

## ANEXO FARMACOGENÉTICA

Fármacos y sustancias que debe evitar o utilizar a dosis inferiores a la habitual en el caso de tener metabolismo lento o medio.

### 1. Vía de la NAT2

Metabolismo Lento ●

Metabolismo Intermedio ●

Esta precaución se debe a que en su genoma se ha detectado que está limitada (disminuida de forma total o intermedia) la capacidad de asimilación de los medicamentos y sustancias que corresponden a la vía o ruta metabólica mencionada.

INDICACIONES	MEDICACIÓN / SUSTANCIA
Analgésicos/antipiréticos	Aminopirina, Dapirona
Antiinfecciosos	Dapsona, Sulfametazina, Sulfapiridina
Anestésicos	Procainamida
Anticonvulsivos	Clonazepan
Antidepresivo	Fenelzina
Antihipertensivos	Hidralazina
Cardiovascular	Amrinona
Hipnóticos/sedantes	Nitrazepan
Terapia Hormonal	Aminoglutetimida

Hay otras sustancias presentes en el ambiente cuya exposición debe evitar:

- **Bencidina:** Es una sustancia química manufacturada usada en el pasado para producir tinturas para telas, papel y cuero. La mayoría de la gente no está expuesta a la bencidina en el ambiente general. La exposición en el entorno laboral (exposición continuada a colorantes) ha sido asociada con un aumento en la posibilidad de contraer cáncer de la vejiga.
- **4-aminodifenilo:** Se utiliza principalmente en la investigación sobre el cáncer. Fue patentado como plaguicida, pero nunca se utilizó con ese propósito. Por ello, las ocupaciones en que se puede producir exposición son las relacionadas con el área de la investigación. Sobre todo, entre acetiladores lentos (NAT2 perfil lento) se ha informado que una exposición de sólo 133 días ha sido capaz de inducir tumor de vejiga. El periodo de latencia es por lo general de 15 a 35 años. La exposición aguda produce cefalea, letargo, cianosis, escozor al orinar y hematuria.
- **4-aminofenol:** Sólo se emplea para usos de laboratorio, análisis, investigación y química fina por lo que la exposición es casi siempre profesional.
- **2-naftilamina:** Si bien hubo un tiempo en que esta sustancia se utilizaba mucho como producto intermedio en la fabricación de colorantes y antioxidantes, en la actualidad casi se ha abandonado tanto su producción como su uso por considerarse demasiado peligrosa su manipulación.

### INHIBIDOR = FÁRMACOS / SUSTANCIAS QUE NO DEBE TOMAR JUNTO AL LISTADO ANTERIOR

Acetaminofeno (o paracetamol)

**Nota:** Como NAT2 también es un enzima de detoxificación (fase II de detoxificación enzimática), en caso de utilizarse de forma aislada, el ACETAMINOFENO nunca debiera prolongarse su prescripción durante 3 ó más días de forma consecutiva.

### INDUCTOR = FÁRMACOS / SUSTANCIAS QUE NO DEBE TOMAR JUNTO AL LISTADO ANTERIOR\*

Ácido Retinoico

Son medicamentos o sustancias que incrementan la capacidad metabólica de esta vía.

La co-administración de estos inductores implica una mayor actividad de esta vía metabólica disminuyendo la efectividad terapéutica entre los metabolizadores rápidos.

Para ampliar información (Guías clínicas) puede acceder vía web a: <https://cpicpgx.org/genes-drugs/>

## 2. Vía de la CYP2C9

Metabolismo Intermedio Metabolismo Lento 

Esta precaución se debe a que en su genoma se ha detectado que está limitada (disminuida de forma total o intermedia) la capacidad de asimilación de los medicamentos y sustancias que corresponden a la vía o ruta metabólica mencionada.

INDICACIONES	MEDICACIÓN / SUSTANCIA
<b>Anti-inflamatorio no esteroideo (AINEs)</b>	Aceclofenaco, aspirina, celecoxib, diclofenaco, flurbiprofeno, ibuprofeno *, indometacina, lornoxicam, lumiracoxib, meloxicam, metamizol, nabumetona, naproxeno, piroxicam, tenoxicam
<b>Antibióticos</b>	Dapsona
<b>Antivirales</b>	Zidovudina
<b>Anticoagulantes</b>	Acenocumarol, <a href="#">Warfarina</a>
<b>Antidepresivos</b>	Amitriptilina, Fluoxetina, Paroxetina
<b>Antitumorales</b>	Tamoxifeno
<b>Antihipertensivos</b>	Irbesartan, Losartan, Torsemida
<b>Antiarrítmicos</b>	Amiodarona
<b>Hipolipemiantes</b>	Fenofibrato, Fluvastatina, Pitavastatina
<b>Hipoglucemiantes (antidiabéticos orales)</b>	Glibenclamida, Glimepirida, Glipizida, Rosiglitazona, Tolbutamida
<b>Antiulcerosos</b>	Cimetidina
<b>Anticonvulsivantes o antiepilépticos</b>	Fenobarbital, <a href="#">Fenitoina</a> , Mefenitoina


\* Si fuera necesario utilizar un AINE como el IBUPROFENO se debe reforzar la protección gástrica, por ejemplo, con el empleo de probióticos y la dosis del medicamento siempre entre un 40-50% respecto a la dosis habitual. Siempre valorar esta pauta con el médico.

**INHIBIDOR = FÁRMACOS / SUSTANCIAS QUE NO DEBE TOMAR JUNTO AL LISTADO ANTERIOR**

Hiperforina (un derivado de floroglucina que se extrae de la hierba de San Juan), carbamazepina, rifampicina, secobarbital.

Para ampliar información (Guías clínicas) puede acceder vía web a: <https://cpicpgx.org/gene/cyp2c9/>

## 3. Vía de la CYP2C19

Metabolismo Intermedio Metabolismo Lento 

Esta precaución se debe a que en su genoma se ha detectado que está limitada (disminuida de forma total o intermedia) la capacidad de asimilación de los medicamentos y sustancias que corresponden a la vía o ruta metabólica mencionada.

INDICACIONES	MEDICACIÓN / SUSTANCIA
Relajantes musculares	Carisoprodol
Antiinflamatorios no esteroideos	Indometacina
Anticoagulantes	<a href="#">Clopidogrel</a> , <a href="#">Warfarina</a>
Antidepresivos	Amitriptilina, Citalopram, Imipramina, Clomipramina, Moclobemida
Ansiolíticos	Diacepam, Temacepam
Protectores gástricos ( <a href="#">Inhibidores bomba protones</a> )	Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol, Rabeprazol
Bloqueantes adrenérgicos	Propranolol
Terapia Hormonal	Nilutamida, Progesterona
Antivirales	Nelfinavir, Zidovudina
Antifúngico	<a href="#">Voriconazol</a>
Antipalúdico	Proguanil
Anticonvulsivantes o antiepilépticos	Ácido valproico, Fenitoina, Fenobarbital, Hexobarbital, Mefobarbital, Mefenitoina, Primidona
Quimioterápicos o anti-tumorales	Ciclofosfamida, Teniposida

**INHIBIDOR = FÁRMACOS / SUSTANCIAS QUE NO DEBE TOMAR JUNTO AL LISTADO ANTERIOR**

**MELATONINA**, Cloramfenicol, cimetidina, felbamato, fluoxetina, fluvoxamina, ketoconazol, modafinila, oxcarbazepina, paroxetina, probenicida, ritonavir, ticlopidina, topiramato

\* Use la **melatonina** con precaución si toma medicamentos como diazepam (Valium), antiepilépticos, anticoagulantes y otros que se ven afectados por esta enzima.

Para ampliar información (Guías clínicas) puede acceder vía web a: <https://cpicpgx.org/gene/cyp2c19/>

## 4. Vía de la CYP2D6

Metabolismo Intermedio ●Metabolismo Lento ●

Esta precaución se debe a que en su genoma se ha detectado que está limitada (disminuida de forma total o intermedia) la capacidad de asimilación de los medicamentos y sustancias que corresponden a la vía o ruta metabólica mencionada.

INDICACIONES	MEDICACIÓN / SUSTANCIA
Antihistamínico	Clorfenamina o clorfeniramina, Prometazina, Doxilamina, Loratadina
Antitusivos	Dextrometorfano, Codeína, Dihidrocodeína
Antieméticos	Metoclopramida, <a href="#">Ondansetron</a> , <a href="#">Tropisetron</a>
Analgésicos	Oxicodona, Fenacetina, Tramadol, Hidrocodona
Anestésicos	Halotano, Lidocaína
Anorexígenos	Dexfenfluramina
Protectores gástricos	Omeprazol, Cimetidina
Antihipertensivos	Alprenolol, Bufuralol, Debrisoquina, Diltiazem, Disopiramida, Encainida, Flecainida, Mexiletina, Propafenona, Pindolol
Antiarrítmicos	Esparteina, Propafenona, Encainida, Quinidina, Disopiramida, Procainamida, Mexiletina, Fecainida
Bloqueantes adrenérgicos	Alprenolol, Carvedilol, Metoprolol, Nebivolol, Propafenona, Timolol, Propanolol
Hipoglucemiantes (antidiabéticos orales)	Fenformina
Antidepresivos ( <a href="#">IRS</a> )	Citalopram, escitalopram, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
Antidepresivos ( <a href="#">IMAOs</a> )	Amitriptilina, clomipramina, desipramina, doxepina, Imipramina, nortriptilina, trimipramina
Antipsicóticos	Aripiprazol, Clorpromazina, Haloperidol, Perfenazina, Promazina, Risperidona, Tioridazina
Anticonvulsivantes o antiepilépticos	Felbamato, Carbamazepina, Fenitoína, Gabapentina.
Neurotónicos	<a href="#">Atomoxetina</a> , Selegilina
Quimioterápicos o anti-tumorales	<a href="#">Tamoxifeno</a> , Mefobarbital, Vincristina
Psicotrópico: <a href="#">Opioides</a> También considerar genotipos OPRM1, y COMT	Alfentanilo, buprenorfina, codeína, fentanilo, hidrocodona, hidromorfona, levomedona, metadona, morfina, naltrexona, oxicodona, remifentanilo, sufentanilo, tramadol

**INHIBIDOR = FÁRMACOS / SUSTANCIAS QUE NO DEBE TOMAR JUNTO AL LISTADO ANTERIOR**

Levomepromazina, difenhidramina, celecoxib, halofrantina, ritonavir, dietilditiocarbamato, disulfiram, isoniazida, zumo de pomelo.

**INDUCTOR = FÁRMACOS / SUSTANCIAS QUE NO DEBE TOMAR JUNTO AL LISTADO ANTERIOR\***

Clofibrato, isoniazida, etanol, acetona

Son medicamentos o sustancias que incrementan la capacidad metabólica de esta vía.

La co-administración de estos inductores implica una mayor actividad de esta vía metabólica disminuyendo la efectividad terapéutica entre los metabolizadores rápidos.

Para ampliar información (Guías clínicas) puede acceder vía web a: <https://cpicpgx.org/gene/cyp2d6/>