



Resumen

Fabián Aguilar Vázquez

Primer parcial

Farmacología

Catedrático: Dr. Ismael Lara Vega

Medicina Humana

Tercer semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 10 de septiembre de 2025

Metabolismo

La palabra metabolismo hace referencia o significa transformar; por lo tanto 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.
- Las sustancias liposolubles necesitan transformarse en compuestos más polares, que son metabolitos, para poder eliminarse.

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 derivan. Estos metabolitos van a ejercer efectos similares o diferentes de los de la molécula madre, prolongan los efectos del compuesto original y puede ser de efectos tóxicos.

Los procesos de biotransformación se llevan a cabo fundamentalmente:

- El hígado > Sistema microsomal hepático.
- Intestino delgado
- Riñón

En general, el proceso de biotransformación se lleva a cabo de forma secuencial en dos fases o etapas.

Fase I: Se añaden sustituyentes a la molécula, o se liberan en ella grupos funcionales, que aumentan su ionización e hidrosolubilidad.

Fase II: al producto resultante se acoplan compuestos endógenos poco liposolubles, como ácido gálico o ácido sulfúrico, que aumentan el tamaño de la molécula. Con ello, en general, se inactiva el fármaco y también se incrementa su hidrosolubilidad, lo que facilita su excreción por la orina o bilis.

Biotransformación microsomal: El sistema enzimático más utilizado en el metabolismo de los fármacos está constituido por enzimas oxidativas del Retículo endoplasmico liso hepático.

La liposolubilidad es un requerimiento importante, aunque no el único, para que un fármaco sea metabolizado por los microsomas hepáticos, pues la molécula debe acceder a las membranas que la conforman.

Las enzimas oxidativas allí presentes utilizan una molécula de O_2 para cada molécula de fármaco. Solo emplean un átomo de O_2 para la oxidación del sustrato. El otro se reduce para formar H_2O .

Las enzimas se denominan por ello oxidasas de función mixta, o monooxigenasas.

La oxidasa terminal es una hemoproteína (o grupo de hemoproteínas) especial, denominada citocromo P-450, que fija la capacidad de biotransformación del sistema

Citocromo P-450. Se localiza en el retículo endoplásmico de todas las células del organismo, pero sus concentraciones mayores se encuentran en el hígado y la pared intestinal. Este sistema participa en el metabolismo de numerosas sustancias endógenas, incluyendo los fármacos. Actualmente se sabe que el sistema del citocromo P-450 comprende una gran familia (superfamilia) de enzimas relacionadas.

Biotransformación no microsomal. Se produce principalmente en el hígado, pero también en el plasma y en otros tejidos.

Los procesos oxidativos que no se desarrollan en los microsomas hepáticos son muchos menos numerosos. Se producen intracelularmente, por lo general en las mitocondrias. Entre ellos, se incluye la oxidación de alcoholes como etanol, metanol y etilamina, a aldehídos y cetonas.

Factores que modifican el metabolismo de las fármacos

Especie y raza: Existen algunas diferencias entre especies que a veces son importantes que a veces son importantes y pueden repercutir en los estudios preclínicos y clínicos del tratamiento del fármaco.

Edad: a las 8 semanas de concepción se aparecen ya procesos de oxidación en el microsoma hepático. En el momento del parto es todavía inferior a la del adulto, y en el prematuro la inmadurez es todavía mayor. La capacidad de biotransformación aumenta luego durante los primeros meses de vida postnatal. Y en los ancianos son imperfectas, y ocasionan fácilmente toxicidad.

Sexo y hormonas: Se aprecian frecuentemente diferencias en los niveles plasmáticos y las semividas entre hombres y mujeres. Los fármacos ocasionan en general un efecto más intenso en la mujer que en el hombre. Existen interacciones hormonales, aún no bien comprendidas, que afectan al metabolismo microsomal.

Factores genéticos y étnicos: La respuesta a un fármaco específico puede encontrarse alterado como consecuencia de una anomalía hereditaria.

Bibliografía

P. Lorenzo, A. M. (s.f.). *Farmacologi basica y clinica* (19 ed.). Panamericana . Recuperado el 10 de 09 de 2025