

CARTA AL DIRECTOR

Farmacogenética en atención primaria: una herramienta para prevenir reacciones adversas a medicamentos

Pharmacogenetics in primary care: a tool to prevent adverse reactions to drugs

Sr. Director,

La mayoría de los medicamentos se prescriben en entornos de atención ambulatoria. La prevalencia media de reacciones adversas a medicamentos (RAM) oscila entre el 2,5% para los niños y el 5,5% para los adultos, aumentando hasta el 16% en ancianos¹.

Se estima que entre el 5 y 10% de los ingresos hospitalarios y entre el 10 y el 30% de las consultas en Urgencias son debidos a este problema, muy ligado a la polifarmacia (el 85% de los pacientes tomaban cinco o más fármacos)². En Europa las RAM, anualmente, causan casi 200.000 muertes, con una importante infravaloración de las RAM leves³.

La mayor parte de las RAM son evitables. En unas ocasiones están mediadas por un error humano y en otras, por reacciones idiosincrásicas, potencialmente influenciadas por factores genéticos, factores que además influyen, de manera primordial, sobre la variabilidad interindividual en la respuesta a los fármacos, tanto a nivel farmacocinético como farmacodinámico⁴.

En las últimas dos décadas se ha producido un avance exponencial en el conocimiento ómico, lo que ha permitido una mayor comprensión de las bases moleculares del metabolismo y de la acción de los medicamentos. Se han identificado decenas de variantes genéticas relacionada con la respuesta a fármacos, lo que, junto al paulatino abaratamiento de los costes y la simplificación de las herramientas diagnósticas, han permitido la disponibilidad de estas tecnologías en la práctica clínica habitual.

Recientemente se han publicado los resultados del ensayo PREPARE. Se trata de un estudio cruzado, abierto multicéntrico y aleatorizado por grupos realizados en siete países, entre ellos España. Se evaluó, sobre unos 7.000 pacientes, la utilidad del tratamiento guiado por genotipado. Para ello, se utilizó un panel que incluía 50 variantes para 12 genes relacionados con el metabolismo de los fármacos. Concluye con una reducción del 30% de las RAM



clínicamente relevantes en comparación con el tratamiento estándar, proporcionando evidencias que respaldan la incorporación de estas pruebas a la práctica clínica habitual⁵.

En España, en el año 2013 se puso en marcha el Proyecto MedeA, con el propósito de implementar, por primera vez en un Servicio de Salud, un programa de farmacogenética transversal para todas las especialidades médicas, incluyendo la Atención Primaria⁶.

El Pleno del Consejo Interterritorial de Sistema Nacional de Salud (SNS), de 23 de junio de 2023, acordó ampliar el Catálogo de pruebas genéticas de la Cartera Común de Servicios del SNS. Se pretende que los profesionales sanitarios tengan disponible el estudio de un paquete básico de 12 genes que permitirá analizar las respuestas de los pacientes a 65 fármacos en distintas especialidades⁷.

Así, la utilidad de la farmacogenética es una certeza y su paulatina implantación una realidad cada más palpable. Es en Atención Primaria donde se realiza la mayor parte de las prescripciones de fármacos⁸ y los enfoques preventivos basado en la farmacogenética han demostrado ser útiles⁹. Implica a fármacos de uso habitual, como estatinas, analgésicos, anticoagulantes, psicofármacos, etc.⁸. Como ejemplo, casi la mitad de la variabilidad asociada a fármacos antidepresivos se debe a variantes genéticas¹⁰. Más del 50% de los fármacos en España incluyen en su prospecto anotaciones farmacogenéticas que deben ser seguidas. La concienciación en los Gobiernos y Estamentos Públicos aumenta progresivamente¹¹. Es fundamental y necesario que el médico de Atención Primaria asuma un papel protagonista en esta área y SEMERGEN, como Sociedad Científica, cuenta con los recursos y la vocación necesaria para ejercer un liderazgo efectivo.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Declaración de IA

Para este trabajo no se ha utilizado ningún dispositivo ni aplicación de Inteligencia Artificial.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses para este trabajo.

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2024.102273>

1138-3593/© 2024 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Bibliografía

1. Taché SV, Sönnichsen A, Ashcroft DM. Prevalence of Adverse Drug Events in Ambulatory Care: A Systematic Review. *Annals of Pharmacotherapy*. 2011;45(7-8):977-89.
2. Ruiz-Ramos J, Santolaya-Perrín R, García-Martín MÁ, Sempere-Serrano P, Alonso-Díaz M, Calderón-Hernanz B. Prevalence of adverse drug events in emergency departments. FARM-URG multi-center project. *Farm Hosp*. 2021;45:176-9.
3. Sánchez Muñoz-Torrero JF. Adverse Drug Reactions. *Medicina Clínica*. 2022;159:385-7.
4. Tantisira K. Overview of pharmacogenomics: In: UpToDate, Raby BA (Ed), UpToDate, Waltham, MA. 2023. [consultado 7 Dic 2023]. https://www.uptodate.com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/overview-of-pharmacogenomics?search=PHARMACOGENETICS&source=search_result&selectedTitle=1%7E54&usage_type=default&display_rank=1.
5. Swen JJ, van der Wouden CH, Manson LE, Abdullah-Koolmees H, Blagec K, Blagus T, et al. A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. *Lancet*. 2023;401(10374):347-56.
6. Llerena A, Peñas-Lledó E, De Andrés F, Mata-Martín C, Sánchez C, Pijierro A, et al. Clinical implementation of pharmacogenetics and personalized drug prescription based on e-health: the Medea initiative. *Drug Metab Pers Ther*. 2020;35.
7. Consejo Interterritorial de Sistema Nacional de Salud. Acuerdo sobre el Catálogo de pruebas genéticas de la Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud. España: Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. 2023. [consultado 4 Dic 2023]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/consejoInterterri/docs/1553.pdf>.
8. Rollinson V, Turner R, Pirmohamed M. Pharmacogenomics for Primary Care: An Overview. *Genes (Basel)*. 2020;11:1337.
9. van der Wouden CH, Bank PCD, Özokcu K, Swen JJ, Guchelaar HJ. Pharmacist-Initiated Pre-Emptive Pharmacogenetic Panel Testing with Clinical Decision Support in Primary Care: Record of PGx Results and Real-World Impact. *Genes (Basel)*. 2019;10:416.
10. Ana María WN, Mauricio MC, Lina OL. Uso de la farmacogenética como herramienta de precisión en psiquiatría: hacia una medicina personalizada. *Rev Méd Clín Condes*. 2022;33:163-73.
11. Taron M, Llerena A, Manolopoulos VG, Rodríguez-Antona C, Stankovic S, van Schaik RHN. The need of the clinical implementation of pharmacogenetics in European health services for routine drug prescription. What's next? An urgent clinical unmet need for patients. *Drug Metab Pers Ther*. 2020;35.

S. Capilla Díaz^{a,b,*} y E.J. Gamero de Luna^{b,c}

^a *Unidad de Gestión Clínica Huetor Tájar. Distrito Sanitario Metropolitano de Granada, Granada, España*

^b *Grupo de Trabajo medicina Genómica, Personalizada y Enfermedades Raras*

^c *Unidad de Gestión Clínica El Juncal, Sevilla, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luanse2@gmail.com (S. Capilla Díaz).