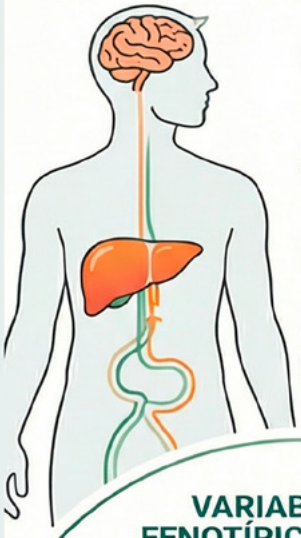
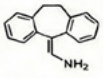
FARMACOGENÓMICA
AMITRIPTILINA

SEMERGEN AP
CNC 2026-00116- AVAL

FUNDAMENTOS FARMACOGENÉTICOS

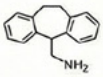


CYP2D6
Gestiona la hidroxilación y eliminación.



Amitriptilina

CYP2C19
Regula la formación del metabolito activo (nortriptilina).



Nortriptilina

VARIABILIDAD FENOTÍPICA CRÍTICA



LENTO
Metabolizadores Lentos (PM): Riesgo de toxicidad y efectos secundarios.



NORMAL
Metabolizadores Normales (NM): Respuesta terapéutica estándar.



ULTRARRÁPIDO
Metabolizadores Ultrarrápidos (UM): Riesgo elevado de falta de eficacia.

Los polimorfismos determinan si un paciente metaboliza el fármaco de forma lenta, normal o ultrarrápida.

RECOMENDACIONES DE DOSIFICACIÓN

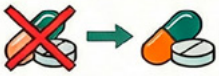


Metabolizadores Lentos (PM)
Evitar uso o reducir dosis inicial en un 50% para prevenir toxicidad y efectos secundarios.



Metabolizadores Intermedios (IM)
Se recomienda considerar una reducción del 25% de la dosis inicial recomendada.

Metabolizadores Ultrarrápidos (UM)



Riesgo elevado de falta de eficacia; se sugiere usar un fármaco alternativo o aumentar la dosis.

Fenotipo CYP2D6	Fenotipo CYP2C19	Recomendación Clínica
Lento (PM)	Normal (NM)	Evitar amitriptilina o reducir dosis al 50%
Normal (NM)	Ultrarrápido (UM)	Evitar uso o buscar alternativa no metabolizada por CYP2C19
Intermedio (IM)	Normal (NM)	Reducción del 25% de la dosis inicial

Integración en el SNS: Estas pruebas genéticas están inciuidas en el Catálogo Común de Pruebas Farmacogenéticas del Sistema Nacional de Salud.

Bibliografía

1. Hicks JK, Sangkuhl K,et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline (CPIC) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update. Clin Pharmacol Ther. 2017 Jul;102(1):37-44.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Base de datos de biomarcadores farmacogenómicos [: https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/base-de-datos-de-biomarcadores-farmacogenomicos/
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). : https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/89863/FT_89863.html#4.8
4. ClinPGx. Guideline annotations: PA166251445 [Internet]. Stanford (CA): ClinPGx; [cited 2026 Mar 15]. Available from: https://www.clinpgx.org/guideline/PA166251445
5. ClinPGx. Clinical annotation for drug: PA448385 [Internet]. ClinPGx; [citado 2026 Mar 15]. Disponible en: https://www.clinpgx.org/drug/PA448385/clinicalAnnotation