



Genetics for people

»» Test de Farmacogenética



My *Pharma*

BASIC

COMPATIBILIDAD FARMACOLÓGICA

A continuación, se muestra la compatibilidad farmacológica de acuerdo a la interacción gen-fármaco para cada uno de los fármacos analizados en el test. La selección de fármacos se ha basado en aquellos que disponen de anotaciones farmacogenéticas aprobadas por los principales consorcios de expertos US Food and Drug Administration (FDA), European Medicines Agency (EMA), Swiss Agency of Therapeutic Products (Swissmedic), Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japan (PMDA) y Health Canada (Santé Canada) (HCSC).

Aviso: Cada categoría de fármacos posee más medicamentos disponibles, no mostrados por la ausencia de anotaciones farmacogenéticas.

En la tabla los fármacos considerados para cada categoría se clasifican de acuerdo a su potencial impacto en **Sin impacto asociado**, **Impacto limitado**, **Impacto moderado** e **Impacto elevado**. Los fármacos clasificados como **Sin impacto asociado** son aquellos en los que no se han encontrado variantes de riesgo estudiadas en el paciente. Se recomienda prestar especial atención a las anotaciones clínicas y recomendaciones terapéuticas para aquellos fármacos clasificados como **Impacto elevado** e **Impacto moderado**, que pueden incluir un cambio de fármaco o modificación de dosis, entre otros.

Categoría	Impacto elevado	Impacto moderado	Impacto limitado	Sin impacto asociado
AINEs	Celecoxib Ibuprofeno	Ketoprofeno	Aspirina Diclofenaco	
Antimigrañosos		Sumatriptán		
Opioides	Codeína Tramadol	Buprenorfina Fentanilo Metadona Morfina	Oxicodona	
Anestésicos locales		Propofol	Rocuronio Sevoflurano	Enflurano Halotano Metoxiflurano Desflurano Isoflurano Ketamina
Corticoides			Dexametasona	
Antiinfecciosos	Atazanavir	Isoniazida Voriconazol	Efavirenz Nevirapina Ritonavir	
Ansiolíticos		Óxido nitroso Lorazepam		Alprazolam

Categoría	Impacto elevado	Impacto moderado	Impacto limitado	Sin impacto asociado
Antidepresivo	Amitriptilina Clomipramina Desipramina Fluvoxamina Nortriptilina Paroxetina Venlafaxina	Fluoxetina Mirtazapina	Citalopram Escitalopram Sertralina	Duloxetina Imipramina Trimipramina
Antiepiléptico	Fenitoína Oxcarbazepina	Ácido Valproico Carbamazepina Topiramato	Gabapentina Lamotrigina	Mefenitoína Pregabalina
Antipsicótico	Aripiprazol Haloperidol Risperidona	Clozapina Tioridazina	Olanzapina Quetiapina	
Antiemético	Ondansetrón			
TDAH		Dextroanfetamina Metilfenidato		
Tabaquismo	Bupropión			
Antiarrítmico		Digoxina		
Anticoagulante	Warfarina	Acenocumarol Fenprocumón		
Antidiabético			Metformina	Sitagliptina Vildagliptina
Antiplaquetario			Clopidogrel	
Antihipertensivos		Losartan	Enalapril	
Estatinas	Atorvastatina Fluvastatina Lovastatina Pitavastatina Pravastatina Rosuvastatina Simvastatina	Cerivastatina		


Categoría	Impacto elevado	Impacto moderado	Impacto limitado	Sin impacto asociado
Agentes beta-bloqueantes			Atenolol	Bisoprolol
Respiratorio		Triamcinolona	Montelukast	Salbutamol
Oncológico		Cisplatino Imatinib	Ciclofosfamida Doxorrubicina Fluorouracilo	Tioguanina
Inmunosupresores	Tacrolimus	Ácido Micofenólico Metotrexato Sirolimus	Azatioprina Ciclosporina Mercaptopurina	
Bomba protones	Omeprazol	Esomeprazol		Lansoprazol Rabeprazol
Diuréticos			Alopurinol Hidroclorotiazida Espironolactona Furosemida	
Urológicos		Sildenafil		
Oftalmológicos			Latanoprost	

RESULTADOS DETALLADOS


A continuación se muestran en detalle todos los fármacos analizados que han sido clasificados como **Impacto elevado**, **Impacto moderado** e **Impacto limitado** por el algoritmo farmacogenético MyPharma Basic.

Para cada fármaco se incluye una tabla donde se muestran los genes (**Gen**) y el detalle de las variantes de un solo nucleótido (**SNP**) o haplotipo que interaccionan con el correspondiente medicamento (**Variante/Haplotipo**). Se incluye, además, la columna **Nivel de evidencia** en la que se indica el nivel de evidencia para la combinación medicamento – variante genética (1A, 1B, 2A, 2B, 3) procedente de Pharmacogenomics Knowledge Base (PharmGKB), las agencias reguladoras del medicamento (FDA, EMA) y consorcios internacionales de farmacogenética (CPIC y DPWG), así como el **parámetro que está afectado**: [E]Eficacia, [D]Dosis, [T]Toxicidad, [O]Otros y [Pk]Farmacocinética. Finalmente, se incluyen las **anotaciones clínicas específicas** elaboradas a partir de las recomendaciones presentes en la base de datos de PharmGKB, para aquellos SNPs en los que se presenta una afectación.

Tras finalizar la tabla, y en base al conjunto de información aportada por esta, se incluye la **Recomendación terapéutica** asociada a cada medicamento.

 Celecoxib Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/7				
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2C9	*3	1A	D E T O Pk	Menor metabolismo
IL23R	rs7518660	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar adenoma
PTGER4	rs4133101	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda iniciar el tratamiento con el 25-50 % de la dosis inicial mínima para metabolizadores lentos y la dosis inicial mínima para metabolizadores intermedios.

 Ibuprofeno Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/4				
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
PTGS2	rs20417	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2C8	*1	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
CYP2C9	*3	1A	D E T O Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda iniciar el tratamiento con el 25-50 % de la dosis inicial mínima para metabolizadores lentos y la dosis inicial mínima para metabolizadores intermedios.

Codeína				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/6
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1128503	3	DE T O Pk	Lactantes cuya madre presente este genotipo tienen mayor probabilidad de desarrollar depresión del sistema nervioso central
	rs1045642	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
UGT2B7	rs7439366	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
CYP2D6	*10	1A	DE T O Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda utilizar un fármaco alternativo distinto del tramadol para metabolizadores lentos y ultrarrápidos. Para los metabolizadores normales e intermedios se recomienda una dosis de codeína adaptada a la edad o el peso.

Tramadol				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/13
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
OPRD1	rs2234918	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
OPRM1	rs1799971	3	DE T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*10	1A	D E T O Pk	Menor metabolismo, menor respuesta al tratamiento, necesidad de mayor dosis y mayor riesgo de experimentar sedación

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda un fármaco alternativo para metabolizadores lentos o ultrarrápidos. Para los metabolizadores normales e intermedios se recomienda una dosis adaptada a la edad y el peso. El DPWG recomienda vigilar la eficacia en metabolizadores lentos e intermedios. En caso de ineficacia, se recomienda aumentar la dosis o usar un fármaco alternativo distinto a la codeína, además de vigilar si el alivio del dolor es insuficiente. Para metabolizadores ultrarrápidos se recomienda un fármaco alternativo distinto a la codeína o utilizar el 40 % de la dosis estándar y prestar atención a los efectos adversos.

Atazanavir				Nº VARIANTES AFECTADAS: 6/9
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2032582	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de hiperbilirrubinemia
CYP3A4	rs2740574	3	DE T O Pk	Menor eliminación del fármaco
UGT1A1	*28	1A	DE T O Pk	Mayor riesgo de hiperbilirrubinemia
	rs887829	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de hiperbilirrubinemia y de interrupción del tratamiento por bilirrubina
UGT1A7	rs7586110	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de hiperbilirrubinemia
CYP3A5	*3	3	DE T O Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda advertir a los individuos portadores de dos alelos UGT1A1 de actividad reducida sobre la probabilidad sustancial de desarrollar ictericia, lo que puede causar falta de adherencia y considerar agentes alternativos si el riesgo de incumplimiento debido a la ictericia es alto.

Amitriptilina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 10/14
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs2235040 rs2235067 rs4148739 rs4148740	3	DE T O Pk	Menor probabilidad de remisión
	rs2032583	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP2D6	*10	1A	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos y menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda utilizar un fármaco alternativo para metabolizadores lentos, rápidos o ultrarrápidos de CYP2C19 y para metabolizadores lentos o ultrarrápidos de CYP2D6. Si se debe administrar, reducir la dosis 25 % en metabolizadores intermedios y 50 % en metabolizadores lentos.

Clomipramina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/6
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2032582	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de presentar ideas suicidas
FKBP5	rs1360780	3	DE E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR1B	rs130058	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de presentar ideas suicidas
CYP2D6	*10	1A	DE T O Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda un fármaco alternativo para los metabolizadores ultrarrápidos o lentos de CYP2D6 y los metabolizadores ultrarrápidos, rápidos o lentos de CYP2C19. Si se justifica el uso de clomipramina, considerar una reducción de la dosis del 50 % en los metabolizadores lentos de CYP2D6 o CYP2C19. Para los metabolizadores intermedios de CYP2D6, debe considerarse una reducción de la dosis del 25 %.

Desipramina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/5
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
MC1R	rs2228478 rs2228479	3	DE E T O Pk	Menor probabilidad de remisión
CYP2D6	*10	1A	DE T O Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda utilizar un fármaco alternativo para metabolizadores lentos o ultrarrápidos. Si se debe administrar, reducir la dosis 25 % en metabolizadores intermedios y 50 % en metabolizadores lentos. Para los metabolizadores ultrarrápidos, debe considerarse un fármaco alternativo.


Fluvoxamina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/9
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2032583	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
FGF2	rs1449683	3	DE E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR1A	rs10042486 rs1364043	3	DE E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento

Fluvoxamina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/9
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda reducir del 25 al 50 % la dosis inicial. Además, recomienda un fármaco alternativo que no sea metabolizado por CYP2D6 para metabolizadores lentos.

Nortriptilina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/6
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento en conjunto con la morfina y mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
GNB3	rs5443	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos y menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda reducir la dosis al 25% en metabolizadores intermedios. Para los metabolizadores lentos o ultrarrápidos se recomienda un fármaco alternativo. Si no es posible, se recomienda reducir la dosis un 50 % en metabolizadores lentos. El DPWG recomienda reducir la dosis para metabolizadores lentos o intermedios y para metabolizadores ultrarrápidos recomienda un fármaco alternativo o aumentar la dosis estándar un 70 %. Se recomienda, además, monitorizar las concentraciones en plasma de nortriptilina y 10-hidroxinortriptilina.

		Paroxetina		Nº VARIANTES AFECTADAS: 27/35
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs2235067 rs4148739 rs4148740	3	DETOPk	Menor probabilidad de remisión
	rs2235040	3	DETOPk	Menor probabilidad de remisión y mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
	rs2032583	3	DETOPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
	rs2032582	3	DETOPk	Mayor riesgo de presentar ideas suicidas
ADM	rs11042725	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
CYP1A2	rs762551	3	DETOPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos y necesidad de mayor dosis
	rs4646425 rs4646427	3	DETOPk	Mayor tiempo de respuesta desde la administración
	rs2470890 rs2472304	3	DETOPk	Menor probabilidad de remisión
DRD3	rs6280	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
FKBP5	rs1360780	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
GDNF	rs2216711 rs2973049	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
HTR1A	rs10042486 rs1364043 rs6295	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
HTR1B	rs130058	3	DETOPk	Mayor riesgo de presentar ideas suicidas
REEP5	rs153549 rs153560	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*10	1A	DETOPk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda un fármaco alternativo no metabolizado por CYP2D6 para metabolizadores ultrarrápidos. Para metabolizadores lentos se recomienda reducir al 50 % la dosis inicial, una titulación más lenta y una dosis de mantenimiento reducida en un 50 %. El DWPG recomienda un fármaco alternativo para metabolizadores ultrarrápidos.

Venlafaxina		Nº VARIANTES AFECTADAS: 17/27		
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs4148739	3	DETO Pk	Menor probabilidad de remisión
	rs1045642	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs2235040	3	DET O Pk	Menor probabilidad de remisión y mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
	rs2032583	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
	rs2032582	3	DET O Pk	Mayor riesgo de presentar ideas suicidas
COMT	rs4680	3	DETO Pk	Menor respuesta en trastornos depresivos
FKBP5	rs1360780	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
GRIA3	rs3761554 rs3761555 rs502434	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR1B	rs130058	3	DET O Pk	Mayor riesgo de presentar ideas suicidas
TPH2	rs1487278	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda un fármaco alternativo no metabolizado por CYP2D6 para metabolizadores lentos. El DPWG recomienda un fármaco alternativo o reducir la dosis y monitorizar el nivel de metabolitos plasmáticos para los metabolizadores lentos e intermedios. Para los metabolizadores ultrarrápidos, se recomienda aumentar la dosis a 150 % o utilizar un medicamento alternativo.

Fenitoína				Nº VARIANTES AFECTADAS: 13/19
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1128503	3	DETO Pk	Mayor concentración del fármaco en plasma
CYP1A1	rs2606345	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento en mujeres
	*3	1A	DETO Pk	Menor metabolismo y mayor riesgo de toxicidad
CYP2C9	rs71486745	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis
	rs12782374	3	DETO Pk	Menor metabolismo y necesidad de mayor dosis
EPHX1	rs1051740	3	DETO Pk	Mayor riesgo de tener un hijo con una anomalía craneofacial
NAT2	rs1041983 rs1208 rs1799929 rs1799930 rs1801280	3	DETO Pk	Mayor riesgo de toxicidad en conjunto con isoniazida
SCN1A	rs3812718	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis
SCN2A	rs2304016	3	DETO Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia a los medicamentos antiepilépticos

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda reducir la dosis para metabolizadores lentos de CYP2C9. El DPWG recomienda utilizar la dosis inicial estándar y reducir la dosis de mantenimiento, además de vigilar la respuesta, las concentraciones séricas y los efectos adversos.

Oxcarbazepina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/4
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento y menor concentración del fármaco
SCN2A	rs2304016	3	DETO Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia a los medicamentos antiepilépticos
UGT2B7	rs7439366	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto elevado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

		Aripiprazol		Nº VARIANTES AFECTADAS: 7/11
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ANKK1	rs1800497	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CNR1	rs1049353	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
DRD2	rs2514218	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
FAAH	rs324420	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
MC4R	rs489693	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
SH2B1	rs3888190	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el DPWG recomienda reducir la dosis máxima en metabolizadores lentos.

		Haloperidol		Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/8
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CNR1	rs1049353	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
EPM2A	rs1415744	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
FAAH	rs324420	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
MC4R	rs489693	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Haloperidol				Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/8
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el DPWG recomienda usar el 60 % de la dosis normal para metabolizadores lentos. Para metabolizadores ultrarrápidos se recomienda aumentar la dosis un 50 % o utilizar un fármaco alternativo.

Risperidona				Nº VARIANTES AFECTADAS: 23/47
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs1805054	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Mayor riesgo de presentar el intervalo QT aumentado
AKT1	rs2494732	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
ANKK1	rs1800497	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CCL2	rs2857657	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CNR1	rs1049353	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
COMT	rs165599	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
DRD2	rs1799978	3	DETO Pk	Mayor tiempo de respuesta desde la administración
	rs2514218	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
DRD3	rs6280	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
EPM2A	rs1415744	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
FAAH	rs324420	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Risperidona				Nº VARIANTES AFECTADAS: 23/47
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
GRM7	rs2069062	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR1A	rs10042486	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR2A	rs6313	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos cardiovasculares
HTR2C	rs3813928	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs6318	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
MC4R	rs17782313 rs489693	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
SH2B1	rs3888190	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
UGT1A1	rs10929302 rs887829	3	DET O Pk	Mayor riesgo de hiperprolactinemia
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el DPWG recomienda reducir la dosis para metabolizadores lentos. Para metabolizadores ultrarrápidos se recomienda utilizar un fármaco alternativo o titular la dosis de acuerdo a la dosis máxima.

Ondansetrón				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/6
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2032582	3	DETO Pk	Mayor probabilidad de náuseas y vómitos
CYP3A5	rs776746	3	DETO Pk	Menor metabolismo
SLC6A4	rs1042173	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*10	1A	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en

las que el CPIC recomienda seleccionar un fármaco alternativo para los metabolizadores ultrarrápidos de CYP2D6. Se recomienda que el fármaco alternativo no sea metabolizado predominantemente por CYP2D6 (por ejemplo, granisetron).

Bupropión				Nº VARIANTES AFECTADAS: 11/15
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ANKK1	rs1800497	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
CHRNA5	rs16969968 rs503464	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
	rs2036527	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento en mujeres
CYP2B6	rs2279343 rs3211371	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
DRD1	rs11746641 rs11749035 rs2168631	3	DETOPk	Menor probabilidad de abstinencia
GALR1	rs2717162	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
HTR2A	rs2770296	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento


Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto elevado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Warfarina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 18/39
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
APOB	rs1367117	3	DETOPk	Mayor riesgo de hemorragia
CYP2C19	rs3814637	3	DETOPk	Necesidad de mayor dosis
CYP2C9	*3	1A	DETOPk	Mayor riesgo de hemorragias, más tiempo para conseguir una dosis estable y necesidad de menor dosis
	rs4917639 rs10509680 rs4918758	3	DETOPk	Necesidad de mayor dosis

Warfarina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 18/39
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP4F2	rs2108622	1A	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
EPHX1	rs1877724	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
GGCX	rs11676382	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
NQO1	rs1800566	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento y necesidad de mayor dosis
THBD	rs1042580	3	D E T O Pk	Aumento del riesgo de hemorragia
UGT1A1	rs887829	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis de mantenimiento
VKORC1	rs8050894 rs2359612	1B	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
	rs9934438	1B	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
	rs2884737	2A	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
	rs11150606	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
VKORC1L1	rs4072879	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el DPWG y el CPIC recomiendan modificar la dosis. Para más información, **leer con detalle el Anexo específico relacionado con la warfarina.**

Atorvastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 19/40
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2032582	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs1045642	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de mialgia
ABCC2	rs717620	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
ABCG8	rs11887534	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
AGTR1	rs5186	3	D E T O Pk	Menor eliminación del fármaco

		Atorvastatina		Nº VARIANTES AFECTADAS: 19/40
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
BDKRB2	rs1799722	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
COQ2	rs6535454	3	DE T OPk	Mayor riesgo de intolerancia a las estatinas
	rs4693075	3	DE T OPk	Mayor riesgo de síntomas musculares relacionados con las estatinas
CYP3A4	rs2740574	3	D ETOPk	Necesidad de mayor dosis o cambiar a otro fármaco
	rs2242480	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
CYP3A5	rs17161788	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
	*3	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento y mayor riesgo de mialgia y nivel de músculo dañado
FDPS	rs2297480	3	DE T OPk	Disminución de la densidad ósea
HMGR	rs17671591	3	DE T OPk	Menor descenso de los niveles de LDL-C y aumento de los de HDL-C
LEPR	rs1805094	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
SCARB1	rs5888	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
SLCO1B1	*15	1A	DETO Pk	Aumento de las concentraciones de atorvastatina
	rs4149056	1A	DE T OPk	Aumento del riesgo de miopatía y mayor exposición al fármaco
	rs2306283	3	DE T OPk	Menor reducción del colesterol LDL

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que la Real Asociación Holandesa de Farmacéuticos recomienda elegir una alternativa para los pacientes con el genotipo SLCO1B1 521 CC o TC (rs4149056) y con FACTORES DE RIESGO SIGNIFICATIVOS ADICIONALES de miopatía inducida por estatinas. Para los pacientes sin factores de riesgo significativos adicionales de miopatía inducida por estatinas, aconsejan ponerse en contacto con su médico en caso de síntomas musculares.

Fluvastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 7/14
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CETP	rs4783961	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
CYP3A4	rs4986910	3	DETOPk	Menor aumento del colesterol HDL
SLCO1B1	rs4149056	1A	DETOPk	Aumento del riesgo de miopatía y mayor exposición al fármaco
	*15	1A	DETOPk	Aumento de la concentración de fluvastatina y mayor riesgo de miopatía
	rs11045819	3	DETOPk	Menor reducción del colesterol LDL
CYP2C9	*3	1A	DETOPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos y menor metabolismo
CYP2D6	*2	3	DETOPk	No existe anotación para esta interacción fármaco-haplotipo. Sin embargo, se han observado efectos en haplotipos de actividad estándar en comparación con los haplotipos de actividad reducida o incrementada, por lo que se recomienda consultar con su facultativo.

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda evitar dosis de fluvastatina superiores a 40 mg en metabolizadores intermedios del CYP2C9 y SLCO1B1 y evitar dosis superiores a 20 mg en metabolizadores lentos. Si se requieren dosis más altas para obtener la eficacia deseada, debe considerarse una estatina alternativa.

Lovastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/8
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CETP	rs708272	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
CYP3A5	rs776746	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento

Lovastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/8
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
LDLR	rs5925	3	DE TOPk	Menor reducción del colesterol
SLCO1B1	rs4149056	1A	DET OPk	Mayor concentración del fármaco en plasma y mayor probabilidad miopatía

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que la Real Asociación Holandesa de Farmacéuticos recomienda elegir una alternativa para los pacientes con el genotipo SLCO1B1 521 CC o TC (rs4149056) y con FACTORES DE RIESGO SIGNIFICATIVOS ADICIONALES de miopatía inducida por estatinas. Para los pacientes sin factores de riesgo significativos adicionales de miopatía inducida por estatinas, aconsejan ponerse en contacto con su médico en caso de síntomas musculares.

Pitavastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/5
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCC2	rs717620	3	DE TOPk	Menor eliminación del fármaco
	*15	1A	DE TOPk	Aumento de las concentraciones de atorvastatina
SLCO1B1	rs4149056	1A	DE TOPk	Mayor concentración del fármaco en plasma
	rs2306283	3	DE TOPk	Aumento de las concentraciones plasmáticas

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda prescribir ≤ 20 mg para metabolizadores lentos y ≤ 40 mg a metabolizadores intermedios como dosis inicial. Ajustar las dosis de atorvastatina basándose en las directrices específicas de la enfermedad. El prescriptor debe ser consciente del posible aumento del riesgo de miopatía, especialmente para la dosis de 40 mg.

Pravastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 13/21
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCA1	rs2230806	3	DE TOPk	Menor respuesta al tratamiento
ABCB1	rs2032582	3	DE TOPk	Menor respuesta al tratamiento

Pravastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 13/21
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCC2	rs113646094	3	DETO Pk	Menor eliminación del fármaco
ADAMTS1	rs428785	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
IL1B	rs16944	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
LIPC	rs1800588	3	DETO Pk	Menor aumento del colesterol HDL
LPL	rs328	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
MMP3	rs35068180	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
MTHFR	rs1801133	3	DETO Pk	Mayor riesgo de infarto de miocardio no mortal y de cardiopatía coronaria mortal
NPC1L1	rs17655652	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
RHOA	rs11716445	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
SLCO1B1	rs4149056	1A	DETO Pk	Aumento del riesgo de miopatía y mayor exposición al fármaco
TLR4	rs4986790	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que la Real Asociación Holandesa de Farmacéuticos recomienda elegir una alternativa para los pacientes con el genotipo SLCO1B1 521 CC o TC (rs4149056) y con FACTORES DE RIESGO SIGNIFICATIVOS ADICIONALES de miopatía inducida por estatinas. Para los pacientes sin factores de riesgo significativos adicionales de miopatía inducida por estatinas, aconsejan ponerse en contacto con su médico en caso de síntomas musculares.

Rosuvastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 8/17
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs2808630	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Rosuvastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 8/17
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCG2	rs2231142	2A	DETO Pk	Menor reducción del colesterol LDL
CETP	rs708272	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
COQ2	rs6535454	3	DET O Pk	Mayor riesgo de intolerancia a las estatinas
	rs4693075	3	DET O Pk	Mayor riesgo de síntomas musculares relacionados con las estatinas
SLCO1B1	rs4149056	1A	DET O Pk	Aumento del riesgo de miopatía y mayor exposición al fármaco
	*15	1A	DET O Pk	Mayor riesgo de miopatía y mayor exposición a la rosuvastatina
SLCO2B1	rs12422149	3	DETO Pk	Menor reducción del colesterol LDL

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda prescribir ≤ 20 mg como dosis inicial y ajustar las dosis de rosuvastatina en función de las directrices específicas de la enfermedad y de la población para los pacientes metabolizadores lentos de SLCO1B1 o ABCG2. Si se necesita una dosis superior a 20 mg para obtener la eficacia deseada, considere la posibilidad de un tratamiento combinado (es decir, rosuvastatina más tratamiento médico sin estatinas según las directrices). A los metabolizadores lentos de ABCG2 y SLOC1B1 se les debe prescribir ≤ 10 mg como dosis inicial.

Simvastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 10/32
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs1346268	3	DET O Pk	Aumento del riesgo de miopatía
ABCB1	rs2032582	3	DET O Pk	Mayor riesgo de mialgia
ABCC2	rs717620	3	DET O Pk	Necesidad de mayor dosis
CYP3A4	rs2740574	3	DET O Pk	Necesidad de mayor dosis o cambiar a otro fármaco
F3	rs3917643	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Simvastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 10/32
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
PPARA	rs4253728	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
RHOA	rs11716445	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
SLCO1B1	rs4149056	1A	DETO Pk	Aumento del riesgo de miopatía y mayor exposición al fármaco
	*15	1A	DETO Pk	Aumento de la concentración de ácido simvastatina y mayor riesgo de miopatía
UGT1A9	rs2003569	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda prescribir una estatina alternativa en función de la potencia deseada para los metabolizadores lentos de SLCO1B1. Si el tratamiento con simvastatina está justificado en metabolizadores lentos de SLCO1B1, limitar la dosis a <20mg/día.

Tacrolimus				Nº VARIANTES AFECTADAS: 19/40
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1128503 rs2032582	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs9282564	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CTLA4	rs4553808	3	DETO Pk	Menor eliminación del fármaco
CYP3A4	rs2242480	2A	DETO Pk	Menor metabolismo
	rs4646437	2A	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis
CYP3A5	*3	1A	DETO Pk	Menor metabolismo y mayor riesgo de nefrotoxicidad
	rs15524	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis
FOXP3	rs3761548	3	DETO Pk	Mayor riesgo de toxicidad renal aguda

Tacrolimus				Nº VARIANTES AFECTADAS: 19/40
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
HSD11B1	rs846908 rs4844880 rs846910	3	DETO Pk	Mayor concentración del fármaco en plasma
IL18	rs1946518	3	DETO Pk	Menor metabolismo
KCNJ11	rs5219	3	DET O Pk	Mayor riesgo de diabetes de nueva aparición
NOD2	rs2066844	3	DETO Pk	Mayor estancia hospitalaria tras el trasplante
NR1I2	rs3814055	3	DETO Pk	Mayor concentración del fármaco en plasma
POR	rs1057868	3	DETO Pk	Menor metabolismo
TCF7L2	rs290487	3	DET O Pk	Mayor riesgo de diabetes de nueva aparición
TLR4	rs1927907	3	DET O Pk	Aumento de la concentración mínima ajustada a la dosis

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC y DPWG recomiendan aumentar la dosis inicial entre 1,5 y 2 veces la dosis inicial recomendada en pacientes que son metabolizadores normales o intermedios del CYP3A5, aunque la dosis inicial total no debe superar los 0,3 mg/kg/día.

Omeprazol				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/3
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2C19	*1	1A	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: Existen anotaciones para una o más variantes afectadas en las que el CPIC recomienda aumentar la dosis diaria inicial y monitorizar la eficacia en metabolizadores ultrarrápidos CYP2C19. Para los metabolizadores CYP2C19 rápidos y normales en el tratamiento de la infección por *H. Pylori* y la esofagitis erosiva aumentar la dosis tras el inicio con la dosis diaria inicial estándar. Las recomendaciones para los metabolizadores intermedios y lentos para el tratamiento crónico es considerar una reducción del 50 % de la dosis diaria.

Ketoprofeno				Nº VARIANTES AFECTADAS: 2/4
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2C9	*1	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*10	3	DET O Pk	Mayor riesgo de experimentar sedación

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Sumatriptán				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/7
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
BDNF	rs6265	3	DETO Pk	Mayor probabilidad de dolor de cabeza
DRD2	rs6275	3	DETO Pk	Mayor probabilidad de dolor de cabeza
GNB3	rs5443	3	DETO Pk	Menos probabilidades de reducir el dolor o la frecuencia de las crisis

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Buprenorfina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 6/8
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
COMT	rs4680	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos y síndrome de abstinencia prenatal
CYP3A4	rs2740574	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis
OPRD1	rs529520	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs2234918	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Buprenorfina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 6/8
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
OPRM1	rs1799971	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
UGT2B7	rs7662029	3	DE T O Pk	Menor concentración del fármaco en plasma


Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Fentanilo				Nº VARIANTES AFECTADAS: 12/23
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1045642	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CACNA1E	rs3845446	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
CYP3A4	rs2242480	2A	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento y necesidad de mayor dosis
	rs2740574	3	DE T O Pk	Menor eliminación del fármaco
KCNJ6	rs2835859	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
MYD88	rs6853	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
OPRD1	rs2234918	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
OPRM1	rs1799971	3	DE T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs540825 rs9397685	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP2D6	*10	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis

Fentanilo				Nº VARIANTES AFECTADAS: 12/23
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP3A5	*3	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos y menor metabolismo

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Metadona				Nº VARIANTES AFECTADAS: 26/41
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs9282564	3	DETO Pk	Mayor concentración del fármaco en plasma
ALDH5A1	rs2760118	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento de adicción a opioides
CNR1	rs806368	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis para el tratamiento de adicción a opioides
COMT	rs4680	3	DETO Pk	Mayor severidad de Síndrome de Abstinencia Neonatal
CYP2B6	rs3745274	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis para el tratamiento de adicción a opioides
	rs2279343	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis para el tratamiento de adicción a opioides y riesgo de Síndrome de Abstinencia Neonatal
	rs3745274	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis para el tratamiento de adicción a opioides y riesgo de Síndrome de Abstinencia Neonatal
DRD2	rs1799978 rs6275	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis para el tratamiento de adicción a opioides
GAD1	rs3749034	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis para el tratamiento de adicción a opioides

 Metadona		Nº VARIANTES AFECTADAS: 26/41		
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
KCNJ6	rs2070995	3	DETO PK	Mayores síntomas de abstinencia en adictos a la heroína en el tratamiento con metadona
NGF	rs2239622	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis para el tratamiento de adicción a opioides
OPRD1	rs678849	3	DETO PK	Menor respuesta al tratamiento de adicción a opioides
	rs797397	3	DETO PK	Menor concentración del fármaco en plasma
OPRK1	rs3802281	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis para el tratamiento de adicción a opioides
OPRM1	rs1799971	3	DE T OPk	Mayor riesgo de Síndrome de Abstinencia Neonatal
UGT2B7	rs4554144 rs6600879 rs6600880 rs6600893 rs7438135 rs7662029 rs7668258	3	DETO PK	Menor respuesta al tratamiento de adicción a opioides
	rs7439366	3	DETO PK	Menor concentración del fármaco en plasma y menor respuesta al tratamiento de adicción a opioides
	rs11940316	3	DE T OPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos y menor respuesta al tratamiento de adicción a opioides
CYP2D6	*2	3	DETO PK	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Morfina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 8/14
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
COMT	rs6269	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
FAAH	rs324420	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
	rs2295632	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de náusea y vómito postoperatorio en niños
	rs3766246 rs4141964			
OPRK1	rs1051660	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
OPRM1	rs1799971	3	D E T O Pk	Mayor riesgo y gravedad de efectos adversos
SLC6A4	rs1042173	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Propofol				Nº VARIANTES AFECTADAS: 2/4
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1128503	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2B6	rs3745274	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Isoniazida				Nº VARIANTES AFECTADAS: 13/18
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1045642	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de hepatotoxicidad
CYP2C19	rs4986893	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Isoniazida				Nº VARIANTES AFECTADAS: 13/18
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2C9	rs9332096	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
MAFK	rs4720833	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de hepatotoxicidad
	*5B *6A	1B	DE T O Pk	Mayor riesgo de hepatotoxicidad y menor metabolismo
	rs1208 rs1799929 rs1799930 rs1801280	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de toxicidad en conjunto con fenitoína
NAT2	rs1041983	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de toxicidad y hepatotoxicidad
	rs4646244	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de hepatitis y menor eliminación del fármaco
CYP2B6	*1	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de hepatotoxicidad

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Voriconazol				Nº VARIANTES AFECTADAS: 2/3
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1045642	3	DE T O Pk	Menor eliminación del fármaco
SLCO2B1	rs3781727	3	DE T O Pk	Menor eliminación del fármaco

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Óxido nítrico				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/2
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
MTHFR	rs1801133	3	DETO Pk	Mayor riesgo de presentar la homocisteína aumentada

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Lorazepam				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/1
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
UGT2B15	rs1902023	3	DETO Pk	Menor eliminación del fármaco

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.


Fluoxetina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 8/14
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs2433320	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
GSK3B	rs334558	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR1A	rs6295	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR1B	rs9361233	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
REEP5	rs153560	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
SERPINE1	rs1799889 rs2227631	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*10	3	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.


Mirtazapina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/9
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
GAL	rs948854	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
SH2B1	rs3888190	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
TPH2	rs1487278	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2B6	*1	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento y menor metabolismo

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Ácido Valproico				Nº VARIANTES AFECTADAS: 11/20
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs2769605	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
ANKK1	rs1800497	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
COL1A1	rs1800012	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP1A1	rs2606345	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento en mujeres
LEPR	rs1137101	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
SH2B1	rs3888190	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
UGT1A	rs2070959 rs6759892	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis

 Ácido Valproico				Nº VARIANTES AFECTADAS: 11/20
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
UGT1A6	rs1105879	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
	*2E	3	D E T O Pk	No existe anotación para esta interacción fármaco-haplotipo. Sin embargo, este haplotipo presenta una actividad enzimática incrementada, por lo que se recomienda consultar con su facultativo.
CYP2C9	*1	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

 Carbamazepina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 14/27
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2032582	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia a los medicamentos antiepilépticos
ABCC2	rs2273697	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos neurológicos
CYP1A1	rs2606345	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP1A2	rs762551	3	D E T O Pk	Menor eliminación del fármaco
CYP3A4	rs2740574	3	D E T O Pk	Menor eliminación del fármaco
EPHX1	rs1051740	3	D E T O Pk	Menor metabolismo
GABRA1	rs2290732	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
HSPA1A	rs1043620	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad grave

Carbamazepina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 14/27
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
HSPA1L	rs2227956	3	DE T OPk	Mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad grave
NR1I2	rs3814055	3	DE TO Pk	Menor eliminación del fármaco
	rs4688040 rs7643645	3	DE TO Pk	Menor metabolismo
SCN1A	rs3812718	2B	D E TO Pk	Menor respuesta al tratamiento y necesidad de mayor dosis
SCN2A	rs2304016	3	D E TO Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia a los medicamentos antiepilépticos

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Topiramato				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/2
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
SCN2A	rs2304016	3	D E TO Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia al fármaco

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Clozapina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 13/27
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs10248420 rs7787082	3	D E TO Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs1045642	3	D E T OPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Clozapina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 13/27
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CNR1	rs1049353	3	DE T OPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
COMT	rs4680	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
EPM2A	rs1415744	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
FAAH	rs324420	3	DE T OPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
HTR1A	rs6295	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
ITIH3	rs2535629	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
SH2B1	rs3888190	3	DE T OPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP1A2	*1	3	DE TO Pk	Mayor concentración del fármaco
GSTM1	*1	3	DE T OPk	Mayor riesgo de neutropenia
GSTT1	*D	3	DE T OPk	Mayor riesgo de neutropenia

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Tioridazina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 2/2
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP1A2	rs762551	3	DE T OPk	Mayor riesgo de presentar el intervalo QT aumentado
CYP2D6	rs1080985	3	DE T O Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Dextroanfetamina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/1
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
DRD1	rs4532	3	DE T O Pk	Mayor gravedad de efectos adversos

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Metilfenidato				Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/11
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ADGRL3	rs6551665	3	DE T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
DRD1	rs4532	3	DE T O Pk	Mayor gravedad de efectos adversos
DRD3	rs6280	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
TH	rs2070762	3	DE T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*10	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Digoxina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/6
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1045642	3	DE T O Pk	Menor metabolismo y mayores concentraciones en suero
ADRB1	rs1801253	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de visitas a urgencias

Digoxina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/6
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
NOS1AP	rs10494366	3	DE T OPk	Menor efecto de acortamiento del intervalo QT
NOS3	rs1799983	3	DE T OPk	Mayor riesgo de visitas a urgencias

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Acenocumarol				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/9
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
VKORC1	rs9934438	2A	DE T OPk	Necesidad de mayor dosis
	rs17878544	3	DE T OPk	Necesidad de mayor dosis
CYP2C9	*1	1B	DE T OPk	Necesidad de mayor dosis
	*3	1B	DE T OPk	Mayor riesgo de sobreanticoagulación

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Fenprocumón				Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/8
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2C9	rs4086116	3	DE T OPk	Necesidad de mayor dosis
CYP4F2	rs2108622	3	DE T OPk	Necesidad de mayor dosis
PROC	rs1799808	3	DE T OPk	Necesidad de mayor dosis
STX4	rs10871454	3	DE T OPk	Necesidad de mayor dosis
VKORC1	rs9934438	2A	DE T OPk	Necesidad de mayor dosis

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Losartan				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/7
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
AGTR1	rs5186	3	DE TOPk	Menor respuesta al tratamiento
CAMK1D	rs10737062 rs10752271	3	DE TOPk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Cerivastatina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/1
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
SLCO1B1	rs4149056	3	DE TOPk	Mayor riesgo de rabdomiólisis relacionada con la cerivastatina

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Triamcinolona				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/2
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
HCG22	rs2523864	3	DE TOPk	Mayor riesgo de aumento de presión intraocular

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Cisplatino				Nº VARIANTES AFECTADAS: 34/64
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCC3	rs1051640	3	DE TOPk	Mayor riesgo de pérdida de audición

		Cisplatino		Nº VARIANTES AFECTADAS: 34/64	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante	
AKT1	rs2494752 rs1130214	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento	
AQP1	rs28362731	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de trombocitopenia	
COMT	rs4646316	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de pérdida de audición	
CYP3A4	rs2740574	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar alopecia	
ERCC1	rs11615	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento y mayor riesgo de toxicidad	
ERCC2	rs1799793	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de anemia	
	rs238406	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de leucopenia	
	rs13181	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de nefrotoxicidad	
GALNT14	rs12613732	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento	
LIG3	rs1052536	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de neutropenia	
MLLT3	rs10964552	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento	
MTHFR	rs1801131	3	D E T O Pk	Menor tiempo de supervivencia	
	rs1801133	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de toxicidad	
MTR	rs1805087	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento	
MUTYH	rs3219484	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de neutropenia	
NRAS	rs1065634	3	D E T O Pk	Menor tiempo de supervivencia	
OSGEP	rs1760944	3	D E T O Pk	Menor tiempo de supervivencia	
PIK3CA	rs2699887	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de toxicidad	

Cisplatino				Nº VARIANTES AFECTADAS: 34/64
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
RAF1	rs11710163	3	DETOPk	Menor tiempo de supervivencia
RARS	rs2444898	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
REV3L	rs462779	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
RRM1	rs232043 rs720106 rs2284449	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
SLC16A5	rs4788863	3	DETOPk	Mayor riesgo de ototoxicidad
SLC19A1	rs12659	3	DETOPk	Mayor riesgo de azoospermia
SLC22A2	rs316019	3	DETOPk	Mayor riesgo de ototoxicidad
SLC31A1	rs10981694	3	DETOPk	Mayor riesgo de ototoxicidad
UBE2I	rs9597	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
VEGFA	rs25648	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
XPC	rs2228001	3	DETOPk	Mayor riesgo de neutropenia
XRCC1	rs1799782	3	DETOPk	Menor tiempo de supervivencia

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Imatinib				Nº VARIANTES AFECTADAS: 12/23
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1045642 rs1128503	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento

Imatinib				Nº VARIANTES AFECTADAS: 12/23
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCG2	rs12505410 rs13120400 rs2725252	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
BCL2L1	rs724710	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CHST1	rs9787901	3	DET O Pk	Mayor riesgo de toxicidad
CYP3A5	rs776746	3	DETO Pk	Aumento de las concentraciones mínimas de imatinib
NQO1	rs10517	3	DETO Pk	Disminución del tiempo de supervivencia sin progresión de la enfermedad
SLC22A1	rs628031	3	DET O Pk	Menor eliminación del fármaco y mayor riesgo de toxicidad
SLC22A5	rs2631372	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
SLCO1A2	rs3764043	3	DETO Pk	Menor eliminación del fármaco

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Ácido Micofenólico				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/6
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCC2	rs717620	3	DETO Pk	Menor eliminación del fármaco
SLCO1B1	rs2306283	3	DETO Pk	Menor eliminación del fármaco
SLCO1B3	rs4149117 rs7311358	3	DETO Pk	Menor tasa de supervivencia tras trasplante de pulmón

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

		Metotrexato		Nº VARIANTES AFECTADAS: 39/72
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs4888024	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de enfermedad mínima residual (EMR) al final de la inducción
ABCB1	rs1045642	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de efectos adversos
	rs1128503	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de efectos adversos
ABCC1	rs246240 rs3784864	3	DE T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs2238476	3	DE T O Pk	Menor respuesta al tratamiento y mayor riesgo de toxicidad
ABCC2	rs17222723	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de leucopenia
ABCC4	rs7317112	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de mucositis
	rs9516519	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de toxicidad y aumento del nivel plasmático
ABCG2	rs17731538	3	DE T O Pk	Menos probabilidades de mejorar el área y la gravedad de la psoriasis
	rs13120400	3	DE T O Pk	Menor eliminación del fármaco
	rs12505410	3	DE T O Pk	Menor eliminación del fármaco
	rs2231142	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de efectos adversos
ADORA2A	rs3761422 rs2267076 rs2236624 rs5760410	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de efectos adversos

Metotrexato				Nº VARIANTES AFECTADAS: 39/72
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ARID5B	rs10821936	3	DE O Pk	Menor acumulación de poliglutamato de metotrexato
	rs10994982	3	DE O Pk	Menor eliminación del fármaco
	rs4948496	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de leucopenia y aumento de las concentraciones plasmáticas
ATIC	rs4673993	2B	DE T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs2372536	3	DE T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs16853826	3	DE T O Pk	Mayor probabilidad de interrumpir el tratamiento por toxicidad
ATP5F1E	rs1059150	3	DE T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CCND1	rs9344	3	DE T O Pk	Aumento del riesgo de toxicidad por fármacos
DHFR	rs442767	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de leucopenia
ENOSF1	rs11280056	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de efectos adversos
ERCC2	rs13181	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de nefrotoxicidad
GGH	rs3758149	3	DE T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs719235	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de toxicidad para la médula ósea
KLRC1	rs7301582	3	DE T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
MTHFR	rs1801133	2A	DE T O Pk	Aumento del riesgo de toxicidad por fármacos y aumento de las concentraciones plasmáticas

Metotrexato				Nº VARIANTES AFECTADAS: 39/72
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
MTR	rs1805087	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
MTRR	rs1801394	3	D E T O Pk	Aumento del riesgo de toxicidad por fármacos y menor respuesta al tratamiento
NOS3	rs2070744	3	D E T O Pk	Menor tiempo de supervivencia sin enfermedad
SLC19A1	rs1051266	2A	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento y mayor riesgo de toxicidad
SLCO1A2	rs4149009	3	D E T O Pk	Menor eliminación del fármaco
SLCO1B1	rs4149056	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento y menor eliminación del fármaco
	rs2306283	3	D E T O Pk	Menor eliminación del fármaco

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Sirolimus				Nº VARIANTES AFECTADAS: 7/9
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2032582	3	D E T O Pk	Menor metabolismo
	rs1128503	3	D E T O Pk	Mayor exposición y aumento de los niveles de triglicéridos
	rs1045642	3	D E T O Pk	Aumento del colesterol total y de las lipoproteínas de baja densidad
CYP3A4	rs2740574	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
NR1I2	rs3814055	3	D E T O Pk	Menor metabolismo

Sirolimus				Nº VARIANTES AFECTADAS: 7/9
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
POR	rs1057868	3	DETO Pk	Mayor concentración del fármaco en plasma
CYP3A5	*3	3	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Esomeprazol				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/2
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2C19	*1	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Sildenafil				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/4
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ACE	rs4343	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
GNB3	rs5443	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
VEGFA	rs699947	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, y dada su clasificación como fármaco con potencial de impacto moderado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Aspirina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 22/46
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs2768759	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
ACE	rs4291	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP4F2	rs2108622	3	DETO Pk	Mayor agregación de plaquetas en conjunto con clopidogrel y epinefrina
FCER1G	rs11587213	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos en caso de tener urticaria crónica
FSIP1	rs7179742	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
GP1BA	rs6065	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento y mayor riesgo de resistencia a la aspirina
HLA-DPB1	rs1042136	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
HNMT	rs1050891	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
IL1B	rs1143627	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
IL4	rs2243250	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
NOS3	rs1799983	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
PTGER2	rs2075797	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
PTGER3	rs7551789	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Aspirina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 22/46
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
PTGS2	rs20417	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de enfermedad coronaria
SLC30A9	rs1047626	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
SLC6A12	rs557881	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
TBXA2R	rs4523	3	DE E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs1131882	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2
THRA	rs11819745	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
TLR3	rs3775291	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
TSC1	rs7862221	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
ZBTB22	rs3130100	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Diclofenaco				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/7
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2C9	*3	3	DE T O Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Oxicodona				Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/8
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
COMT	rs4680	3	DETO Pk	Mayor riesgo de vómitos en conjunto con naloxona
OPRD1	rs581111	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
OPRM1	rs1799971	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos en conjunto con naloxona
CYP2D6	*2	3	DETO Pk	No existe anotación para esta interacción fármaco-haplotipo. Sin embargo, se han observado efectos en haplotipos de actividad estándar en comparación con los haplotipos de actividad reducida o incrementada, por lo que se recomienda consultar con su facultativo.
CYP3A5	*3	3	DETO Pk	Necesidad de mayor dosis

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Rocuronio				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/2
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1128503	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Sevoflurano				Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/45
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1128503	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos y menor respuesta al tratamiento
FASTKD3	rs1801394	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento y mayor riesgo de disminución de presión arterial media
GABRA2	rs279858	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de disminución de presión arterial media
GRIN2B	rs1806201	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de aumento de presión arterial media
KCNK3	rs1275988	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de aumento de presión arterial media

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Dexametasona				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/6
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2229109	3	D E T O Pk	Menor supervivencia libre de progresión (SLP) en mieloma múltiple

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Efavirenz				Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/15
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2B6	rs8192719	3	D E T O Pk	Mayor concentración del fármaco en plasma
	rs8192709	3	D E T O Pk	Menor metabolismo

Efavirenz				Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/15
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP3A4	rs2740574	3	DETO Pk	Aumento de las concentraciones plasmáticas
HNF4A	rs1884613	3	DETO Pk	Mayor concentración del fármaco en plasma
IL10	rs1800896	3	DE T OPk	Aumento del riesgo de hipersensibilidad a fármacos


Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Nevirapina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/14
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs6545803	3	DE T OPk	Mayor riesgo de toxicidad inducida por fármacos
CCHCR1	rs746647 rs1265112	3	DE T OPk	Mayor riesgo de toxicidad inducida por fármacos

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Ritonavir				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/9
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2032582	3	DETO Pk	Mayor concentración del fármaco en plasma
APOE	rs7412	3	DE T OPk	Mayor gravedad de la elevación de triglicéridos
UGT1A7	rs7586110	3	DE T OPk	Mayor riesgo de hiperbilirrubinemia

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

		Citalopram		Nº VARIANTES AFECTADAS: 25/33	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante	
-	rs352428 rs585719	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento	
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs2235067 rs4148739 rs4148740	3	DETOPk	Menor probabilidad de remisión	
	rs2235040	3	DETOPk	Menor probabilidad de remisión y mayor riesgo de desarrollar efectos adversos	
	rs2032583	3	DETOPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos	
BDNF	rs6265 rs7124442	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento	
CRHR2	rs2270007	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento	
ERICH3	rs11580409	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento	
FKBP5	rs1360780	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento	
GLDC	rs10975641	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento	
GRIA3	rs4825476	3	DETOPk	Mayor riesgo de presentar ideas suicidas	
GSK3B	rs334558	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento	
HTR1B	rs6296	3	DETOPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos	
HTR2A	rs6313	3	DETOPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos	
REEP5	rs153549 rs153560	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento	

Citalopram				Nº VARIANTES AFECTADAS: 25/33
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2D6	*2	3	DETO Pk	No existe anotación para esta interacción fármaco-haplotipo. Sin embargo, se han observado efectos en haplotipos de actividad estándar en comparación con los haplotipos de actividad reducida o incrementada, por lo que se recomienda consultar con su facultativo.
	*10	3	DETO Pk	Menor metabolismo

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Escitalopram				Nº VARIANTES AFECTADAS: 10/16
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs352428	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs2069521	3	DETO Pk	Menor metabolismo
CYP1A2	rs4646425 rs4646427	3	DETO Pk	Menor metabolismo
	rs2069526	3	DETO Pk	Menor metabolismo
ERICH3	rs11580409	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
GLDC	rs10975641	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR1B	rs11568817	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
HTR2A	rs6311	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
HTR2C	rs6318	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía

clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Sertralina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/9
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs4148739	3	DE TO Pk	Menor probabilidad de remisión
	rs2032583 rs2235040	3	DE TO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
REEP5	rs153549 rs153560	3	DE TO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Gabapentina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/1
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
SLC7A5	rs4240803	3	DE TO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Lamotrigina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 2/5
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCG2	rs3114020	3	DE TO Pk	Mayor concentración del fármaco en plasma
SCN2A	rs2304016	3	DE TO Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia a los medicamentos antiepilépticos

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

		Olanzapina		Nº VARIANTES AFECTADAS: 22/58
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1045642	3	DETO Pk	Mayor necesidad social y clínica
	rs10248420	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
ANKK1	rs1800497	3	DETO Pk	Menor exposición al fármaco
CNR1	rs1049353	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP3A43	rs472660	3	DETO Pk	Menor eliminación del fármaco
DRD2	rs1799978	3	DETO Pk	Mayor tiempo de respuesta desde la administración
	rs1076560	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs1124493	3	DETO Pk	Menor concentración de prolactina en el suero
DRD3	rs6280	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
EPM2A	rs1415744	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
FAAH	rs324420	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
FMO1	rs7877	3	DETO Pk	Mayor concentración del fármaco en suero
HTR1A	rs10042486	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR2A	rs6313	3	DETO Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos y menor respuesta al tratamiento

Olanzapina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 22/58
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
HTR2C	rs2497538 rs518147	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
	rs1414334	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos en mujeres
RGS4	rs2842030	3	DE E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs951439	3	DE E T O Pk	Menor respuesta que a la quetiapina y ziprasidona
SH2B1	rs3888190	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP2C9	*3	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de sufrir hipotensión
UGT1A1	*28	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Quetiapina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 10/16
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CNR1	rs1049353	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
COMT	rs4818 rs6269	3	DE E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP3A5	rs776746	3	DE T O Pk	Menor metabolismo
EPM2A	rs1415744	3	DE E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
FAAH	rs324420	3	DE T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Quetiapina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 10/16
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
HTR1A	rs10042486	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
MC4R	rs17782313 rs489693	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
SH2B1	rs3888190	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Metformina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 5/17
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs578427	3	D E T O Pk	Menor eliminación del fármaco
SLC22A1	rs622342	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs202220802	3	D E T O Pk	Aumento de la concentración mínima de metformina en estado estacionario
SLC47A1	rs2289669	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
SP1	rs784888	3	D E T O Pk	Menor eliminación del fármaco

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Clopidogrel				Nº VARIANTES AFECTADAS: 10/21
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1128503	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia al fármaco
	rs1045642	3	D E T O Pk	Aumento del riesgo de hemorragia
B4GALT2	rs1061781	3	D E T O Pk	Aumento de la reactividad plaquetaria en tratamiento
CYP4F2	rs2108622	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de episodios cardiovasculares
ITGA2	rs1062535	3	D E T O Pk	Aumento de la reactividad plaquetaria en tratamiento
NOS3	rs1799983	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de reestenosis intra-stent
P2RY12	rs6787801	3	D E T O Pk	Aumento de la reactividad plaquetaria en tratamiento
	rs2046934	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de episodios cardiovasculares
PEAR1	rs57731889	3	D E T O Pk	Aumento de la reactividad plaquetaria en tratamiento
PTGS1	rs1330344	3	D E T O Pk	Aumento del riesgo de eventos clínicos recurrentes

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Enalapril				Nº VARIANTES AFECTADAS: 2/6
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
BDKRB2	rs1799722	3	D E T O Pk	Mayor probabilidad de tos
SLCO1B1	rs4149056	3	D E T O Pk	Mayor probabilidad de tos

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Atenolol				Nº VARIANTES AFECTADAS: 10/27
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs10739150 rs1104514	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CACNA1C	rs1051375	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento que al verapamil
DPYS	rs2669429	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
EDN1	rs5370	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
FTO	rs9940629	3	DET O Pk	Mayor reducción de HDL-C
GALNT2	rs2144300	3	DETO Pk	Mayor reducción de HDL-C
	rs2144297	3	DET O Pk	Mayor reducción de HDL-C
NR1H3	rs11039149	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos cardiovasculares
PROX1	rs340874	3	DET O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Montelukast				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/11
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCC9	rs704212	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
LTA4H	rs2660845	3	DETO Pk	Mayor riesgo de exacerbaciones del asma
LTC4S	rs730012	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2C8	*1	3	DETO Pk	Mayor concentración del fármaco en plasma

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Ciclofosfamida				Nº VARIANTES AFECTADAS: 21/59
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs11636687	3	DE T OPk	Mayor riesgo de leucopenia o neutropenia
ABCB1	rs2032582	3	DE T OPk	Menor metabolismo
ABCC2	rs3740066	3	DE T OPk	Mayor probabilidad de nauseas
ABCC4	rs9561778	3	DE T OPk	Mayor riesgo de efectos adversos
AKR1C3	rs1937840	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
ALDH3A1	rs2228100	3	DE T OPk	Mayor riesgo de leucopenia y anemia
CTNNB1	rs4135385	3	DE T OPk	Mayor riesgo de neutropenia
CXCL12	rs1801157	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
CYP1B1	rs1056836	3	DE T OPk	Mayor riesgo de sufrir neuropatías
CYP2C19	rs12248560	3	DE T OPk	Mayor riesgo de leucopenia
ERCC2	rs13181	3	DE T OPk	Mayor riesgo de nefrotoxicidad
LIG3	rs1052536	3	DE T OPk	Mayor riesgo de neutropenia
MUTYH	rs3219484	3	DE T OPk	Mayor riesgo de neutropenia
NOS3	rs1799983	3	DE T OPk	Mejor respuesta a la quimioterapia si se utiliza la ciclofosfamida como adyuvante
	rs2070744	3	DE T OPk	Menor tiempo de supervivencia sin enfermedad
PNPLA3	rs738409	3	DE T OPk	Mayor riesgo de hepatotoxicidad

Ciclofosfamida				Nº VARIANTES AFECTADAS: 21/59
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
RAC2	rs13058338	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de toxicidad
SLC22A16	rs714368	3	D E T O Pk	Mayor probabilidad de nauseas y mayor exposición al farmaco
	rs6907567	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de neutropenia
	rs12210538	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de toxicidad
XRCC1	rs25487	3	D E T O Pk	Mayor probabilidad de nauseas

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Doxorrubicina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 14/38
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2032582	3	D E T O Pk	Menor metabolismo
ABCC2	rs3740066	3	D E T O Pk	Mayor probabilidad de nauseas
ABCC4	rs9561778	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de toxicidad
AKR1C3	rs1937840	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
ALDH3A1	rs2228100	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de leucopenia y anemia
CYP2C19	rs12248560	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de leucopenia
ERCC2	rs13181	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de nefrotoxicidad
NOS3	rs1799983	3	D E T O Pk	Mejor respuesta a la quimioterapia si se utiliza la ciclofosfamida como adyuvante
	rs2070744	3	D E T O Pk	Menor tiempo de supervivencia sin enfermedad

Doxorrubicina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 14/38
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
RAC2	rs13058338	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de toxicidad
	rs714368	3	D E T O Pk	Mayor probabilidad de nauseas y mayor exposición al farmaco
SLC22A16	rs6907567	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de neutropenia
	rs12210538	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de toxicidad
XRCC1	rs25487	3	D E T O Pk	Mayor probabilidad de nauseas

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Fluorouracilo				Nº VARIANTES AFECTADAS: 33/77
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
	rs2960436	3	D E T O Pk	Menor probabilidad de supervivencia
-	rs11636687	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de leucopenia o neutropenia
	rs2292997	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de neutropenia
ABCC2	rs3740066	3	D E T O Pk	Mayor probabilidad de nauseas
	rs717620	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de trombocitopenia
ABCC4	rs9561778	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de efectos adversos
ABCC5	rs10937158 rs3749438	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de diarrea grave de grado 3-4
ALDH3A1	rs2228100	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de leucopenia y anemia
CYP1B1	rs1056836	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de sufrir neuropatías

Fluorouracilo		Nº VARIANTES AFECTADAS: 33/77		
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2C19	rs12248560	3	DE T OPk	Mayor riesgo de leucopenia
DPYD	rs115632870	3	DE T OPk	Menor actividad del gen frente a la exposición a fluorouracilo
EGFR	rs2293347	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
ERCC2	rs13181	3	DE T OPk	Mayor riesgo de toxicidad y mayor probabilidad de recaída
GALNT14	rs12613732	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
HLA-G	rs17179108	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
LGR5	rs17109924	3	DE T OPk	Menor tiempo hasta una posible recaída
MIR27A	rs895819	3	DE T OPk	Mayor riesgo de toxicidad
MTHFR	rs1801131	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
NOS3	rs2070744	3	DE T OPk	Menor tiempo de supervivencia sin enfermedad
OSGEP	rs1760944	3	DE T OPk	Menor tiempo de supervivencia
PON1	rs662	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
RGS5	rs1056515	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
SELE	rs3917412	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
SLC22A16	rs714368	3	DE T OPk	Mayor probabilidad de nauseas y mayor exposición al farmaco
	rs6907567	3	DE T OPk	Mayor riesgo de neutropenia
TYMP	rs11479	3	DE T OPk	Mayor riesgo de toxicidad

Fluorouracilo				Nº VARIANTES AFECTADAS: 33/77
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
TYMS	rs2847153	3	DETO Pk	Menor probabilidad de supervivencia
	rs11280056	3	DETO Pk	Mayor riesgo de toxicidad y menor respuesta al tratamiento
VEGFA	rs25648 rs699947	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento
XRCC1	rs1799782	3	DETO Pk	Menor tiempo de supervivencia
	rs25487	3	DETO Pk	Mayor probabilidad de nauseas y menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Azatioprina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/9
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs2647087	3	DETO Pk	Mayor riesgo de pancreatitis
FTO	rs16952570	3	DETO Pk	Mayor riesgo de leucopenia y neutropenia
PACSIN2	rs2413739	3	DETO Pk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Ciclosporina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 9/15
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1128503	3	D E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
	rs2032582	3	D E T O Pk	Menor metabolismo y mayor concentración del fármaco en plasma
	rs1045642	3	D E T O Pk	Mayor concentración del fármaco en plasma
ABCC2	rs2273697	3	D E T O Pk	Mayor exposición al fármaco
CTLA4	rs231775	3	D E T O Pk	Mayor probabilidad de eventos adversos
CYP3A4	rs4646437	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de rechazo agudo comprobado mediante biopsia (RAPB) a los 12 meses del trasplante.
	rs28371759	3	D E T O Pk	Mayor metabolismo del fármaco
	rs2740574	3	D E T O Pk	Mayor probabilidad de rechazo de trasplante de riñón
POR	rs1057868	3	D E T O Pk	Aumento de las concentraciones mínimas de ciclosporina

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Mercaptopurina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/17
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs2647087	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de pancreatitis
FTO	rs16952570	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de leucopenia y neutropenia
GNMT	rs10948059	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento

Mercaptopurina				Nº VARIANTES AFECTADAS: 4/17
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
SLCO1B1	rs11045879	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Alopurinol				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/8
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
AOX1	rs75995567 rs3731722	3	DE T OPk	Necesidad de mayor dosis
UGT1A	rs34650714	3	DE T OPk	Necesidad de mayor dosis

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Hidroclorotiazida				Nº VARIANTES AFECTADAS: 7/19
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs10792367	3	DE T OPk	Menor reducción de la presión arterial
-	rs12346562	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
C5orf56	rs12521868	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
CSK	rs1378942	3	DE T OPk	Menor respuesta al tratamiento
TCF7L2	rs4132670 rs4506565 rs7917983	3	DE T OPk	Mayor riesgo de diabetes

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Espironolactona				Nº VARIANTES AFECTADAS: 3/4
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ADD1	rs4961	3	DETO PK	Menor respuesta al tratamiento
ADRB1	rs1801253	3	DETO PK	Mayor riesgo de visita a urgencias
NOS3	rs1799983	3	DETO PK	Mayor riesgo de visita a urgencias

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Furosemida				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/5
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
SLC12A3	rs1529927	3	DETO PK	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

Latanoprost				Nº VARIANTES AFECTADAS: 1/3
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCC4	rs11568658	3	DETO PK	Menor respuesta al tratamiento

Recomendación terapéutica: El conjunto de consorcios de expertos no recogen una guía clínica basada en el genotipo para las variantes afectadas. A pesar de ello, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

RESULTADOS GENÉTICOS

HAPLOTIPOS

Gen	Haplotipo de referencia	Haplotipo	Tipo de Metabolizador
CYP1A2	*1/*1	*1/*1M	RÁPIDO
CYP2B6	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP2C19	*38/*38	*1/*1	NORMAL
CYP2C8	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP2C9	*1/*1	*1/*3	NORMAL
CYP2D6	*1/*1	*2/*10	INTERMEDIO
CYP3A4	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP3A5	*1/*1	*3/*3	LENTO
CYP3A7	*1A/*1A	*1A/*1A	NORMAL
GSTM1	*1/*1	*1/*1	NORMAL
GSTT1	*1/*1	*D/*D	LENTO
NAT2	*4/*4	*5B/*6A	LENTO
NUDT15	*1/*1	*1/*1	NORMAL
SLCO1B1	*1/*1	*1/*15	INTERMEDIO
TPMT	*1/*1	*1/*1	NORMAL
UGT1A1	*1/*1	*28/*28	LENTO
UGT1A3	*1/*1	*2/*2	LENTO
UGT1A6	*1A/*1A	*2E/*2E	ULTRARRÁPIDO

VARIANTES

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
-	rs2734583	AA	-	rs2768759	CC
-	rs2965667	TT	-	rs10739150	TT
-	rs1104514	GG	-	rs12346562	CA
-	rs2647087	CC	-	rs2498804	CA
-	rs12118636	GG	-	rs17661089	AA
-	rs352428	AG	-	rs585719	CC
-	rs4675690	CC	-	rs11636687	TC
-	rs2069521	GG	-	rs11959113	GG
-	rs2952768	TC	-	rs2960436	GG
-	rs2292997	GA	-	rs2433320	GA
-	rs11065987	AG	-	rs10792367	CG

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
-	rs578427	CC	-	rs9345389	AA
-	rs4888024	AG	-	rs1786929	AA
-	rs6545803	GG	-	rs1805054	CC
-	rs2808630	TT	-	rs1346268	TT
-	rs11265572	GG	-	rs2769605	CC
-	rs12777823	GG	ABCA1	rs12003906	GG
ABCA1	rs2230806	CC	ABCB1	rs10248420	AG
ABCB1	rs10280101	AC	ABCB1	rs11983225	TC
ABCB1	rs12720067	CC	ABCB1	rs2235015	CA
ABCB1	rs2235040	CT	ABCB1	rs2235067	CT
ABCB1	rs4148739	TC	ABCB1	rs4148740	AG
ABCB1	rs7787082	GA	ABCB1	rs2032583	AG
ABCB1	rs2032582	AC	ABCB1	rs10267099	AA
ABCB1	rs3213619	AA	ABCB1	rs1045642	AA
ABCB1	rs1128503	AG	ABCB1	rs2229109	CC
ABCB1	rs3842	TT	ABCB1	rs9282564	TT
ABCB1	rs4728709	GA	ABCB4	rs1202283	GA
ABCB5	rs17143212	CC	ABCC1	rs45511401	GG
ABCC1	rs28364006	AA	ABCC1	rs35592	TT
ABCC1	rs246240	AG	ABCC1	rs3784864	GA
ABCC1	rs2238476	GG	ABCC1	rs119774	CT
ABCC1	rs212091	TT	ABCC10	rs2125739	TC
ABCC11	rs7194667	TT	ABCC2	rs717620	CC
ABCC2	rs3740066	CC	ABCC2	rs4148386	AA
ABCC2	rs2273697	GA	ABCC2	rs8187710	GG
ABCC2	rs17222723	TT	ABCC2	rs3740065	AA
ABCC2	rs113646094	CC	ABCC3	rs4148416	CC
ABCC3	rs1051640	GG	ABCC3	rs9895420	TT
ABCC4	rs3765534	CC	ABCC4	rs9561778	GT
ABCC4	rs17268282	GG	ABCC4	rs9561765	GG
ABCC4	rs11568658	CC	ABCC4	rs7317112	AA
ABCC4	rs9516519	TT	ABCC5	rs10937158	CC
ABCC5	rs3749438	GA	ABCC9	rs704212	CC
ABCG1	rs225440	CC	ABCG2	rs2231142	GG
ABCG2	rs12505410	TT	ABCG2	rs13120400	TT

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
ABCG2	rs2725252	AA	ABCG2	rs3114020	TC
ABCG2	rs17731538	GA	ABCG2	rs2231135	AA
ABCG8	rs11887534	GG	ACE	rs4291	TA
ACE	rs4341	GC	ACE	rs4343	GA
ACSS2	rs17309872	AA	ACYP2	rs1872328	GG
ADAMTS1	rs428785	CC	ADD1	rs4961	GT
ADGRL3	rs1355368	AG	ADGRL3	rs6551665	AA
ADGRL3	rs6813183	CC	ADGRL3	rs734644	CC
ADH1C	rs698	TT	ADM	rs11042725	CC
ADORA1	rs16851030	CC	ADORA1	rs2228079	TG
ADORA2A	rs2298383	CC	ADORA2A	rs3761422	TT
ADORA2A	rs2267076	TT	ADORA2A	rs2236624	TC
ADORA2A	rs5760410	GG	ADORA2A	rs1800545	GG
ADRB1	rs1801253	GC	ADRB2	rs1042713	AA
ADRB2	rs1042714	CC	ADRB2	rs1042718	CC
ADRB2	rs1045280	CT	ADRB3	rs4994	AA
AGT	rs5050	TT	AGT	rs5051	TT
AGT	rs699	GG	AGTR1	rs5186	AC
AHR	rs4410790	CC	AKRIC3	rs1937840	CG
AKT1	rs2494752	AG	AKT1	rs1130214	CC
AKT1	rs2494732	TC	AKT1	rs3803300	TC
ALDH3A1	rs2228100	GC	ALDH5A1	rs2760118	CT
ALOX12	rs11078659	GG	ALOX5	rs2115819	AG
AMHR2	rs784892	GG	ANKK1	rs1800497	GG
AOX1	rs75995567	TT	AOX1	rs3731722	AA
AOX1	rs55754655	AA	APOA5	rs662799	AA
APOB	rs679899	AA	APOB	rs1367117	GA
APOC3	rs2854116	CC	APOC3	rs5128	GC
APOE	rs7412	CT	AQP1	rs28362731	GA
ARID5B	rs10821936	TT	ARID5B	rs10994982	AG
ARID5B	rs4948496	CC	ARRB2	rs1045280	CT
ASTN2	rs958804	TC	ATIC	rs4673993	TC
ATIC	rs2372536	CG	ATIC	rs16853826	GG
ATM	rs1801516	GG	ATP5F1E	rs1059150	TT
B4GALT2	rs1061781	CC	BACH1	rs2070401	AA

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
BAG6	rs750332	TT	BCL2L1	rs724710	TC
BDKRB2	rs1799722	CT	BDNF	rs6265	CC
BDNF	rs7124442	TT	BDNF	rs61888800	GG
BDNF	rs962369	TT	BLMH	rs1050565	TT
BMP5	rs41271330	GG	C5orf56	rs12521868	GG
CA10	rs967676	TC	CACNA1C	rs1051375	AA
CACNA1E	rs3845446	TT	CACNA1S	rs1800559	CC
CACNA1S	rs772226819	GG	CALU	rs1043550	AA
CALU	rs339097	AA	CAMK1D	rs10737062	AA
CAMK1D	rs10752271	AA	CAPN10	rs3792269	AA
CAPN10	rs5030952	CC	CBR1	rs9024	GA
CBR1	rs20572	CT	CCHCR1	rs130072	CC
CCHCR1	rs746647	AG	CCHCR1	rs1265112	TC
CCL11	rs1129844	GG	CCL2	rs2857657	CC
CCL2	rs4586	TC	CCL2	rs4795893	GA
CCND1	rs9344	GG	CEP68	rs7572857	GG
CES1P1	rs3785161	AA	CETP	rs4783961	AA
CETP	rs708272	GA	CETP	rs5882	GA
CHIA	rs3818822	GG	CHRNA5	rs16969968	GG
CHRNA5	rs2036527	GG	CHRNA5	rs503464	TT
CHST1	rs9787901	GA	CMPK1	rs4492666	AC
CNR1	rs1049353	CC	CNR1	rs806378	CC
CNR1	rs806368	TT	COL1A1	rs1800012	CA
COMT	rs4680	AA	COMT	rs165599	AA
COMT	rs4646316	CC	COMT	rs9332377	CC
COMT	rs933271	CC	COMT	rs6269	AA
COMT	rs4818	CC	COMT	rs5993883	GG
COMT	rs9606186	GG	COQ2	rs4693075	GC
COQ2	rs6535454	AG	CRHR2	rs2270007	CC
CRHR2	rs7793837	AA	CRHR2	rs2267715	AA
CRP	rs1205	CT	CRTC2	rs8450	GG
CSK	rs1378942	CA	CTH	rs1021737	GG
CTLA4	rs231775	AA	CTLA4	rs4553808	AA
CTNNA1	rs4135385	AA	CXCL12	rs1801157	CC
CYBA	rs4673	AG	CYCSP5	rs3099844	CC

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
CYP1A1	rs2606345	AA	CYP1A1	rs2472297	CT
CYP1A2	rs762551	CA	CYP1A2	rs2069526	TT
CYP1A2	rs4646425	CC	CYP1A2	rs4646427	TT
CYP1A2	rs2470890	CT	CYP1A2	rs2472304	GA
CYP1B1	rs1056836	GG	CYP2A6	rs28399433	AA
CYP2B6	rs2279343	AG	CYP2B6	rs3211371	CC
CYP2B6	rs12721655	AA	CYP2B6	rs7254579	TT
CYP2B6	rs8192709	CC	CYP2B6	rs2279345	CC
CYP2B6	rs35303484	AA	CYP2B6	rs8192719	CT
CYP2B6	rs3745274	GT	CYP2B6	rs28399499	TT
CYP2C19	rs4244285	GG	CYP2C19	rs12248560	CC
CYP2C19	rs4986893	GG	CYP2C19	rs11188072	CC
CYP2C19	rs145119820	GG	CYP2C19	rs28399504	AA
CYP2C19	rs3814637	CC	CYP2C9	rs1057910	AA
CYP2C9	rs9332096	CC	CYP2C9	rs1934969	AA
CYP2C9	rs4086116	CC	CYP2C9	rs71486745	II
CYP2C9	rs12782374	GG	CYP2C9	rs4917639	AA
CYP2C9	rs10509680	GG	CYP2C9	rs4918758	TT
CYP2D6	rs1065852	GA	CYP2D6	rs28371706	GG
CYP2D6	rs1080985	CG	CYP2E1	rs2070676	CC
CYP2E1	rs3813867	GG	CYP2E1	rs2031920	CC
CYP3A4	rs35599367	GG	CYP3A4	rs2740574	CT
CYP3A4	rs2242480	CC	CYP3A4	rs4646437	GG
CYP3A4	rs28371759	AA	CYP3A4	rs4986910	AA
CYP3A4	rs2246709	AA	CYP3A4	rs3735451	TT
CYP3A4	rs4646440	GG	CYP3A43	rs472660	GA
CYP3A5	rs776746	CC	CYP3A5	rs17161788	TT
CYP3A5	rs15524	AA	CYP3A5	rs4646450	GA
CYP4F2	rs2108622	CT	CYP4F2	rs2189784	GA
CYP7A1	rs3808607	TT	DBH	rs1611115	TT
DHFR	rs442767	GT	DHFR	rs1650723	CC
DNMT3A	rs2304429	CT	DOT1L	rs2269879	TC
DPYD	rs72549306	CC	DPYD	rs72549303	II
DPYD	rs72549309	II	DPYD	rs1801266	GG
DPYD	rs1801268	CC	DPYD	rs148994843	CC

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
DPYD	rs59086055	GG	DPYD	rs67376798	TT
DPYD	rs78060119	CC	DPYD	rs3918290	CC
DPYD	rs115232898	TT	DPYD	rs75017182	GG
DPYD	rs55886062	AA	DPYD	rs1801160	CC
DPYD	rs56038477	CC	DPYD	rs17376848	AA
DPYD	rs2297595	TT	DPYD	rs1801265	AG
DPYD	rs1801159	TT	DPYD	rs115632870	CC
DPYD	rs72728438	TT	DPYS	rs2669429	GG
DRD1	rs11746641	TT	DRD1	rs11749035	CC
DRD1	rs2168631	GG	DRD1	rs265976	GG
DRD1	rs4532	CC	DRD1	rs5326	CC
DRD2	rs2514218	CT	DRD2	rs6277	AA
DRD2	rs4436578	TT	DRD2	rs1799978	TT
DRD2	rs6275	GG	DRD2	rs2283265	CC
DRD2	rs1076560	CC	DRD2	rs1124493	GG
DRD2	rs6279	CC	DRD2	rs2440390	CC
DRD2	rs2734841	CC	DRD2	rs2734842	CC
DRD3	rs6280	TT	DRD3	rs167770	AA
DRD3	rs324023	CC	DRD3	rs324026	TT
DRD3	rs963468	GA	DRD3	rs167771	AA
DROSHA	rs639174	CT	DUSP1	rs881152	GG
EDN1	rs5370	GG	EGFR	rs2293347	CC
EGFR	rs10258429	CC	ENOSF1	rs11280056	ID
EPB41	rs6702335	AG	EPHX1	rs2234922	AA
EPHX1	rs1051740	TT	EPHX1	rs1877724	CC
EPM2A	rs1415744	TT	ERCC1	rs11615	AA
ERCC1	rs3212986	CC	ERCC2	rs13181	TG
ERCC2	rs1799793	CT	ERCC2	rs238406	TG
ERICH3	rs11580409	AC	ESR1	rs2207396	GG
F13A1	rs5985	AA	F3	rs3917643	TT
FAAH	rs324420	AA	FAAH	rs2295632	TT
FAAH	rs3766246	AA	FAAH	rs4141964	TT
FASTKD3	rs1801394	AG	FCER1G	rs11587213	AG
FDPS	rs11264359	AA	FDPS	rs2297480	TG
FGF2	rs1449683	CC	FKBP5	rs1360780	CC

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
FKBP5	rs4713916	AG	FMO1	rs12720462	CC
FMO1	rs7877	CT	FMO3	rs2266780	AA
FMO3	rs1736557	GG	FMO5	rs7541245	CC
FOXP3	rs3761548	TT	FPGS	rs1544105	CC
FSIP1	rs7179742	AG	FTO	rs12595985	CC
FTO	rs9940629	GG	FTO	rs16952570	TT
FTO	rs79206939	GG	GABRA1	rs2279020	AA
GABRA1	rs2290732	GG	GABRA2	rs279858	CC
GABRQ	rs3810651	TA	GAD1	rs3749034	GG
GAL	rs948854	CT	GALNT14	rs9679162	GG
GALNT14	rs12613732	TT	GALNT18	rs7937567	GG
GALNT2	rs2144300	CC	GALNT2	rs2144297	TT
GALR1	rs2717162	TC	GARS1-DT	rs1074373	CC
GATA3	rs3824662	CC	GCG	rs13429709	TT
GDNF	rs2216711	AA	GDNF	rs2973049	TC
GGCX	rs11676382	CC	GGCX	rs2592551	GG
GGH	rs3758149	GG	GGH	rs11545077	CC
GGH	rs11545078	GG	GGH	rs719235	CC
GIPR	rs10423928	TT	GLDC	rs10975641	CG
GLPIR	rs6923761	GG	GNB3	rs2301339	GG
GNB3	rs5443	CC	GNMT	rs10948059	CC
GP1BA	rs6065	CC	GPX5	rs451774	AG
GRIA3	rs4825476	GA	GRIA3	rs3761554	TT
GRIA3	rs3761555	TT	GRIA3	rs502434	CC
GRIK1	rs2832407	CC	GRIN2B	rs1806201	GA
GRIN2B	rs1019385	CC	GRM3	rs724226	AG
GRM7	rs2069062	GG	GSK3B	rs334558	AG
GSTM3	rs36120609	II	GSTP1	rs1138272	CC
GSTP1	rs1695	AA	HCG22	rs2523864	TT
HCG22	rs3873352	CC	HLA-C	rs9461684	CC
HLA-DPB1	rs1042136	AC	HLA-G	rs9380142	AG
HLA-G	rs17179108	CC	HMGCR	rs17238540	TT
HMGCR	rs17671591	CC	HMGCR	rs17244841	AA
HMGCS2	rs9943291	TG	HNF4A	rs1884613	CC
HNMT	rs1050891	AA	HRH3	rs3787430	TT

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
HRH4	rs4483927	GT	HSD11B1	rs846908	GG
HSD11B1	rs4844880	TT	HSD11B1	rs846910	GG
HSPA1A	rs1043620	CC	HSPAIL	rs2227956	AA
HTR1A	rs6295	CG	HTR1A	rs10042486	CT
HTR1A	rs1364043	TG	HTR1B	rs6296	CC
HTR1B	rs130058	TA	HTR1B	rs11568817	CC
HTR1B	rs9361233	TC	HTR2A	rs2770296	TT
HTR2A	rs7997012	AG	HTR2A	rs6311	TT
HTR2A	rs6313	AA	HTR2A	rs9316233	CC
HTR2A	rs6314	GG	HTR2A	rs6305	GG
HTR2C	rs1414334	GG	HTR2C	rs3813929	CT
HTR2C	rs6318	GG	HTR2C	rs2497538	CC
HTR2C	rs518147	GC	HTR2C	rs3813928	GA
HTR3A	rs1062613	TT	HTR3A	rs2276302	GG
HTR3B	rs2276307	AA	HTR7	rs1935349	CC
IL10	rs1800872	TG	IL10	rs1800896	TT
IL10	rs1800871	AG	IL11	rs1126757	CT
IL18	rs5744247	GG	IL18	rs1946518	GG
IL1B	rs1143627	GA	IL1B	rs16944	AG
IL23R	rs7518660	AA	IL3	rs181781	GG
IL4	rs2243250	CC	IRS1	rs13431554	AA
ITGA2	rs1062535	GG	ITGA2	rs1126643	CC
ITGB3	rs5918	TT	ITIH3	rs2535629	GA
ITPA	rs1127354	CC	ITPA	rs7270101	AA
KCNJ1	rs11600347	CC	KCNJ1	rs12795437	GG
KCNJ11	rs5219	TC	KCNJ6	rs2835859	TT
KCNJ6	rs2070995	CC	KCNK3	rs1275988	CT
KCNQ1	rs2237895	AC	KLRC1	rs7301582	CC
KLRD1	rs2302489	AT	KMT2E	rs117986340	GG
LDLR	rs688	CC	LDLR	rs5925	TT
LEP	rs4731426	CC	LEPR	rs1805094	GC
LEPR	rs1137101	AA	LGR5	rs17109924	TT
LIG3	rs1052536	CC	LIPC	rs1800588	CC
LPL	rs328	CC	LTA4H	rs2660845	GA
LTC4S	rs730012	AA	MAFK	rs4720833	AA

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
MAP3K1	rs726501	GG	MAP3K1	rs16886403	TT
MC1R	rs2228478	AA	MC1R	rs2228479	GG
MC4R	rs489693	AA	MC4R	rs17782313	CC
MIR27A	rs895819	TC	MLLT3	rs10964552	CC
MMP3	rs35068180	DD	MTHFR	rs1801131	TT
MTHFR	rs1801133	AA	MTHFR	rs4846051	AA
MTR	rs1805087	AA	MTR	rs3768142	GT
MTRR	rs1801394	AG	MUTYH	rs3219484	CC
MYD88	rs6853	AA	MYLIP	rs9370867	AA
NAT2	rs4271002	GG	NAT2	rs1041983	CT
NAT2	rs1208	GA	NAT2	rs1799929	CT
NAT2	rs1799930	GA	NAT2	rs1799931	GG
NAT2	rs1801280	TC	NAT2	rs4646244	TA
NCF4	rs1883112	GG	NEDD4L	rs520210	AA
NEDD4L	rs4149601	GG	NEDD4L	rs292449	GC
NGF	rs2239622	AG	NOD2	rs2066844	CC
NOS1AP	rs10494366	TT	NOS2	rs11080344	TC
NOS3	rs1799983	TG	NOS3	rs2070744	CT
NPC1L1	rs17655652	TT	NPPA-AS1	rs5063	CC
NQO1	rs1800566	GA	NQO1	rs10517	GG
NQO2	rs1143684	TT	NR1H3	rs11039149	AG
NR1I2	rs2461817	CC	NR1I2	rs3814055	TT
NR1I2	rs4688040	GG	NR1I2	rs7643645	AA
NR1I2	rs1523130	TT	NR1I2	rs2276707	CT
NR1I2	rs6785049	GA	NR1I3	rs2307424	AA
NR1I3	rs3003596	GG	NR3C2	rs5522	TT
NRAS	rs1065634	TC	NTRK2	rs10465180	CT
NUDT15	rs116855232	CC	OPRD1	rs529520	AC
OPRD1	rs678849	CT	OPRD1	rs2234918	CC
OPRD1	rs797397	GA	OPRD1	rs581111	AG
OPRK1	rs3802281	TC	OPRK1	rs1051660	CC
OPRL1	rs2229205	CC	OPRM1	rs1799971	AA
OPRM1	rs79910351	CC	OPRM1	rs540825	TT
OPRM1	rs9397685	AA	OPRM1	rs10485058	AA
OSGEP	rs1760944	GG	P2RY1	rs1065776	CC

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
P2RY12	rs6809699	CC	P2RY12	rs6787801	AG
P2RY12	rs2046934	AA	P2RY12	rs3732759	AG
PACSIN2	rs2413739	CT	PEAR1	rs12041331	GG
PEAR1	rs57731889	CC	PEAR1	rs41273215	CC
PIK3CA	rs2699887	CC	PLA2G4A	rs12746200	AA
PLA2G4A	rs10157410	GG	PLCE1	rs932764	GG
PLCG1	rs2228246	AA	PMCH	rs7973796	AA
PNPLA3	rs738409	CC	POLG	rs3087374	CC
POLR3G	rs2562519	CT	PON1	rs662	TC
POR	rs1057868	CC	POR	rs41301394	CC
PPARA	rs4253728	GG	PPARA	rs4823613	AG
PPARG	rs3856806	CC	PPARG	rs1801282	CC
PRKAG2	rs10224002	AA	PRKCB	rs11649514	GG
PROC	rs1799808	CC	PROX1	rs340874	CC
PSORS1C1	rs3131003	AA	PSORS1C1	rs9263726	GG
PTEN	rs2299939	CA	PTGER2	rs2075797	CC
PTGER3	rs7551789	AA	PTGER4	rs4133101	TC
PTGES	rs2302821	AA	PTGFR	rs3766355	CC
PTGFR	rs3753380	CC	PTGIR	rs1126510	AG
PTGS1	rs10306114	AA	PTGS1	rs1330344	CT
PTGS2	rs20417	CC	PTGS2	rs4648287	AA
RABEP1	rs1000940	AG	RAC2	rs13058338	TT
RAF1	rs11710163	AA	RARS	rs244898	TC
REEP5	rs153549	AG	REEP5	rs153560	AA
REV1	rs3087403	CT	REV3L	rs462779	AA
RGS4	rs2842030	GG	RGS4	rs951439	TT
RGS4	rs2661319	TT	RGS5	rs1056515	GG
RHOA	rs11716445	GA	RRM1	rs232043	AA
RRM1	rs720106	TT	RRM1	rs2284449	TT
RYR1	rs112563513	GG	RYR1	rs118192116	CC
RYR1	rs118192122	GG	RYR1	rs118192124	CC
RYR1	rs118192161	CC	RYR1	rs118192162	AA
RYR1	rs118192163	GG	RYR1	rs118192167	AA
RYR1	rs118192168	GG	RYR1	rs118192170	TT
RYR1	rs118192175	CC	RYR1	rs118192177	CC

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
RYR1	rs118192178	CC	RYR1	rs121918592	GG
RYR1	rs121918594	GG	RYR1	rs121918595	CC
RYR1	rs1801086	GG	RYR1	rs193922747	TT
RYR1	rs193922753	GG	RYR1	rs193922768	CC
RYR1	rs193922770	CC	RYR1	rs193922772	GG
RYR1	rs193922802	GG	RYR1	rs193922803	CC
RYR1	rs193922807	GG	RYR1	rs193922809	GG
RYR1	rs193922816	CC	RYR1	rs193922818	GG
RYR1	rs193922832	GG	RYR1	rs193922843	GG
RYR1	rs193922876	CC	RYR1	rs193922878	CC
RYR1	rs28933396	GG	RYR1	rs28933397	CC
RYR1	rs63749869	GG	RYR2	rs2819742	GG
SCAP	rs12487736	CC	SCARB1	rs5888	GG
SCN1A	rs3812718	TT	SCN2A	rs2304016	AA
SELE	rs3917412	CC	SERPINE1	rs6092	GG
SERPINE1	rs1799889	GG	SERPINE1	rs2227631	GG
SH2B1	rs3888190	CC	SLC12A3	rs1529927	GG
SLC16A5	rs4788863	TC	SLC16A7	rs3763980	TT
SLC19A1	rs12659	AG	SLC19A1	rs1051266	TC
SLC19A1	rs1051296	AC	SLC22A1	rs683369	CC
SLC22A1	rs628031	GG	SLC22A1	rs622342	CA
SLC22A1	rs594709	AA	SLC22A1	rs202220802	II
SLC22A1	rs2282143	CC	SLC22A1	rs34130495	GG
SLC22A1	rs35167514	II	SLC22A1	rs12208357	CC
SLC22A16	rs723685	AA	SLC22A16	rs714368	TT
SLC22A16	rs6907567	AA	SLC22A16	rs12210538	AG
SLC22A2	rs316019	CC	SLC22A3	rs2076828	CG
SLC22A3	rs8187725	CC	SLC22A4	rs1050152	CC
SLC22A5	rs2631372	GG	SLC30A9	rs1047626	GG
SLC31A1	rs7851395	AA	SLC31A1	rs10981694	TG
SLC39A14	rs17060812	CC	SLC47A1	rs2289669	GA
SLC47A2	rs12943590	GA	SLC47A2	rs34834489	GA
SLC6A12	rs557881	AG	SLC6A2	rs2242446	CC
SLC6A4	rs1042173	AC	SLC7A5	rs4240803	GG
SLCO1A2	rs3764043	CC	SLCO1A2	rs4149009	CC

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
SLCO1B1	rs4149056	TC	SLCO1B1	rs4149036	CA
SLCO1B1	rs2306283	AG	SLCO1B1	rs11045819	CC
SLCO1B1	rs2291073	TT	SLCO1B1	rs11045879	TC
SLCO1B1	rs11045821	GG	SLCO1B1	rs4149081	GA
SLCO1B3	rs4149117	TG	SLCO1B3	rs7311358	GA
SLCO2B1	rs12422149	AA	SLCO2B1	rs3781727	TT
SOD2	rs4880	AA	SP1	rs784888	GG
SRP19	rs495794	GG	STAT6	rs1059513	TC
STK39	rs6749447	TT	STN1	rs4387287	CC
STX1B	rs72800847	GA	STX1B	rs4889606	AA
STX4	rs10871454	CC	SV2C	rs11960832	CT
TAAR6	rs4305746	GA	TAPBP	rs1059288	AA
TAPBP	rs2071888	GG	TBC1D1	rs9852	CT
TBX2	rs8068318	TT	TBXA2R	rs4523	AA
TBXA2R	rs1131882	AA	TBXAS1	rs6962291	AA
TCF19	rs2073724	CC	TCF7L2	rs4132670	AA
TCF7L2	rs4506565	TT	TCF7L2	rs7917983	TC
TCF7L2	rs290487	CC	TGFB1	rs1800469	GG
TH	rs2070762	GG	THBD	rs1042580	TT
THRA	rs11819745	GG	TLR3	rs3775291	CT
TLR4	rs4986790	AA	TLR4	rs1927907	CC
TNF	rs1800629	GG	TNFAIP3	rs6920220	GG
TNFRSF11A	rs1805034	TT	TPH2	rs10879346	CC
TPH2	rs1487278	TT	TPMT	rs1142345	TT
TPMT	rs12201199	AA	TPMT	rs1800460	CC
TRAF3IP2	rs76228616	GG	TSC1	rs7862221	TC
TYMP	rs11479	GA	TYMS	rs2847153	GA
TYMS	rs11280056	ID	TYMS	rs183205964	GG
UBE2I	rs9597	CC	UGT1A	rs34650714	CC
UGT1A	rs2741049	CC	UGT1A	rs2070959	GG
UGT1A	rs6759892	GG	UGT1A	rs28898617	AA
UGT1A1	rs887829	TT	UGT1A1	rs1042640	CC
UGT1A1	rs8330	CC	UGT1A1	rs10929303	CC
UGT1A1	rs10929302	AA	UGT1A3	rs7604115	TT
UGT1A6	rs1105879	CC	UGT1A7	rs7586110	GG

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
UGT1A9	rs2003569	GG	UGT2B15	rs1902023	AC
UGT2B7	rs7662029	GG	UGT2B7	rs28365063	GG
UGT2B7	rs7439366	CC	UGT2B7	rs10028494	AA
UGT2B7	rs7668258	CC	UGT2B7	rs4554144	TT
UGT2B7	rs6600879	GG	UGT2B7	rs6600880	AA
UGT2B7	rs6600893	CC	UGT2B7	rs7438135	AA
UGT2B7	rs11940316	CC	UGT2B7	rs7668282	TT
UGT2B7	rs12233719	GG	VDR	rs11168293	GT
VEGFA	rs25648	CT	VEGFA	rs2010963	GG
VEGFA	rs699947	AC	VKORC1	rs9923231	CC
VKORC1	rs9934438	GA	VKORC1	rs61742245	CC
VKORC1	rs55894764	CC	VKORC1	rs17878544	TC
VKORC1	rs8050894	CC	VKORC1	rs2359612	GG
VKORC1	rs2884737	AA	VKORC1	rs72547529	CC
VKORC1	rs104894542	AA	VKORC1	rs17886199	AA
VKORC1	rs104894539	CC	VKORC1	rs104894541	TT
VKORC1	rs11150606	TT	VKORC1	rs104894540	AA
VKORC1L1	rs4072879	AG	WNK1	rs880054	CC
WNT5B	rs2010851	CA	XPC	rs2228001	TT
XPO1	rs11125883	AC	XRCC1	rs1799782	GG
XRCC1	rs25487	TC	XRCC3	rs861539	GA
XRCC4	rs2075685	GT	YEATS4	rs7297610	CC
ZBTB22	rs3130100	TC			

ANEXO: INFORMACIÓN DETALLADA SOBRE LA WARFARINA

En este anexo se detallan con mayor precisión las necesidades relacionadas con las recomendaciones respecto a la warfarina, recetado en aquellas personas con problemas cardiovasculares. Para el correcto cálculo de la dosis recomendada se ha utilizado el algoritmo propuesto por IWPC (*International Warfarin Pharmacogenetics Consortium*), en el cual se tienen en cuenta factores antropométricos como la edad, el peso, la altura o la ascendencia, y la información genética de variantes de impacto en los genes VKORC1 y CYP2C9.

Por tanto, en base a la ascendencia, la genética y las características antropométricas, la recomendación de dosis de warfarina para el paciente es la siguiente:

DOSIS DIARIA RECOMENDADA: 5.48 mg

Adicionalmente, el CPIC recomienda un ajuste de dosis considerando información genética adicional, como el gen CYP4F2, entre otros. En base a esta información, se recomienda modificar la dosis de la siguiente manera:

AUMENTAR DOSIS UN 5 %

LIMITACIONES DEL CÁLCULO

Esta dosis es orientativa, ya que para mayor precisión se debería tener en cuenta si el paciente está tomando inductores de enzimas (carbamazepina, rifampicina, fenitoína...), en cuyo caso habría que aumentar la dosis, o inhibidores de enzimas (amioradona, estatinas, antifúngicos...), en cuyo caso habría que reducir la dosis. Por lo tanto, se recomienda seguir el historial clínico del paciente para ajustar la dosis con un mayor nivel de precisión.

Estos cálculos se realizan en base a la evidencia científica demostrada y publicada. Para el cálculo de dosis, el algoritmo de IWPC tiene en cuenta las siguientes combinaciones de haplotipos para CYP2C9: *1/*1, *1/*2, *2/*2, *2/*3, *1/*3 y *3/*3, junto a la variante rs9923231 de VKORC1. Este algoritmo también conlleva una reducción de la dosis en ascendencia africana, afroamericana o asiática.

Para el cálculo de la modificación, se tienen en cuenta los siguientes haplotipos de CYP2C9: *5, *6 y *11. Asimismo, el ajuste de CPIC tiene en cuenta otra información genética como el gen CYP4F2 y el marcador rs12777823. Se ha encontrado asociación entre rs12777823 y la dosis de warfarina solamente en personas con ascendencia Afroamericana, por lo que, a pesar de que la variante se catalogue como riesgo, no se tiene en cuenta para el cálculo de dosis. De forma contraria, si el paciente presenta una ascendencia diferente a la Afroamericana, se estudia el haplotipo presente en el gen CYP4F2, donde se tienen en cuenta las combinaciones de haplotipos: *1/*1, *1/*3 y *3/*3. Si el paciente presenta otros alelos o combinaciones que impliquen un metabolismo reducido o lento, se recomienda acudir a un profesional médico para una valoración más precisa.

BIBLIOGRAFÍA

Johnson, J. A., Caudle, K. E., Gong, L., Whirl-Carrillo, M., Stein, C. M., Scott, S. A., Lee, M. T., Gage, B. F., Kimmel, S. E., Perera, M. A., Anderson, J. L., Pirmohamed, M., Klein, T. E., Limdi, N. A., Cavallari, L. H., & Wadelius, M. (2017). Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 102(3), 397–404. <https://doi.org/10.1002/cpt.668>

International Warfarin Pharmacogenetics Consortium, Klein, T. E., Altman, R. B., Eriksson, N., Gage, B. F., Kimmel, S. E., Lee, M. T., Limdi, N. A., Page, D., Roden, D. M., Wagner, M. J., Caldwell, M. D., Johnson, J. A. (2009). Estimation of the warfarin dose with clinical and pharmacogenetic data. *The New England journal of medicine*, 360(8), 753–764. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0809329>

CONSIDERACIONES

La farmacogenética estudia la influencia de la genética humana sobre la actividad de un fármaco, su transporte y su metabolismo. Este estudio permite que medicamentos específicos puedan ser destinados a distintos grupos de personas clasificados en función de su genética, lo que se conoce como **Medicina Personalizada**.

MyPharma Basic es un test farmacogenético que evalúa la compatibilidad farmacológica de 113 fármacos con el genotipo de cada persona analizada. Las variantes genéticas incluidas en este estudio son polimorfismos de un único nucleótido (SNP) y haplotipos completos de un gen. El principal objetivo es proporcionar una herramienta con un elevado valor clínico y de fácil manejo e interpretación para el especialista médico. Para ello, el diseño de las variantes y fármacos incluidos en el test se ha realizado pensando siempre en su utilidad y validez clínica. Por ello, el test incluye aquellas variantes con mayor nivel de evidencia científica disponibles hasta la fecha para cada uno de los genes diana.

Pharmacogenomics Knowledge Database (PharmGKB) es la mayor base de datos de acceso público, formada por un consorcio de expertos en farmacogenómica y farmacogenética responsables de la recopilación, selección, incorporación y difusión de todo el conocimiento relacionado con el impacto de la variación genética humana en la respuesta a los medicamentos. PharmGKB está financiada por el Instituto Nacional de la Salud (NIH) y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales (NIGMS) de los Estados Unidos, y es un miembro de la Sociedad de Investigación de Farmacogenómica del NIH (PGRN). PharmGKB fue fundada por la Universidad de Stanford en el año 2000.

Los resultados del test MyPharma Basic deben servir como herramienta a tener en consideración para la toma de decisiones terapéuticas personalizadas. La respuesta a los fármacos también se ve afectada por otros factores como son los tratamientos concomitantes con otros fármacos, las enfermedades, los hábitos tóxicos, la edad, el sexo, etc. La decisión final sobre el tratamiento para cada paciente debe corresponder siempre al especialista médico o prescriptor en base a una evaluación completa del paciente.

TECNOLOGÍA

La tecnología de análisis **DNA Microarray** consiste en una superficie sólida con reacciones microscópicas (microreacciones) o chip de ADN, en los que se fijan sondas moleculares para detectar la presencia de moléculas de ADN diana. La hibridación sonda-diana suele detectarse y cuantificarse mediante la medición en las muestras, de la intensidad de una determinada fluorescencia proporcionada por la sonda molecular. Este tipo de tecnología permite la detección de miles de fragmentos específicos de ADN presentes en una muestra. Por otro lado, la especificidad en cuanto al reconocimiento de secuencias de ADN es muy alta, ya que se puede detectar el intercambio de un solo nucleótido (resolución de una sola base) utilizando sondas cortas de oligonucleótidos (20-25 nucleótidos). A consecuencia de esto, la tecnología de *DNA Microarray* también ha evolucionado para aplicarse como técnica de secuenciación de ADN para genotipar varios cientos de miles de variantes de un solo nucleótido (SNVs) en genes diana localizados a lo largo de todo el genoma (*Whole Genome DNA Microarray*).

Bead Chip Infinium Global Screening Array Orion (GSA Orion) es una línea de chips de ADN desarrollado por Illumina para su plataforma de *DNA Microarray iScan*, muy empleado en estudios genéticos poblacionales y medicina de precisión, que proporciona un contenido optimizado con resultados de genotipado de alta calidad, 100 % fiables y reproducibles. La construcción del Chip GSA se llevó a cabo en colaboración con un consorcio de expertos y, para la selección de variantes, se ha utilizado información de bases de datos científicas de reconocido prestigio como gnomAD, NHGRI-EBI-GWAS Catalog, ClinVar, MHC-HLA-KIR y PharmGKB. El GSA permite el análisis de aproximadamente 700.000 SNVs que cubren variantes de interés (*hot spots*) a lo largo de todo el genoma, con impacto en un amplio rango de rasgos genéticos con implicaciones fisiológicas y

fisiopatológicas. Esto ha permitido la customización para incorporar *Ad Hoc* entre 50.000-100.000 variantes de interés.

CALIDAD

El laboratorio de análisis cuenta con procedimientos estándar y eficaces para proteger contra los problemas técnicos y operativos. Sin embargo, los resultados pueden verse alterados debido a problemas con la toma de muestra (contaminación) y etiquetado (identificación), retraso en la recepción de la muestra en el laboratorio (integridad), entre otros problemas. Esto podría conducir a la nulidad de los resultados del test. En tales casos, se le solicitaría la repetición de todo el proceso para la realización del test.

Como ocurre con todas las pruebas de análisis clínico, hay una pequeña posibilidad de que el laboratorio pueda reportar información inexacta. Si existiera sospecha de un error sobre el genotipo detectado se podría solicitar un análisis de verificación.

RIESGOS Y LIMITACIONES

Los resultados presentados en este informe se limitan a los conocimientos científicos existentes hasta la fecha de procesamiento del test.

Este test únicamente detecta las variantes genéticas especificadas, no detecta otras variantes minoritarias, aunque estén relacionadas con otras patologías. Los tipos de metabolizadores proporcionados hacen referencia a los fenotipos generales. La actividad enzimática puede depender del sustrato.

Las recomendaciones descritas a lo largo de este informe de resultados son de carácter orientativo, OVERGENES no se responsabiliza de una posible mala interpretación de los resultados aportados. MyPharma Basic no es un informe médico.

Estos resultados **NO** deben ser interpretados como una herramienta de diagnóstico, tan sólo informa de la predisposición genética de cada individuo a la respuesta frente al posible tratamiento con cualquiera de estos fármacos.

