, los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y los bloqueantes adrenérgicos.

El perfil HIPERTENSIÓNpgx **permite conocer el fármaco más adecuado para cada persona** y ajustar la dosis según las variantes genéticas estudiadas.

ANTICOAGULANTESpgx

Test de ADN que estudia los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de los anticoagulantes, con el fin de seleccionar los más adecuados y la dosis de forma personalizada.

Los estados de hipercoagulabilidad pueden darse por factores hereditarios (genéticos), o adquiridos, como la aterosclerosis, los postoperatorios o la inmovilización prolongada. Los anticoagulantes y los antiagregantes plaquetarios tienen un margen terapéutico estrecho. Deben ser seleccionados y dosificados cuidadosamente.

Varios factores genéticos influyen en la activación y eliminación de estos fármacos. Además, presentan numerosas interacciones con otros medicamentos y con hábitos de vida, tanto a nivel farmacocinético como farmacodinámico. Entre sus perfiles, destacamos dos:

ACENOPgx

Estudia los marcadores genéticos que permiten conocer **la dosis exacta de acenocumarol (Sintrom®) o warfarina que requiere cada persona, con el fin de evitar hemorragias**. Cambios en dos genes van a condicionar la dosis que precisa cada paciente.

Desde un punto de vista farmacocinético, el acenocumarol y la warfarina se metabolizan en el hígado a través de enzimas hepáticas del citocromo P450. Determinadas variantes genéticas del paciente pueden condicionar menos actividad, por lo que dosis estándar pueden provocar hemorragias.

La acción del acenocumarol y la warfarina es inhibir la Vitamina K-Reductasa y bloquear la regeneración de esta vitamina a su forma activa. Determinados polimorfismos del gen VKORC1 le confieren menor actividad.

Por ello, variantes genéticas en estos genes implicarán la necesidad de ajustar la dosis inicial de forma precisa con el fin de evitar hemorragias o fallo terapéutico (riesgo de trombosis). Con ACENOPgx, el cálculo de la dosis inicial podrá realizarse de forma precisa.⁽¹⁾

(1) Utilizado junto con el calculador de dosis inicial y el software g-Nomic® de interpretación Farmacogenética.

CLOPIpgx

Perfil que estudia los polimorfismos genéticos involucrados en los tratamientos con clopidogrel (Plavix®) para asegurar su eficacia y evitar trombosis.

Como profármaco, la enzima del hígado CYP2C19 es la que lo convierte en su forma activa. **Un 30-35% de la población tiene polimorfismos genéticos que afectan a la actividad de la enzima;** por tanto, estas personas responderán al tratamiento convencional de forma diferente a la esperada.



ESTATINASp_{gx}

Test de ADN que estudia los polimorfismos de diferentes genes involucrados en el metabolismo de las estatinas, con el fin de conocer el riesgo a sufrir miopatías.



ESTATINASp_{gx} estudia los polimorfismos de diferentes genes involucrados en el metabolismo de las estatinas con el fin de detectar el riesgo a sufrir miopatías. El informe incluye una interpretación de los resultados para que pueda utilizarse de forma inmediata.

Las estatinas son los fármacos más prescritos para bajar el colesterol. **A determinadas personas, debido a su genética, puede ocasionarles dolores musculares**, a veces graves, que también pueden producirse por comedición con otros fármacos.

Todas las estatinas actúan inhibiendo la enzima HMG-CoA-reductasa, que es uno de los puntos clave de la síntesis del colesterol. Esta inhibición puede ser la causa de efectos adversos, siendo los más frecuentes la aparición de dolores musculares (miopatías).

En condiciones normales, las estatinas penetran en el hígado, ejercen su acción de bajar el colesterol y se transforman para ser eliminadas por la orina. Pero **hay un 25% de las personas que tienen una variable genética que impide que las estatinas penetren en el hígado con normalidad**. Al no eliminarse, aumenta sus niveles en sangre y penetra en el músculo, donde inhiben la síntesis de Coenzima-Q10. Esta molécula es

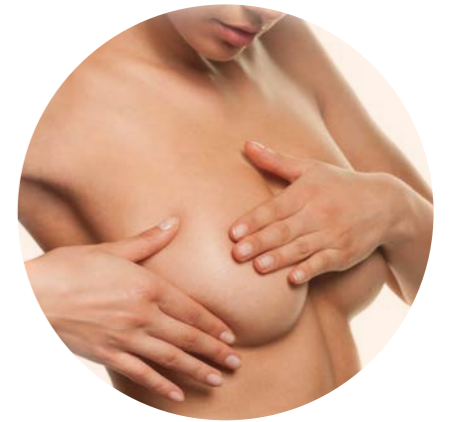
clave en la cadena de transporte de electrones mitocondrial, que es la base de la producción de energía en el músculo. Con déficit de Co-Q10, hay menos síntesis de ATP.

La molécula de ATP es la que proporciona energía al músculo para su actividad. Por tanto, con menos síntesis, menos capacidad muscular para hacer esfuerzos y mayor producción de radicales libres que dañan las fibras musculares, por lo que con el tiempo se genera la miopatía.

Además de los genes del paciente, es preciso tener en cuenta las posibles interacciones del conjunto de la medicación. **Hay muchos fármacos que alteran el metabolismo normal de las estatinas** y pueden ocasionar problemas musculares, incluso en pacientes genéticamente tolerantes.

ONCOMAMAp_{gx} NUEVO

Perfil de Farmacogenética que estudia los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de los fármacos para el tratamiento del cáncer de mama, con el fin de seleccionar los más adecuados y la dosis personalizada.



El perfil ONCOMAMAp_{gx} estudia las principales categorías y fármacos relacionados con el tratamiento del cáncer de mama. El informe incluye una interpretación de los resultados para los 8 fármacos de prescripción más frecuente, para que pueda utilizarse de forma inmediata.

El cáncer de mama es el más frecuente en mujeres. La mayoría de los cánceres de mama son del tipo que expresa receptores de estrógenos (ER+). En estos casos, el tratamiento de elección es la inhibición de los receptores de estrógenos mediante fármacos que los bloquean impidiendo su acción. El más utilizado, y del que se tiene más experiencia, es el **tamoxifeno**.

El tamoxifeno es un profármaco, pues per se no tiene acción farmacológica y necesita transformarse en endoxifeno, que es la molécula activa que bloquea los receptores de estrógenos. Para la formación de endoxifeno hace falta la acción de una enzima hepática, cuya síntesis depende, principalmente, de un gen.

De este gen hay variantes genéticas que condicionan la síntesis de enzimas con diferentes niveles de actividad. Aproximadamente un 8% de la población tiene variaciones genéticas en este gen, que pueden ocasionar que su enzima no tenga actividad; debido a ello, el tamoxifeno no tendrá efecto terapéutico o bien tendrá una actividad intermedia, en cuyo caso se necesitará el doble de la dosis. En ambos casos es posible considerar alternativas a este fármaco.

Aunque la genética es muy importante para la eficacia del tratamiento, medicamentos coadministrados con el tamoxifeno pueden inhibir su acción. **Hay que revisar toda la medicación, así como los hábitos de vida nutricionales del paciente, para evitar el fracaso terapéutico.**

Las variantes genéticas condicionan el tratamiento del cáncer de mama.

PIRIMIDINASpgx

Examina los marcadores genéticos para conocer si el tratamiento con 5-fluorouracilo o sus profármacos, capecitabina y tegafur, tendrán efectos tóxicos a las dosis habituales.

El informe incluye una interpretación de los resultados para que pueda utilizarse de forma inmediata.

El 5-FU, directamente o a través de uno de sus profármacos, capecitabina o tegafur, inhibe la enzima timidilato sintetasa, clave en la síntesis de DNA, y en menor medida de RNA.

El 5-FU se metaboliza a través varios pasos catalizados por varias enzimas, de las cuales la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD o DPYD) es responsable del paso limitante. El proceso de metabolismo del 5-FU genera productos de degradación inactivos, impidiendo la acumulación de agentes citotóxicos en el organismo.

Algunos pacientes tienen un defecto genético en el gen que codifica la DPD. Los pacientes deficientes para la enzima DPD tienen una eliminación reducida del 5-FU, debido a que se ve afectado un paso crítico. En estos pacientes se observan efectos tóxicos muy graves, potencialmente letales, que no se esperan en pacientes con actividad DPD normal.

La FDA y la EMA advierten de que este medicamento está contraindicado en pacientes con deficiencia de la enzima DPD, debido al riesgo de efectos adversos graves. Estas contraindicaciones son extensibles también al tegafur y la capecitabina, ya que estos dos medicamentos ejercen su acción tras el 5-FU.

PRÓSTATApgx

Perfil que estudia los genes relacionados con el metabolismo de los medicamentos usados en urología para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata.

El informe incluye una interpretación de los resultados para que pueda utilizarse de forma inmediata.

La hiperplasia de próstata es un sobrecrecimiento de la glándula prostática de origen no carcinogénico. La causa suele estar en la estimulación del crecimiento de la próstata por acción de la dihidrotestosterona y sus consecuencias consisten en la disfunción de la micción por la presión mecánica que ejerce la próstata agrandada sobre la vejiga y el conducto uretral.

A nivel farmacológico, se trata con diferentes familias de fármacos con objetivos diferentes: los inhibidores de la 5-alfa reductasa y los bloqueantes alfaadrenérgicos previenen la acción estimulante sobre la próstata reduciendo la formación de dihidrotestosterona, mientras que los inhibidores de fosfodiesterasas afectan a la contracción muscular en la próstata y la vejiga, facilitando el flujo de orina.

De forma similar actúan los fármacos antimuscarínicos aunque, en este caso, de forma más centrada en la musculatura de la vejiga.

Todos estos principios activos tienen diferentes vías de metabolismo, que pueden verse afectadas por polimorfismos genéticos y modificar las perspectivas respecto a la eficacia y el perfil de efectos adversos.

PSICOpgx NUEVO

Test de ADN que estudia los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de los antidepresivos y antipsicóticos, con el fin de seleccionar los más adecuados y determinar la dosis personalizada.



El perfil PSICOpgx estudia las principales categorías y fármacos relacionados con el tratamiento de la depresión y la psicosis. El informe incluye una interpretación de los resultados para los 44 fármacos de prescripción más frecuente, para que pueda utilizarse de forma inmediata.

Los antidepresivos y antipsicóticos tienen numerosos efectos adversos y problemas de ineficacia. También son propensos a interactuar con otros medicamentos, por lo que los hace difíciles de seleccionar y dosificar. Esta variabilidad puede reducirse estudiando la genética del paciente y las interacciones que pueden tener.

ANTIDEPRESIVOSpgx

Estudia los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de los antidepresivos.

La depresión es un estado de ánimo disfórico y de apatía que interfiere en la capacidad de realizar las actividades diarias habituales. Los trastornos depresivos se tratan con diferentes fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central.

Los antidepresivos tienen numerosos efectos adversos y problemas de ineficacia. También son propensos a interactuar con otros medicamentos, razón por la que son difíciles de seleccionar y dosificar. **Esta variabilidad puede reducirse estudiando la genética del paciente y las interacciones que pueden tener.**

ANTIPSIKÓTICOSpgx

Perfil que estudia los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de los antipsicóticos. Los antipsicóticos actúan sobre las vías dopaminérgicas y, en el caso de los agentes atípicos, también las serotoninérgicas. Sin embargo, este tipo de terapéutica es poco específica, al actuar sobre varias vías del sistema nervioso central. **Existe una gran variabilidad interindividual en la respuesta a los psicofármacos.**

Además, **tienen numerosos efectos adversos y problemas de ineficacia.** También son propensos a interactuar con otros medicamentos.

TDAHpgx

Perfil de Farmacogenética que estudia los polimorfismos genéticos relacionados con la eficacia terapéutica de la medicación para el tratamiento del TDAH y fármacos coadyuvantes.



El perfil TDAHpgx estudia las principales categorías y fármacos relacionados con el tratamiento del TDAH. El informe incluye una interpretación de los resultados para los 20 fármacos de prescripción más frecuente, para que pueda utilizarse de forma inmediata.

El trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno común en niños, diagnosticado en el 3-5% de la población infantil. Se caracteriza por la incapacidad para concentrarse en una tarea durante un tiempo prolongado y por actuar de forma impulsiva e irreflexiva.

El tratamiento del TDAH puede realizarse mediante terapia cognitivo-conductual, creando una rutina, estableciendo unos objetivos breves y concisos, y recompensando los logros, entre otros factores. También existe tratamiento farmacológico. Se ha observado que la mayor eficacia se obtiene al combinar la terapia farmacológica con la cognitivo-conductual.

Los fármacos utilizados en el tratamiento del TDAH son normalmente estimulantes, estando aprobado en España el metilfenidato. Se utilizan además otros psicofármacos que no son estimulantes, como la atomoxetina, pero también otros que no

son específicos del TDAH. Estos fármacos tienen un metabolismo dependiente de genes, que presentan variantes funcionales capaces de condicionar los niveles plasmáticos del fármaco y, por lo tanto, su respuesta.

La medicación utilizada para tratar TDAH presenta una gran variabilidad interindividual en la respuesta, con casos de ineficacia y efectos adversos. La aproximación terapéutica clásica de prueba y error es ineficiente y requiere una vigilancia clínica intensiva para evaluar la respuesta y adaptar la medicación.

Es importante contar con biomarcadores que permitan predecir la respuesta. Entre estos marcadores están los marcadores genéticos.

También deben tenerse presente las posibles interacciones entre medicamentos. Estos dos factores pueden condicionar el perfil de eficacia y de seguridad del tratamiento.



Fármacos Individuales

ASPIRINAp_{gx}

Perfil de Farmacogenética que permite seleccionar a los pacientes que pueden tomar Ácido Acetil Salicílico (AAS) de forma preventiva y continuada.



El perfil ASPIRINAp_{gx} estudia los polimorfismos del gen Lp(a) que puedan condicionar unos niveles más altos de la lipoproteína Lp(a) que, a su vez, aumentarían el riesgo cardiovascular. En estas personas puede estar indicado prescribir Aspirina con fines preventivos, ya que no es prevención primaria sino secundaria.

El informe incluye una interpretación de los datos como ayuda a la decisión por parte del médico.

El tratamiento con AAS en prevención primaria de enfermedad cardiovascular no está indicado, pues el riesgo de hemorragia es superior al de los eventos cardiovasculares que se evitan. Sin embargo, tener una variante en el gen de la Lp(a), confiere un mayor riesgo de padecer un evento cardiovascular, siendo así prevención secundaria; es decir, no hay un riesgo clínico evidente pero hay un riesgo genético que lo justifica.

La FDA-USA, en el comunicado Use of Aspirin for Primary Prevention of Heart Attack and Stroke del 2 de mayo de 2014, dice que no considera que exista una evidencia que respalde el uso general de AAS para la prevención primaria de un ataque al corazón o un derrame cerebral. De hecho, según consideración de la FDA, existen riesgos graves asociados con el uso de AAS, incluido un mayor riesgo de sangrado en el estómago y el cerebro, en situaciones en las que no se ha establecido el beneficio de la AAS para la prevención primaria. Se ha demostrado que el riesgo

de efectos secundarios, principalmente hemorragias gastrointestinales o incluso cerebrales, es superior al número de posibles eventos cardiovasculares que se pretenden prevenir.

La prevención primaria de una patología consiste en adoptar acciones preventivas cuando no hay síntomas por parte del paciente y no se encuentra ninguna alteración, ni factores de riesgo en las exploraciones médicas.

En la prevención secundaria, el paciente no tiene síntomas pero hay factores de riesgo en las exploraciones médicas o antecedentes de patología.

La AAS administrada de forma preventiva está indicada en prevención secundaria, es decir, cuando el paciente tiene síntomas o indicadores de riesgo cardiovascular positivos o ya ha tenido algún incidente de trombosis. La AAS preventiva no está indicada en prevención primaria.

AZATIOPRINA^{pgx} **NUEVO**

Perfil de Farmacogenética que examina los marcadores genéticos para conocer si la terapia con azatioprina puede iniciarse con seguridad o hay riesgo de efectos adversos.



El informe incluye una interpretación de los resultados para que pueda utilizarse de forma inmediata.

La azatioprina es un inmunosupresor que se emplea para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide, y para evitar el rechazo en pacientes transplantados (en este caso asociado a otros medicamentos).

El tratamiento está asociado con efectos adversos dependientes de dosis, como neutropenia y hepatotoxicidad. Estos efectos adversos graves son los que limitan la dosis utilizable, dado que están muy relacionados con los niveles plasmáticos.

Los efectos adversos graves limitan la dosis utilizable de azatioprina.

La eliminación de la azatioprina depende de la actividad de la enzima TPMT. El gen que codifica esta enzima presenta variabilidad genética en forma de alelos de pérdida de función. **El déficit de TPMT es un predictor de mala tolerabilidad de la azatioprina e incluso de efectos adversos potencialmente letales.**

También se tiene evidencia de polimorfismos en el gen NUDT15, otro gen relacionado con la eliminación de metabolitos tóxicos, que afectan a la seguridad y que podrían tener especial importancia en las poblaciones asiática e hispanoamericana, por su mayor frecuencia en estos grupos de población.

IRINOTECÁN^{pgx}

Examina los marcadores genéticos para conocer si la dosis del tratamiento con Irinotecán debe modificarse para evitar efectos adversos al paciente.

El informe incluye una interpretación de los resultados para que pueda utilizarse de forma inmediata.

Este fármaco quimioterapéutico se utiliza generalmente para el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado, ya sea solo o en combinación con otros fármacos antineoplásicos, como el 5-fluorouracilo o el cetuximab. El irinotecán se asocia con efectos adversos graves y frecuentes, entre ellos: vómitos, hiperbilirrubinemia, diarrea o síndrome colinérgico. Pero lo más relevante es la neutropenia, que es reversible y no acumulativa. Es muy grave y limita la dosis de irinotecán que se puede utilizar.

Los defectos genéticos en el gen que codifica la proteína UGT1A1 condicionan un menor metabolismo del irinotecán. **Conocer el genotipo del UGT1A1 permite estratificar los pacientes entre los que pueden tolerar bien el irinotecán sin riesgo de neutropenia** y los que tienen una tolerancia muy baja al mismo con gran incidencia de neutropenia.

La determinación del polimorfismo *28 del UGT1A1, que no es funcional, se menciona en el prospecto del irinotecán como un marcador de riesgo de efectos adversos por exigencia de la agencia americana FDA, siendo uno de los primeros fármacos con un marcador farmacogenético validado por organismos oficiales.

MERCAPTOPURINA^{pgx}

Examina los marcadores genéticos para conocer si el tratamiento con 6-mercaptopurina tendrá eficacia terapéutica o puede presentar efectos adversos.

El informe incluye una interpretación de los resultados para que pueda utilizarse de forma inmediata.

La 6-mercaptopurina es un agente quimioterapéutico empleado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en combinación con otros medicamentos. Se ha observado que algunos individuos tienen copias no funcionales del gen TPMT y, en consecuencia, tienen una actividad TPMT reducida y una menor capacidad para eliminar la 6-mercaptopurina. **Esto se ha asociado con una mayor sensibilidad a los efectos adversos provocados por el fármaco en forma de toxicidad hematopoyética grave.**

La identificación de las deficiencias de TPMT debidas a alteraciones genéticas permite evaluar el pronóstico en el tratamiento con 6-mercaptopurina, **anticipando la aparición de toxicidad hematopoyética.** El genotipo de la TPMT es un biomarcador reconocido y validado por la agencia americana FDA para la toxicidad debida a la 6-mercaptopurina.

La otra vía del metabolismo de la 6-mercaptopurina es la enzima xantina oxidasa (XO). Algunos fármacos son inhibidores de esta enzima (por ejemplo el alopurinol), y de administrarse conjuntamente con 6-mercaptopurina se produciría un efecto de toxicidad similar al que sucede en personas con déficit de TPMT.

METOTREXATOp_gx

Perfil de Farmacogenética que estudia los polimorfismos genéticos para conocer si la dosis del tratamiento con metotrexato debe modificarse para evitar efectos tóxicos al paciente.



El perfil METOTREXATOp_gx estudia los polimorfismos genéticos relacionados con el metabolismo del metotrexato. El informe incluye una interpretación de los resultados para que pueda utilizarse de forma inmediata.

El metotrexato es un fármaco análogo al ácido fólico usado en el tratamiento del cáncer y en enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide y la psoriasis.

Se empezó a utilizar a mediados de los años 40 como un antifolato. Perteneció a una clase de medicamentos llamados antimetabolitos. Según la dosis, el metotrexato trata el cáncer, retardando el crecimiento de células cancerosas.

También trata la psoriasis, retardando el crecimiento de células cutáneas para interrumpir la descamación. A su vez, puede tratar la artritis reumatoide al disminuir la actividad del sistema inmunitario.

La acción del metotrexato radica en poseer actividad antiproliferativa e inmunosupresora, ya que inhibe una enzima que cataliza un paso clave en el metabolismo del ácido fólico al regular la cantidad de folato intracelular disponible para la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos.

El metotrexato inhibe indirectamente la enzima MTHFR; por tanto, **la individualización del tratamiento con este fármaco en base a los polimorfismos genéticos de MTHFR (C677T y A1298C) es muy importante para evitar su toxicidad.**

La terapia con metotrexato tiende a reducir el ácido fólico. A las personas con un metabolismo del ácido fólico disminuido se les recomendaría tomar suplementos de ácido fólico para equilibrar el ciclo del folato, tan importante para las funciones bioquímicas del cuerpo.

TACROLIMUSp_gx

Se analiza la presencia de una susceptibilidad genética al fracaso del tratamiento con tacrolimus, así como la dosis inicial de fármaco.

El informe incluye una interpretación de los resultados para que pueda utilizarse de forma inmediata.

El tacrolimus es un fármaco inmunosupresor que se emplea en pacientes transplantados para evitar o tratar el rechazo. Actúa evitando la activación de los linfocitos T, impidiendo así su acción contra el órgano transplantado.

Es un medicamento con un margen terapéutico muy estrecho, dado que **unos niveles plasmáticos demasiado bajos dan lugar a una inmunosupresión insuficiente y el potencial rechazo del órgano.** Sin embargo, también es una molécula notablemente tóxica, que no puede administrarse en cantidades demasiado elevadas por riesgo de nefrotoxicidad, neurotoxicidad, hipertensión e hiperglucemia.

Tras la dosis inicial, la dosis de mantenimiento se va ajustando mediante mediciones de los niveles plasmáticos. El tacrolimus se elimina por metabolismo a través de CYP3A4 y CYP3A5. Sin embargo, la mayoría de la población no tiene CYP3A5 funcional. Aquellas personas que sí expresan CYP3A5 tienen una vía metabólica suplementaria que debe compensarse con una dosis de tacrolimus adaptada. **El uso de este marcador genético se recoge en la guía de práctica clínica del CPIC.**

TIOGUANINAp_gx

Examina los marcadores genéticos para conocer si la Tioguanina presentará toxicidad en el tratamiento.

El informe incluye una interpretación de los resultados para que pueda utilizarse de forma inmediata.

Este medicamento es un agente quimioterapéutico que se usa para tratar cánceres hematológicos, como la leucemia mieloide y linfocítica aguda. Por su similitud con la 6-mercaptopurina se producen fenómenos de resistencia cruzada. La enzima tiopurina metiltransferasa (TPMT) metaboliza la tioguanina, y su déficit supone una especial sensibilidad a los efectos adversos, destacando la mielosupresión. A veces, el efecto es inevitable para que el tratamiento sea eficaz, pero los pacientes deficientes pueden sufrir episodios graves, al tener la tioguanina afinidad por la médula ósea.

Se ha observado que algunas personas tienen copias no funcionales del gen TPMT y, en consecuencia, tienen una actividad TPMT reducida y una menor capacidad para eliminar la tioguanina. Esto se ha asociado con una mayor sensibilidad a los efectos adversos provocados por la tioguanina en forma de toxicidad hematopoyética grave. La identificación de las deficiencias de TPMT debidas a alteraciones genéticas permite evaluar el pronóstico en el tratamiento con tioguanina anticipando la aparición de toxicidad hematopoyética. El genotipo de TPMT es un biomarcador reconocido y validado por la agencia americana FDA para la toxicidad debida a la tioguanina.



Software g-Nomic®

El software de interpretación Farmacogenética g-Nomic® permite valorar el conjunto de la medicación del paciente, relacionando nuestros genes con los fármacos prescritos para optimizar su eficacia.



Compara

Relaciona más de 2.000 principios activos (fármacos, plantas medicinales, complementos nutricionales) con los polimorfismos genéticos de cada paciente.



Alerta

Alerta de las interacciones con los hábitos de vida, advierte los efectos indeseados de la medicación y detecta incompatibilidades entre fármacos.



Informa

Informa acerca de las dosis recomendadas para los distintos fármacos según los genes estudiados e imprime informe personalizados.

Con la máxima Fiabilidad

- Manejando información contrastada.
- Datos farmacogenéticos basados en disposiciones de organismos reguladores y publicaciones especializadas.
- Actualización diaria de la base de datos.
- Certificado por la Sociedad Española de Farmacogenética.

No basta un estudio genético para conocer con certeza la medicación que puede o no ser adecuada para el paciente. Es preciso que la información Farmacogenética de los informes se complemente con la interpretación del software g-Nomic®, para valorar de forma simultánea el efecto de todas las variantes genéticas y las interacciones con la medicación.

g-Nomic® es una herramienta imprescindible en la toma de decisión de la prescripción. Regístrate en eugenomic.com y conoce todas sus ventajas.

ADN & Salud®
BY EUGENOMIC

Guía de Genómica o Medicina Preventiva

La Genómica permite predecir el riesgo de padecer una enfermedad y poder así evitarla o retrasar su aparición.

Un test de ADN o estudio genómico es un sencillo análisis que permite conocer determinadas alteraciones genéticas y los hábitos de consumo y estilo de vida más recomendables para cada persona, con el fin de establecer una medicina preventiva personalizada.

A continuación verás algunos de los perfiles genómicos que desarrollamos. Para más información, visita adnsalud.com

WELLBEINGgenes

ANTITRIPSINAgenes

APOEgenes

BACTOdent Plus

CARDIOgenes

CELIACgenes

COLONgenes

DENTYgenes

DETOXgenes

DIABETOgenes

EMOgenes

FEMgenes

FRUCTOgenes

GILBERTgenes

GLAUCOMAgenes

HEMOCROMAgenes

HOMOCISAgenes

LACTOgenes

LIPIDgenes

MACULAgenes

METALSgenes

METILgenes

MIGRAÑAgenes

NEUROgenes

NICOTINAgenes Plus

NUTRI-BASICgenes

OBESgenes

OMEGAgenes

OSTEOgenes

OXIgenes

PIELgenes

PRÓSTATAgenes

SPORADICgenes

SPORTgenes

TROMBOgenes

VitDgenes



adnsalud.com

info@adnsalud.com

+34 932 922 963

ADN&Salud® es
un producto de Eugenomic
eugenomic.com