

Genetics for people

# >>> Test de Farmacogenética

NEUROPSIQUIATRÍA



# My Pharma NEURO



## COMPATIBILIDAD FARMACOLÓGICA

A continuación, se muestra la compatibilidad farmacológica de acuerdo a la interacción genfármaco 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
	Fenitoína		Ácido valproico	Gabapentina
	Fenobarbital	Topiramato	Carbamazepina	Mefenitoína
Antiepilépticos	Lamotrigina		Oxcarbazepina	Metilfenobarbi- tal
				Pregabalina
		Lorazepam		Alprazolam
Ansiolíticos		Midazolam		Diazepam
		Oxazepam		Óxido nitroso
		Clozapina	Amisulprida	
		Flufenazina	Clorpromazina	
	Aripiprazol	Iloperidona	Litio	
Antipsicoticos	Haloperidol	Lurasidona	Paliperidona	Ziprasidona
	Risperidona	Olanzapina	Quetiapina	
		Perfenazina	Trifluoperazina	
		Tioridazina		



Categoría	Impacto elevado	Impacto moderado	Impacto limitado	Sin impacto asociado
	Amitriptilina			
	Clomipramina		Citalopram	
	Desipramina		Escitalopram	
	Fluvoxamina	Esketamina	Milnacipran	Duloxetina
Antidepresivos	Mirtazapina	Fluoxetina	Morfina	Liotironina
	Nortriptilina	Isoniazida	Naltrexona	
	Paroxetina		Sertralina	
	Trimipramina			
	Venlafaxina			
Tratamiento para dejar de		Bupropión	Nicotina	Clonidina
fumar		Vareniclina		
TDAH			Metilfenidato	Dextroanfeta- mina
Demencia				Memantina



#### RESULTADOS DETALLADOS

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

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 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 terapeútica** asociada a cada medicamento.

	Ris	speridona		N° VARIANTES AFECTADAS: 28/47
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs1805054	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
ADRB2	rs1042713	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
AKT1	rs2494732 rs3803300	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
ANKK1	rs1800497	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CCL2	rs2857657 rs4586 rs4795893	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CNRI	rs1049353	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
COMT	rs165599 rs9606186	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
D.D.D.O.	rs1799978	3	D <b>E</b> T O Pk	Mayor tiempo de respuesta desde la administración
DRD2	rs2514218	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
DRD3	rs6280	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento



	Ris	speridona		N° VARIANTES AFECTADAS: 28/47
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
GRIN2B	rs1806201	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
GRM7	rs2069062	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
HRH3	rs3787430	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
HRH4	rs4483927	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTRIA	rs10042486	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR2A	rs6313	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos cardiovasculares
HTR2C	rs3813929 rs6318	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
NR1I2	rs1523130 rs2276707	3	DETO <b>Pk</b>	Menor eliminación del fármaco
RGS4	rs2661319 rs951439	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
SH2B1	rs3888190	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP2D6	*4	1A	DETO <b>Pk</b>	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.



	Amitriptilina			N° VARIANTES AFECTADAS: 11/13
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs2032583 rs2235015 rs2235040 rs2235067 rs4148739 rs4148740	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor probabilidad de remisión
CYP2D6	*4	1A	D E <b>T</b> O <b>Pk</b>	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.

	ŗ	Paroxetina		N° VARIANTES AFECTADAS: 26/34
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs2032583 rs2235015 rs2235040 rs2235067 rs4148739 rs4148740	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor probabilidad de remisión
ADM	rs11042725	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs762551	3	<b>D</b> E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos y necesidad de mayor dosis
CYP1A2	rs4646425 rs4646427	3	D <b>E</b> T O Pk	Mayor tiempo de respuesta desde la administración
	rs2470890 rs2472304	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor probabilidad de remisión



	Pa	N° VARIANTES AFECTADAS: 26/34		
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
DRD3	rs6280	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
FKBP5	rs1360780	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
GDNF	rs2216711 rs2973049	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTRIA	rs10042486 rs1364043 rs6295	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
REEP5	rs153549 rs153560	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*4	1A	DETO <b>Pk</b>	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.

	Ve	N° VARIANTES AFECTADAS: 18/26		
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs2032583 rs2235015 rs2235040 rs2235067 rs4148739 rs4148740	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor probabilidad de remisión
COMT	rs4680	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta en trastornos depresivos
FKBP5	rs1360780	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
GRIA3	rs3761554 rs3761555 rs502434	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
SLC6A2	rs2242446	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento



	Venlafaxina			N° VARIANTES AFECTADAS: 18/26
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
TPH2	rs1487278	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*4	1A	D E <b>T</b> O <b>Pk</b>	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 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 en plasma para metabolizadores lentos e intermedios. Para metabolizadores ultrarrápidos se recomienda aumentar la dosis al 150% o utilizar un fármaco alternativo.

	Fenobarbital			N° VARIANTES AFECTADAS: 2/2
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1045642	3	D <b>E</b> T O Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia al fármaco
CYPIAI	rs2606345	3	D <b>E</b> T O 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.

	Nortriptilina			N° VARIANTES AFECTADAS: 2/5
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
GNB3	rs5443	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*4	1A	D E <b>T</b> O <b>Pk</b>	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.

	F	enitoína		N° VARIANTES AFECTADAS: 15/19
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1128503	3	DETO <b>Pk</b>	Mayor concentración del fármaco en plasma
CYP1A1	rs2606345	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento en mujeres
	*2	1A	D E <b>T</b> O <b>Pk</b>	Menor metabolismo y mayor riesgo de toxicidad
	rs71486745	3	<b>D</b> ETO Pk	Necesidad de mayor dosis
CYP2C9	rs12782374	3	<b>D</b> ETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo y necesidad de mayor dosis
	rs1934969	3	DETO <b>Pk</b>	Mayor concentración del fármaco en plasma
EPHX1	rs1051740	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de tener un hijo con una anomalía craneofacial
GABRAI	rs2279020	3	D <b>E</b> TO Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia a los medicamentos antiepilépticos
NAT2	rs1041983 rs1208 rs1799929 rs1799931 rs1801280	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de toxicidad en conjunto con isoniazida
SCN1A	rs3812718	3	<b>D</b> E T O Pk	Necesidad de mayor dosis
SCN2A	rs2304016	3	D <b>E</b> T O 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. El DPWG recomienda utiliar la dosis inicial estándar y reducir la dosis de mantenimiento, además de vigilar la respuesta, las concentraciones séricas y los efectos adversos.



	Clomipramina			N° VARIANTES AFECTADAS: 2/5
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
FKBP5	rs1360780	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*4	1A	D E <b>T</b> O <b>Pk</b>	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.

	FI	uvoxamina	N° VARIANTES AFECTADAS: 5/8	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2032583	3	DETOPK	Menor probabilidad de remisión
FGF2	rs1449683	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTRIA	rs10042486 rs1364043	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*4	1A	DETO <b>Pk</b>	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.

	Haloperidol			N° VARIANTES AFECTADAS: 2/7
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CNRI	rs1049353	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP2D6	*4	1A	DETO <b>Pk</b>	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.



	Lamotrigina			N° VARIANTES AFECTADAS: 3/5
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCG2	rs3114020	3	DETO <b>Pk</b>	Mayor concentración del fármaco en plasma
SCN2A	rs2304016	3	D <b>E</b> T O Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia a los medicamentos antiepilépticos
UGT2B7	rs7668258	3	<b>D</b> ETO Pk	Necesidad de mayor dosis

	А	N° VARIANTES AFECTADAS: 6/10		
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ANKK1	rs1800497	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CNRI	rs1049353	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
DRD2	rs2514218 rs6277	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
SH2B1	rs3888190	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP2D6	*4	1A	DETO <b>Pk</b>	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.

	Desipramina			N° VARIANTES AFECTADAS: 3/4
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
MCIR	rs2228478 rs2228479	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor probabilidad de remisión



	D	esipramina	N° VARIANTES AFECTADAS: 3/4	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2D6	*4	1A	D E <b>T</b> O <b>Pk</b>	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 o ultrarrápidos. Si se debe administrar, reducir la dosis 25% en metabolizadores intermedios y 50% en metabolizadores lentos.

	N	/lirtazapina	N° VARIANTES AFECTADAS: 5/8	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
FKBP5	rs4713916	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
SH2B1	rs3888190	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
TPH2	rs1487278	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2B6	*]	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento y menor metabolismo
CYP2D6	*4	2A	DETO <b>Pk</b>	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 elevado, se recomienda acudir a un profesional médico para la valoración del mismo.

	Tı	rimipramina	N° VARIANTES AFECTADAS: 1/4	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2D6	*4	1A	DETO <b>Pk</b>	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.



	FI	uoxetina		N° VARIANTES AFECTADAS: 10/14
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs2433320	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
ABCB1	rs4148739	3	DETOPk	Menor probabilidad de remisión
FKBP5	rs4713916	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
GSK3B	rs334558	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
HTR1A	rs6295	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
REEP5	rs153549 rs153560	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
SERPINE1	rs1799889 rs2227631	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*4	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo

		Clozapina	N° VARIANTES AFECTADAS: 16/28	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs10248420 rs7787082	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CNRI	rs1049353	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
COMT	rs4680	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
DRD2	rs6277	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
EPM2A	rs1415744	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento



	С	lozapina		N° VARIANTES AFECTADAS: 16/28
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
HTR1A	rs6295	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR2C	rs3813929	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
HTR3A	rs1062613 rs2276302	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
ITIH3	rs2535629	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
SH2B1	rs3888190	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
TBClDl	rs9852	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP1A2	*1	3	D E <b>T</b> O 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.
GSTM1	*	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de neutropenia
GSTT1	*D	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de neutropenia



	O	lanzapina		N° VARIANTES AFECTADAS: 29/57
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs10248420	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
AHR	rs4410790	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
ANKK1	rs1800497	3	D E T O <b>Pk</b>	Menor exposición al fármaco
BDNF	rs6265	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CNRI	rs1049353	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP3A43	rs472660	3	D E T O <b>Pk</b>	Menor eliminación del fármaco
	rs1799978	3	D <b>E</b> T O Pk	Mayor tiempo de respuesta desde la administración
	rs1076560	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
	rs1124493	3	D E T <b>O</b> Pk	Menor concentración de prolactina en el suero
DRD2	rs6275 rs6279	3	D E T <b>O</b> Pk	Prolactina aumentada en mujeres
	rs6277	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
	rs2734841 rs2734842	3	D E <b>T</b> O Pk	Prolactina aumentada en mujeres
DRD3	rs6280	3	D <b>E</b> TO Pk	Menor respuesta al tratamiento
FMO1	rs7877	3	DETO <b>Pk</b>	Mayor concentración del fármaco en suero
GNB3	rs5443	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
HTR1A	rs10042486	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento



	O	lanzapina		N° VARIANTES AFECTADAS: 29/57
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
HTR2A	rs6313	3	D <b>E T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos y menor respuesta al tratamiento
	rs2497538 rs3813929 rs518147	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
HTR2C	rs1414334	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos en mujeres
РМСН	rs7973796	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
RGS4	rs2842030	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
SH2B1	rs3888190	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
SV2C	rs11960832	3	DETOPK	Menor respuesta al tratamiento
TBClDl	rs9852	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP2D6	*4	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

		Isoniazida		N° VARIANTES AFECTADAS: 11/18
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2C19	rs4986893	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP2C9	rs9332096	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos



	Isoniazida			N° VARIANTES AFECTADAS: 11/18
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
MAFK	rs4720833	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de hepatotoxicidad
	*5B *7B	1B	D E <b>T</b> O <b>Pk</b>	Mayor riesgo de hepatotoxicidad y menor metabolismo
NAT2	rs1208 rs1799929 rs1799931 rs1801280	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de toxicidad en conjunto con fenitoína
	rs1041983	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de toxicidad y hepatotoxicidad
CYP2B6	*1	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de hepatotoxicidad

	В	upropión		N° VARIANTES AFECTADAS: 11/15
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ANKK1	rs1800497	3	DETOPK	Menor respuesta al tratamiento
	rs16969968 rs503464	3	DETOPK	Menor respuesta al tratamiento
CHRNA5	rs2036527	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento en mujeres
CYP2B6	rs2279343 rs3211371	3	DETOPk	Menor respuesta al tratamiento
DRDI	rs11746641 rs11749035 rs2168631	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor probabilidad de abstinencia
EPB41	rs6702335	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor probabilidad de abstinencia en hombres
HTR2A	rs2770296	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento



	E	Sketamina		N° VARIANTES AFECTADAS: 1/2
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
BDNF	rs6265	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento

	Va	reniclina	N° VARIANTES AFECTADAS: 3/5	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CHRNA5	rs16969968 rs2036527 rs503464	3	D <b>E</b> T O 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.

		Flufenazina	N° VARIANTES AFECTADAS: 1/1	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP1A2	rs762551	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de presentar el intervalo QT aumentado

**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	N° VARIANTES AFECTADAS: 1/2	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP1A2	rs762551	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de presentar el intervalo QT aumentado



	ı	loperidona	N° VARIANTES AFECTADAS: 1/1	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP2D6	rs1065852	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de presentar el intervalo QT aumentado

		Midazolam		N° VARIANTES AFECTADAS: 3/6
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
POR	rs1057868	3	D E T <b>O</b> Pk	Menor metabolismo
VDR	rs1544410	3	DETO <b>Pk</b>	Menor eliminación del fármaco
CYP3A5	*3	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo y 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.

	Topiramato			N° VARIANTES AFECTADAS: 1/2
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
SCN2A	rs2304016	3	D <b>E</b> T O Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia al fármaco



		Lurasidona	N° VARIANTES AFECTADAS: 1/1	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
HTR1A	rs6295	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento

	Р	erfenazina	N° VARIANTES AFECTADAS: 2/2	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
	rs2842030	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
RGS4	rs951439	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta que a la olanzapina

**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.

	ı	Lorazepam	N° VARIANTES AFECTADAS: 1/1	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
UGT2B15	rs1902023	3	DETO <b>Pk</b>	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.

		Oxazepam	N° VARIANTES AFECTADAS: 1/1	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
UGT2B15	rs1902023	3	DETO <b>Pk</b>	Menor eliminación del fármaco



		Litio		N° VARIANTES AFECTADAS: 7/19
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
_	rs16973410	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
ASIC2	rs11869731	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CACNG2	rs2284017	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
FKBP5	rs1360780	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
OR52E2	rs16909440	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
OR52J2P;(	rs2499984	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
SH2B1	rs3888190	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

		Nicotina		N° VARIANTES AFECTADAS: 30/49
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CHRM2	rs324650	3	D E T <b>O</b> Pk	Mayor riesgo de dependencia de la nicotina
	rs1051730	3	DETOPK	Menor respuesta al tratamiento y necesidad de mayor dosis
	rs578776	3	D <b>E T</b> O Pk	Mayor riesgo de dependencia de la nicotina
CHRNA3	rs3743075	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor gravedad de dependencia de la nicotina
	rs3743078	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de adicción al tabaco



		Nicotina		N° VARIANTES AFECTADAS: 30/49
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CHRNA4	rs2229959	3	D E <b>T</b> O Pk	Menor probabilidad de dejar de fumar
	rs16969968 rs503464	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CHRNA5	rs2036527	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento en mujeres
	rs637137 rs684513	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de adicción al tabaco
	rs28399468	3	D E T <b>O</b> Pk	Menor metabolismo
	rs56113850	3	DETO <b>Pk</b>	Mayor tendencia a fumar por mayor eliminación de la nicotina
CYP2A6	rs28399433	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor gravedad de dependencia de la nicotina
	*]	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de dependencia de la nicotina
CYP2B6	*1	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
	rs11746641 rs11749035 rs2168631	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor probabilidad de abstinencia
DRD1	rs4532 rs686	3	D E T O Pk	Mayor riesgo de dependencia de la nicotina
EPB41	rs6702335	3	DETOPK	Menor probabilidad de abstinencia
FMO1	rs10912675 rs7877	3	D E T <b>O</b> Pk	Mayor riesgo de dependencia de la nicotina
GALR1	rs2717162	3	DETOPK	Menor respuesta al tratamiento
CDINZA	rs11788456	3	D E T <b>O</b> Pk	Mayor riesgo de dependencia de la nicotina
GRIN3A	rs10121600	3	D E T <b>O</b> Pk	Mayor riesgo de tabaquismo



		Nicotina	N° VARIANTES AFECTADAS: 30/49	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
HTR3B	rs11606194	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor probabilidad de recaída
OPRM1	rs1799971	3	D <b>E T</b> O Pk	Mayor riesgo de dependencia de la nicotina y menor respuesta al tratamiento
POR	rs1057868	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo

	Es	citalopram	N° VARIANTES AFECTADAS: 9/16	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
-	rs2069521	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
CYP1A2	rs4646425 rs4646427	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
	rs2069526	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
ERICH3	rs11580409	3	DETOPK	Menor respuesta al tratamiento
GLDC	rs10975641	3	DETOPK	Menor respuesta al tratamiento
HTR2A	rs6311	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
HTR2C	rs6318	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
IL11	rs1126757	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento



	Áci	do valproid	N° VARIANTES AFECTADAS: 7/19	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ANKK1	rs1800497	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
СҮРІАІ	rs2606345	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento en mujeres
GABRA1	rs2279020	3	D <b>E</b> TO Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia a los medicamentos antiepilépticos
GRIN2B	rs1019385	3	<b>D</b> ETO Pk	Necesidad de mayor dosis
SH2B1	rs3888190	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
UGT2B7	rs7668258	3	DETO <b>Pk</b>	Mayor concentración del fármaco en plasma
CYP2C9	*1	3	<b>D</b> ETO <b>Pk</b>	Necesidad de mayor dosis

	Citalopram			N° VARIANTES AFECTADAS: 24/32
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
	rs585719	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
-	rs4675690	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de presentar ideas suicidas
ABCB1	rs10248420 rs10280101 rs11983225 rs12720067 rs2032583 rs2235015 rs2235040 rs2235067 rs4148739 rs4148740	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor probabilidad de remisión
BDNF	rs7124442	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento



	С	italopram		N° VARIANTES AFECTADAS: 24/32
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CRHR2	rs2270007	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
ERICH3	rs11580409	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
FKBP5	rs1360780	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
GLDC	rs10975641	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
GSK3B	rs334558	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
	rs7997012	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
HTR2A	rs6313	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
NEDD4L	rs520210	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
REEP5	rs153549 rs153560	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
CYP2D6	*4	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo

		Morfina		N° VARIANTES AFECTADAS: 7/14
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs1045642	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
COMT	rs6269	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
OPRK1	rs1051660	3	<b>D</b> E T O Pk	Necesidad de mayor dosis



		Morfina		N° VARIANTES AFECTADAS: 7/14
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
OPRMI	rs1799971	3	DETOPk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos, menor respuesta al tratamiento y necesidad de mayor dosis
SLC6A4	rs1042173	3	DETOPK	Necesidad de mayor dosis
LICTORY	rs7439366	3	D E T O Pk	Menor respuesta al tratamiento y menor concentración del fármaco en plasma
UGT2B7	rs7438135	3	DETO <b>Pk</b>	Menor eliminación del fármaco

	Oxcarbazepina			N° VARIANTES AFECTADAS: 2/4
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
SCN2A	rs2304016	3	D <b>E</b> TO Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia a los medicamentos antiepilépticos
UGTIA	rs2741049	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento

	Carbamazepina			N° VARIANTES AFECTADAS: 14/27
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs4148739 rs4148740	3	D	Menor metabolismo
ABCC2	rs3740066	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
CYPIAI	rs2606345	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento



	Car	bamazepir	N° VARIANTES AFECTADAS: 14/27	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP1A2	rs762551	3	DETO <b>Pk</b>	Menor eliminación del fármaco
EPHX1	rs1051740	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
GABRAI	rs2279020	3	D <b>E</b> T O Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia a los medicamentos antiepilépticos
HSPA1A	rs1043620	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad grave
HSPAIL	rs2227956	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar hipersensibilidad grave
NR1I2	rs4688040 rs7643645	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
SCN1A	rs3812718	2B	DETOPK	Necesidad de mayor dosis
SCN2A	rs2304016	3	D <b>E</b> T O Pk	Mayor riesgo de experimentar resistencia a los medicamentos antiepilépticos
UGT2B7	rs28365063	3	DETO <b>Pk</b>	Menor eliminación del fármaco

	Metilfenidato			N° VARIANTES AFECTADAS: 2/10
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
DRD3	rs6280	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
CYP2D6	*4	3	DETO <b>Pk</b>	Mayor concentración del fármaco en plasma



	S	ertralina		N° VARIANTES AFECTADAS: 4/9
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ABCB1	rs2032583 rs4148739	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor probabilidad de remisión
REEP5	rs153549 rs153560	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento

		Naltrexona	N° VARIANTES AFECTADAS: 2/6	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
ANKK1	rs1800497	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
OPRD1	rs4654327	3	D <b>E</b> T O 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.

	Amisulprida			N° VARIANTES AFECTADAS: 2/7
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
HTR1A	rs10042486	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
SH2B1	rs3888190	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos



	Q	N° VARIANTES AFECTADAS: 7/16		
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CNR1	rs1049353	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos
COMT	rs4818 rs5993883 rs6269	3	DETOPK	Menor respuesta al tratamiento
CYP3A5	rs776746	3	DETO <b>Pk</b>	Menor metabolismo
HTR1A	rs10042486	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento
SH2B1	rs3888190	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos

	Clorpromazina			N° VARIANTES AFECTADAS: 1/2
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP1A2	rs762551	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de presentar el intervalo QT aumentado

**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.

	Tri	fluoperazin	N° VARIANTES AFECTADAS: 1/2	
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
CYP1A2	rs762551	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de presentar el intervalo QT aumentado



	Milnacipran			N° VARIANTES AFECTADAS: 2/3
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
HTRIA	rs10042486 rs1364043	3	D <b>E</b> T O Pk	Menor respuesta al tratamiento

	Paliperidona			N° VARIANTES AFECTADAS: 1/4
Gen	Variante	Nivel de evidencia	Parametro afectado	Anotación de la variante
SH2B1	rs3888190	3	D E <b>T</b> O Pk	Mayor riesgo de desarrollar efectos adversos



# **RESULTADOS GENÉTICOS**

#### **HAPLOTIPOS**

Gen	Haplotipo de referencia	Haplotipo	Tipo de Metabolizador
CYP1A2	*1A/*1A	*1/*1M	RÁPIDO
CYP2A6	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP2B6	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP2C19	*38/*38	*1/*1	NORMAL
CYP2C9	*1/*1	*1/*2	INTERMEDIO
CYP2D6	*1/*1	*4/*4	LENTO
CYP3A4	*1/*1	*1/*1	NORMAL
CYP3A5	*1/*1	*3/*3	LENTO
GSTM1	*11/*11	*I/*D	INTERMEDIO
GSTT1	*1/*1	*D/*D	LENTO
NAT2	*4/*4	*5B/*7B	LENTO
TPMT	*1/*1	*1/*1	NORMAL
UGTIAI	*1/*1	*1/*1	NORMAL

#### **VARIANTES**

Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
-	rs10739150	GG	-	rs1104514	AG
-	rs11959113	GG	-	rs12346562	CA
-	rs1446468	TC	-	rs16973410	СТ
-	rs1805054	CC	-	rs2056527	СС
-	rs2069521	GG	-	rs2433320	GA
-	rs2562456	СТ	-	rs2768759	AA
-	rs2769605	СТ	-	rs2952768	TC
-	rs2965667	TT	-	rs352428	GG
-	rs4675690	СТ	-	rs585719	СС
-	rs74795342	GG	-	rs75222709	TT
-	rs78015114	TT	-	rs79663003	TT
ABCB1	rs10248420	AG	ABCB1	rs10267099	AA
ABCB1	rs10280101	AA	ABCB1	rs1045642	GG
ABCB1	rs1128503	AG	ABCB1	rs11983225	TT
ABCB1	rs12720067	CC	ABCB1	rs2032582	CC



Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
ABCB1	rs2032583	AA	ABCB1	rs2229109	СС
ABCB1	rs2235015	CC	ABCB1	rs2235040	CC
ABCB1	rs2235067	CC	ABCB1	rs3213619	AG
ABCB1	rs3842	TT	ABCB1	rs4148739	TT
ABCB1	rs4148740	AA	ABCB1	rs4728709	GA
ABCB1	rs7787082	GA	ABCB1	rs9282564	TT
ABCB5	rs17143212	CC	ABCC2	rs2273697	GG
ABCC2	rs3740066	CT	ABCC2	rs4148386	GA
ABCG2	rs2231142	GG	ABCG2	rs3114020	CC
ACE	rs4291	TT	ACE	rs4340	ID
ADGRL3	rs1355368	GG	ADGRL3	rs6551665	GA
ADGRL3	rs6813183	CC	ADGRL3	rs734644	CC
ADH1B	rs2066702	GG	ADH1C	rs698	TC
ADM	rs11042725	CC	ADORA1	rs16851030	CC
ADORA1	rs2228079	TG	ADRA2A	rs1800545	GA
ADRB1	rs1801253	CC	ADRB2	rs1042713	GA
ADRB2	rs1042714	GC	ADRB2	rs1042718	CC
ADRB2	rs1045280	TT	ADRB3	rs4994	AA
AGT	rs5050	TT	AGT	rs5051	CC
AGT	rs699	AA	AHR	rs4410790	TC
AKT1	rs2494732	TC	AKT1	rs3803300	CC
ALDH2	rs671	GG	ALDH5A1	rs2760118	СТ
ALOX12	rs11078659	GG	ANKK1	rs1800497	GG
ANKS1B	rs7968606	CC	ARRB2	rs1045280	TT
ASIC2	rs11869731	GC	ASTN2	rs958804	TC
ВАСН1	rs2070401	AA	BAG6	rs750332	TT
ВСНЕ	rs118204423	GG	ВСНЕ	rs1799807	TT
BCHE	rs1803274	CC	ВСНЕ	rs28933390	CC
BDNF	rs61888800	GG	BDNF	rs6265	СТ
BDNF	rs7124442	TT	BDNF	rs962369	TT
ВМР5	rs41271330	GG	CACNAIC	rs1051375	GA
CACNA1E	rs3845446	TT	CACNAIS	rs1800559	CC
CACNAIS	rs772226819	GG	CACNG2	rs2284017	TT
CCL11	rs1129844	GA	CCL2	rs2857657	GC
CCL2	rs4586	TT	CCL2	rs4795893	GG



Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
CEP68	rs7572857	GG	CHIA	rs3818822	GG
CHRM2	rs324650	TA	CHRNA3	rs1051730	GG
CHRNA3	rs3743075	TT	CHRNA3	rs3743078	GG
CHRNA3	rs578776	GG	CHRNA4	rs1044396	AA
CHRNA4	rs2229959	AA	CHRNA5	rs16969968	GG
CHRNA5	rs2036527	GG	CHRNA5	rs503464	TT
CHRNA5	rs55781567	CC	CHRNA5	rs588765	TT
CHRNA5	rs637137	TT	CHRNA5	rs660652	AA
CHRNA5	rs684513	CC	CHRNB2	rs2072658	GG
CHRNB2	rs2072660	CC	CHRNB2	rs2072661	GG
CHRNB4	rs3813567	AA	CNR1	rs1049353	СТ
CNR1	rs806368	TT	CNR1	rs806378	CC
COLIAI	rs1800012	CC	COMT	rs165599	AA
COMT	rs4633	TT	COMT	rs4680	AA
COMT	rs4818	CC	COMT	rs5993883	TT
COMT	rs6269	AA	COMT	rs933271	TT
COMT	rs9606186	CC	CRHR1	rs242941	CC
CRHR2	rs2270007	CC	CTLA4	rs4553808	GG
CTNNB1	rs4135385	AG	CXCL12	rs1801157	CC
CYP1A1	rs2472297	CT	CYP1A1	rs2606345	AA
CYP1A2	rs2069526	TT	CYP1A2	rs2470890	СТ
CYP1A2	rs2472304	GA	CYP1A2	rs4646425	CC
CYP1A2	rs4646427	TT	CYP1A2	rs762551	CA
CYP2A6	rs140471703	CC	CYP2A6	rs28399433	AA
CYP2A6	rs28399468	CC	CYP2A6	rs376817657	CC
CYP2A6	rs5031016	AA	CYP2A6	rs56113850	TC
CYP2B6	rs2279343	AG	CYP2B6	rs3211371	CC
CYP2B6	rs3745274	GG	CYP2B6	rs8192709	CC
CYP2C19	rs11188072	CC	CYP2C19	rs12248560	CC
CYP2C19	rs145119820	GG	CYP2C19	rs28399504	AA
CYP2C19	rs4986893	GG	CYP2C9	rs1057910	AA
CYP2C9	rs12782374	GG	CYP2C9	rs1934969	AT
CYP2C9	rs71486745	II	CYP2C9	rs9332096	CC
CYP2D6	rs1065852	GG	CYP2D6	rs1080985	GG
CYP2D6	rs3892097	СТ	CYP2D6	rs5030655	II



Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
CYP2E1	rs3813867	GG	CYP2E1	rs2031920	CC
CYP3A4	rs2242480	CC	CYP3A4	rs2246709	AA
CYP3A4	rs2740574	TT	CYP3A4	rs35599367	GG
CYP3A4	rs3735451	TC	CYP3A4	rs4646437	GG
CYP3A4	rs4646440	GG	CYP3A43	rs472660	GG
CYP3A5	rs15524	AA	CYP3A5	rs776746	CC
CYP4F2	rs2108622	CT	DBH	rs1611115	TC
DDC	rs12718541	GG	DPYS	rs2669429	AG
DRD1	rs11746641	TT	DRDI	rs11749035	CC
DRD1	rs2168631	GG	DRD1	rs265976	GG
DRD1	rs4532	CT	DRD1	rs5326	CC
DRD1	rs686	GA	DRD2	rs1076560	CC
DRD2	rs1079597	CC	DRD2	rs1124493	TG
DRD2	rs1799978	TT	DRD2	rs2283265	CC
DRD2	rs2440390	CC	DRD2	rs2514218	СТ
DRD2	rs2734841	AC	DRD2	rs2734842	GC
DRD2	rs4436578	CT	DRD2	rs6275	AG
DRD2	rs6277	GA	DRD2	rs6279	GC
DRD3	rs167770	AA	DRD3	rs167771	AA
DRD3	rs324023	CC	DRD3	rs324026	TT
DRD3	rs6280	TT	DRD3	rs963468	AA
DROSHA	rs639174	CC	EDN1	rs5370	GG
EPB41	rs6702335	GG	EPHX1	rs1051740	TC
EPHX1	rs2234922	AA	EPM2A	rs1415744	TC
ERICH3	rs11580409	AC	F13A1	rs5985	CC
FAAH	rs2295632	GG	FAAH	rs324420	CC
FAAH	rs3766246	GG	FAAH	rs4141964	CC
FASTKD3	rs1801394	GG	FCERIG	rs11587213	AA
FGF2	rs1449683	CC	FKBP5	rs1360780	CC
FKBP5	rs4713916	GG	FM01	rs10912675	TC
FMO1	rs12720462	CC	FM01	rs7877	СТ
FMO3	rs2266780	AA	FMO3	rs2266782	GG
FSIP1	rs7179742	AA	FTO	rs12595985	CC
FTO	rs9940629	AG	GABRA1	rs2279020	GG
GABRAI	rs2290732	AA	GABRA2	rs279858	TT



Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
GABRQ	rs3810651	TA	GAD1	rs3749034	GG
GAL	rs948854	TT	GALNT2	rs2144297	TC
GALNT2	rs2144300	CT	GALR1	rs2717162	TT
GARS1-DT	rs1074373	СС	GATA3	rs3824662	CC
GCG	rs13429709	TT	GDNF	rs2216711	GA
GDNF	rs2973049	TC	GIPR	rs10423928	TT
GLDC	rs10975641	CG	GNAS	rs62205366	TT
GNB3	rs2301339	GA	GNB3	rs5443	СТ
GP1BA	rs6065	CC	GRIA3	rs3761554	TT
GRIA3	rs3761555	TT	GRIA3	rs4825476	AA
GRIA3	rs502434	TC	GRIK1	rs2832407	CC
GRIN2B	rs1019385	CA	GRIN2B	rs1806201	GG
GRIN3A	rs10121600	CC	GRIN3A	rs11788456	GA
GRK4	rs1801058	CC	GRK4	rs1801253	CC
GRM3	rs724226	AG	GRM7	rs2069062	GG
GSK3B	rs334558	AG	GSK3B	rs6438552	GG
GSTA1	rs3957357	AG	GSTM3	rs36120609	II
HCG22	rs2523864	CT	HCG22	rs3873352	CC
HLA-DPB1	rs1042136	AA	HNMT	rs1050891	AA
HRH3	rs3787430	CC	HRH4	rs4483927	TT
HSPA1A	rs1043620	CC	HSPA1L	rs2227956	AA
HTR1A	rs10042486	СТ	HTR1A	rs1364043	TG
HTR1A	rs6295	CG	HTRIB	rs11568817	AA
HTRIB	rs130058	TT	HTR1B	rs6296	CG
HTR1B	rs9361233	TT	HTR2A	rs2770296	TT
HTR2A	rs6311	TT	HTR2A	rs6313	AA
HTR2A	rs6314	GG	HTR2A	rs7997012	GG
HTR2A	rs9316233	СС	HTR2C	rs1414334	GG
HTR2C	rs2497538	CC	HTR2C	rs3813928	GG
HTR2C	rs3813929	CC	HTR2C	rs518147	GG
HTR2C	rs6318	GG	HTR3A	rs1062613	TC
HTR3A	rs2276302	GA	HTR3B	rs11606194	TT
HTR3B	rs3758987	TC	IL11	rs1126757	CC
IL1B	rs1143627	AA	IL23R	rs7518660	GA
IL4	rs2243250	СС	ITGA2	rs1062535	GA



Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
ITGA2	rs1126643	CT	ITIH3	rs2535629	GA
KCNJ6	rs2070995	CC	KCNJ6	rs2835859	TT
KCNK3	rs1275988	CC	KMT2E	rs117986340	GG
LDLR	rs688	TT	LEP	rs4731426	CC
LEP	rs7799039	AA	LEPR	rs1137101	GG
LTC4S	rs730012	AA	MAFK	rs4720833	AG
MC1R	rs2228478	AA	MC1R	rs2228479	GG
MC4R	rs17782313	TT	MC4R	rs489693	CC
MTHFR	rs1801131	TG	MTHFR	rs1801133	GG
MYD88	rs6853	AA	NAT2	rs1041983	СТ
NAT2	rs1208	GA	NAT2	rs1799929	СТ
NAT2	rs1799930	GG	NAT2	rs1799931	GA
NAT2	rs1801280	TC	NAT2	rs4271002	GC
NAT2	rs4646244	TT	NEDD4L	rs520210	GG
NFKBIA	rs696	CT	NGF	rs2239622	GG
NOS2	rs11080344	TT	NOS3	rs1799983	GG
NRIDI	rs2071427	CT	NRIDI	rs2314339	CC
NR1H3	rs11039149	AG	NR1I2	rs1523130	CC
NR1I2	rs2276707	CC	NR1I2	rs2461817	CC
NR1I2	rs3814055	CC	NR1I2	rs4688040	GG
NR1I2	rs7643645	AA	NTRK2	rs10465180	СТ
OPRD1	rs2234918	TT	OPRD1	rs4654327	AA
OPRD1	rs529520	AC	OPRD1	rs581111	AG
OPRD1	rs678849	CT	OPRD1	rs797397	GA
OPRK1	rs1051660	CA	OPRK1	rs3802281	TT
OPRLI	rs2229205	CC	OPRM1	rs10485058	AA
OPRM1	rs1799971	AG	OPRM1	rs540825	TT
OPRM1	rs79910351	CC	OPRM1	rs9397685	AA
OR52E2	rs16909440	CC	OR52J2P	rs2499984	AA
P2RY1	rs1065776	CC	PEAR1	rs12041331	AA
PLA2G4A	rs10157410	GC	PLA2G4A	rs12746200	AA
PLCG1	rs2228246	AA	PMCH	rs7973796	GA
POLG	rs3087374	СС	POR	rs1057868	CC
PPARG	rs1801282	CC	PPARG	rs3856806	CC
PRKCB	rs11649514	GG	PRKCB	rs9922316	TG



Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
PROX1	rs340874	СС	PTGER2	rs2075797	CC
PTGER3	rs7551789	AT	PTGER4	rs4133101	TC
PTGES	rs2302821	AA	PTGIR	rs1126510	GG
PTGS1	rs10306114	AA	PTGS2	rs20417	CC
PTGS2	rs4648287	AA	RABEP1	rs1000940	AG
REEP5	rs153549	GG	REEP5	rs153560	AA
RGS4	rs2661319	TC	RGS4	rs2842030	GT
RGS4	rs951439	СТ	RYR1	rs112563513	GG
RYR1	rs118192116	CC	RYR1	rs118192122	GG
RYR1	rs118192124	СС	RYR1	rs118192161	CC
RYR1	rs118192162	AA	RYR1	rs118192163	GG
RYR1	rs118192167	AA	RYR1	rs118192168	GG
RYR1	rs118192170	TT	RYR1	rs118192175	CC
RYR1	rs118192177	CC	RYR1	rs118192178	CC
RYR1	rs121918592	GG	RYR1	rs121918594	GG
RYR1	rs121918595	СС	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
SCN1A	rs3812718	СТ	SCN2A	rs2304016	AA
SCN4A	rs80338792	CC	SERPINE1	rs1799889	AG
SERPINE1	rs2227631	AG	SERPINE1	rs6092	GG
SH2B1	rs3888190	CC	SLC22A1	rs12208357	CC
SLC22A1	rs34130495	GG	SLC22A1	rs35167514	II
SLC22A1	rs628031	GG	SLC30A9	rs1047626	AG
SLC39A14	rs17060812	CC	SLC6A12	rs557881	AG
SLC6A2	rs2242446	СТ	SLC6A4	rs1042173	AA
SLC7A5	rs4240803	GG	SLCO1B1	rs2306283	AA
SOD2	rs4880	AG	SRP19	rs495794	GG



Gen	Marcador	Genotipo	Gen	Marcador	Genotipo
STN1	rs4387287	AC	SULTIAI	rs1042028	СС
SV2C	rs11960832	TT	TAAR6	rs4305746	GA
TAPBP	rs1059288	AA	TAPBP	rs2071888	GG
TBC1D1	rs9852	CC	TBX2	rs8068318	CT
TBXA2R	rs1131882	GG	TBXA2R	rs4523	GG
TBXAS1	rs6962291	AA	TGFB1	rs1800469	AG
TH	rs2070762	AG	THRA	rs11819745	GA
TLR3	rs3775291	СТ	TNF	rs1800629	GG
TNFRSF11A	rs1805034	CC	TPH2	rs10879346	СТ
TPH2	rs1487278	TT	TRPV1	rs224534	GA
TSC1	rs7862221	TC	UGT1A	rs1042640	GC
UGTIA	rs10929303	TC	UGT1A	rs2070959	AA
UGTIA	rs2741049	TC	UGT1A	rs28898617	AA
UGTIA	rs6759892	TT	UGT1A	rs8330	GC
UGTIAI	rs10929302	GG	UGT1A1	rs887829	CC
UGT1A6	rs1105879	AA	UGT2B10	rs112561475	GG
UGT2B15	rs1902023	AC	UGT2B7	rs10028494	AC
UGT2B7	rs11940316	TT	UGT2B7	rs12233719	GG
UGT2B7	rs28365063	AA	UGT2B7	rs4554144	CC
UGT2B7	rs6600879	CC	UGT2B7	rs6600880	TT
UGT2B7	rs6600893	TT	UGT2B7	rs7438135	GG
UGT2B7	rs7439366	TT	UGT2B7	rs7662029	AA
UGT2B7	rs7668258	TT	UGT2B7	rs7668282	TT
VDR	rs11568820	СТ	VDR	rs1544410	СТ
VDR	rs4516035	TT	XPO1	rs11125883	AC
ZBTB22	rs3130100	TT			



#### 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 Neuro es un test farmacogenético que evalúa la compatibilidad farmacológica de 56 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 Neuro 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

38



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 Neuro 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.



Genetics for people



### Contacto:

Parque Científico Universidad de Valencia

C/ Agustín Escardino Benlloch, 9 Paterna, Valencia

(+34)96 321 77 58 info@overgenes.com

www.overgenes.com