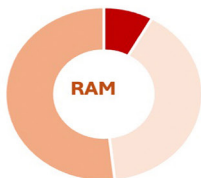


- Muertes
- Menores
- Graves



Citocromos

Presentes en todos los tejidos, pero se expresan sobre todo en el **hígado**. Influídas por factores genéticos, ambientales y fisiopatológico = **gran variabilidad**.

NOMENCLATURA CITOCROMOS

CYP3A5*1.003X2



Polimorfismos y herencia

SNP

Variante de un solo nucleótido

Resultado en la función de la enzima

Pérdida Ganancia No afectada

Nivel funcional de la enzima según alelos

0: No hay función 0.5: Función disminuida 1: Función normal

La suma de las capacidades funcionales de cada alelo (0-≥3) representa la actividad metabólica.

VNC

Variante de genes completos

Biotransformación

- **FASE I** reacciones que activan o inactivan profármacos – enzimas más importantes: **citocromo P450**.

LOS MÁS POLIMÓRFICOS

CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
Acenocumamol	IBP	ATC	Budesonida
Fenitoína	Diazepam	Codeína	Celecoxib
Glibenclamida	Propranolol	Haloperidol	Cisaprida
Losartán	Citalopram	Risperidona	Diazepam
Irbesartán	Clopidogrel	Venlafaxina	Diltiazem
Torasetamida	Sertralina...	Metoprolol...	Eritromicina
AINEs			Fluoxetina
COX2...			Warfarina...

MÁS VARIABILIDAD INTERÉTNICA

- **FASE II**: productos conjugados fácilmente excretables – enzimas más importantes: **transferasas**. Algunas conjugaciones producen elementos **tóxicos** o un **aumento de la actividad** del fármaco.

Tipo de Metabolizador	Actividad Funcional	Efecto sobre el Fármaco	Acción a Tomar	Efeto sobre el Profármaco	Acción a Tomar
Pobre/ lento (PM)	0	Toxicidad	(-) Dosis, (+) Tiempo o sustituir	Fracaso terapéutico	Sustituir
Intermedio (IM)	0-1.25	Aumenta concentración del fármaco sin toxicidad	Bajar dosis	(+) Profármaco (-) Fármaco	Subir dosis
Extensivo/ normal (EM)	1.25-2.25	Respuesta a dosis estándar			
Ultrarrápido (UM)	> 2.25	Fracaso terapéutico	(+) Dosis, (-) Tiempo o sustituir	Se consigue forma activa rápidamente	Mantener dosis

Sistemas de transporte

Proteínas transportadoras de membrana

Variabilidad de **efectos terapéuticos** y **reacciones adversas** en relación con **polimorfismos** y **mutaciones** en estos genes.

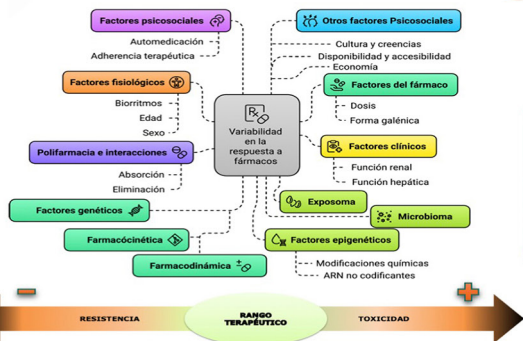
ABC

SLC

- Docetaxel, irinotecan.
- Antivirales: tenofovir.
- Antiepilépticos: fenitoína, carbamazepina, valproico.
- Inmunosupresores: ciclosporina, mesalazina, micofenolato.
- Metadona.
- Atorvastatina, rosuvastatina
- ...

- Estatinas, metotrexato (SLC01B1)
- Opioides, triptanes (SLC22A1)
- iSGLT2 (SLC5A2).
- Repaglinida, metformina.
- Cisplatino, imatinib.
- Paroxetina, citalopram, fluoxetina.
- Risperidona.
- ...

Variabilidad de respuesta a fármacos



RECURSOS DE INTERÉS:

AEMPS: <https://www.aemps.gob.es> // Base de datos de biomarcadores farmacogenómicos: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/base-de-datos-de-biomarcadores-farmacogenomicos/> // EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/homepage> // FDA: <https://www.fda.gov> // <https://www.fda.gov/fda-en-espanol> // CPIC: <https://cpicpgx.org> // DPWG // PharmGKB: <https://www.pharmgkb.org> // NIH: <https://www.nih.gov> // NCBI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> // U-PG: <https://upgx.eu>