



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

Medicina humana

SOFIA VALENTINA PINTO ALBORES

3-B

Farmacología

DR. Ismael Lara Vega

Resumen metabolismo de fármacos

METABOLISMO DE LOS FÁRMACOS

El metabolismo de los fármacos (también llamados biotransformación) es el conjunto de procesos enzimáticos mediante los cuales el organismo modifica la estructura química de las sustancias extrañas (xenobióticos), incluidos los medicamentos, con el fin de facilitar su eliminación. El hígado es el principal órgano encargado de este proceso , aunque también participan riñones, pulmones, piel e intestinos.

Su objetivo principal es convertir fármacos lipofílicos en compuestos más polares e hidrosolubles, lo que permite su excreción a través de la orina o bilis.

FASES DEL METABOLISMO

Fase I (funcionalización)

Implica reacciones que introducen o exponen grupos funcionales (-OH,-NH₂,-SH). Estas reacciones pueden:

- **OXIDACIÓN** (la más importante, medida por el sistema microsomal hepático citocromo P450).
- **REDUCCIÓN** (menos frecuente, ocurre en condiciones de baja disponibilidad de oxígeno).
- **HIDRÓLISIS** (medida por esterasa o amidasa, rompe enlaces éster o amida)

La fase I puede inactivar el fármaco , pero en algunos casos lo activa, produciendo un **metabolito activo** o un **profármaco** convertido a su forma terapéutica

Fase II (conjugación o síntesis)

Consiste en reacciones que unen el fármaco o su metabolito de fase I con una molécula endógena, generando compuestos más polares. Ejemplos:

- **Glucuronidación** (más común, catalizada por transferasas)
- **Sulfatación**
- **Acetilación**
- **Metilación**
- **Conjugación con glutatión, glicina o ácido acético.**

En esta fase, los metabolitos suelen ser inactivos y fácilmente excretables.

Factores que influyen en el metabolismo

1. Genéticos: polimorfismos enzimáticos explican variabilidad interindividual (ejemplo: acetiladores lentos o rápidos)
2. Edad: en neonatos e individuos de edad avanzada el metabolismo es más lento.
3. Sexo y hormonas: algunas enzimas son moduladas por hormonas sexuales.
4. Estado patológico: enfermedades hepáticas o renales disminuyen la capacidad metabólica.
5. Interacciones farmacológicas:
 - Inductores enzimáticos (ej. rifampicina, fenobarbital) aceleran metabolismo y reducen eficacia.
 - Inhibidores enzimáticos (ej. cimetidina, ketoconazol) enlentecen metabolismo y potencian toxicidad.
6. Factores ambientales: dieta, alcohol, tabaco y exposición a contaminantes pueden modificar la actividad enzimática.

Importancia clínica

El metabolismo determina la vida media, la biodisponibilidad y la respuesta terapéutica de los fármacos. Además, explica fenómenos de tolerancia, resistencia y toxicidad. La comprensión de estas vías es esencial para ajustar dosis en pacientes con insuficiencia hepática, polimedicados o con alteraciones genéticas.