

Licenciatura en medicina humana

Universidad del sureste

Campus Comitán

Resumen de metabolismo

Diana Fabiola Narvaez Villar

Tercer semestre, grupo B

Farmacología

DR. Ismael Lara

Comitán de Domínguez Chiapas, a 9 de septiembre de 2025

METABOLISMO

Se denomina metabolismo o biotransformación a los cambios bioquímicos que las sustancias extrañas sufren en el organismo para eliminarse mejor.

Los fármacos y sustancias hidrosolubles pueden eliminarse sin sufrir transformaciones, pero las sustancias más liposolubles necesitan transformarse en compuestos más fáciles, que son los metabolitos, para poder eliminarse. De otro modo, estas sustancias, aunque se filtran por el riñón, podrían reabsorberse por difusión a través de las células tubulorreñales.

La biotransformación produce usualmente inactivación del compuesto original, pero hay fármacos que se convierten en metabolitos igual de activos, o más activos, que los productos de los que se derivan.

Los procesos de biotransformación se llevan a cabo en el hígado, en el sistema microsomal hepático. Puede producirse también en otros tejidos, como intestino delgado, riñón, sangre, pulmón, glándulas suprarrenales, placenta, etc.

El proceso de biotransformación se lleva a cabo de forma secuencial en dos fases o etapas. En la fase I se añaden sust. grupos funcionales, que aumentan su ionización e hidrosolubilidad. Las reacciones son no sintéticas que pueden producir activación. El resultado es la fase II compuestos endógenos poco liposolubles, como ácido glucurónico, ácido acético o ácido sulfúrico, que aumentan el tamaño de la molécula, con ello se inactiva el fármaco y también se incrementa su hidrosolubilidad lo que facilita su excreción por la orina o la bilis.

Cuando un fármaco entra al organismo, comienza un proceso dinámico:

- 1º Distribución en los tejidos
- 2º Metabolismo o biotransformación = modificaciones químicas que sufre
- 3º Excreción = salida del organismo

Estos procesos en conjunto determinan cuánto tiempo permanece el fármaco en el cuerpo, su intensidad de acción y el riesgo de toxicidad.

El organismo busca siempre eliminar sustancias extrañas (xenobioticos)

- Como la mayoría de los fármacos son liposolubles para poder atravesar membranas, se necesitan mecanismos que los conviertan en compuestos hidrosolubles que puedan eliminarse en orina o bilis
- El hígado y el riñón son los órganos principales en esta tarea.

METABOLISMO DE LOS FÁRMACOS

Es el conjunto de reacciones químicas que transforman un fármaco en otro compuesto, generalmente más polar.

- Pueden inactivar un fármaco
- Transformarlo en un metabolito activo (más fuerte, igual o menos activo)
- O incluso volverlo tóxico

LOCALIZACIÓN

• Principalmente = hígado (sistema microsomal hepático) y otros tejidos como mucosa intestinal, pulmones, riñón, p.ej., plasma y placenta.



FACTORES QUE INFLUYEN

1º GENÉTICOS = algunos individuos metabolizan rápido o lento (polimorfismos en enzimas CYP).

2º Edad - Recien nacidos = metabolismo inmaduro

Ancianos = menor actividad enzimática

3º Estado fisiológico = embarazo, dieta, alcohol, tabaquismo.

4º Enfermedades = hepatopatías, insuficiencia cardíaca, renal.

5º Interacciones farmacológicas = inductores enzimáticos

(r. fampicina, fenobarbital) → aceleran metabolismo, reducen efecto.

• inhibidores enzimáticos (cimetidina, eritromicina)

→ ralentizan metabolismo, aumentan toxicidad.

FASES

Fase I (funcionalización)

Consiste en reacciones que inducen o exponen un grupo funcional en la molécula.

• Oxidación • Reducción • Hidrólisis.

Las enzimas más importantes = citocromo P450 (CYP), un conjunto de isoenzimas en el retículo endoplasmico liso hepático.

Ejemplos de isoenzimas: CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9.

Son responsables de metabolizar la mayoría de fármacos. Con el objetivo de hacer la molécula más reactiva y lista para la siguiente fase.

FASE II (Conjugación o Síntesis)

El fármaco o su metabolito de fase I se une a una molécula endógena para hacerlo muy hidrosoluble.

• Glucuronidación • Sulfatación • Acetilación

• Metilación • Conjugación con glutatión o aminoácidos

Como resultado una molécula inactiva, polar, eliminable

por orina o bilis. en esta fase asegura la

terminación del efecto farmacológico.

EXCRECIÓN DE LOS FARMACOS

Es el proceso por el cual los fármacos o sus metabolitos salen definitivamente del organismo.

Vías Principales:

1 Excreción renal

mecanismos

a) Filtración glomerular = fármacos libres pasan al filtrado

b) Secreción tubular activa = Transporte activo en el tubo proximal (ej. penicilina, ácido gálico)

c) Reabsorción tubular pasiva = depende de la solubilidad y pH urinario.

importancia del pH urinario:

• fármacos ácidos se eliminan mejor en orina alcalina

• fármacos básicos en orina ácida

2 EXCRECIÓN BILIAR Y FECAL

• Moléculas grandes y polares pueden secretarse en bilis

• Algunos metabolitos sufren circulación enterohepática: después de eliminarse por bilis, llegan al intestino, donde bacterias los desconjugan y los reabsorben

→ Prolonga la acción del fármaco.

ej. anticonceptivos orales

3 EXCRECIÓN PULMONAR

• Sustancias volátiles o gaseosas (anestésicos inhalados)

• Es rápida y depende de la ventilación

4 EXCRECIÓN EN OTROS FLUIDOS

• Saliva, lágrimas, sudor = poco importante, pero útil para detección de drogas

• Leche materna = clínicamente importante porque algunos fármacos pasan al lactante

FACTORES QUE MODIFICAN LA EXCRECIÓN

- Función renal: la insuficiencia renal disminuye eliminación
→ riesgo de acumulación y toxicidad

- Edad: Neonatos: inmadurez renal → eliminación lenta
Ancianos = disminución = disminución de filtración

- pH urinario y dieta: modifican ionización de fármacos.