



# Farmacogenética: tratamiento farmacológico personalizado Conócenos

Servicio Bioquímica y Genética Molecular  
Sección de Farmacología y Toxicología  
Área Farmacología y Farmacogenética

Hospital Clínic de Barcelona  
Centro de Diagnóstico Biomédico

## ¿Quiénes somos?

El laboratorio de Farmacología lidera las nuevas estrategias en monitorización farmacológica integral basada en variables farmacocinéticas, farmacogenéticas y farmacodinámicas que constituyen el pilar de los tratamientos farmacológicos en la era de la medicina de precisión.

Tiene amplia experiencia en el análisis farmacogenético y en su implementación en rutina clínica. El genotipo de una serie de farmacogenes asociados a la respuesta de algunos fármacos ([ver Tabla 1](#)) permite predecir un fenotipo metabolizador y establecer recomendaciones claras sobre la prescripción de estos fármacos [estas recomendaciones están publicadas en las siguientes guías o documentos de consenso internacionales y nacionales: Agencia Europea del Medicamento (EMA), Agencia Canadiense de Salud (HCSC), Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ([AEMPS](#)), Agencia Suiza del Medicamento (Swissmedic), Agencia Estadounidense de Alimentos y Medicamentos (FDA), Agencia Japonesa de Medicamentos y Productos Sanitarios (PMDA), Grupo de trabajo en Farmacogenética de la Real Asociación de Farmacéuticos Neerlandeses (DPWG) y la Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica (SEFF)]. Por lo tanto, la farmacogenética es una de las variables que posibilita la elección de tratamientos personalizados mediante la selección de los fármacos y dosis de inicio más adecuadas en diferentes ámbitos de la medicina, como son la oncología, cardiología, psiquiatría, enfermedades infecciosas y trasplante de órganos sólidos, entre otros.

Una de sus principales áreas de conocimiento donde actúa como laboratorio de referencia es la visión holística de la monitorización farmacológica que contempla gran parte de las variables asociadas a diversidad de respuesta a los medicamentos. Entre estas variables destacan: la adherencia al tratamiento, la fisiopatología del paciente, la edad, el sexo, la etnicidad, el microbioma, los hábitos tóxicos, la inflamación aguda o crónica y las interacciones fármaco-fármaco. Por ejemplo, los fenómenos de fenotipo conversión explican que un paciente cuyo genotipo indicaría que es un metabolizador normal, pueda comportarse como un metabolizador lento debido a una potente inhibición de un fármaco administrado concomitantemente. Por ello también es necesaria la monitorización de la exposición del fármaco ya que esta refleja el resultado de todas aquellas covariables que también influyen a la exposición/efecto del medicamento. Entre los factores que favorecen el fenómeno de la fenotipo conversión destacan las interacciones fármaco-fármaco, la fisiopatología del paciente, la inflamación aguda o crónica, entre otras causas, y muestran la necesidad de combinar el análisis del genotipo con el análisis de las concentraciones del fármaco y sus metabolitos activos (fenotipo). En ocasiones será necesario realizar una área bajo la curva (AUC) para estimar de forma apropiada la exposición sistémica del fármaco.

Es de destacar que la respuesta a los medicamentos es usualmente poligénica y por eso nuestro laboratorio ofrece el análisis anticipativo de un panel de farmacogenética, especialmente en pacientes polimedicados en los que se ha visto un mayor beneficio clínico/económico (Chenchula, S., Atal, S. & Uppugunduri, C.R.S. A review of real-world evidence on preemptive pharmacogenomic testing for preventing adverse drug reactions: a reality for future health care. *Pharmacogenomics J* 24, 9 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41397-024-00326-1>).



## Área de excelencia

En la última década los especialistas del Área de Farmacogenética de la Sección de Farmacología y Toxicología han desarrollado e implementado los tests farmacogenéticos que nos permitirán establecer recomendaciones en la prescripción de algunos fármacos y que comportan un demostrado beneficio clínico para los pacientes y económico para los sistemas de salud. Estos tests incluyen los farmacogenes y variantes genéticas indispensables recogidas en la Cartera Básica de Genética del Sistema Nacional de Salud así como otros genes accionables cuyo test farmacogenético anticipativo se recomienda en las guías CPIC, DFWG y la SEFF.

Nuestra amplia experiencia en la monitorización de diversos grupos farmacológicos nos ha permitido ofrecer la combinación del análisis farmacogenético con el farmacocinético para aquellos fármacos que las guías clínicas de expertos recomiendan<sup>1-3</sup>.

La constante interacción con los facultativos clínicos con el objetivo de elegir el mejor tratamiento para cada paciente en los diversos ámbitos de la medicina nos ha permitido ampliar conocimientos sobre los beneficios clínicos actuales del test farmacogenético anticipativo, especialmente en pacientes polimedcados, así como identificar las limitaciones actuales de la farmacogenética en su implementación clínica.

En el contexto de la medicina personalizada de precisión este abordaje farmacogenético/farmacocinético es clave para un correcto manejo del paciente tratado con uno o varios fármacos para los cuales se han identificado sus genes accionables. La implementación clínica de la farmacogenética a nivel nacional es una oportunidad única para establecer estrategias de mejora en el análisis de estos biomarcadores, por ello el contenido de los tests farmacogenéticos que ofrecemos desde el Área de Farmacogenética de la Sección de Farmacología y Toxicología está en constante evolución y alineada con las recomendaciones de las guías especializadas nacionales e internacionales así como con la Cartera Básica de Genética del Sistema Nacional de Salud.

La Dra. Brunet fue secretaria y miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica (SEFF) del año 2011 al 2016 y es, desde 2017, miembro del Comité Científico Fundador del Proficiency Testing en Farmacogenética y Farmacogenómica de la SEFF.

<sup>1</sup> Hiemke C et al. Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Neuropsychopharmacology: Pharmacopsychiatry. 2018 Jan;51(1-02):9-62. doi: 10.1055/s-0043-116492.

<sup>2</sup> Brunet M. et al. Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus-Personalized Therapy: Second Consensus Report. Ther Drug Monit. 2019 Jun;41(3):261-307. doi: 10.1097.

<sup>3</sup> Beumer JH et al. Therapeutic Drug Monitoring in Oncology: International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology Recommendations for 5-Fluorouracil Therapy. Clin Pharmacol Ther. 2019 Mar;105(3):598-613. doi: 10.1002/cpt.1124.



# Certificaciones y acreditaciones

La sección de Farmacología y Toxicología dispone de un Sistema de Gestión de la Calidad de acuerdo a la Norma ISO 9001.



**AENOR**  
Certificado del Sistema de Gestión de la Calidad

**AENOR**  
GESTIÓN DE LA CALIDAD  
ISO 9001

ER-0186/2007

AENOR certifica que la organización  
**HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA**  
CENTRE DE DIAGNÒSTIC BIOMÈDIC

dispone de un sistema de gestión de la calidad conforme con la Norma ISO 9001:2015 para las actividades:

**Detallades en el annex al Certificat**

que se realizan en:

- CL VILLARROEL, 170, 08036 - BARCELONA
- CL MEJÍA LEQUERICA, S/N, 08028 - BARCELONA
- CL SABINO DE ARANA, 1, 08028 - BARCELONA
- CL PLATÓ, 21 BLOQ QUIRURGIC 3ª PLANTA, 08006 - BARCELONA

Primera emisión: 2007-02-09  
Expiración: 2027-06-21

Última emisión: 2024-06-21

Rafael GARCÍA MEIRO  
CEO

AENOR CONFIA S.A.U.  
Génova, 6. 28004 Madrid, España  
Tel. 91.432.60.00 - www.aenor.com



**AENOR**  
Certificado del Sistema de Gestión de la Calidad

**AENOR**  
GESTIÓN DE LA CALIDAD  
ISO 9001

ER-0186/2007

Anexo al Certificado

Alcance:

- La recepción u obtención de muestras biológicas y su procesamiento, la realización de análisis o estudios diagnósticos y la validación y emisión de informes de resultados o diagnósticos en el ámbito de:
  - Bioquímica y genética molecular: bioquímica, hormonas, oncología y citogenética; farmacología y toxicología; genética molecular; citogenética y errores congénitos del metabolismo.
  - Hematología: hematimetría y citología, hemostasia, inmunohematología y citopatología.
  - Inmunología: inmunología del Trasplante, inmunología clínica e inmunorrespuesta e hiper sensibilidad.
  - Microbiología: bacteriología, virología y parasitología.
  - Anatomía patológica: biopsias, citologías y autopsias.

Primera emisión: 2007-02-09  
Expiración: 2027-06-21

Rafael GARCÍA MEIRO  
CEO

AENOR CONFIA S.A.U.  
Génova, 6. 28004 Madrid, España  
Tel. 91.432.60.00 - www.aenor.com



**IQNET** Building trust together.

**Certificate**

Activities within the scope of IQNet Certificate **HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA**  
(CENTRE DE DIAGNÒSTIC BIOMÈDIC) Number **ES-0186/2007** include the following:

The receipt or obtaining of biological samples and their processing, analyses or diagnostic studies and the validation and preparation of reports on results or diagnoses within the area of:

- Biochemistry and molecular genetics; biochemistry, hormones, oncobiology and cytogenetics, pharmacology and toxicology; molecular genetics; cytogenetics and labors errors of metabolism.
- Hematology; hematology and cytology, hemostasis, immunohematology and erythropathology.
- Immunology: transplant immunology, clinical immunology and immune response and hypersensitivity.
- Microbiology: bacteriology, virology and parasitology.
- Anatomic pathology: biopsies, cytology and autopsies.

First issued on: 2007-02-09 Last issued: 2024-06-21 Validity date: 2027-06-21

Alex Stoichitolu  
President of IQNET

Rafael GARCÍA MEIRO  
CEO

**AENOR**

This attestation is directly linked to the IQNET Member's original certificate and shall not be used as a stand-alone document.

**IQNET Members:**  
AENOR Spain, AFNOR Certification France, APCER Portugal, CCC Cyprus, CSO Italy, GQC China, COM China, CGS Czech Republic, Cro Cert Croatia, DQS Holding GmbH Germany, EAGLE Certification Group USA, FCAB Brazil, FONDONORMA Venezuela, IQNTEC Colombia, IZS Serbia and Montenegro, Inpecta Serbia/Bel, Intertek NITECO Chile, Iraq, IRAM Argentina, JQA Japan, KPO Korea, LSGA Uruguay, MIRTEC Greece, MSZT Hungary, Nemko AS Norway, NSAI Ireland, NYCE-SIGE Mexico, PCBC Poland, Quality Austria Austria, SR Intertek, SIO Slovenia, SIRIM QAS International Malaysia, SGS Switzerland, SRIAC Romania, TSE Turkey, YUSG Serbia

\*The list of IQNET Members is valid at the time of issue of this certificate. Updated information is available under [www.iqnet-certification.com](http://www.iqnet-certification.com)



**IQNET** Building trust together.

**Certificate**

AENOR has issued an IQNET recognized certificate that the organization:  
**HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA**  
(CENTRE DE DIAGNÒSTIC BIOMÈDIC)

CL VILLARROEL, 170, 08036 - BARCELONA

CL MEJÍA LEQUERICA, S/N, 08028 - BARCELONA

CL SABINO DE ARANA, 1, 08028 - BARCELONA

CL PLATÓ, 21 BLOQ QUIRURGIC 3ª PLANTA, 08006 - BARCELONA

has implemented and maintains a/an  
**Quality Management System**

for the following scope:  
**SPECIFIED IN ANNEX TO THE CERTIFICATE**  
which fulfills the requirements of the following standard  
**ISO 9001:2015**

First issued on: 2007-02-09 Last issued: 2024-06-21 Validity date: 2027-06-21

Registration Number: **ES-0186/2007**

Alex Stoichitolu  
President of IQNET

Rafael GARCÍA MEIRO  
CEO

**AENOR**

This attestation is directly linked to the IQNET Member's original certificate and shall not be used as a stand-alone document.

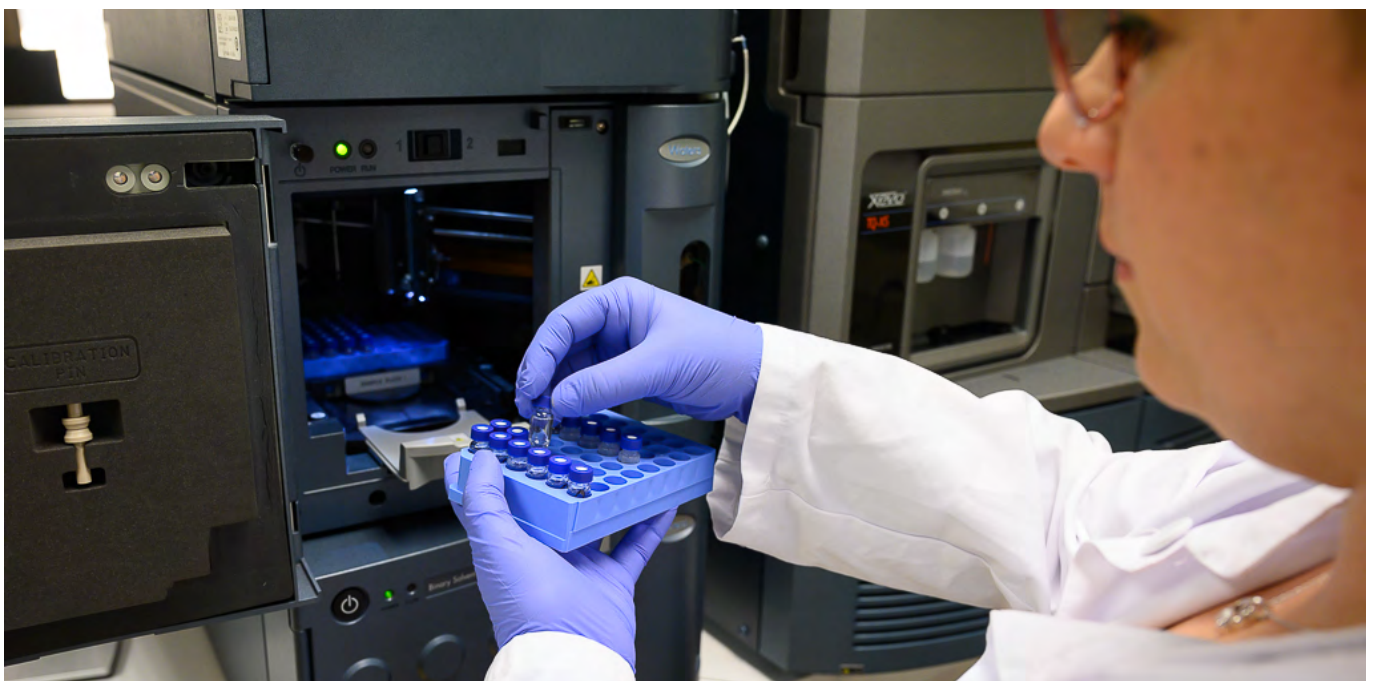
**IQNET Members:**  
AENOR Spain, AFNOR Certification France, APCER Portugal, CCC Cyprus, CSO Italy, GQC China, COM China, CGS Czech Republic, Cro Cert Croatia, DQS Holding GmbH Germany, EAGLE Certification Group USA, FCAB Brazil, FONDONORMA Venezuela, IQNTEC Colombia, IZS Serbia and Montenegro, Inpecta Serbia/Bel, Intertek NITECO Chile, Iraq, IRAM Argentina, JQA Japan, KPO Korea, LSGA Uruguay, MIRTEC Greece, MSZT Hungary, Nemko AS Norway, NSAI Ireland, NYCE-SIGE Mexico, PCBC Poland, Quality Austria Austria, SR Intertek, SIO Slovenia, SIRIM QAS International Malaysia, SGS Switzerland, SRIAC Romania, TSE Turkey, YUSG Serbia

\*The list of IQNET Members is valid at the time of issue of this certificate. Updated information is available under [www.iqnet-certification.com](http://www.iqnet-certification.com)

## Programas de evaluación externa de la calidad

Los programas en los que participa la sección de Farmacología y Toxicología son:

- Referenzinstitut für Bioanalytik (RfB): <https://www.rfb.bio/>
- Control de Calidad externos de Farmacogenética español: Profecency Testing en Farmacogenética. SEFF. Miembros del grupo científico fundador: Dr. Ángel Carracedo, Dra. Olalla Maroñas (Medicina Genómica de la Universidad Santiago de Compostela); Dra. Mercè Brunet- (Hospital Clínic de Barcelona- Universidad de Barcelona); Dr. Adrián Llenera (Universidad de Extremadura); Dra. María Isidoro (Hospital Clínico Universitario de Salamanca).



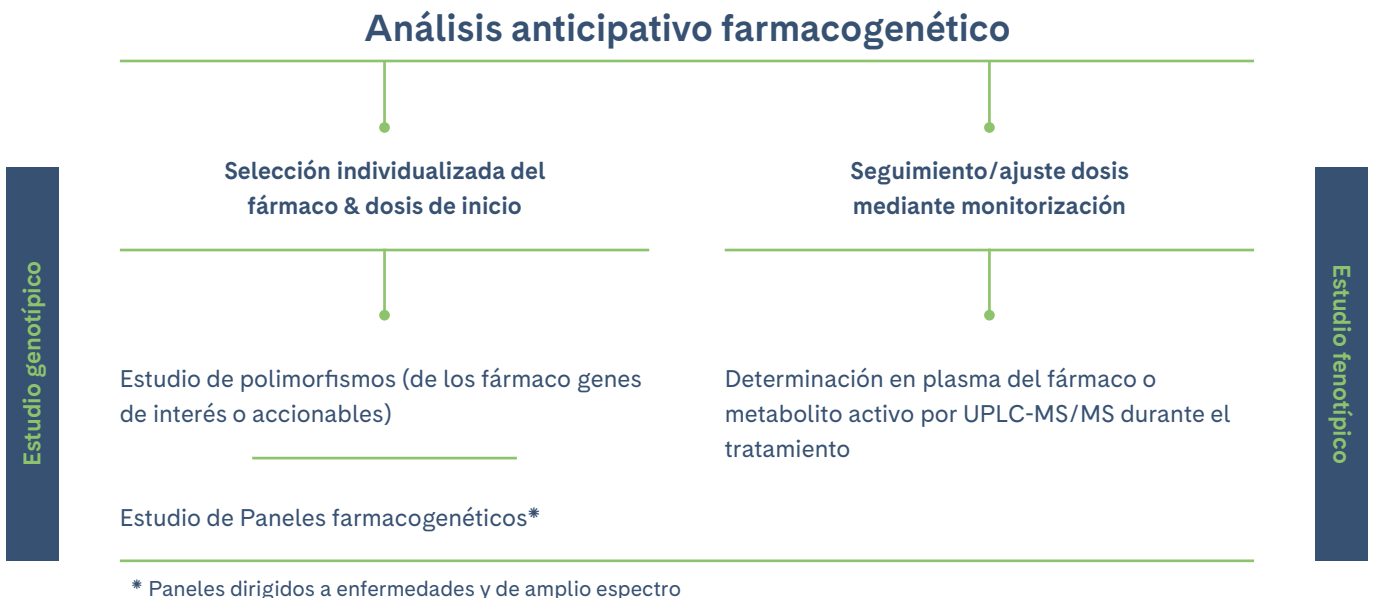
## Abordaje del estudio farmacogenético anticipativo

Los resultados del genotipo nos permiten predecir un fenotipo metabolizador y otros aspectos de la farmacocinética que determinan unas recomendaciones terapéuticas en el momento de la prescripción que abarcan desde identificar al paciente como buen candidato para recibir el fármaco así como las dosis de inicio más adecuadas para prevenir situaciones de toxicidad y mejorar el efecto terapéutico. Además, una vez iniciado el tratamiento la monitorización de las concentraciones del fármaco y/o metabolitos activos en sangre son necesarias en algunos casos para un ajuste de la dosis a administrar más personalizado a lo largo del tratamiento del paciente.

Ofrecemos implementado en rutina el **análisis de las variables genéticas asociadas a la expresión y actividad de los enzimas de biotransformación, las proteínas reguladoras de transporte y las proteínas que son dianas terapéuticas del fármaco (en este último caso, en paneles farmacogenéticos específicos personalizados).**

### Farmacogenética y farmacocinética

Como se ha comentado anteriormente, múltiples variables pueden influenciar la diversidad de respuesta a los fármacos. Para algunos grupos farmacológicos las sociedades internacionales recomiendan la monitorización de las concentraciones de fármaco y/o metabolitos activos, ya que estas en definitiva reflejarán el impacto de todas estas variables en la exposición sistémica de los medicamentos. Por ello serán de gran utilidad en el transcurso del tratamiento para un ajuste personalizado de la dosis. En ningún momento debe entenderse como una sustitución del análisis del genotipo, ya que éste nos aporta información respecto a si el paciente es un buen candidato a recibir un fármaco y la mejor elección de la dosis de inicio.



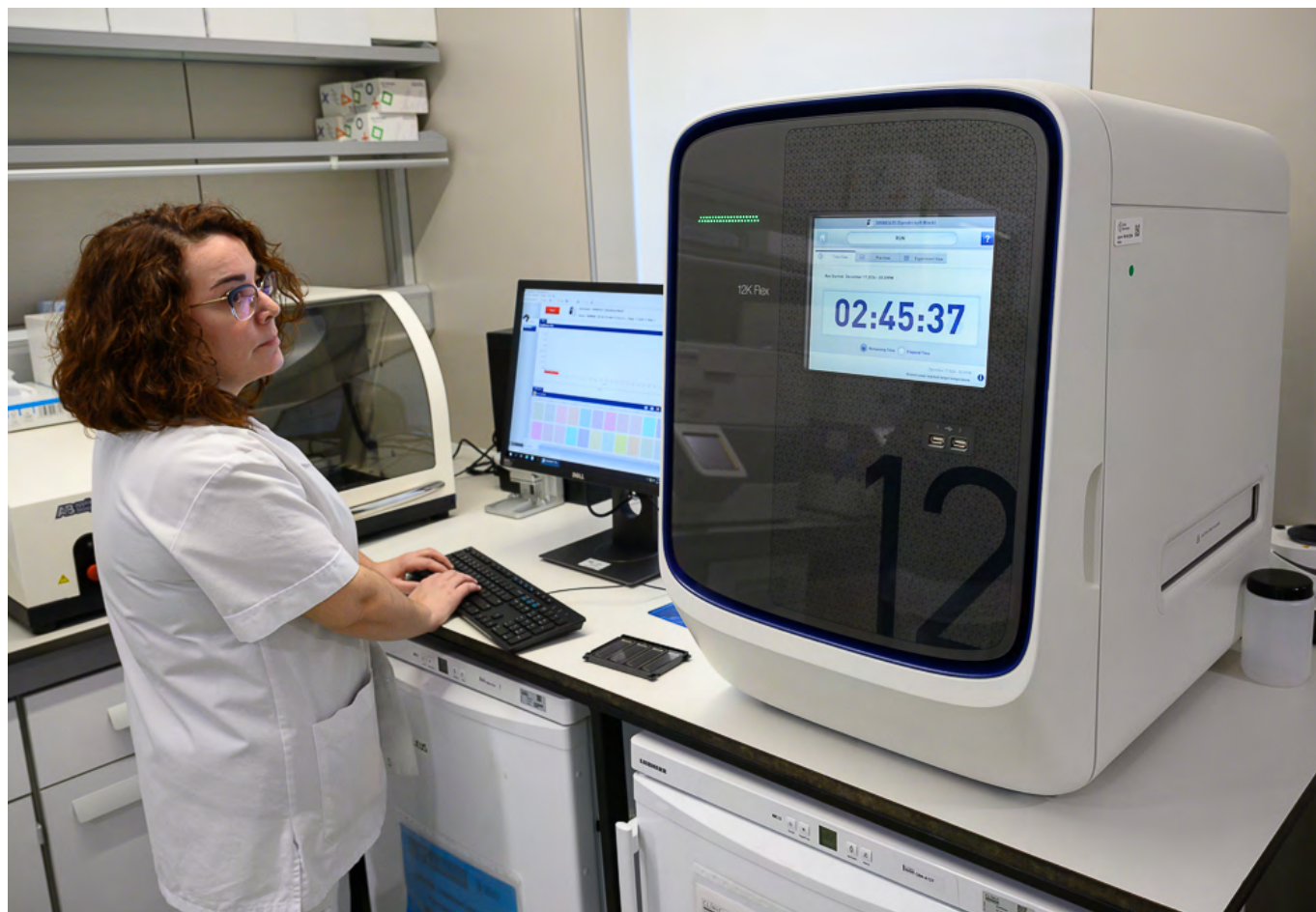
En nuestros laboratorios abordamos los siguientes tratamientos y variantes genéticas:

**Tabla 1. Estudio genotípico según fármaco de elección**

Tipo de fármaco	Principio activo	Gen
<b>Antidepresivos</b>	Citalopram	<i>CYP2C19</i>
	Escitalopram	<i>CYP2C19</i>
	Fluoxetina	<i>CYP2D6</i>
	Venlafaxina	<i>CYP2C19/CYP2D6</i>
	Sertralina	<i>CYP2C19</i>
	Paroxetina	<i>CYP2D6</i>
	Nortriptilina	<i>CYP2D6</i>
	Doxepina	<i>CYP2C19</i>
	Imipramina	<i>CYP2D6</i>
	Clomipramina	<i>CYP2D6</i>
	Desipramina	<i>CYP2D6</i>
	Trimipramina	<i>CYP2D6</i>
	Amitriptilina	<i>CYP2C19/CYP2D6</i>
<b>Antipsicóticos</b>	Aripiprazol	<i>CYP2D6</i>
	Clozapina	<i>CYP2D6</i>
	Zuclopentixol	<i>CYP2D6</i>
	Quetiapina	<i>CYP3A4</i>
	Haloperidol	<i>CYP2D6</i>
	Pimozida	<i>CYP2D6</i>
	Paliperidona	<i>CYP2D6</i>
	Risperidona	<i>CYP2D6</i>
<b>Psicoestimulantes</b>	Atomoxetina	<i>CYP2D6</i>
<b>Antiepilépticos</b>	Fenitoina	<i>CYP2C9</i>
<b>Opiacos</b>	Tramadol	<i>CYP2D6</i>
<b>Esclerosis múltiple</b>	Siponimod	<i>CYP2C9</i>
<b>Antitumorales</b>	5-Fluorouracilo	<i>DPYD</i>
	Capecitabine	<i>DPYD</i>
	Tamoxifeno	<i>CYP2D6</i>
	“Sacituzumab Govitecan Irinotecan”	<i>UGT1A1</i>
	Rasburicasa	<i>G6PD</i>
	Tegafur	<i>DPYD</i>
<b>Inmunosupresores</b>	Azatioprina	<i>NUDT15, TPMT</i>
	Tacrolimus	<i>CYP3A4, CYP3A5</i>
	6-Mercaptopurina	<i>NUDT15, TPMT</i>
<b>Hipolipemiantes</b>	Atorvastatina	<i>SLCO1B1</i>
	Simvastatina	<i>SLCO1B1</i>
	Pravastatina	<i>SLCO1B1</i>
	Lovastatina	<i>SLCO1B1</i>

**Tabla 1. Estudio genotípico según fármaco de elección** (continuación)

Tipo de fármaco	Principio activo	Gen
	Pitavastatina Rosuvastatina Fluvastatina	SLCO1B1 SLCO1B1, ABCG2 SLCO1B1
Anticoagulantes	Acenocumarol Warfarina	CYP2C9, VKORC1 CYP2C9, VKORC1
Antiagregante plaquetario	Clopidogrel	CYP2C19
Antivirales	Atazanavir	CYP2C19
Antifúngico	Voriconazol	CYP2C19
Otros	Mavacamten Eliquisat Omeprazol Tetrabenazina	CYP2C19 CYP2D6 CYP2C19 CYP2D6



**Tabla 2: Estudio genotípico/fenotípico**

Estudio genotípico				Estudio fenotípico	
Tratamiento	Gen	Variante alélica	rsID	Fármaco/Metabolito analizado	Tipo de muestra
5-fluorouracilo Capecitabina	DPYD	*2A	rs3918290	5-fluorouracilo	Sangre (plasma)
		*13	rs55886062		
		HapB3	rs75017182		
			rs56038477		
		N/A	rs67376798		
		N/A	rs146356975		
		N/A	rs112766203		
N/A	rs115232898				
Tiopurínicos	TPMT	*2	rs1800462	6-TGN y 6-MMP en eritrocitos	Sangre
		*3B	rs1800460		
		*3C	rs1142345		
		*4	rs1800584		
		*3A	(rs1800460+rs1142345)		
	NUDT15	*3 / *2	rs116855232		
Citalopram, Escitalopram	CYP2C19	*2	rs4244285	Citalopram, desmetilcitalopram, didesmetilcitalopram	Sangre (Suero)
Clopidogrel		*3	rs4986893	-	Sangre (Suero)
		*4	rs28399504	-	Sangre (Suero)
Atazanavir	CYP2C19/ CYP2D6	*17	rs12248560	Atazanavir	Sangre (plasma)
Voriconazol				Voriconazol	
Amitriptilina				Amitriptilina+nortriptilina	Sangre (Suero)
Nortriptilina	CYP2D6	*2	rs16947	Amitriptilina+nortriptilina	Sangre (Suero)
Clomipramina		*3	rs35742686	Clomipramina, Norclomipramina	
Imipramina		*4	rs3892097	Imipramina+desipramina	
Aripripazol		*6	rs5030655	-	
Haloperidol		*9	rs5030656	-	
Clozapina		*10	rs1065852	Clozapina + Norclozapina	
Risperidona		*17	rs28371706	9-Hidroxirisperidona	
Paliperidona		*29	rs59421388	9-Hidroxirisperidona	
Atomoxetina		*41	rs28371725	-	
		CNV exón 9	Hs04502391_cn		
	CNV intrón 2	Hs04083572_cn			
	CNV intrón 6	Hs04502391_cn			
Atorvastatina Simvastatina	SLCO1B1	*5	rs4149056	-	Sangre (Suero)
Irinotecán	UGT1A1	*6	rs4148323	-	Sangre (Suero)
		*80	rs887829		
		*28	rs3064744		

También disponemos, para los casos en que hay una evidencia científica suficiente (aunque no grado de evidencia 1A.<sup>(1-4)</sup>), de paneles de genes asociados a determinadas patologías que nos permiten hacer estudios globales para la anticipación de la respuesta a los fármacos de elección para dichas enfermedades:

**Tabla 3: Paneles de genes para estudio farmacogenético mediante secuenciación masiva**

Panel	Gen	Alelo	rs
Panel completo de farmacogenética (metodología OpenArray)	<i>CYP1A2</i>	*1F	rs762551
	<i>CYP2C9</i>	*2	rs1799853
		*3	rs1057910
		*3	rs4244285
	<i>CYP2C19</i>	*2	rs4986893
		*3	rs28399504
		*4	rs12248560
		*17	rs16947
	<i>CYP2D6</i>	*2	rs35742686
		*3	rs3892097
		*4	rs5030655
		*6	rs5030656
		*9	rs1065852
		*10	rs28371706
		*17	rs59421388
		*29	rs28371725
		*41	rs35599367
		*22	rs776746
	<i>CYP3A4</i>	*3	rs9923231
	<i>CYP3A5</i>	1639G>A	rs3918290
	<i>VKORC1</i>	*2A	rs55886062
	<i>DPYD</i>	*13	rs67376798
		D949V	rs75017182
		HapB3	rs56038477
			rs1800462
	<i>TPMT</i>	*2	rs1800460
		*3B	rs1142345
		*3C	rs1800584
		*4	rs116855232
	<i>NUDT15</i>	*3 / *2	rs4149056
	<i>SLCO1B1</i>	*5	rs4148323
	<i>UGT1A1</i>	*6	rs887829
		*28 (*80)	rs2231142
<i>ABCG2</i>	NA	rs1128503	
<i>ABCB1</i>	*12	rs1045642	
	*26	Hs04502391_cn	
<i>CYP2D6</i>	CNV exón 9	Hs04083572_cn	
	CNV intrón 2	Hs04502391_cn	
	CNV intrón 6		

<sup>1</sup> Brunet, Mercè et al. “Barcelona Consensus on Biomarker-Based Immunosuppressive Drugs Management in Solid Organ Transplantation.” Therapeutic drug monitoring vol. 38 Suppl 1 (2016): S1-20. PMID: 26977997.

<sup>2</sup> Brunet, Mercè et al. “Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus-Personalized Therapy: Second Consensus Report.” Therapeutic drug monitoring vol. 41,3 (2019): 261-307. doi:10.1097 PMID: 31045868.

<sup>3</sup> Bergan, Stein et al. “Personalized Therapy for Mycophenolate: Consensus Report by the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology.” Therapeutic drug monitoring vol. 43,2 (2021): 150-200. doi:10.1097. PMID: 33711005.

<sup>4</sup> Masuda, Satoshi et al. “Everolimus Personalized Therapy: Second Consensus Report by the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology.” Therapeutic drug monitoring vol. 47,1 (2025): 4-31. PMID: 39331837.

## Facultativos

### Dra. Mercè Brunet. Consultora Sénior del Área de Farmacología y Farmacogenética

#### Área asistencial:

- **Monitorización farmacológica de la inmunosupresión.** Análisis farmacocinéticos en sangre total de tacrolimus, sirolimus, everolimus y ciclosporina mediante LC/MS/MS y del ácido micofenólico en plasma mediante LC/UV. Análisis de tacrolimus en sangre capilar impregnada en papel secante (Dry Blood Spot, DBS) mediante LC/MS/MS. Test farmacogenético anticipativo de *CYP3A5* y *CYP3A4*, una de las variables con beneficio clínico para alcanzar tratamientos personalizados con tacrolimus.
- **Monitorización de fármacos antitumorales en diversas matrices biológicas.** Análisis de 5-fluorouracilo, doxorubicina, Sorafenib, Azatioprina (6-Tioguanina y 6-metilpercaptapurina) mediante LC/MS/MS (próximamente disponibles también imatinib y nilotinib). Test farmacogenético anticipativo: *DPYD*, *UGT1A1*, *CYP2D6* (CNV) con influencia en la elección del tratamiento y las dosis de inicio de fluoropirimidinas, irinotecán y tamoxifeno, respectivamente.
- **Monitorización de fármacos antipsicóticos y antidepresivos en sangre impregnada en papel.** Aripiprazol, clozapina, paliperidona mediante LC/MS/MS y en plasma mediante LC/UV. Determinación de fármacos antipsicóticos y antidepresivos en plasma (facultativa referente: Dra. M. Torra). Test farmacogenético anticipativo de *CYP2D6* (CNV) y *CYP2C19*, *CYP3A4*, *CYP1A1*, *CYP2C9*, *ABCB1*, una de las variables con beneficio clínico para alcanzar tratamientos personalizados con fármacos antipsicóticos y antidepresivos, en especial, en pacientes con fenotipo metabolizador ultrarrápido o lento.
- **Monitorización de fármacos antivirales.** Voriconazol, posaconazol, itraconazol, isabucanazol, fluconazol, ketoconazol, 5-fluorocitosina y hidroxy-itraconazol mediante LC/MS/MS. Análisis de fármacos antirretrovirales en plasma: darunavir, raltegravir, ritonavir, lopinavir, ata-



zanavir, efavirenz. Test farmacogenético anticipativo de *CYP2C19*, una de las variables con beneficio clínico para alcanzar tratamientos personalizados para voriconazol.

- **Monitorización de las concentraciones plasmáticas de las estatinas.** Atorvastatina, simvastatina, rosuvastatina, pravastatina (próximamente disponible). Test farmacogenético anticipativo de *SLCO1B1*, *ABCG2*, *CYP3A4*, *CYP2C19*, *ABCB1*, una de las variables con beneficio clínico para

alcanzar tratamientos personalizados con estos fármacos hipolipemiantes.

- **Implementación Clínica de la farmacogenética reactiva y farmacogenética anticipativa (paneles específicos de genes/variantes genéticas según especialidad clínica y grupo de fármacos).** Análisis de las variantes genéticas de farmacogenes que afectan a la expresión y actividad de enzimas de biotransformación, proteínas reguladoras de transporte y dianas terapéuticas.

#### Área de investigación:

- **Estudio de biomarcadores farmacodinámicos y farmacogenéticos que reflejan la diversidad de respuesta al tratamiento inmunosupresor en el trasplante de órganos sólidos y trasplante de médula ósea.** Desarrollo de scores basados en la combinación de estos biomarcadores para la predicción y diagnóstico del rechazo y evolución del injerto<sup>5-8</sup>.
- **Análisis de biomarcadores de respuesta personal a los fármacos.**
- **Estudiar y establecer paneles farmacogenéticos que permitan establecer recomendaciones sobre el tratamiento con fármacos oncológicos.** Ampliación de las variantes del *DPYD* y análisis de las variantes de otros farmacogenes de interés para una prescripción de las fluoropirimidinas personalizada.

<sup>5</sup> Brunet, Mercè et al. "Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus-Personalized Therapy: Second Consensus Report." *Therapeutic drug monitoring* vol. 41,3 (2019): 261-307. PMID: 31045868

<sup>6</sup> Masuda, Satoshi et al. "Everolimus Personalized Therapy: Second Consensus Report by the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology." *Therapeutic drug monitoring* vol. 47,1 (2025): 4-31. PMID: 39331837

<sup>7</sup> Millán, Olga et al. "miRNAs, dd-cf-DNA, and Chemokines as Potential Noninvasive Biomarkers for the Assessment of Clinical Graft Evolution and Personalized Immunosuppression Requirement in Solid Organ Transplantation." *Therapeutic drug monitoring* vol. 47,1 (2025): 77-97. PMID: 39503575

<sup>8</sup> Millán, Olga et al. "A plasmatic score using a miRNA signature and CXCL-10 for accurate prediction and diagnosis of liver allograft rejection." *Frontiers in immunology* vol. 14 1196882. 30 May. 2023, PMID: 37325660.



## Facultativos

### Dra. Mercè Brunet. Consultora Sénior del Área de Farmacología y Farmacogenética

- **Estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos de fármacos antipsicóticos y antidepressivos.** Combinación del estudio de biomarcadores farmacogenéticos (*CYP2D6* (CNV), *CYP2C19*, *CYP3A5*, *CYP1A1*, *ABCB1*,...) con biomarcadores moleculares de la vía del glutamato para una mejor predicción de la respuesta al tratamiento farmacológico y evolución de la enfermedad.

#### Área docencia:

- **Participación y coordinación en las siguientes actividades formativas:**
  - **Farmacogenética:** Máster Genotipia (Universidad de Valencia); Máster Senología (Universidad de Barcelona)

y I Jornadas “Actualización en farmacogenética clínica y experimental” (coordinación Dra. Brunet, Dr. Morales con la participación y respaldo científico de CIBEREHD).

- **Farmacocinética y farmacodinamia:** Máster en Química y Bioquímica Sanitaria (Coordinación Dra. Brunet “Análisis Toxicológico”. Universidad de Barcelona, Universidad Autónoma de Barcelona, Universidad de Girona, Universidad Rovira i Virgili, Universidad Valencia) B, UAB, UG, URV, UV):
- **Biomarcadores farmacogenéticos:** Official Master in Translational Medicine (Coordinación Dra. Brunet asignatura “Biomarker discovery and validation”. Universidad de Barcelona).

## Contacto

**Dirección para el envío de muestras:**

Hospital Clínic de Barcelona

C/ Villarroel, 170

Interpabellón 9-11, planta 1

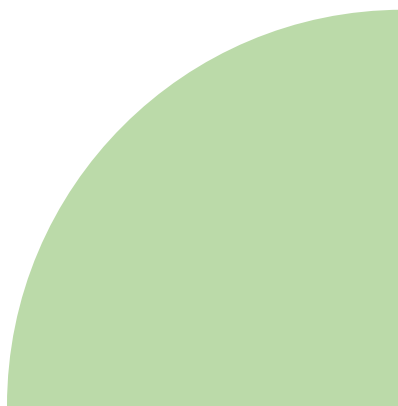
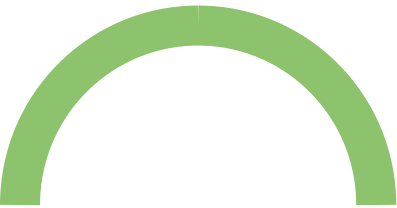
08036 – Barcelona

Horario: de lunes a viernes, de 08:00h a 19:00h

Tel: +34 93 227 54 64

**Envío de petición:**

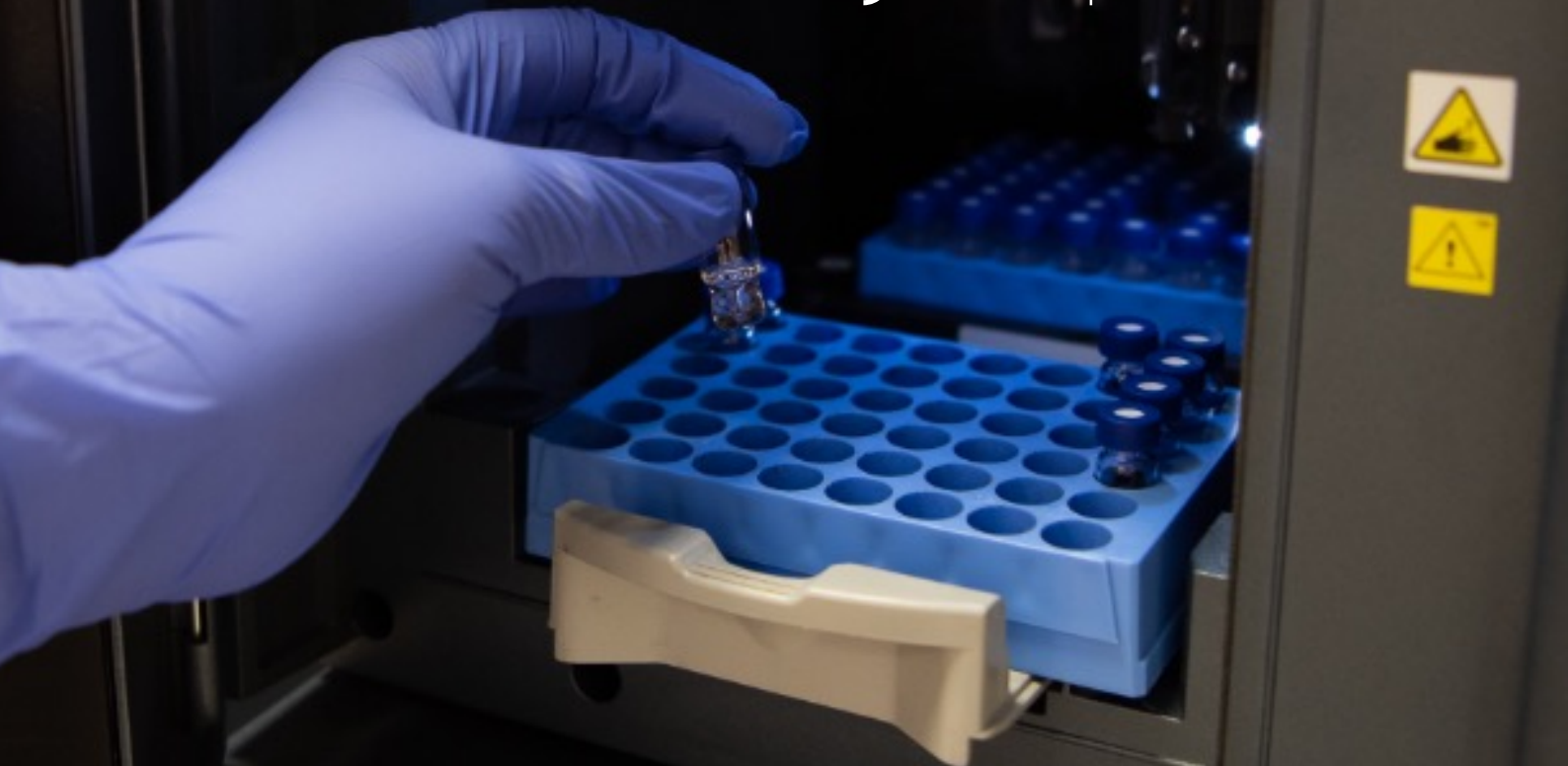
[atencddb@clinic.cat](mailto:atencddb@clinic.cat)





Clínic  
Barcelona

Centro de Diagnóstico  
Biomédico



# Farmacogenética: tratamiento farmacológico personalizado

## Petición

Servicio Bioquímica y Genética Molecular  
Sección de Farmacología y Toxicología  
Área Farmacología y Farmacogenética

Hospital Clínic de Barcelona  
Centro de Diagnóstico Biomédico



Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut



## Datos clínicos

Para la solicitud de aquellas pruebas en las que se indique (apartado “Comentarios”) rellenar la siguiente información sobre datos clínicos del paciente.

### Datos clínicos del paciente:

Nombre y apellidos:

Edad:

Sexo:

Origen étnico:

En caso de “Otros” indicar cual:

Fumador/a:    Sí    No    Consumidor/a de café:    Sí    No

Principal sospecha diagnóstica / Motivo de solicitud:

Resumen historia clínica:

Fármaco del que se sospecha esté asociado a la reacción adversa:

Dosis:

Medicación concomitante que recibe el paciente:

Indicar tipo de reacción adversa (ejemplos: hematotoxicidad, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, toxicidad dermatológica...):



## Solicitud analítica:

### Estudio de polimorfismos (variantes alélicas) en genes individuales\*

\* Para todas las prestaciones también puede remitirse ADN germinal

Marcar	Código tarifario	Prueba	Tipo de muestra	Comentario
	<a href="#">80815</a>	Grupo genotipo <i>CYP3A4</i> y <i>CYP3A5</i>	sangre total	
	<a href="#">80812</a>	Polimorfismos del gen <i>VKORC1</i>	sangre total	
	<a href="#">80813</a>	Polimorfismos del gen <i>SLCO1B1</i>	sangre total	
	<a href="#">80814</a>	Polimorfismos del gen <i>CYP1A2</i>	sangre total	
	<a href="#">80168</a>	Polimorfismos del gen <i>CYP2C19</i>	sangre total	
	<a href="#">80129</a>	Polimorfismos del gen <i>CYP2D6</i> y <i>CNV</i>	sangre total	
	<a href="#">50289</a>	Polimorfismos del gen <i>TPMT</i>	sangre total	
	<a href="#">80904</a>	Polimorfismos del gen <i>CYP3A4</i>	sangre total	Imprescindible rellenar
	<a href="#">80905</a>	Polimorfismos del gen <i>CYP3A5</i>	sangre total	<a href="#">Datos clínicos</a>
	<a href="#">80906</a>	Polimorfismos del gen <i>ABCB1</i>	sangre total	
	<a href="#">80913</a>	<i>DPYD</i> ( <i>DPYD</i> *2A; <i>DPYD</i> *13, <i>DPYD</i> D949V, <i>Haplotipo</i> B3)	sangre total	
	<a href="#">80912</a>	<i>CYP 2C9</i> ( <i>CYP 2C9</i> *2 y <i>CYP 2C9</i> *3)	sangre total	
	<a href="#">80820</a>	Polimorfismos del gen <i>NUDT15</i>	sangre total	
	<a href="#">80799</a>	Polimorfismos del gen <i>UGT1A1</i>	sangre total	
	<a href="#">80819</a>	Polimorfismos del gen <i>ABCG2</i>	sangre total	

## Paneles de genes

Marcar	Código tarifario	Prueba	Tipo de muestra	Comentario
	<a href="#">80914</a>	Panel completo de farmacogenética (metodología OpenArray)	sangre total	
consultar laboratorio		Paneles personalizados (salud mental, ampliación <i>DPYD</i> ...)	sangre total	

## Solicitud analítica:

### Determinación de niveles plasmáticos de fármacos

Marcar	Código tarifario	Prueba	Tipo de muestra	Comentario
	<a href="#">55724</a>	Hidroxitraconazol por LC/MS/MS	plasma	
	<a href="#">55724</a>	Itraconazol por LC/MS/MS	plasma	
	<a href="#">55724</a>	Isavuconazol por LC/MS/MS	plasma	
	<a href="#">55724</a>	Fluconazol por LC/MS/MS	plasma	
	<a href="#">55724</a>	Posaconazol por LC/MS/MS	plasma	
	<a href="#">55724</a>	Voriconazol por LC/MS/MS	plasma	
	<a href="#">55724</a>	Ketoconazol por LC/MS/MS	plasma	
	<a href="#">57941</a>	Tacrolimus basal por LC/MS/MS	sangre total	
	<a href="#">80134</a>	Everolimus basal por LC/MS/MS	sangre total	
	<a href="#">80130</a>	Rapamicina basal por LC/MS/MS	sangre total	
	<a href="#">57923</a>	Ciclosporina basal 5-Fluorouracilo		
	<a href="#">57392</a>	Citalopram	suero	
	<a href="#">57360</a>	Fluoxetina + Norfluoxetina	suero	
	<a href="#">57652</a>	Sertralina	suero	
	<a href="#">57651</a>	Paroxetina	suero	
	<a href="#">57390</a>	Nortriptilina	suero	
	<a href="#">57385</a>	Imipramina + desipramina	suero	
	<a href="#">57391</a>	Clomipramina + Norclomipramina	suero	
	<a href="#">57380</a>	Desipramina	suero	
	<a href="#">57375</a>	Amitriptilina+nortriptilina	suero	
	<a href="#">80907</a>	Aripiprazol	suero	
	<a href="#">57209</a>	Clozapina + Norclozapina	suero	
	<a href="#">57298</a>	Risperidona + 9-Hidroxirisperidona	suero	



## Solicitud analítica:

### Determinación de niveles plasmáticos de fármacos

Marcar	Código tarifario	Prueba	Tipo de muestra	Comentario
	<u>57250</u>	Fenitoína	suero	
	<u>80174</u>	Determinación de 5-fluorouracilo (incluye capecitabina y tegafur)	plasma	
	<u>55726</u>	Determinación de la 6-TGN y 6-MMP en eritrocitos (6-tioguanina y 6-metilmercaptopurina)		



# Hoja de consentimiento informado para la realización de análisis farmacogenéticos

## ¿En qué consiste?

El análisis farmacogenético mediante pruebas de PCR a tiempo real (*Real-Time PCR*) o Gene Arrays permite analizar uno o varios genes de una persona con la finalidad de identificar si hay alguna variante genética que esté asociada a la respuesta a los medicamentos.

Este análisis tiene como objetivo analizar los farmacogenes que estén relacionados con el motivo de la consulta.

## Propósito del análisis:

- Alcanzar la concentración correcta de un fármaco en sangre es de gran importancia para conseguir el efecto terapéutico deseado y disminuir sus efectos adversos.
- Existe una gran variabilidad entre pacientes en la concentración de fármaco que encontramos en sangre tras la administración de una misma dosis. Ello depende de múltiples factores, pero entre ellos destacan las diferentes variantes genéticas (polimorfismos genéticos) entre individuos diferentes y la administración de otros medicamentos que pueden interferir sobre la absorción, metabolismo o eliminación de los fármacos.
- Para realizar un tratamiento personalizado debemos conocer los polimorfismos genéticos que afectan a la expresión y actividad de genes que codificarán proteínas (enzimas de biotransformación o proteínas de transporte) de interés, según la medicación del paciente.

## Procedimientos del análisis:

La muestra de sangre requerida para determinar el análisis de los polimorfismos genéticos es una muestra puntual obtenida en un tubo con anticoagulante EDTA (3 ml de sangre).

A partir de esta muestra de sangre se obtendrá el material genético (ADN) en el que se realizará el análisis de los polimorfismos genéticos que son motivos de la consulta.

La muestra y los datos obtenidos serán tratados de acuerdo con las leyes vigentes de Protección de datos de Carácter Personal (Ley orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales [LOPDGDD] y el Reglamento [UE] 2016/679 del Parlamento Europeo y el Consejo, de 27 de abril, relativo a la protección de las personas físicas en el que respecto al tratamiento de los datos personales y a la libre circulación de estos datos [RGPD]) y relativa a la investigación Biomédica (Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica).

De conformidad con lo que establece la normativa aplicable, se determina el HCB como responsable del tratamiento de los datos, con CIF Q0802070C, y domicilio en Barcelona, Calle Villarroel 170.

## Solicitamos su consentimiento para:

1. Realizar el análisis de los polimorfismos genéticos de interés (solicitados por su clínico) que intervienen en el proceso de biotransformación y distribución de diversos fármacos, con la finalidad de conocer si es candidato a recibir este fármaco y, en caso afirmativo, considerar qué dosis de inicio del fármaco es la más adecuada para su tratamiento. Con ello podemos mejorar la eficacia y el perfil de seguridad del tratamiento farmacológico que usted como paciente recibirá.
2. Dicho análisis será realizado en el área de Farmacogenética del Laboratorio de Farmacología y Toxicología del Servicio de Bioquímica Clínica y Genética Molecular, del Centro de Diagnóstico Biomédico del Hospital Clínico de Barcelona (HCB).



3. Únicamente el personal sanitario debidamente autorizado por el HCB y los facultativos solicitantes podrán acceder a los datos personales y a los resultados de estos polimorfismos genéticos.
4. Los facultativos que le solicitan estas pruebas adquieren el compromiso de suministrarle información sobre la elección del fármaco y la dosis más adecuada una vez obtenidos y evaluados los resultados del análisis.

### Participación Voluntaria

Su participación en este tipo de análisis es totalmente voluntaria.

### Obtención de Información Adicional

Usted puede contactar con el Dr. \_\_\_\_\_ (nombre: Clínico responsable)  
en el teléfono \_\_\_\_\_ (nº de teléfono) en cualquier momento si le surge cualquier duda sobre el análisis o  
sobre sus derechos como paciente.



## Formulario de consentimiento informado

### Análisis farmacogenético de los genes y variantes de interés con la finalidad de personalizar el tratamiento farmacológico

Si ha comprendido la información que se le ha proporcionado, ha resuelto cualquier duda que pudiese tener y otorga su consentimiento para realizar análisis farmacogenético en los términos antes explicados, por favor firme a continuación este consentimiento informado en sentido afirmativo.

Yo, \_\_\_\_\_ (nombre del paciente), he leído la información que se me ha entregado.  
Declaro que he sido informado por \_\_\_\_\_ (nombre del médico).

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Doy consentimiento al equipo médico del Hospital para utilizar estas muestras para el proceso asistencial y ampliar el estudio farmacogenético en caso de ser necesario, en el propio Hospital Clínic y/o en centros designados por éste, siempre de acuerdo con las regulaciones y normas éticas vigentes. Sí      No

Doy consentimiento para el almacenamiento y conservación de las muestras, para posibles investigaciones futuras, siempre de acuerdo con las regulaciones y normas éticas vigentes. Sí      No

Doy consentimiento para la utilización de las muestras como población control en otros estudios dirigidos a mejorar el conocimiento de otras enfermedades genéticas, siempre de acuerdo con las regulaciones y normas éticas vigentes. Sí      No

Por la presente, otorgo mi consentimiento informado y libre para participar en este análisis farmacogenético.

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
*Firma del paciente*                      *Nombre*                                              *Fecha*

Yo he explicado por completo los detalles relevantes de este análisis al paciente nombrado anteriormente y/o la persona autorizada a dar el consentimiento en nombre del paciente.

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
*Firma del médico*                      *Nombre*                                              *Fecha*

Se entrega una copia de este documento al paciente.



T. +34 932 275 464  
atencdb@clinic.cat  
<https://cdb.clinicbarcelona.org>

