

Farmacogenética PGX60/4000

Metabolismo de Fase 1

GEN	Resultado	GEN	Resultado
CYP1A1	3 CA	CYP1A2	2 *1F/*1F
CYP2B6	3 *1A/*6A	CYP2C9	3 *1A/*3A
CYP2E1	✓ *1A/*1A	CYP3A4	✓ *1A/*1A
DPYD	✓ *1/*1	G6PD	✓ *1/*1

1 Metabolizador Lento

Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico

3 Metabolizador Intermedio

Ajuste de dosis a evaluar por el médico

GEN	Resultado	GEN	Resultado
CYP1B1	2 CG	CYP2A6	✓ *1A/*1A
CYP2C19	✓ *1A/*1A	CYP2D6	✓ *1A/*1A
CYP3A5	✓ *3A/*3A	CYP4F2	3 GA
MAOB	✓ GG		

2 Metabolizador Ultra Rápido

Ajuste de dosis a evaluar por el médico

Metabolizador Normal

✓ Utilizar dosis estándar sin riesgos adicionales en condiciones de monoterapia

Metabolismo de Fase 2

GEN	Resultado	GEN	Resultado
BCHE	✓ GG	CES1	✓ GG
GSTM1	1 *0/*0	GSTP1	3 *1A/*1B
SOD2	1 CC	SOD3	✓ CC

1 Metabolizador Lento

Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico

3 Metabolizador Intermedio

Ajuste de dosis a evaluar por el médico

GEN	Resultado	GEN	Resultado
CHAT	✓ GG	COMT	1 *1A/*1B
GSTT1	✓ *1/*1	NAT2	1 *6A/*6A
TPMT	✓ *1/*1	UGT1A1	✓ *1/*1

2 Metabolizador Ultra Rápido

Ajuste de dosis a evaluar por el médico

Metabolizador Normal

✓ Utilizar dosis estándar sin riesgos adicionales en condiciones de monoterapia

Transportadores

GEN	Resultado	GEN	Resultado
ABCB1	3 *1/*2	ABCC2	1 *3/*3
SCL2A2	3 AG	SLC2A9	3 GA
SLC6A4	✓ AA	SLC19A1	3 CT
SLCO1B1	1 *1B/*5		

1 Respuesta Anómala

Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico

✓ Respuesta Normal

Utilizar dosis estándar en condiciones de monoterapia

GEN	Resultado	GEN	Resultado
ABCG2	1 CC	FABP2	3 GA
SLC6A2	3 AG	SLC6A3	3 CA
SLC22A1	✓ CC	SLC39A8	✓ GG

3 Respuesta Deficiente

Ajuste de dosis a evaluar por el médico

Receptores

GEN	Resultado	GEN	Resultado
ADRA2A	✓ CC	ADRB2	✓ GG
DRD2	1 TT	GABRA1	✓ AA
OPRM1	3 AG	PPARG	✓ CC

GEN	Resultado	GEN	Resultado
ADRB3	✓ AA	CHRNA7	3 CT
HTR2A	✓ GG	HTR2C	✓ CC
RYR1	✓ CC		

1 Respuesta Anómala

Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico

✓ Respuesta Normal

Utilizar dosis estándar en condiciones de monoterapia

3 Respuesta Deficiente

Ajuste de dosis a evaluar por el médico

Pleiotrópicos

GEN	Resultado	GEN	Resultado
AGT	1 TT	APOE	✓ *3/*3
MTHFR	✓ CC	NBEA	✓ CC
VKORC1	✓ GG		

GEN	Resultado	GEN	Resultado
HMGCR	✓ GG	IFNL3	✓ TT
PRKCE	✓ TT	PTGS2	3 TC

1 Respuesta Anómala

Cambio de tratamiento o ajuste de dosis a evaluar por el médico

✓ Respuesta Normal

Utilizar dosis estándar en condiciones de monoterapia

3 Respuesta Deficiente

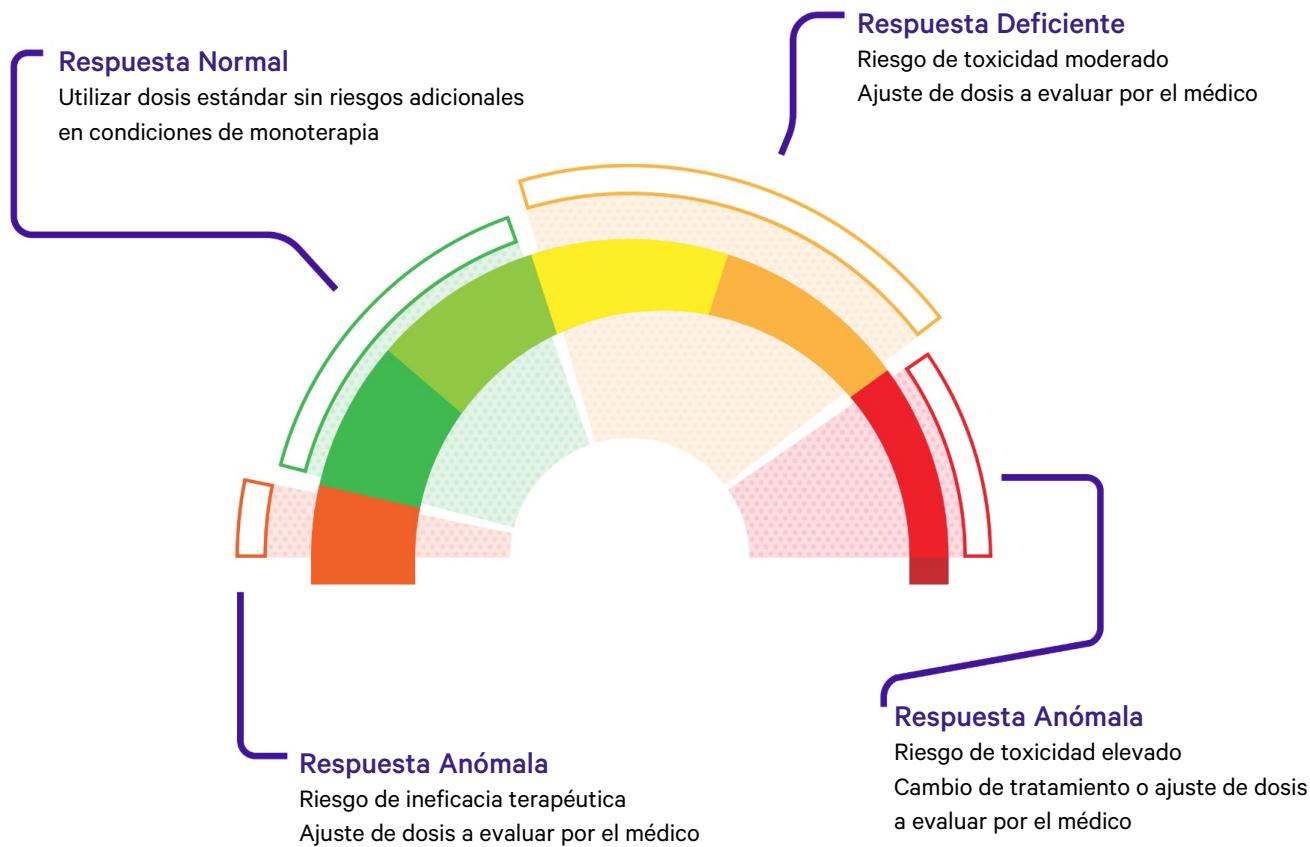
Ajuste de dosis a evaluar por el médico

Fármacos

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

¿Cómo interpretar los resultados?

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



Antihistamínicos

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

Antiinfecciosos

Antihelmínticos

- | | | |
|---|---|--|
|  ALBENDAZOL |  IVERMECTINA |  MEBENDAZOL |
|  OXAMNIQUINA |  PIPERAZINA |  PRAZIQUANTEL |
|  TIABENDAZOL |  TICLABENDAZOL | |

Antibacterianos

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

Antifúngicos

- | | | |
|--|---|---|
|  CASPOFUNGINA |  ITRACONAZOL |  KETOCONAZOL |
|  MICAFUNGINA |  MICONAZOL |  POSACONAZOL |
|  TERBINAFINA |  VORICONAZOL | |

Antimicobacterianos

- | | | |
|--|--|--|
|  CIPROFLOXACINO |  DAPSONA |  RIFABUTINA |
|  RIFAMPICINA |  SULFAMETOXAZOZOL | |

Antivirales

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

AntipROTOZOARIOS

- | | | |
|--|---|--|
|  AMODIAQUINA |  ARSTINOL |  ARTEMETER |
|  ARTEMISININA |  ARTEMISINOL |  ARTESUNATO |

-  ATOVACUONA
-  GLICOBIARSOL
-  PRIMAQUINA
-  TAFENOQUINA

-  CLOROQUINA
-  MEFLOQUINA
-  PROGUANIL
-  TINIDAZOL

-  DIFETARSONA
-  MELARSOPROL
-  QUININA

Antiinfecciosos urinarios

-  TRIMETOPRIMA

Antineoplásicos

Terapia endocrina

- | | | |
|---|--|--|
|  ABIRATERONA |  ANASTROZOL |  BICALUTAMIDA |
|  ELAGOLIX |  EXEMESTANO |  FLUTAMIDA |
|  FULVESTRANT |  LETROZOL |  NILUTAMIDA |
|  TAMOXIFENO |  TOREMIFENO | |

Inmunoestimulantes

-  INTERFERÓN ALFA-2B

Antimetabolitos

- | | | |
|---|---|---|
|  CAPECITABINA |  CITARABINA |  CLADRIBINA |
|  CLOFARABINA |  FLUOROURACILO |  GEMCITABINA |
|  MERCAPTOPURINA |  METOTREXATO |  PEMETREXED |
|  TEGAFUR |  TIOGUANINA | |

Antibióticos citotóxicos y sustancias afines

- | | | |
|--|---|---|
|  AMRUBICINA |  DACTINOMICINA |  DAUNORUBICINA |
|  DOXORUBICINA |  IDARUBICINA |  IXABEPILONA |
|  MITOMICINA |  MITOXANTRONA | |

Agentes alquilantes

- | | | |
|--|--|---|
|  BENDAMUSTINA |  BUSULFANO |  CARMUSTINA |
|  CICLOFOSFAMIDA |  CLORAMBUCILO |  DACARBAZINA |
|  ESTREPTOZOZOCINA |  IFOSFAMIDA |  LOMUSTINA |
|  MELFALÁN |  TEMOZOLOMIDA |  TIOTEGA |

Alcaloides vegetales y otros productos naturales

- | | | |
|---|--|--|
|  CABAZITAXEL |  DOCETAXEL |  ETOPÓSIDO |
|  PACLITAXEL |  TENIPÓSIDO |  TRABECTEDINA |
|  VINBLASTINA |  VINCRISETINA |  VINFLUNINA |
|  VINORELBINA | | |

Otros agentes antineoplásicos

Anticuerpos monoclonales

-  TRASTUZUMAB

Compuestos de platino

- | | | |
|--|--|--|
|  CARBOPLATINO |  CISPLATINO |  OXALIPLATINO |
|--|--|--|

Inhibidores de la proteína quinasa

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

-  LAPATINIB
-  PAZOPANIB
-  SORAFENIB
-  VEMURAFENIB

-  LAROTRECTINIB
-  PONATINIB
-  SUNITINIB

-  NILOTINIB
-  REGORAFENIB
-  TEMSIROLIMUS

Otros agentes antineoplásicos

-  ARSÉNICO
-  BORTEZOMIB
-  ESTRAMUSTINA
-  PANOBINOSTAT
-  TOPOTECÁN
-  VORINOSTAT

-  ASPARAGINASA
-  CARFILZOMIB
-  IRINOTECÁN
-  PLITIDEPSINA
-  TRETINOÍNA

-  BEXAROTENO
-  ERIBULINA
-  LENALIDOMIDA
-  ROMIDEPSINA
-  VISMODEGIB

Fármacos autonómicos

Parasimpaticomiméticos (colinérgicos)

-  CEVIMELINA
-  PILOCARPINA
-  DONEPEZILO
-  TACRINA

-  GALANTAMINA

Anticolinérgicos

-  TIOTROPIO

Simpaticomiméticos (adrenérgicos)

-  ARFORMOTEROL
-  DOPAMINA
-  FORMOTEROL
-  ISOPRENALINA
-  NOREPINEFRINA
-  PSEUDOEFEDRINA
-  TERBUTALINA
-  CLONIDINA
-  EPINEFRINA
-  GUANABENZ
-  LEVOSALBUTAMOL
-  ORCIPRENALINA
-  SALBUTAMOL

-  DOBUTAMINA
-  FENILEFRINA
-  INDACATEROL
-  MIDODRINA
-  PIRBUTEROL
-  SALMETEROL

Agentes simpaticolíticos (bloqueadores adrenérgicos)

-  ALFUZOSINA
-  ERGOTAMINA
-  SILODOSINA
-  CARVEDILOL
-  FENOXBENZAMINA
-  TAMSULOSINA

-  DIHIDROERGOTAMINA
-  LABETALOL

Relajantes del músculo esquelético

-  CARISOPRODOL
-  DANTROLENO
-  PANCURONIO
-  TOLPERISONA
-  CICLOBENZAPRINA
-  HIDROQUININA
-  SUXAMETONIO
-  TUBOCURARINA

-  CLORZOZAZONA
-  IDROCILAMIDA
-  TIZANIDINA
-  VECURONIO

Fármacos autonómicos, varios

-  NICOTINA

Formación de la sangre, coagulación y trombosis

Antianémicos

-  ÁCIDO FÓLICO

Antitrombóticos

-  ACENOCUMAROL
-  ARGATROBÁN
-  DABIGATRÁN
-  PRASUGREL
-  TICAGRELOR
-  ÁCIDO ACETILSALICÍLICO
-  ANAGRELIDA
-  CILOSTAZOL
-  DIPIRIDAMOL
-  RIVAROXABÁN
-  TICLOPIDINA
-  ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Hematopoyéticos

-  ELTROMBOPAG
-  OXIMETOLONA

Hemorreológicos

-  PENTOXIFILINA

Fármacos cardiovasculares

Fármacos cardíacos

Antiarrítmicos

-  AMIODARONA
-  DISOPIRAMIDA
-  ENCAINIDA
-  LIDOCAYNA
-  PROCAINAMIDA
-  SOTALOL
-  VERNAKALANT
-  APRINDINA
-  DOFETILIDA
-  ESPARTEÍNA
-  MEXILETINA
-  PROPAFENONA
-  TOCAINIDA

Cardiotónicos

-  ARBUTAMINA
-  DIGOXINA
-  MEFENTERMINA
-  CAFEDRINA
-  DOBUTAMINA
-  TEODRENALINA

Fármacos cardíacos, varios

-  IVABRADINA
-  RANOLAZINA
-  DIGITOXINA
-  DOPAMINA
-  UBIDECARENONA

Antilipémicos

-  ATORVASTATINA
-  CERIVASTATINA
-  EZETIMIBA
-  GEMFIBROZILO
-  PRAVASTATINA
-  SIMVASTATINA
-  AVASIMIBE
-  CIPROFIBRATO
-  FENOFRIBRATO
-  LOVASTATINA
-  PROBUCOL
-  BEZAFIRATO
-  CLOFIRATO
-  FLUVASTATINA
-  PITAVASTATINA
-  ROSUVASTATINA

Hipotensores

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

Vasodilatadores

-  AMBRESENTÁN
-  DILTIAZEM
-  IFENPRODIL
-  NIMODIPINO
-  TADALAFILO
-  VERAPAMILO
-  BOSENTÁN
-  DIPRIDAMOL
-  NICARDIPINO
-  PENTIFILINA
-  TEROSTINILÓ

-  CICLANDELATO
-  FENOXBENZAMINA
-  NICERGOLINA
-  SILDENAFILO
-  VARDENAFILO

Agentes esclerosantes

-  DIOSMINA
-  RUTÓSIDO
-  HIDROSMINA
-  TROXERUTINA

-  MONOXERUTINA

Bloqueantes alfa-adrenérgicos

-  CARVEDILOL
-  PRAZOSINA
-  DOXAZOSINA

-  LABETALOL

Bloqueantes beta-adrenérgicos

-  ACEBUTOLOL
-  BETAXOLOL
-  BOPINDOLOL
-  CELIPROLOL
-  ESATENOLOL
-  MEPINDOLOL
-  NEBIVOLOL
-  PINDOLOL
-  SOTALOL
-  TIMOLOL
-  ALPRENOLOL
-  BEVANTOLOL
-  BUPRANOLOL
-  CLORANOLOL
-  ESMOLOL
-  METOPROLOL
-  OXOPRENOLOL
-  PRACTOLOL
-  TALINOLOL

-  ATENOLOL
-  BISOPROLOL
-  CARVEDILOL
-  EPANOLOL
-  LABETALOL
-  NADOLOL
-  PENBUTOLOL
-  PROPRANOLOL
-  TERTATOLOL

Bloqueantes de los canales de calcio

-  AMLODIPINO
-  DILTIAZEM
-  LACIDIPINO
-  NILVADIPINO
-  NITRENDIPINO
-  BEPRIDIL
-  FELODIPINO
-  NICARDIPINO
-  NIMODIPINO
-  PERHEXILINA

-  CLEVIDIPINO
-  ISRADIPINO
-  NIFEDIPINO
-  NISOLDIPINO
-  VERAPAMILO

Inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona

-  ALISKIRÉN
-  ENALAPRIL
-  LISINOPRIL
-  TEMOCAPRIL
-  CANDESARTÁN
-  EPLERENONA
-  LOSARTÁN
-  TRANDOLAPRIL

-  CAPTOPRIL
-  IRBESARTÁN
-  TELMISARTÁN
-  VALSARTÁN

Fármacos del Sistema Nervioso Central

Anestésicos generales

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

Analgésicos y antipiréticos

-  ACECLOFENACO
-  ANILERIDINA
-  ALFENTANILO
-  BENOZAPROFENO
-  AMINOFENAZONA
-  BEZITRAMIDA

-  BUPRENORFINA
-  CELECOXIB
-  DEXIBUPROFENO
-  DIAMORFINA
-  ETORICOXIB
-  FENAZONA
-  FLURBIPROFENO
-  IBUPROFENO
-  KETOPROFENO
-  LEVOMEPPROMAZINA
-  LOFEXIDINA
-  MEPTAZINOL
-  METOXIFLURANO
-  NALBUFINA
-  NIMESULIDA
-  OXICODONA
-  PARACETAMOL
-  PETIDINA
-  PROPACETAMOL
-  ROFECOXIB
-  SUPROFENO
-  TILIDINA
-  ÁCIDO FLUFENÁMICO

-  BUTORFANOL
-  CETOBEMIDONA
-  DEXTROMORAMIDA
-  DIHIDROCODEÍNA
-  FENACETINA
-  FENOPROFENO
-  HIDROCODONA
-  INDOMETACINA
-  KETOROLACO
-  LEVORFANOL
-  LORNOXICAM
-  METADONA
-  MORFINA
-  NAPROXENO
-  OPIO
-  OXIMORFONA
-  PENTAZOCINA
-  PIRITRAMIDA
-  PROPOXIFENO
-  SUFENTANILO
-  TAPENTADOL
-  TRAMADOL
-  ÁCIDO MEFENÁMICO
-  CANNABINOIDES
-  CODEÍNA
-  DEZOCINA
-  ETODOLACO
-  FENAZOCINA
-  FENTANILO
-  HIDROMORFONA
-  INDOPROFENO
-  LEVACETILMETANOL
-  LIUMIRACOXIB
-  MELOXICAM
-  METOTRIMEPRAZINA
-  NABUMETONA
-  NICOMORFINA
-  OXAPROZINA
-  PAPAVERETO
-  PENTAZOCINA
-  PIROXICAM
-  REMIFENTANIL
-  SULINDAC
-  TENOXICAM
-  ÁCIDO ACETILSALICÍLICO
-  ÁCIDO NIFLÚMICO

Antagonistas de los opiáceos

-  NALTREXONA
-  OXICODONA

Anticonvulsivos

-  CARBAMAZEPINA
-  DIAZEPAM
-  ETOSUXIMIDA
-  FENOBARBITAL
-  LAMOTRIGINA
-  MEFENITOÍNA
-  PARAMETADIONA
-  RUFINAMIDA
-  TRIMETADIONA
-  CLONAZEPAM
-  ESЛИCARBAMAZEPINA
-  FELBAMATO
-  FOSFENITOÍNA
-  LEVETIRACETAM
-  MESUXIMIDA
-  PERAMPANEL
-  TIAGABINA
-  ZONISAMIDA

-  CLORAZEPATO DE POTASIO
-  ESTIREPENTOL
-  FENITOÍNA
-  LACOSAMIDA
-  LORAZEPAM
-  OXCARBAZEPINA
-  PROGABIDA
-  TOPIRAMATO
-  ÁCIDO VALPRÓICO

Fármacos psicoterapéuticos

Antidepresivos

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

-  MELITRACENO
-  MINAPRINA
-  NEFAZODONA
-  NORTIPTILINA
-  OXITRIPTÁN
-  PROTIPTILINA
-  REBOXETINA
-  TIANEPTINA
-  TRAZODONA
-  VENLAFAXINA
-  VORTIOXETINA

-  MIANSERINA
-  MIRTAZAPINA
-  NIALAMIDA
-  OPIPRAMOL
-  PAROXETINA
-  QUINUPRAMINA
-  SELEGILINA
-  TOLOXATONA
-  TRIMIPRAMINA
-  VILAZODONA
-  ZIMELDINA

-  MILNACIPRÁN
-  MOCLOBEMIDA
-  NOMIFENSINA
-  OXAFLOZANO
-  PIVAGABINA
-  RASAGILINA
-  SERTRALINA
-  TRANICLIPROMINA
-  TRIPTÓFANO
-  VILOXAZINA

Antipsicóticos

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

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

-  ARIPIPRAZOL
-  BUTAPERAZINA
-  CLORPROMAZINA
-  FENOTIAZINA
-  HALOPERIDOL
-  LURASIDONA
-  PALIPERIDONA
-  PERICIAZINA
-  PILOTIAZINA
-  QUETIAPINA
-  SERTINDOL
-  TIORIDAZINA
-  ZIPRASIDONA

Anorexígenos y estimulantes respiratorios y cerebrales

-  BENZETAMINA
-  DEXFENFLURAMINA
-  LISDEXANFETAMINA
-  MODAFINILO
-  SUBISTRAMINA

-  CAFEÍNA
-  FENFLURAMINA
-  LORCASERINA
-  PROPENTOFILINA

-  DEXANFETAMINA
-  IDEBENONA
-  METANFETAMINA
-  SOLRIAMFETOL

Ansiolíticos, sedantes e hipnóticos

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

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

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

Antimaníacos

-  ARIPIRAZOL
-  OLANZAPINA

ASENAPINA

CARBAMAZEPINA

Antimigrañosos

-  ALMOTRIPTÁN
-  FLUMEDROXONA
-  PROPRANOLOL
-  ZOLMITRIPTÁN

-  DIHIDROERGOTAMINA
-  FROVATRIPTÁN
-  TIMOLOL

-  ELEPTRIPTÁN
-  LISURIDA
-  TOPIRAMATO

Antiparkinsonianos

-  AMANTADINA
-  BROMOCRIPTINA
-  ENTACAPONA
-  PERGOLIDA
-  ROPINIROL
-  SELEGILINA

-  APOMORFINA
-  CABERGOLINA
-  LEVODOPA
-  PRAMIPEXOL
-  ROTIGOTINA

-  BENZATROPINA
-  DIFENHIDRAMINA
-  LISURIDA
-  RASAGILINA
-  SAFINAMIDA

Antidemencia

-  DONEPEZILO
-  MEMANTINA
-  TACRINA

-  GALANTAMINA
-  NEOSTIGMINA

-  GINKGO FOLIUM
-  NICERGOLINA

Fármacos para la fibromialgia

-  DULOXETINA
-  MILNACIPRÁN

Fármacos del sistema nervioso central, varios

-  AMIFAMPRIDINA
-  FLUMAZENIL
-  RILUZOL
-  ATOMOXETINA
-  FLUNARIZINA
-  TETRABENAZINA

-  CINARIZINA
-  GUANFACINA

Agentes de diagnóstico

-  HIMECROMONA
-  TOLBUTAMIDA

-  MANITOL
-  ÁCIDO AMINOHIPÚRICO

-  METIRAPONA
-  ÁCIDO CÓLICO

Balance electrolítico, calórico y de agua

-  CONIVAPTÁN
-  FUROSEMIDA
-  MANITOL
-  SULFINPIRAZONA
-  TRIAMTERENO

-  DEXTROSA
-  GLUCOSA
-  MANITOL
-  TOLVAPTÁN

-  EPLERENONA
-  INDAPAMIDA
-  PROBENECID
-  TORASEMIDA

Enzimas

-  ASPARAGINASA

Agentes del tracto respiratorio

Antihistamínicos

-  ALIMEMAZINA
-  CLORFENAMINA
-  HIDROXETILPROMETAZINA
-  METODILAZINA
-  RUPATADINA
-  TIETILPERAZINA

-  CETIRIZINA
-  DEXCLORFENIRAMINA
-  ISOTIPENDILO
-  OXATOMIDA
-  TERFENADINA

-  CLEMASTINA
-  DIFENHIDRAMINA
-  MEQUITAZINA
-  OXOMEMAZINA
-  TIAZINAMIO

Antitusivos

-  DEXTROMETORFANO
-  HIDROCODONA

-  DIFENHIDRAMINA

-  ETILMORFINA

Antiinflamatorios

-  BECLOMETASONA
-  MOMETASONA
-  ROFLUMILAST
-  ZILEUTÓN

-  BUDESONIDA
-  MONTELUKAST
-  TIXOCORTOL

-  FLUNISOLIDA
-  PREDNISOLONA
-  ZAFIRLUKAST

Broncodilatadores

-  ARFORMOTEROL
-  BITOLTEROL
-  DOXOFILINA
-  FENILPROPANOLAMINA
-  FORMOTEROL
-  ISOPRENALINA
-  ORCIPRENALINA
-  PROXIFILINA
-  REVEFENACINA
-  TEOBROMINA
-  TIOTROPIO
-  XANTINA

-  BAMBUTEROL
-  BUFILEINA
-  EPINEFRINA
-  FENOBARBITAL
-  INDACATEROL
-  LEVOSALBUTAMOL
-  PIRBUTEROL
-  PSEUDOEFEDRINA
-  SALBUTAMOL
-  TEOFILINA
-  TULOBUTEROL

-  BAMIFILINA
-  CLENBUTEROL
-  ETAMIFILINA
-  FENOTEROL
-  ISOETARINA
-  OLODATEROL
-  PROCATEROL
-  REPROTEROL
-  SALMETEROL
-  TERBUTALINA
-  VILANTEROL

Vasodilatadores

-  BOSENTÁN

-  SILDENAFILO

-  TEPROSTINILO

Fármacos respiratorios, varios

-  SERATRODAST

-  TEZACAFTOR

Preparados para ojos, oídos, nariz y garganta

Antialérgicos

-  AZELASTINA

-  EPINASTINA

-  OLOPATADINA

Antiinfecciosos

-  CIPROFLOXACINO
-  FIDAXOMICINA
-  OFLOXACINO

-  DOXICICLINA
-  LEVOFLOXACINO
-  RIFAMICINA

-  ERITROMICINA
-  MOXIFLOXACINO

Antiinflamatorios

Corticosteroides

-  BECLOMETASONA
-  CLOMETASONA
-  DIFLUPREDNATO
-  FLUOROMETOLONA
-  MEDRISONA
-  RIMEXOLONA
-  BUDESONIDA
-  CORTISONA
-  FLUNISOLIDA
-  FORMOCORTAL
-  METILPREDNISOLONA
-  SALMETEROL Y FLUTICASONA

-  CICLESONIDA
-  DEXAMETASONA
-  FLUOCORTOLONA
-  LOTEPEREDNOL
-  MOMETASONA
-  TRIAMCINOLONA

Antiinflamatorios no esteroideos

-  FLURBIPROFENO
-  KETOROLACO

Antiinflamatorios, varios

-  CICLOSPORINA

Anestésicos locales

-  COCAÍNA

Midriáticos

-  DIPIVEFRINA
-  EPINEFRINA
-  FENILEFRINA

Vasoconstrictores

-  FENILEFRINA
-  NAFAZOLINA
-  OXIMETAZOLINA
-  XILOMETAZOLINA

Antiglaucoma

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

Otros fármacos, Varios

-  APRACLONIDINA

Fármacos gastrointestinales

Antidiarreicos

-  DIFENOIXILATO
-  ELUXADOLINA
-  LOPERAMIDA

Colelitolíticos

-  ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO
-  ÁCIDO URSODEOXICÓLICO

Antieméticos

-  APREPITANT
-  DOLASETRÓN
-  DRONABINOL
-  GRANISETRÓN
-  ONDANSETRÓN
-  PALONOSETRÓN
-  PROMETAZINA
-  TROPISETRÓN

Antiulcerosos y supresores de la acidez

-  CIMETIDINA
-  CLARITROMICINA
-  DEXLANSOPRAZOL
-  ESOMEPRAZOL
-  LANSOPRAZOL
-  NIZATIDINA
-  OMEPRAZOL
-  PANTOPRAZOL
-  RABEPRAZOL
-  RANITIDINA

Procinéticos

-  CISAPRIDA
-  PRUCALOPRIDA

-  DOMPERIDONA
-  TRIMEBUTINA

-  METOCLOPRAMIDA

Antiinflamatorios

-  ALOSETRÓN
-  SULFASALAZINA

-  BALSALAZIDA

-  MESALAZINA

Fármacos gastrointestinales, varios

-  ELIGLUSTAT
-  ZINC ACETATO

-  IDURSULFASA

-  TEGASEROD

Antagonistas de los metales pesados

-  DEFERASIROX

-  PENICILAMINA

Hormonas y sustitutos sintéticos

Glándulas suprarrenales

-  BECLOMETASONA
-  FLUNISOLIDA

-  BUDESONIDA
-  MOMETASONA

-  CICLESONIDA
-  PREDNISONA

Andrógenos y antiandrógenos

-  DANAZOL

-  METILTESTOSTERONA

-  TESTOSTERONA

Anticonceptivos

-  ETONOGESTREL
-  ULIPIRAL

-  NORGESTIMATO

-  NORGESTREL

Estrógenos y agonistas-antagonistas de los estrógenos

-  BAZEDOXIFENO
-  ESTRADIOL
-  LASOFOSIFENO
-  RALOXIFENO

-  CLOMIFENO
-  ESTRIOL
-  LINESTREROL
-  TAMOXIFENO

-  DIETILESTILBESTROL
-  ESTRONA
-  OSPEMIFENO
-  TOREMIFENO

Antidiabéticos

-  ALOGLIPTINA
-  CLORPROPAMIDA
-  GLIBENCLAMIDA
-  GLIMEPIRIDA
-  METFORMINA
-  PIOGLITAZONA
-  SAXAGLIPTINA
-  TROGLITAZONA

-  BUFORMINA
-  DAPAGLIFLOZINA
-  GLIBURIDA
-  GLIPIZIDA
-  MITIGLIDINA
-  REPAGLINIDA
-  SITAGLIPTINA

-  CANAGLIFLOZINA
-  FENFORMINA
-  GLICLAZIDA
-  LINAGLIPTINA
-  NATEGLINIDA
-  ROSIGLITAZONA
-  TOLBUTAMIDA

Pituitaria

-  LIPRESINA

-  QUINAGOLIDA

-  VASOPRESINA

Agonistas y antagonistas de la somatotropina

-  SOMATOSTATINA

Progestinas

 ETINILESTRADIOL

 MEDROXIPROGESTERONA

 PROGESTERONA

Agentes tiroideos y antitiroideos

 LEVOTIROXINA

 LIOTRIX

Anestésicos locales

 BENCIDAMINA

 BUPIVACAÍNA

 CAPSAICINA

 LEVOBUPIVACAÍNA

 LIDOCÁINA

 MEPIVACAÍNA

 PROCÁINA

 ROPIVACAÍNA

Oxitócicos

 DINOPROSTONA

 ERGOMETRINA

 METILERGOMETRINA

 MIFEPRISTONA

 RITODRINA

Agentes de la piel y de las membranas mucosas

Antiinfecciosos

 ACETARSOL

 ACICLOVIR

 BIFONAZOL

 BIOALETRINA

 CLINDAMICINA

 CLOTRIMAZOL

 ERITROMICINA

 GRAMICIDINA

 KETOCONAZOL

 MALATIÓN

 METRONIDAZOL

 MICONAZOL

 OXICONAZOL

 PENCICLOVIR

 PERMETRINA

 RETAPAMULINA

 SULFADIAZINA DE PLATA

 TERBINAFINA

 ÁCIDO FUSÍDICO

Antiinflamatorios

 ALCLOMETASONA

 ALDOSTERONA

 AMCINÓNIDA

 BETAMETASONA

 CLOBETASOL

 CLOCORTOLONA

 DESONIDA

 DESOXIMETASONA

 DIFLORASONA

 DIFLUCORTOLONA

 FLUCLOROLONA

 FLUDROXICORTIDA

 FLUMETASONA

 FLUOCORTINA

 FLUPEROLONA

 FLUPREDNIDENO

 HALCINONIDA

 HALOMETASONA

 HIDROCORTISONA

 MOMETASONA

 PREDNICARBATO

 TRIAMCINOLONA

 ULOBETASOL

Antipruriginosos y anestésicos locales

 CAPSAICINA

 DIFENHIDRAMINA

 DOXEPINA

 FLUOCINONIDA

Estimulantes y Proliferantes Celulares

 TRETINOÍNA

Queratolíticos

 SALICILATO DE SODIO

Antipsoriásicos

 CALCITRIOL

 FLUOCINONIDA

Agentes para la piel y las mucosas, varios

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

Relajantes del músculo liso

Relajantes del músculo liso genitourinario

- | | | |
|--|---|--|
|  DARIFENACINA |  DIMETIL SULFÓXIDO |  FESOTERODINA |
|  MIRABEGRÓN |  OXIBUTININA |  SOLIFENACINA |
|  TOLTERODINA | | |

Relajantes del músculo liso respiratorio

-  SILDENAFILO

Vitaminas

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

Agentes terapéuticos diversos

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

Genes Analizados - Metabolizadores de Fase 1

CYP1A1	citocromo P450, familia 1, subfamilia A, miembro 1			
	<i>PharmGKB</i>	PA27092	<i>OMIM</i>	108330
	<i>LOCUS</i> 15q24.1			
	<i>dbSNP</i> rs1378942			
CYP1A1 codifica un miembro de la superfamilia de enzimas del citocromo P450. Las proteínas del citocromo P450 son monooxigenasas que catalizan muchas reacciones involucradas en el metabolismo de los fármacos y la síntesis de colesterol, esteroides y otros lípidos. Esta proteína se localiza en el retículo endoplásmico y su expresión es inducida por algunos hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), algunos de los cuales se encuentran en el humo del tabaco. Se desconoce el sustrato endógeno de la enzima; sin embargo, es capaz de metabolizar algunos HAP a intermedios cancerígenos. El gen se ha asociado con el riesgo de cáncer de pulmón. Un miembro de la familia relacionado, CYP1A2, se encuentra aproximadamente a 25 kb de distancia de CYP1A1 en el cromosoma 15. El splicing alternativo da como resultado múltiples variantes de transcripción que codifican distintas isoformas.				
CYP1A2	citocromo P450, familia 1, subfamilia A, miembro 2			
	<i>PharmGKB</i>	PA27093	<i>OMIM</i>	124060
	<i>LOCUS</i> 15q24.1			
	<i>dbSNP</i> rs2069514, rs35694136, rs762551			
Actividad oxidoreductasa. Los citocromos P450 son un grupo de monooxigenasas de hemo-tiolato. En los microsomas hepáticos, esta enzima participa en una vía de transporte de electrones dependiente de NADPH. Oxida una variedad de compuestos no relacionados estructuralmente, incluidos los esteroides, los ácidos grasos y los xenobióticos. La cafeína se metaboliza principalmente por el citocromo CYP1A2 en el hígado a través de una desmetilación inicial de N3. También actúa en el metabolismo de la aflatoxina B1 y el paracetamol. Participa en la bioactivación de aminas cancerígenas aromáticas y heterocíclicas. Cataliza la N-hidroxilación de aminas heterocíclicas y la O- desetilación de la fenacetina. CYP1A2 metaboliza el 5-10% de los fármacos de uso corriente en la clínica. CYP1A2 juega un papel fundamental en el metabolismo de muchos fármacos ampliamente utilizados, incluyendo la clozapina, imipramina, cafeína, fluvoxamina, paracetamol, fenacetina, teofilina, tacrina y otros. Además, CYP1A2 activa muchas aminas aromáticas siendo una enzima clave en la carcinogénesis química. Varios estudios sobre el metabolismo CYP1A2-dependiente de la cafeína o la fenacetina han demostrado que esta enzima se expresa en hígado humano de forma variable entre individuos, lo que sugiere el control polimórfico de la actividad enzimática.				
CYP1B1	citocromo P450, familia 1, subfamilia B, miembro 1			
	<i>PharmGKB</i>	PA27094	<i>OMIM</i>	601771
	<i>LOCUS</i> 2p22.2			
	<i>dbSNP</i> rs1056836			
Localizado en la región cromosómica 2p21, el gen CYP1B1 codifica para el citocromo P450 1B1. Esta enzima está implicada en la activación de hormonas esteroideas y diversos procarcinógenos, como los hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAH) y las aminas heterocíclicas aromáticas (HA) presentes en el humo del tabaco, en los procesos de combustión incompleta y en la carne quemada. El gen CYP1B1 se expresa en multitud de tejidos como en pulmón, próstata, ovario y mama. El polimorfismo Leu432Val está asociado a un aumento de la actividad enzimática y se ha relacionado con el desarrollo de problemas oculares y ciertos tipos de cáncer. Este polimorfismo se encuentra en una frecuencia del 49% en la población española.				
CYP2A6	citocromo P450, familia 2, subfamilia A, miembro 6			
	<i>PharmGKB</i>	PA121	<i>OMIM</i>	122720
	<i>LOCUS</i> 19q13.2			
	<i>dbSNP</i> rs28399433			
Codifica a un miembro de la superfamilia de enzimas del citocromo P450. Las proteínas del citocromo P450 son monooxigenasas que catalizan muchas reacciones involucradas en el metabolismo de los fármacos y la síntesis de colesterol, esteroides y otros lípidos. Esta proteína se localiza en el retículo endoplásmico y su expresión es inducida por el fenobarbital. Se sabe que la enzima hidroxila la cumarina, y también metaboliza la nicotina, la aflatoxina B1, las nitrosaminas y algunos productos farmacéuticos. Se dice que las personas con ciertas variantes alélicas tienen un fenotipo de metabolizador pobre, lo que significa que no metabolizan eficientemente la cumarina o la nicotina. Este gen es parte de un gran grupo de genes del citocromo P450 de las subfamilias CYP2A, CYP2B y CYP2F en el cromosoma 19q. El gen se denominaba anteriormente CYP2A3; Sin embargo, se ha renombrado CYP2A6.				
CYP2B6	citocromo P450, familia 2, subfamilia B, miembro 6			
	<i>PharmGKB</i>	PA123	<i>OMIM</i>	123930
	<i>LOCUS</i> 19q13.2			
	<i>dbSNP</i> rs3745274			
Codifica un miembro de la superfamilia de enzimas del citocromo P450. Las proteínas del citocromo P450 son monooxigenasas que catalizan muchas reacciones involucradas en el metabolismo de los fármacos y la síntesis de colesterol, esteroides y otros lípidos. Esta proteína se localiza en el retículo endoplásmico y su expresión es inducida por el fenobarbital. Se sabe que la enzima metaboliza algunos xenobióticos, como los medicamentos contra el cáncer ciclofosfamida e ifosfamida. Se han descrito variantes de transcripción para este gen; sin embargo, no se ha resuelto si estas transcripciones en realidad son producidas por este gen o por un pseudogen estrechamente relacionado, CYP2B7. Tanto el gen como el pseudogen se encuentran en el medio de un pseudogen CYP2A que se encuentra en un gran grupo de genes del citocromo P450 de las subfamilias CYP2A, CYP2B y CYP2F en el cromosoma 19q.				

CYP2C9	citocromo P450, familia 2, subfamilia C, miembro 9			dbSNP
	<i>PharmGKB</i> PA126	<i>OMIM</i> 601130	<i>LOCUS</i> 10q23.33	rs1057910, rs1799853, rs28371685, rs28371686, rs7900194, rs9332131
				Actividad hidroxilasa esteroidea. Los citocromos P450 son un grupo de monooxigenasas de hemo-tiolato. En los microsomas hepáticos, esta enzima participa en una vía de transporte de electrones dependiente de NADPH. Oxida una variedad de compuestos no relacionados estructuralmente, incluidos los esteroides, los ácidos grasos y los xenobióticos. Esta enzima contribuye a la amplia variabilidad farmacocinética del metabolismo de fármacos como la S-warfarina, el diclofenaco, la fenitoína, la tolbutamida y el losartán. CYP2C9 metaboliza el 15% de los fármacos utilizados en clínica. El 35% de los caucasoides son portadores de una variante metabolizadora lenta de esta enzima. CYP2C9 es una importante enzima metabolizadora de fármacos involucrada en la biotransformación de bloqueantes de angiotensina II, antiinflamatorios no esteroideos, profármacos alquilantes antitumorales, sulfonilureas y muchos otros. De especial interés son algunos medicamentos de estrecho índice terapéutico como la S-warfarina, tolbutamida y fenitoína, en las que anomalías en la actividad enzimática de CYP2C9 provocan problemas en el ajuste de dosis y toxicidad. Indicaciones para el análisis de CYP2C9 incluyen la ausencia de efecto terapéutico o la presencia de efectos secundarios en la administración de fármacos metabolizados por esta enzima.
CYP2C19	citocromo P450, familia 2, subfamilia C, miembro 19			dbSNP
	<i>PharmGKB</i> PA124	<i>OMIM</i> 124020	<i>LOCUS</i> 10q23.33	rs12248560, rs4244285
				Actividad hidroxilasa esteroidea. Responsable del metabolismo de una serie de agentes terapéuticos como el fármaco anticonvulsivo S-mefenitoína, omeprazol, proguanil, ciertos barbitúricos, diazepam, propranolol, citalopram e imipramina. CYP2C19 metaboliza el 5-10% de los fármacos de uso corriente en la clínica. El 2-6% de los europeos, el 15-20% de los japoneses y el 10-20% de los africanos son portadores de una variante metabolizadora lenta de esta enzima. No obstante, existe una gran variabilidad entre distintos grupos poblacionales. Por ejemplo, el porcentaje de polinesios metabolizadores lentos varía entre el 38-79% dependiendo de la isla. CYP2C19 es una importante enzima metabolizadora de fármacos que cataliza la biotransformación de muchos fármacos de utilidad clínica como antidepresivos, barbitúricos, inhibidores de la bomba de protones, antimálicos y quimioterápicos.
CYP2D6	citocromo P450, familia 2, subfamilia D, miembro 6			dbSNP
	<i>PharmGKB</i> PA128	<i>OMIM</i> 124030	<i>LOCUS</i> 22q13.2	Indel, rs28371725, rs35742686, rs3892097, rs5030655
				Actividad hidroxilasa esteroidea. Responsable del metabolismo de muchos medicamentos y químicos ambientales que oxida. Está involucrada en el metabolismo de fármacos como los antiarrítmicos, los antagonistas de receptores adrenérgicos y los antidepresivos tricíclicos. CYP2D6 metaboliza el 25% de los fármacos prescritos. Entre el 7-14% de la población tiene una variante metabolizadora lenta de la enzima, y el 7% porta una variante metabolizadora ultrarrápida. El 35% son portadores de una variante de CYP2D6 no funcional, lo que eleva especialmente el riesgo de reacciones adversas en pacientes polimedificados. Entre los fármacos metabolizados por CYP2D6 se encuentran los inhibidores de la recaptación de serotonina (SSRI), los antidepresivos tricíclicos (TCA), betabloqueantes, opiáceos, neurolépticos, antiarrítmicos y una gran variedad de sustancias tóxicas de plantas. Medicamentos específicos notables son el Prozac, Zoloft, Paxil, Effexor, hidrocodona, amitriptilina, Claritin, ciclobenzaprina, Haldol, metoprolol, Rythmol, Tagamet, tamoxifeno y difenilhidramina (Allegra, Dytuss y Tusstat). CYP2D6 también es responsable de activar profármacos como la codeína y otros opioides en sus formas activas. La actividad analgésica de estos fármacos se reduce o desaparece en individuos metabolizadores lentos para CYP2D6.
CYP2E1	citocromo P450, familia 2, subfamilia E, miembro 1			dbSNP
	<i>PharmGKB</i> PA129	<i>OMIM</i> 124040	<i>LOCUS</i> 10q26.3	rs3813867, rs6413420
				Actividad esteroide hidroxilasa. Metaboliza varios procarcinógenos, fármacos y disolventes a metabolitos reactivos. Inactiva varios medicamentos y xenobióticos y también bioactiva muchos sustratos xenobióticos en sus formas hepatotóxicas o cancerígenas.
CYP3A4	citocromo P450, familia 3, subfamilia A, miembro 4			dbSNP
	<i>PharmGKB</i> PA130	<i>OMIM</i> 124010	<i>LOCUS</i> 7q22.1	rs2242480, rs35599367
				Actividad 25-hidroxilasa de la vitamina D3. Los citocromos P450 son un grupo de monooxigenasas de hemo-tiolato. En los microsomas hepáticos, esta enzima participa en una vía de transporte de electrones dependiente de NADPH. Realiza una variedad de reacciones de oxidación (p. Ej., Oxidación de la cafeína, sulfoxidación de omeprazol e hidroxilación de midazolam) de compuestos no relacionados con la estructura, incluidos los esteroides, los ácidos grasos y los xenobióticos. La enzima también hidroxila etopósido. Cataliza la 4-beta-hidroxilación del colesterol. Puede catalizar la 25-hidroxilación del colesterol in vitro. CYP3A4/5 metabolizan aproximadamente la mitad de los fármacos de uso clínico. Alrededor del 5% de los europeos portan una variante metabolizadora intermedia de acción lenta para CYP3A4. La prevalencia de las variantes para CYP3A5 difiere ampliamente dependiendo del origen étnico. Los individuos de origen africano presentan una prevalencia mayor de fenotipos metabolizadores rápidos o ultrarrápidos. CYP3A4 y CYP3A5 están estrechamente relacionadas, metabolizando los mismos fármacos. Sustratos de estas enzimas incluyen medicamentos opioides para el tratamiento del dolor, estatinas, quimioterápicos y anticonceptivos orales combinados.

CYP3A5

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

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

CYP4F2

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

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

DPYD

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

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

G6PD

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

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

MAOB

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

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

Genes Analizados - Metabolizadores de Fase 2

BCHE	butirilcolinesterasa	PharmGKB PA25294	OMIM 177400	LOCUS 3q26.1	dbSNP rs1803274
<p>Este gen codifica una enzima colinesterasa y miembro de la familia de proteínas tipo B carboxilesterasa/lipasa. La enzima codificada exhibe una amplia especificidad de sustrato y está involucrada en la desintoxicación de venenos, incluidos los agentes nerviosos organofosforados y pesticidas, y en el metabolismo de drogas como la cocaína, la heroína y la aspirina. Los seres humanos homocigotos para ciertas mutaciones en este gen exhiben apnea prolongada después de la administración del relajante muscular succinilcolina.</p>					
CES1	carboxilesterasa 1	PharmGKB PA107	OMIM 114835	LOCUS 16q12.2	dbSNP rs71647871
<p>Este gen codifica a un miembro de la familia de carboxilesterasas. Los miembros de la familia son responsables de la hidrólisis o transesterificación de varios xenobióticos, como la cocaína y la heroína, y sustratos endógenos con enlaces éster, tioéster o amida. Pueden participar en el metabolismo de los ésteres grasos de acilo y colesterol, y pueden desempeñar un papel en el sistema de barrera hematoencefálica. Esta enzima es la principal enzima hepática y funciona en la eliminación de fármacos hepáticos. Las mutaciones de este gen causan deficiencia de carboxilesterasa 1. Se han encontrado tres variantes de transcripción que codifican tres isoformas diferentes para este gen.</p>					
CHAT	colina O-acetiltransferasa	PharmGKB PA26448	OMIM 118490	LOCUS 10q11.23	dbSNP rs2177369
<p>Este gen codifica una enzima que cataliza la biosíntesis del neurotransmisor acetilcolina. Este producto génico es un rasgo característico de las neuronas colinérgicas, y los cambios en estas neuronas pueden explicar algunos de los síntomas de la enfermedad de Alzheimer. Los polimorfismos en este gen se han asociado con la enfermedad de Alzheimer y el deterioro cognitivo leve. Las mutaciones en este gen están asociadas con el síndrome miasténico congénito asociado con la apnea episódica. Se han encontrado múltiples variantes de transcripción que codifican diferentes isoformas para este gen, y se ha demostrado que algunas de estas variantes codifican más de una isoforma.</p>					
COMT	catecol O-metiltransferasa	PharmGKB PA117	OMIM 116790	LOCUS 22q11.21	dbSNP rs4680
<p>La catecol-O-metiltransferasa cataliza la transferencia de un grupo metilo de la S-adenosilmetionina a las catecolaminas, incluidos los neurotransmisores dopamina, epinefrina y norepinefrina. Esta O-metilación da como resultado una de las principales vías degradativas de los transmisores de catecolaminas. Además de su papel en el metabolismo de las sustancias endógenas, COMT es importante en el metabolismo de los medicamentos catecol utilizados en el tratamiento de la hipertensión, el asma y la enfermedad de Parkinson. COMT se encuentra en dos formas en los tejidos, una forma soluble (S-COMT) y una forma unida a la membrana (MB-COMT). Las diferencias entre S-COMT y MB-COMT residen dentro de la N-terminal. Se forman diversas variantes de transcripción mediante el uso de sitios y promotores de iniciación de traducción alternativos.</p>					
GSTM1	glutation S-transferasa mu 1	PharmGKB PA182	OMIM 138350	LOCUS 1p13.3	dbSNP Indel
<p>Las GSTs son enzimas de fase II implicadas en detoxificación de compuestos electrofílicos (contaminantes, carcinógenos, fármacos, toxinas y productos del estrés oxidativo) por conjugación con glutatión. Producen compuestos menos reactivos y más solubles que son fácilmente excretados. El amplio rango de sustratos de las enzimas GST permite proteger a la célula de una gran variedad de compuestos tóxicos. GSTM1 presenta actividad deficiente en aproximadamente el 50% de la población europea debido a la delección completa del (alelo GSTM1*0). La delección del gen provoca la ausencia total de enzima, proceso a su vez relacionado con la disminución de la capacidad detoxificadora y con el daño celular.</p>					
GSTP1	glutation S-transferasa pi 1	PharmGKB PA29028	OMIM 134660	LOCUS 11q13.2	dbSNP rs1138272, rs1695
<p>Las GSTs son enzimas de fase II implicadas en detoxificación de compuestos electrofílicos (contaminantes, carcinógenos, fármacos, toxinas y productos del estrés oxidativo) por conjugación con glutatión. Producen compuestos menos reactivos y más solubles que son fácilmente excretados. El amplio rango de sustratos de las enzimas GST permite proteger a la célula de una gran variedad de compuestos tóxicos. La frecuencia de los polimorfismos Ile105Val y Ala114Val en población caucasoide es del 4% y 1%, respectivamente. Estos cambios aminoacídicos, en el lugar activo de unión de la enzima al sustrato, dan lugar a una enzima con actividad disminuida, por lo que sólo los portadores de los alelos Ile105 y Ala114 tendrán una actividad enzimática normal.</p>					

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

UGT1A1	UDP glucuronosiltransferasa, familia 1, polipéptido A1	PharmGKB PA420	OMIM 191740	LOCUS 2q37.1	dbSNP	rs35350960, rs4124874, rs4148323, rs887829
<p>Las uridin difosfato glucuronosiltransferasas (UGT) son una superfamilia de enzimas responsables de la glucuronidación de diversos sustratos. La incorporación de ácido glucurónico hace a los xenobióticos y a otras sustancias endógenas más hidrosolubles, permitiendo la eliminación biliar o renal. La familia UGT es responsable de la glucuronidación de cientos de compuestos, incluyendo hormonas, flavonoides y mutágenos ambientales. Una de las funciones principales de UGT1A1 tiene lugar en el hígado, donde es la única enzima responsable del metabolismo de la bilirrubina, metabolito hidrofóbico derivado del catabolismo del grupo hemo. En general, las enzimas UGT1A se solapan considerablemente en sus especificidades de sustrato, sin embargo, ninguna otra isoenzima puede sustituir a UGT1A1 en la glucuronidación de la bilirrubina. La variante UGT1A128 está presente en el 26-31% de los caucasoides, 42-56% de los afroamericanos y tan sólo el 16% de los asiáticos. UGT1A16 presenta frecuencias en japoneses, coreanos y chinos del 13%, 23% y 23%, respectivamente. Tanto el alelo *28 como el *6 han sido bien caracterizados en relación a su toxicidad farmacológica. En particular, ambos alelos muestran asociaciones con la toxicidad del irinotecan. Además del irinotecan, UGT1A1 también es responsable de la glucuronidación de fármacos tales como el raloxifeno y el etopósido, y se han descrito ciertas asociaciones entre el alelo *28 y parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos para estos fármacos. Adicionalmente, el desarrollo de hiperbilirrubinemia durante el tratamiento con inhibidores de UGT1A1, tales como el atazanavir y el tranilast, se ha asociado con la presencia del alelo *28.</p>						

Genes Analizados - Transportadores

ABCB1	ATP-binding cassette, subfamilia B (MDR/TAP), miembro 1	PharmGKB PA267	OMIM 171050	LOCUS 7q21.12	dbSNP	rs1128503, rs2032582.01, rs2032582.02, rs1045642
<p>Actividad ATPasa transportadora de xenobióticos. Bomba de flujo de salida dependiente de energía responsable de la disminución de la acumulación de fármaco en células resistentes a múltiples fármacos. ABCB1 codifica para la glicoproteína P (P-gp), considerada la responsable del fenómeno de multirresistencia a fármacos en el tratamiento del cáncer con agentes quimioterápicos, debido a su expresión en las membranas de las células cancerígenas (MDR1/P-gp). P-gp se expresa en diversos tejidos humanos, como el hígado, el riñón, el páncreas y la barrera hemato-encefálica, si bien es de particular interés su expresión funcional en los enterocitos que componen el epitelio del tracto intestinal, donde juega un papel fundamental, junto a los procesos metabólicos, en la función intestinal como barrera para fármacos y xenobióticos en general. En el caso de los fármacos, P-gp determina la biodisponibilidad de los mismos, independientemente de su naturaleza química. Los tres polimorfismos más ampliamente estudiados en ABCB1 son 1236C>T, Gly412Gly (rs1128503), 2677G>T/A, Ala893Thr/Ser (rs2032582) y 3435C>T, Ile1145Ile (rs1045642), que definen los haplotipos más frecuentemente relacionados con multirresistencia a fármacos: ABCB11 (CGC) (RESISTENCIA ALTA), con una frecuencia del 36,84% en europeos, y ABCB12 (TTT) (RESISTENCIA BAJA), con una frecuencia del 40,89% en europeos. El haplotipo TTT (ABCB12) está asociado con metilación reducida del promotor del gen, que da lugar a una expresión disminuida de ABCB1, mientras que el haplotipo CGC (ABCB11) está relacionado con hipermetilación del promotor y sobreexpresión de ABCB1.</p>						
<p>ABCC2</p>						
<p>ATP-binding cassette, subfamilia C, miembro 2</p>						
<p>PharmGKB PA116</p>						
<p>OMIM 601107</p>						
<p>LOCUS 10q24.2</p>						
<p>dbSNP</p>						
<p>rs717620, rs2273697, rs17222723, rs3740066</p>						
<p>Miembro de la superfamilia de transportadores de casete de unión a ATP (ABC). Las proteínas ABC transportan diversas moléculas a través de membranas extra e intracelulares. Los genes ABC se dividen en siete subfamilias distintas (ABC1, MDR/TAP, MRP, ALD, OABP, GCN20, White). Esta proteína es miembro de la subfamilia MRP que participa en la resistencia a múltiples fármacos. Esta proteína se expresa en la parte canalicular (apical) del hepatocito y funciona en el transporte biliar. Los sustratos incluyen medicamentos contra el cáncer como la vinblastina; por lo tanto, esta proteína parece contribuir a la resistencia a los medicamentos en las células de mamíferos. Se han observado varias mutaciones diferentes en este gen en pacientes con síndrome de Dubin-Johnson (DJS), un trastorno autosómico recesivo caracterizado por hiperbilirrubinemia conjugada.</p>						
<p>ABCG2</p>						
<p>ATP-binding cassette, subfamilia G, miembro 2</p>						
<p>PharmGKB PA390</p>						
<p>OMIM 603756</p>						
<p>LOCUS 4q22.1</p>						
<p>dbSNP</p>						
<p>rs2231142</p>						
<p>La proteína asociada a la membrana codificada por este gen está incluida en la superfamilia de transportadores de casete de unión a ATP (ABC). Las proteínas ABC transportan diversas moléculas a través de membranas extra e intracelulares. Los genes ABC se dividen en siete subfamilias distintas (ABC1, MDR/TAP, MRP, ALD, OABP, GCN20, White). Esta proteína es un miembro de la subfamilia White. También se la conoce como proteína de resistencia al cáncer de mama. Esta proteína funciona como un transportador xenobiótico que puede desempeñar un papel importante en la resistencia a múltiples fármacos. Es probable que sirva como mecanismo de defensa celular en respuesta a la exposición a mitoxantrona y antraciclinina. Se ha observado una expresión significativa de esta proteína en la placenta, lo que puede sugerir un papel potencial para esta molécula en el tejido placentario. Se han encontrado múltiples variantes de transcripción que codifican diferentes isoformas para este gen.</p>						

FABP2

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

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

SLC22A1

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

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

SLC2A2

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

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

SLC2A9

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

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

SLC19A1

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

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

SLC39A8

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

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

SLC6A2

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

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

SLC6A3

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

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

SLC6A4

portador de solutos familia 6 miembro 4**PharmGKB** PA312**OMIM** 182138**LOCUS** 17q11.2**dbSNP** | rs2020936

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

SLCO1B1

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

rs4149015,

rs4149056

SLCO1B1 codifica para una proteína transportadora de aniones orgánicos independiente de sodio y unida a la membrana (OATP1B1) involucrada en la entrada celular activa de muchos compuestos endógenos y xenobióticos. OATP1B1 media en el transporte activo de muchos sustratos endógenos como los ácidos biliares, compuestos xenobióticos y un amplio panel de compuestos farmacéuticos. El transporte dependiente de OATP1B1 es un paso importante en el aclaramiento hepático mediado de fármacos. Cabe destacar una clase de fármacos, los inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas), ya que las estatinas se prescriben ampliamente para la reducción del riesgo cardiovascular (CVD). El transporte por OATP1B1 es particularmente importante en la accesibilidad hepática de la pravastatina, ya que este compuesto es demasiado hidrofóbico para conseguir entrada hepatocelular significativa por transporte pasivo. El transporte OATP1B1-dependiente podría también ser importante para la forma ácida (activa) de la simvastatina (y otras estatinas menos hidrofóbicas que la pravastatina), y variantes de SLCO1B1 se han asociado con miopatías inducidas por simvastatina, lo que implica que OATP1B1 está involucrado en el transporte de simvastatina.

Genes Analizados - Receptores

ADRA2A

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

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

ADRB2

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

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

ADRB3

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PPARG

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

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

RYR1

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

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

Genes Analizados - Pleiotrópicos

AGT

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

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

APOE

apolipoproteína E*PharmGKB* PA55*OMIM* 107741*LOCUS* 19q13.2*dbSNP* | rs429358,
rs7412

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

IFNL3

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

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

MTHFR

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

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

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

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

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

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

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

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

HMGCR**3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa****PharmGKB** PA189**OMIM** 142910**LOCUS** 5q13.3**dbSNP** | rs38466662

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

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

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

Referencias

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

Índice

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

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

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