XV Simposio de Investigación
Genética Médica

FARMACOGENÓMICA ASOCIADA A *CYP2C19* Y *CYP2D6*: RESPUESTA A LOS ANTIDEPRESIVOS

Basulto Mena, Valeria Guadalupe; Fuentes Pech, Jessica Cassandra; Moo Pech, Gladys Monserrat; Ortegón López, David.
Universidad Marista de Mérida, Licenciatura en Médico Cirujano.

Palabras clave: *CYP2C19*, *CYP2D6*, antidepresivos, efectos adversos.

INTRODUCCIÓN. Los polimorfismos de *CYP2C19* y *CYP2D6* pueden modificar el metabolismo de los antidepresivos y contribuir a las diferencias individuales en la respuesta al tratamiento y la aparición de efectos adversos.

OBJETIVO. Describir la relación entre los polimorfismos de *CYP2C19* y *CYP2D6* y la respuesta al tratamiento con antidepresivos para correlacionar la efectividad terapéutica y la aparición de efectos adversos.

MÉTODOS. Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal entre los años 2000 y 2026 en PubMed, 13 artículos sobre la relación de los polimorfismos de *CYP2C19* y *CYP2D6*, los fenotipos metabolizadores y los efectos adversos de citalopram, escitalopram, sertralina, fluvoxamina y paroxetina. Se excluyeron los estudios en los que otras patologías pudieran influir en los resultados.

RESULTADOS. Los fármacos cuyo metabolismo está relacionado con *CYP2C19* son: los antidepresivos tricíclicos como amitriptilina y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como citalopram; los relacionados con *CYP2D6* son: los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como la fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram. En CYP2D6, los genotipos asociados con el fenotipo metabolizador normal incluyen *1/*1, *1/*6 y *3/*6; con el intermedio *4/*4, *1xN/*2 y *1xN/*1; con el lento *4/*5, *1xN/*4 y *1/*2; y con el ultrarrápido *1xN/*5, *4/*6 y *1/*3. En CYP2C19, los genotipos *1/*1, *1/*2 y *2/*2 se asocian con los fenotipos metabolizador normal, intermedio y lento, respectivamente [1]. Los fenotipos metabolizadores lentos de *CYP2C19* presentan mayor probabilidad de experimentar efectos adversos como: problemas de sueño (18.5%), disfunción sexual (24.4%) y suspensión del tratamiento por efectos adversos (43%)[2]. En quienes recibieron sertralina, se reportó temblor (6.3%) y suspensión del tratamiento por efectos adversos (34%)[2]. Los fenotipos metabolizadores lentos de *CYP2D6* presentaron disfunción sexual (56.6%) ante el tratamiento de paroxetina; al igual que efectos adversos gastrointestinales (77.3%) como náuseas, vómitos, disminución del apetito, diarrea y dolor abdominal ante el tratamiento de fluvoxamina [2,3].

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES. Una menor actividad enzimática se asocia con una mayor exposición a determinados antidepresivos y con ciertos efectos adversos esta relación varía según el fármaco y el fenotipo metabolizador. Los polimorfismos de *CYP2C19* y *CYP2D6* contribuyen a explicar la aparición de efectos adversos.

Referencias bibliográficas

1. Cacabelos R. Pharmacogenomics of Antidepressants. Psychiatry, Depression & Anxiety. 2015 Sept 15;1(1):1–42.
2. Kariis HM, Särg D, Krebs K, Jõeloo M, Kõiv K, Sirts K, et al. Genetic influences on antidepressant side effects: A CYP2C19 gene variation and polygenic risk study in the Estonian biobank. European Journal of Human Genetics. 2025 June 27.
3. Suzuki Y, Sawamura K, Toshiyuki Someya. Polymorphisms in the 5-Hydroxytryptamine 2A receptor and CytochromeP4502D6 genes synergistically predict fluvoxamine-induced side effects in Japanese depressed patients. 2006 Apr 1;31(4):825–31.