

Metabolismo

de los fármacos

Eliminación: proceso por el cual una sustancia pasa del medio interno al exterior

Metabolismo: Metabolisme = transformar. Cambios bioquímicos que las sustancias extrañas sufren en el organismo para eliminarse mejor.

- S. hidrosolubles pueden eliminarse sin sufrir transformaciones
- Sust. liposolubles necesitan transformarse en compuestos más polares

Que son los metabolitos para poder eliminarse m.
el metabolismo de los fármacos también llamada biotransformación es el conjunto de procesos bioquímicos mediante los cuales el organismo modifica las moléculas de los medicamentos con el fin de facilitar su eliminación. La mayoría de los fármacos son sustancias lipofílicas, lo que les permite atravesar membranas biológicas y llegar a sus sitios de acción; sin embargo, esa misma característica dificulta su eliminación renal directa, ya que el riñón excreta con mayor facilidad compuestos hidrosolubles. Por esta razón el metabolismo convierte estas moléculas en derivados más polares y menos activos, aunque en algunos casos puede originar metabolitos activos o incluso tóxicos. Algunos fármacos se administran sustancias inactivas que requieren transformarse metabólicamente para hacer su efecto. El órgano principal encargado de la biotransformación es el hígado, donde se localiza el sistema enzimático cromosomal, particularmente en el retículo endoplasmático liso de los hepatocitos. Sin embargo, otros tejidos como riñones, intestino y piel también participan en este proceso de menor grado.

El metabolismo de los fármacos se divide en dos grandes fases:
La fase I: conocida como fase de funcionalización, comprende reacciones de oxidación, reducción e hidrólisis.

Estas reacciones tienen como finalidad introducir o exponer grupos funcionales en la molécula del fármaco, tales como hidroxilos, aminas o sulfhidrilos, lo que aumenta su polaridad. La enzima más importante en esta fase son las pertenecientes a la familia del citocromo P450 (CYP450), un sistema enzimático con múltiples isoformas que confieren gran variabilidad en la respuesta individual de los fármacos. Tras la fase I, los metabolitos pueden ser inactivos, conservar cierta actividad, o en algunos casos, ser más tóxicos que el compuesto original.

La fase II también llamada fase de conjugación o síntesis, consiste en la unión del fármaco o de su metabolito de fase I con una molécula endógena. Los principales procesos de conjugación incluyen la glucuronidación, la sulfatación, la acetilación, la metilación y la conjugación incluyen la glutatión o con aminoácidos. Estos metabolitos conjugados son muy polares, habitualmente inactivos y fácilmente excretados por vía renal o biliar. La fase II asegura la eliminación definitiva del fármaco, aunque existen excepciones en las que se generan compuestos reactivos capaces de ocasionar toxicidad celular.