ACADEMIA LATINOAMERICANA DE MEDICINA DEL ADULTO MAYOR

ALMA

Farmacogenética, Farmacogenómica y fármacovigilancia: nuevas perspectivas para el cuidado en las personas con CCM.

Grupo 1:

Ivonne Karina Becerra Laparra.

Jorge Fernando Paz Carriazo.

Juan Carlos Viveros García.

Ronald Leonel García Arias.

Danilo Gabriel Meza Mora.

Niurka Cascudo Barral.

Maximiliano Smietniansky.

Robin Carballo Espinosa.

Organización Panamericana de la Salud

Organización Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Objetivos de la exposición:

1. Definir conceptos de Farmacogenética, Farmacogenómica y Farmacovigilancia.
2. Mostrar utilidad de pruebas de polimorfismos en la prevención de RAM.
3. Ejemplificar grupos farmacológicos con aplicaciòn de Farmacogenómica / Farmacogenética en AM con CCM.
4. Plantear escenarios hacia el futuro.

Efectos Adversos en Adultos Mayores:

- 30 a 60 % en AM son "prevenibles".
- Fragiles- CCM mayor susceptibilidad, más graves comparados con pacientes más jóvenes.
- 50 % de EA **NO** son atribuibles a errores humanos.

Abren el terreno para la FARMACOGENÓMICA-FARMACOENÉTICA

Drug Saf 2012; 35, supplement 1
JAMA. 1997 ;277(4):301
Centro Nacional de Información de Ciencias Medicas, 2017
https://www.cambridge.org/core/terms.

Medicina de Precisión

- 2008
- Clayton Christensen (Harvard Business School)
- *Causa de una Enfermedad inequivocamente sin tener que confiar en la intuición*
- Proyecto del Genoma Humano

Definiciones:

- **FARMACOGENÓMICA**: papel que juegan componentes del genoma en la respuesta a los fármacos.
- **FARMACOGENÉTICA**: es una **subcategoría**, se refiere al **rol de la variabilidad genética** en la respuesta a un fármaco.
- **FARMACOVIGILANCIA**: ciencia y actividades relativas a detección, evaluación, comprensión, de EA u otro problema relacionado.

American Association of Pharmaceutical Scientists. Pharmacogenomics focus group. www.aapsj.org/inside/foucs_groups:index 2011
OMS. 2012

Farmacovigilancia

TALIDOMIDA

- ¿ Por qué es necesaria?.

- *Una vez liberados al mercado se reportan menos del 10 % de los EA graves*

CURRENT MEDICAL RESEARCH AND OPINION®
VOL. 21, NO. 4, 2005, 565–570

Modalidades de Farmacovigilancia

- Post-Marketing Study…….
- WHO-terminología: No relacionado, possible, probable, muy probable.
- *FDA - AERS (Adverse Event Reporting System).*

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY 2006; **15**: 735–740

Objetivos de PGx

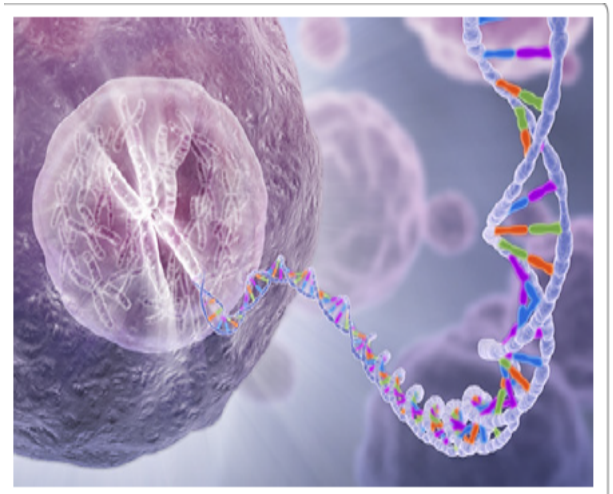


Figure 1: Individualized medicine (http://mayoresearch.mayo.edu/center-for-individualized-medicine/).

-utilizar la información genómica para **tratamiento personalizado.**

-mejorar **la eficacia-efectividad-seguridad** del tratamiento.

-descubrir el/los genes asociados, mecanismo subyacente, interpretación funcional.

POLIMORFISMOS – PREVALENCIA - RELEVANCIA CLINICA .



http://aidsinfo.nih.gov/drugs/257/ziagen/0/professional, 2015, 2017.

Tabla 1. FDA Banco deDatos (Symphony Health Solutions)

Fármaco FDA 2014	Área terapéutica	Alelo Biomarcador	Uso	Status	Test Diagnóstico
Clopidogrel	Cardiología	CYP2C19*2*3	Eficacia	Reduce efectividad homocigóticos/pobre o intermedio metabolizadores	FDA aprueba test.
Codeina	Anestesiología	CYP2D6	CNS Depresión	Ultra rápidos secundarios en *2XN Mas Morfina, riesgo RAM	FDA aprueba test.
Warfarina	Cardiología Hematología	CYP2C9 VKORCI	Eficacia-Toxicidad Sangrados	Recomendaciones según Genotipo. No test de rutina recomendado.	

Consorcio Británico RECOMIENDA USO RUTINA TEST WARFARINA

Drug Saf 2012:34:supp1 The Consultant Pharmacics, April, 2015.

Farmacogenómica:

N: 4415 individuos FR Vasculares, Lipídicos y E.Alzheimer

Polimorfismos ACE, AGT (235), IL6 (573)
Predomina APOE-ε 4 y Bajos APOE-ε 2



J Pharmacogenomics Pharmacoproteomics, 2014, 2016.
epigenetica@euroespes.com

Otros fàrmacos de uso comùn

- CYP2D6: Fàrmacos para tratamiento de demencia.
- CYP2C9: AINES, psicotròpicos, ARA 2 y anticoagulants.

Drug Saf 2012; 35; suppl 1:3-20

Evidencias:



Antidepresivos-Antipsicóticos:

- ✓ diferentes niveles en plasma por Polimorfismos citocromo P450

(e.g. CYP2D6 y CYP2C19)

Laboratorios Genecept™ Assay (Genomind)

- ✓ test validado para analizar variaciones farmacocinéticas en:

-respuesta

-efectos secundarios

-metabolismo

-tolerabilidad-eficacia.

The American Journal of Managed Care, 2014.

Fármaco-Economía-Genómica

CYP2C9 y *VKORC1* para FA

- 97 % (IC 94-99%; p<0.005) para sangrado mayor.
- Tiempo para alcanzar INR 5 vs 7 días (CI: 6.80–7.43; p < 0.05).

Pharmacogenomics (2015) 16(2)

Pharmacogenomics & Pharmacoproteomics

Research Article

Benefits of Pharmacogenetics in the Management of Hypertension

	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4/5
Amlodipine				+
Betaxolol			+	
Bisoprolol			+	+
Candesartan	+			
Captopril			+	
Carvedilol	+	+	+	+
Chlorothiazide				

El Futuro.....

Krynetskiy, J Pharmacogenomics Pharmacoproteomics 2017, 8:1
DOI: 10.4172/2153-0645.1000170

Journal of Pharmacogenomics & Pharmacoproteomics

Review Article OMICS International

Beyond SNPs and CNV: Pharmacogenomics of Polymorphic Tandem Repeats

J Pharmacogenomics Pharmacoproteomics 2016, 7:3 (Suppl)
http://dx.doi.org/10.4172/2153-0645.C1.010

conferenceseries.com

4th International conference on

PREDICTIVE, PREVENTIVE AND PERSONALIZED MEDICINE & MOLECULAR DIAGNOSTICS

September 22-23, 2016 Phoenix, USA

Hyperthermia improves the chemopreventive effects of Tamoxifen in the treatment of triple-negative breast cancer

BRAF Mutations and their Implications in Molecular Targeting Therapies for Gastrointestinal Cancers

CONCLUSIONES:

- La farmacogenètica – genómica son herramientas que prometen disminuir EA en pacientes con CCM.
- Se descubren mas polimorfismos, se incrementa la oferta por parte de la industria y se acerca más a la clínica.
- Existirán herramientas para predecir perfil de seguridad previo al inicio de tratamiento.