

METABOLISMO

M

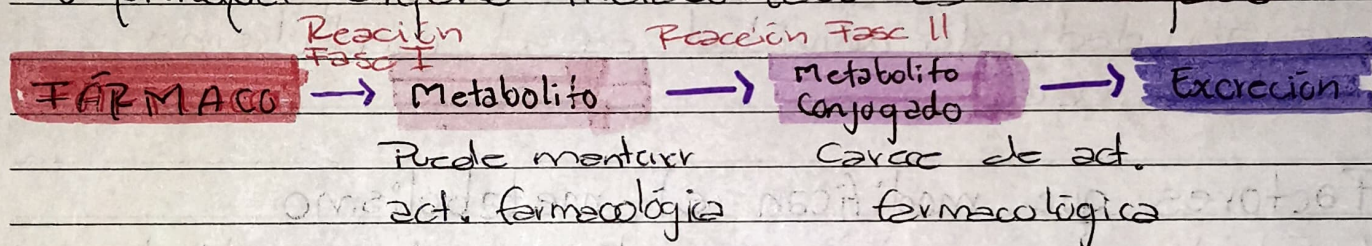
A

Scribe®

◦ Modificación de la estructura química de un medicamento por la acción de los sistemas enzimáticos del organismo dando lugar al metabolito.

↳ **Metabolito**: más polar e hidrosoluble que el fármaco precursor.

◦ El principal órgano metabolizador es el hígado.



REACCIONES EN FASE I

- Oxidación
- Reducción
- Hidrólisis
- ↳
- Desactivación
- Cambio de acción
- Metabolito activo
- Toxicidad

REACCIONES EN FASE II

- Glucoronidación
- Acilación
- Conjugación con glutatión o sulfato
- Metilación
- Conjugación con ribósidos
- ↳
- Carece actividad farmacológica
- Excepción: Morfina 6-glucoronido

Sistema Oxidativo Microsomal Hepático

◦ **Función**: oxidación de los fármacos para aumentar su hidrosolubilidad y favorecer su excreción.

◦ Es el sistema más utilizado en el metabolismo de los fármacos

◦ **Enzimas:** Oxigenasas que forman el **citocromo P450 (CYP450)** y se encuentra adosadas al retículo endoplasmático de las células hepáticas.

◦ Se han identificado más de un centenar de isoenzimas diferentes de cit P450; **gran variabilidad interindividual en el metabolismo de fármacos.**

Factores que modifican el metabolismo

1. **Edad:** ancianos y niños tienen disminuida la actividad metabólica.

2. **Patología hepática:** está disminuido el metabolismo

3. **Factores genéticos:** mutaciones en las enzimas metabolizadores.

4. **Dieta:** Ej: hiperproteica: aumenta metabolismo oxidativo de algunos fármacos (Teofilina)

5. **Hábito de fumar:** induce el metabolismo

6. **Fármacos:** inductores e inhibidores enzimáticos.