



FARMACOGENÓMICA DE LA HIPERTENSIÓN Y SU APLICACIÓN EN LA FARMACOTERAPIA



JESÚS LUCAS FERNÁNDEZ
Facultad de Farmacia

INTRODUCCIÓN



La hipertensión arterial es una enfermedad de gran repercusión, dada su **gran prevalencia** y las **importantes consecuencias** que los niveles elevados de presión arterial mantenidos en el tiempo pueden causar, como es el **riesgo cardiovascular**.

A pesar del gran arsenal terapéutico disponible, hasta el 60-70% de los pacientes no consiguen un adecuado control de la enfermedad, lo que supone el mantenimiento de todos los riesgos asociados.

Teniendo en cuenta los buenos resultados que la farmacogenómica está consiguiendo en el tratamiento de otras enfermedades, ¿sería posible aplicar las técnicas farmacogenéticas para optimizar la terapia antihipertensiva?

REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL



OBJETIVOS

Analizar la existencia de **polimorfismos genéticos** relacionados con la respuesta al tratamiento antihipertensivo y evaluar la posibilidad de **instaurar en la práctica clínica** pruebas farmacogenéticas basadas en los mismos.



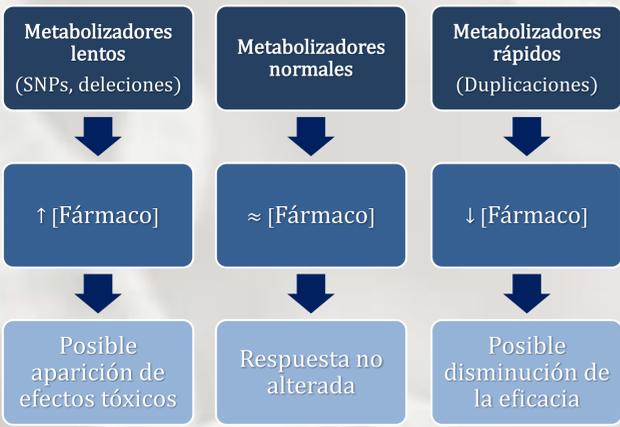
METODOLOGÍA

ScienceDirect



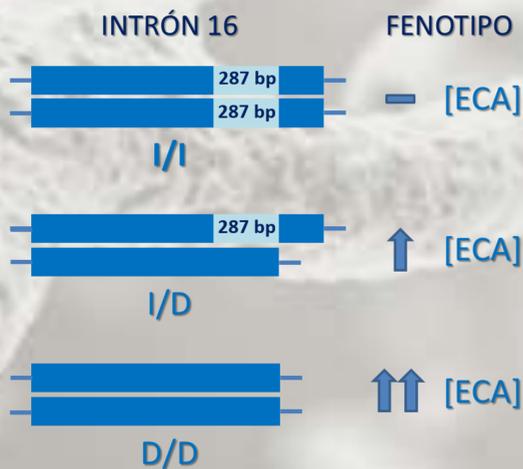
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

FARMACOCINÉTICA (CYP450)



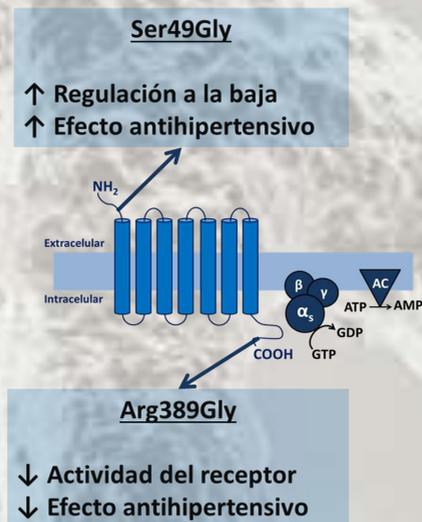
IECA

Enzima convertidora de angiotensina

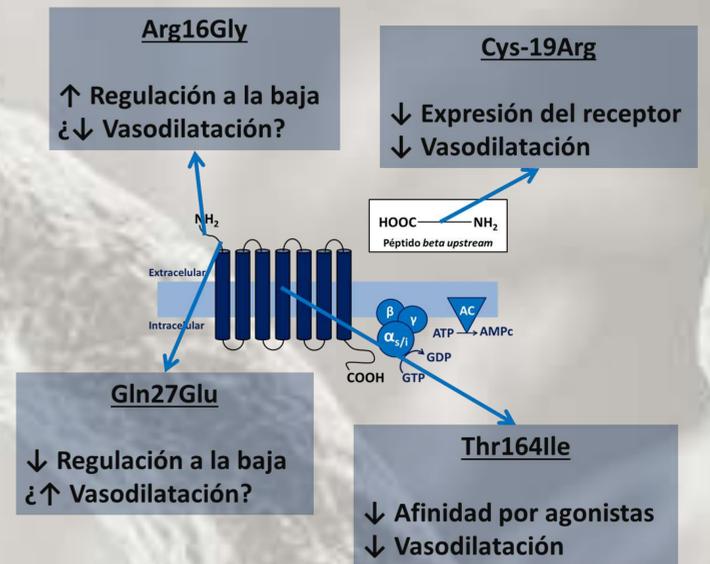


↑ [ECA]: Menor efectividad a corto plazo, pero mayor a largo plazo

Receptor β₁-adrenérgico



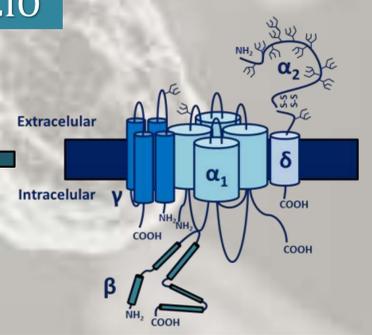
Receptor β₂-adrenérgico



ANTAGONISTAS DEL CALCIO

rs2357928 (A>G)
GG ↑ riesgo de efectos adversos en hispanicos y caucásicos
rs11014166 (A>T)
TT ↑ riesgo de fracaso terapéutico en hispanicos

CACNB2 (Subunidad β₂)



DIURÉTICOS TIAZÍDICOS

PRKCA

rs16960228 (G>A)

AA : ↑ respuesta al tratamiento
GG: ↓ respuesta al tratamiento

NEDD4L

rs4149601 (G>A)

AA : ↓ Expresión de ENaC, ↓ respuesta al tratamiento
GG: ↑ Expresión de ENaC, ↑ respuesta al tratamiento

¿También con ahorradores de potasio?

CONCLUSIONES

A día de hoy, el ensayo-error sigue siendo la práctica más rentable, ya que no supone un gasto sanitario mucho mayor y el beneficio en términos de tiempo no es demasiado significativo.

Sin embargo, los **beneficios de la farmacogenómica son indudables**, por lo que es muy posible que en un futuro no demasiado lejano la **medicina de precisión** llegue a ser aplicada a todo tipo de patologías, incluida la HTA.



BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez Arcas MJ, García-Jiménez E, Martínez-Martínez F, Conesa-Zamora P. Papel del citocromo P450 en la farmacocinética y en la farmacogenética de los fármacos antihipertensivos. Farm Hosp. 2011; 35(2):84-92.
- Leineweber K, Heusch G. β₁- and β₂-adrenoreceptor polymorphisms and cardiovascular diseases. British Journal of Pharmacology (2009), 158, 61-69.
- Danilov SM, Tovskiy SI, Schwartz DE, Dull RO. ACE Phenotyping as a guide toward personalized therapy with ACE inhibitors. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics 2017, Vol. 22(4) 374-386.
- Shahin MH, Johnson JA. Mechanisms and pharmacogenetic signals underlying thiazide diuretic blood pressure response. Current Opinion in Pharmacology 2016, 27:31-37.
- Niu Y, Gong Y, Langae TY, Davis HM et al. Genetic Variation in the Beta 2 subunit of the voltage-gated calcium channel (CACNB2) and pharmacogenetic association with adverse cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study-Genetic Substudy (INVEST-GENES).

El resto de la bibliografía se encuentra referenciada en la memoria del trabajo.