



Reporte

Miriam Guadalupe del Ángel Alejo

Metabolismo

Parcial I

Farmacología

Dr. Ismael Lara Vega

Licenciatura en Medicina Humana

Semestre 3B

Comitán de Domínguez, Chiapas a 09 de septiembre de 2025

METABOLISMO

Proviene del griego metaballein significa transformar. Se le denomina metabolismo o biotransformación a los cambios bioquímicos que las sustancias extrañas sufren en el organismo para eliminarse mejor. En los fármacos o sustancias hidrosolubles eliminan sin sufrir transformaciones, sustancias liposolubles necesitan transformarse en compuestos más polares que son metabolitos. Los procesos de biotransformación se llevan a cabo en el hígado en el sistema microsomal hepático o también intestino delgado, riñón, sangre pulmón, glándulas suprarrenales, placenta. consta de 2 fases. Fase I se añade sustituyentes a la molécula o se libera grupos funcionales las rx no son sintéticas quedan producir activación, cambio de actividades o inactivación del compuesto. Fase II se adicionan compuestos endógenos poco liposolubles, como el ácido glucurónico, ácido acético o ácido sulfúrico aumenta el tamaño de la molécula y así se inactiva el fármaco incrementa su hidrosolubilidad facilita su excreción en esta fase hay rx síntesis o conjugación. El sistema enzimático más utilizado en el metabolismo está constituido por enzimas oxidativas del RER hepático la liposolubilidad se requiere molécula acceda a membranas. La oxidasa terminal es una hemoproteína denominada citocromo P-450 que fija la capacidad biotransformación del sistema. En los humanos están 25-30 citocromos P-450, las 3 familias implicadas en el metabolismo hepático son CYP1, CYP2, y CYP3. Las formas más abundantes CYP2B6, CYP3A4. El citocromo se encuentra RE y en mayores concentraciones en el hígado y parcialmente en el intestino y mitocondrias de la corteza suprarrenal. Esto es dado por ciclo catalítico de oxidación por citocromo P-450. Inicia cuando fármaco en forma reducida se une al citocromo P-450 oxidado que contiene Fe^{3+} = complejo citocromo P-450 (Fe^{3+}) - sustrato reducido, además del oxígeno molecular se

requiere oxidación de electrones (NADPH) es catalizado por la flavoproteína, la NADPH-citocromo P450-reductasa se transfiere un electrón al complejo citocromo P450 Fe³⁺-sustituto reducido = citocromo P450 Fe²⁺ se combina con O₂ para formar un complejo terciario Oxidocitocromo P450 Fe²⁺-sustituto reducido y este acepta un 2do. electrón de la NADPH-citocromo P450 reductasa y un protón para producir un complejo peróxido, el segundo protón divide el complejo produciendo H₂O = compuesto. Una vez que se oxida citocromo P450 es capaz de transferir unión O₂ para oxídar y otra reacción con 2 protones = H₂O = se libera sustituto oxidado y el citocromo P450 se regenera entrando en la reacción. Productos = metabolito oxidado y agua regenerada citocromo P450. La biotransformación no microsomal de los fármacos se produce en el hígado pero también en el plasma y otros tejidos. Todas las conjugaciones fármacos salvo formación glucuronidas (inactivas) MAO-A predominante en mucosa intestinal y hepatocitos, MAO-B = regiones del encéfalo. Son también procesos oxidación de aldehídos salicílicos como acetaminofénoides e hidratos de cloruro y oxidación purinómeros-oxídas de purinas como 6-mercaptopurina, cefalosporina entre otros no microsoma. Proceso de hidrólisis (plasma) acontece que las reacciones metabólicas más importante en la fase I son las conjugaciones con ácido glucurónico el metabolismo puede modificarse por factores fisiológicos (especie, raza, edad, sexo, hormonas) factores genéticos (dibujo) y patológicos. Se considera que existe un polimorfismo genético donde el fenotípico raro. Se observa más 1% en población, las anomalías en los citocromos P450 dan lugar a polimorfismo. La exposición a un fármaco o sustancia química puede modificar también la actividad metabólica de las enzimas microsómicas = inducción enzimática = autoinducción del citocromo P450. Ingieren en el gato del fenobarbital provocan a más benzodiazepinas en la función del metabolito producido se activa disminuye su efecto o efecto aumenta su efecto.