

Aspectos generales

Título:	Farmacogenética
Programas de posgrado o planes de estudio en donde se ofertará adicionalmente:	Ciencias Bioquímicas
Área del conocimiento:	Farmacología, toxicología y salud ambiental
Semestre:	2024-2
Modalidad:	Tópico selecto
Horario:	Lunes (4-7 PM)
No. sesiones:	16
Horas por sesión:	3.0
Total alumnos PDCB:	10
Total alumnos:	20
Videoconferencia:	Si
Lugar donde se imparte:	Instituto de Investigaciones Biomédicas
Informes:	ostrosky@biomedicas.unam.mx

Métodos de evaluación

MÉTODO	PORCENTAJE	NOTAS
Exámenes	20%	
Participación en clase	60%	
Presentación de un proyecto	20%	

Contribución de este curso/tópico en la formación del alumnado del PDCB:

La Farmacogenética es un tópico muy importante ya que tiene que ver con la Medicina Personalizada. Los conocimientos en esta materia son muy importantes en el tratamiento de diversas enfermedades y son ya parte integral de la investigación biomédica de la salud.

Profesor (a) responsable

Nombre:	Ostrosky Shejet Martha Patricia
Teléfono:	(55) 5622-3846
Email:	ostrosky@unam.mx

Profesores (as) participantes

PARTICIPANTE	ENTIDAD O ADSCRIPCIÓN	SESIONES
OSTROSKY SHEJET MARTHA PATRICIA Responsable	Instituto de Investigaciones Biomédicas	Historia de la Farmacogenética, Farmacogenética y Toxicogenética Molecular, El papel de la Farmacogenética en la respuesta variable a drogas de abuso, Farmacogenética de anfetaminas y drogas relacionadas
ELIZONDO AZUARA GUILLERMO Integrante	CINVESTAV	Bases moleculares de la variación en la respuesta a medicamentos y otros xenobióticos
ORDUÑA ESTRADA PATRICIA Integrante	Facultad de Medicina	
SALAZAR MARTÍNEZ ANA MARÍA Integrante	Instituto de Investigaciones Biomédicas	Activación metabólica y detoxificación, Genes activadores, supresores y de reparación, Dosis, eficacia y reacciones adversas

Introducción

En el uso de ciertos medicamentos, se ha observado que algunos individuos muestran ineficacia terapéutica o toxicidad farmacológica. Entender por qué ciertas personas tienen reacciones distintas a un mismo medicamento es uno de los objetivos de la Farmacogenética. La variabilidad en la respuesta a un medicamento es influenciada por factores genéticos, como variaciones en enzimas del metabolismo, así como en genes que controlan la proliferación celular y la reparación del DNA. Sin embargo, otros factores tienen un efecto en la respuesta a los medicamentos, como los hábitos sociales (dieta, consumo de alcohol y de tabaco), exposición ambiental a contaminantes y la presencia de enfermedades, especialmente aquéllas que afectan el metabolismo y las interacciones con otros medicamentos. En este curso revisaremos principalmente los aspectos básicos y de aplicación clínica actual de la Farmacogenética. La dinámica del curso consistirá en clases por los profesores, la lectura y discusión de la información de algunos artículos originales y de revisión.

Temario

- I. Principios básicos de Farmacogenética y Toxicogenética (Dra. Ostrosky, 4 horas).
 - a) Historia de la Farmacogenética
 - b) Farmacogenética y Toxicogenética Molecular
- II. Influencia de genes de susceptibilidad en la Farmacogenética (Dra. Salazar, 4 horas).
 - a) Activación metabólica y detoxificación
 - b) Genes activadores, supresores y de reparación
- III. Variabilidad genética en la respuesta a xenobióticos y sus consecuencias (Dra. Salazar, 4 horas; Dr. Elizondo, 2 horas; Dra. Ostrosky, 4 horas).
 - a) Factores genéticos y estrategias metodológicas para la detección de polimorfismos
 - b) Bases moleculares de la variación en la respuesta a medicamentos y otros xenobióticos
 - c) Factores ambientales (dieta, exposición a contaminantes)
- IV. Polimorfismos genéticos y susceptibilidad a la enfermedad (Dra. Díaz-Villaseñor, 4 horas; Dra. Ostrosky, 4 horas, Dra. Candelaria, 2 horas).
 - a) Farmacogenética en obesidad y diabetes
 - b) Farmacogenética en enfermedades cardiovasculares
 - b) Polimorfismos y susceptibilidad al cáncer
 - c) Polimorfismos que afectan la sensibilidad y toxicidad a agentes antineoplásicos.
- V. Implicaciones de la Farmacogenética en el tratamiento de desórdenes psiquiátricos (Dra. Ostrosky, 4 horas; Dra. Ana Salazar, 4 horas).
 - a) El papel de la Farmacogenética en la respuesta variable a drogas de abuso
 - b) Farmacogenética de anfetaminas y drogas relacionadas
 - c) Aspectos genéticos del metabolismo de compuestos opiáceos
- VI. Importancia de la farmacogenética en la clínica (Dra. Salazar, 4 horas; Dra. Ostrosky 4 horas).
 - a) Pruebas farmacogenéticas en la clínica
 - b) Dosis, eficacia y reacciones adversas
- VII. Discusión: implicaciones del uso de la farmacogenética, consideraciones éticas, económicas y sociales (Dra. Ostrosky, 2 horas; Dra. Salazar, 2 horas).
- VIII. Presentaciones de temas relacionados con el tópico y el proyecto de investigación del alumno (12 horas).

Bibliografía

- Candelaria M, de la Cruz-Hernández E, Pérez-Cárdenas E, Trejo-Becerril C, Gutiérrez-Hernández O, Dueñas-González A. Pharmacogenetics and pharmacoepigenetics of gemcitabine. *Med Oncol*, 27(4):1133-43, 2010.
- Dávila-Fajardo CL, Díaz-Villamarín X, Antúnez-Rodríguez A, Fernández-Gómez AE, García-Navas P, Martínez-González LJ,
- Dávila-Fajardo JA, Barrera JC. Pharmacogenetics in the Treatment of Cardiovascular Diseases and Its Current Progress Regarding Implementation in the Clinical Routine. *Genes (Basel)*. 2019 Apr 1;10(4). pii: E261.
- Díaz-Villaseñor A, Cruz L, Cebrián A, Hernández-Ramírez RU, Hiriart M, García-Vargas G, Bassol S, Sordo M, Gandolfi AJ,
- Klimecki WT, López-Carillo L, Cebrián ME, Ostrosky-Wegman P. Arsenic exposure and calpain-10 polymorphisms impair the function of pancreatic beta-cells in humans: a pilot study of risk factors for T2DM. *PLoS One*, 8(1):e51642, 2013.
- Docea AO, Vassilopoulou L, Fragou D, Arsene AL, Fenga C, Kovatsi L, Petrakis D, Rakitskii VN, Nosyrev AE, Izotov BN, Golokhvast KS, Zakharenko AM, Vakis A, Tsitsimpikou C, Drakoulis N. CYP polymorphisms and pathological conditions related to chronic exposure to organochlorine pesticides. *Toxicol Rep*. 2017 May 26; 4:335-341.
- Mendoza-Lorenzo P, Salazar AM, Cortes-Arenas E, Saucedo R, Taja-Chayeb L, Flores-Dorantes MT, Pánico P, Sordo M, Ostrosky-Wegman P. The reduction of Calpain-10 expression is associated with risk polymorphisms in obese children. *Gene*, 1;516(1):126-31, 2013.
- Miranda-G E, Sordo M, Salazar AM, Contreras C, Bautista L, Rojas García AE, Ostrosky-Wegman P. Determination of amphetamine, methamphetamine, and hydroxyamphetamine derivatives in urine by gas chromatography-mass spectrometry and its relation to CYP2D6 phenotype of drug users. *J Anal Toxicol*, 31(1):31-6,

2007.

Ordelheide AM, Hrab? de Angelis M, Häring HU, Staiger H. Pharmacogenetics of oral antidiabetic therapy. *Pharmacogenomics*. 2018 Apr; 19(6):577-587.

Peñas-Lledó EM, Llerena A. CYP2D6 variation, behaviour and psychopathology: implications for pharmacogenomics-guided clinical trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2014 Apr;77(4):673-83.

Pinho JR, Sitnik R, Manguiera CL. Personalized medicine and the clinical laboratory. *Einstein (Sao Paulo)*. 2014 Sep;12(3):366-73.

Reyes-Hernández OD, Lares-Asseff I, Sosa-Macias M, Vega L, Albores A, Elizondo G. A comparative study of CYP3A4 polymorphisms in Mexican Amerindian and Mestizo populations. *Pharmacology*, 81(2):97-103, 2008.

Rinker JA, Mulholland PJ. Promising pharmacogenetic targets for treating alcohol use disorder: evidence from preclinical models. *Pharmacogenomics*. 2017 Apr;18(6):555-570.

Rojas-García AE, Sordo M, Vega L, Quintanilla-Vega B, Solis-Heredia M, Ostrosky-Wegman P. The role of paraoxonase polymorphisms in the induction of micronucleus in paraoxon-treated human lymphocytes. *Environ Mol Mutagen*, 50(9):823-9, 2009.

Ruano G, Kost JA. Fundamental Considerations for Genetically-Guided Pain Management with Opioids Based on CYP2D6 and OPRM1 Polymorphisms. *Pain Physician*. 2018 Nov;21(6):E611-E621.

Taja-Chayeb L, Vidal-Millán S, Gutiérrez O, Ostrosky-Wegman P, Dueñas-González A, Candelaria M. Thiopurine S-methyltransferase gene (TMPT) polymorphisms in a Mexican population of healthy individuals and leukemic patients. *Med Oncol*, 25(1):56-62, 2008.