

**FICHA IDENTIFICATIVA****Datos de la Asignatura**

<b>Código</b>	46498
<b>Nombre</b>	Biotransformación y metabolismo de fármacos en el organismo humano
<b>Ciclo</b>	Máster
<b>Créditos ECTS</b>	3.0
<b>Curso académico</b>	2023 - 2024

**Titulación(es)**

<b>Titulación</b>	<b>Centro</b>	<b>Curso</b>	<b>Periodo</b>
2254 - Master Universitario en Aproximaciones Moleculares en Ciencias de la Salud	Facultad de Medicina y Odontología	1	Primer cuatrimestre

**Materias**

<b>Titulación</b>	<b>Materia</b>	<b>Carácter</b>
2254 - Master Universitario en Aproximaciones Moleculares en Ciencias de la Salud	3 - Biotransformación, metabolismo de fármacos y xenobióticos	Obligatoria

**Coordinación**

<b>Nombre</b>	<b>Departamento</b>
JOVER ATIENZA, RAMIRO	30 - Bioquímica y Biología Molecular
LOPEZ GARCIA, MARIA PILAR	30 - Bioquímica y Biología Molecular
O'CONNOR BLASCO, JOSE ENRIQUE	30 - Bioquímica y Biología Molecular

**RESUMEN**

Entre los principales retos de la investigación biomédica y la práctica clínica actuales en el camino hacia una medicina personalizada, está el optimizar la respuesta farmaco-terapéutica, maximizando a un tiempo efectividad y seguridad en el tratamiento farmacológico de la enfermedad.

La experiencia actual demuestra que la respuesta farmacológica varía muy significativamente entre pacientes: alrededor de 1 de cada 3 no responde adecuadamente a la terapia, bien porque esta no es efectiva, bien porque provoca efectos adversos inesperados -y a veces muy graves. La variabilidad humana en la respuesta farmacológica está determinada en gran medida por diferencias interindividuales cuali- y cuantitativas en el procesamiento del fármaco por nuestro propio organismo, esto es, en su absorción y distribución a tejidos diana, su metabolismo y su excreción (ADME). El estudio específico de estos procesos es por tanto una etapa esencial durante la investigación y desarrollo de todo nuevo



fármaco.

La asignatura Biotransformación de fármacos y xenobióticos en el organismo humano, aporta una visión rigurosa, completa e integrada, de los procesos bioquímicos que definen el ADME de un compuesto, de los elementos clave (enzimas de metabolismo y transportadores) que participan/median dichos procesos, y del significado biológico de la biotransformación. Con perspectiva multidisciplinar, se revisarán los tejidos y sistemas responsables de metabolismo/transporte, sus características y requerimientos funcionales, los métodos de estudio, y los mecanismos que modulan su actividad en condiciones fisiológicas y patológicas.

Analizaremos los factores genéticos y no genéticos que explican a nivel molecular la variabilidad interindividual e intraindividual en biotransformación, las consecuencias clínicas de estas diferencias, y su significativo impacto en la I+D biomédica y la práctica clínica actuales (desarrollo de nuevos fármacos y métodos diagnósticos, estudios clínicos, etc).

## CONOCIMIENTOS PREVIOS

### Relación con otras asignaturas de la misma titulación

No se han especificado restricciones de matrícula con otras asignaturas del plan de estudios.

### Otros tipos de requisitos

No hay

## COMPETENCIAS (RD 1393/2007) // RESULTADOS DEL APRENDIZAJE (RD 822/2021)

### 2254 - Master Universitario en Aproximaciones Moleculares en Ciencias de la Salud

- Que los/las estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- Que los/las estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.
- Que los/las estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- Que los/las estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo



- Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- Conocer en profundidad y comprender la organización a nivel molecular de células, sistemas y procesos de relevancia en las Ciencias de la Salud.
- Conocer en profundidad y comprender las bases moleculares de la enfermedad.
- Conocer en profundidad y comprender las metodologías de investigación básica aplicables a las Ciencias de la Salud.
- Tener capacidad de analizar y sintetizar un problema.
- Tener capacidad de comunicación oral y escrita en una segunda lengua científica.
- Tener capacidad de localizar información.
- Tener capacidad de desarrollar un trabajo interdisciplinar.
- Conocer y comprender los mecanismos y sistemas enzimáticos responsables de la biotransformación de fármacos y otros xenobióticos en el organismo humano, su significado biológico y sus implicaciones clínicas.
- Conocer y comprender el mecanismo molecular subyacente en las interacciones medicamentosas, así como las bases bioquímicas y moleculares de la variabilidad interindividual humana en relación al metabolismo de fármacos, y ser capaz de aplicar estos conceptos en casos prácticos representativos.
- Aprender a identificar, manejar y presentar adecuadamente en informes y exposición pública, los conocimientos existentes (clínicos y/o experimentales) en relación a biotransformación, usando como vehículo la lengua inglesa.

## **RESULTADOS DE APRENDIZAJE (RD 1393/2007) // SIN CONTENIDO (RD 822/2021)**

1. Conocer y comprender los mecanismos y sistemas enzimáticos responsables de la biotransformación de fármacos y otros xenobióticos en el organismo humano, su significado biológico y sus implicaciones clínicas.
2. Conocer y comprender el mecanismo molecular subyacente en las interacciones medicamentosas, así como las bases bioquímicas y moleculares de la variabilidad interindividual humana en relación al metabolismo de fármacos, y ser capaz de aplicar estos conceptos en casos prácticos representativos.
3. Aprender a identificar, integrar y presentar adecuadamente en informes y exposiciones públicas, los conocimientos existentes (clínicos y/o experimentales) en relación a biotransformación, usando como vehículo la lengua inglesa.



## DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

### 1. INTRODUCCIÓN. Fundamentos, terminología específica y conceptos básicos

- 1.1. De qué depende la respuesta farmacológica: Farmacocinética y Farmacodinamia
- 1.2. Diferencias interindividuales en la respuesta a fármacos: Eficacia, tolerancia y ADRs; Evidencias fenotípicas y métodos de estudio de la variabilidad PK y PD
- 1.3. Determinantes genéticos y no genéticos de variabilidad farmacocinética. Implicaciones y relevancia biomédica.

### 2. BIOTRANSFORMACIÓN: Metabolismo de fármacos y otros xenobióticos en el organismo humano

- 2.2 Sistemas enzimáticos responsables de la biotransformación. Enzimas de metabolismo, proteínas de transporte, y etapas implicadas. Distribución tisular y localización subcelular. Métodos de estudio.
- 2.3 Características particulares de los enzimas de biotransformación. Polimorfismo genético y su expresión fenotípica. Diferencias interespecie e interétnicas.
- 2.4 Significado biológico de la biotransformación: Visión integrada.

### 3. LA SUPERFAMILIA GÉNICA CITOCROMO P450

- 3.1 El CYP en la biosfera. Nomenclatura y relaciones evolutivas.
- 3.2 El CYP en el ser humano. Principales isoformas en metabolismo de xenobióticos y metabolismo de sustratos endógenos.
- 3.3. El CYP como sistema enzimático. Componentes del CYP funcional, estructura 3D y relación estructura-función. Ciclo catalítico y sistemas auxiliares de transferencia electrónica. Métodos de estudio. El CYP como fuente de estrés oxidativo.
- 3.4 Relación de la actividad CYP con otras rutas metabólicas

### 4. VARIABILIDAD INTERINDIVIDUAL EN BIOTRANSFORMACIÓN: Bases moleculares

- 4.1. Modulación del nivel de expresión: Mecanismos de inducción enzimática.
- 4.2. Modulación de la actividad funcional: Inhibición, modulación alostérica y modificación covalente. Significado biológico y aplicaciones
- 4.3. Polimorfismo genético: Variaciones que afectan a estructura/función o nivel de expresión del gen. Relación fenotipo/genotipo

### 5. 5. CONSECUENCIAS CLÍNICAS de la VARIABILIDAD EN BIOTRANSFORMACIÓN

Seminarios monográficos presentando ejemplos relevantes seleccionados

- 5.1. Interacciones medicamentosas (fármaco-fármaco, fármaco-gen)
- 5.2. Alteración en eficacia terapéutica (on-target).
- 5.3. Interacciones con dianas tisulares secundarias (off-target).
- 5.4. Interacciones fármaco-dieta,



## 5.5. Interacción con metabolismo endógeno, etc.

**VOLUMEN DE TRABAJO**

ACTIVIDAD	Horas	% Presencial
Clases de teoría	15,00	100
Trabajos en grupo	10,00	100
Tutorías regladas	5,00	100
<b>TOTAL</b>	<b>30,00</b>	

**METODOLOGÍA DOCENTE**

La asignatura combina trabajo presencial y no presencial de modo equilibrado. La docencia presencial se realizará mediante clases magistrales, interacción profesor-alumno en tutorías, y sesiones de seminarios monográficos con participación activa de alumno-profesor y alumno-alumno en la posterior discusión supervisada.

Las clases de teoría proporcionarán el marco conceptual necesario: en ellas el profesor presentará una visión actualizada de cada tema específico, con el apoyo de ejemplos representativos que ilustren conceptos clave e implicaciones prácticas. El profesor indicará los recursos mas adecuados para profundizar en el tema, de forma que el alumno pueda completar por si mismo su formación.

Los trabajos asignados y seminarios se orientarán a desarrollar y potenciar la competencia del alumno para aplicar los conocimientos teóricos adquiridos a la I+D biomédica y práctica clínica actuales, en el contexto de la investigación traslacional (bench to bedside); así, los seminarios/sesiones monográficas presentarán terapias o contextos clínicos específicos en los que la particular capacidad de biotransformación del paciente, o la alteración del perfil de biotransformación del fármaco, presentan especial relevancia y/o consecuencias clínicas significativas.

Se potenciará particularmente la formación interactiva y el intercambio de conocimientos entre estudiantes, facilitando el aprendizaje colaborativo, el dialogo interdisciplinar, y la capacidad de análisis, síntesis y transmisión de conocimientos en lenguaje científico y divulgativo.

**EVALUACIÓN**

Para superar la asignatura será obligatoria la asistencia al menos al 80% de las actividades presenciales. Se propone un sistema de evaluación continua del aprendizaje, con la valoración de los siguientes apartados:

1. Valoración de los conocimientos adquiridos mediante una prueba escrita, que se realizará al final del cuatrimestre y supondrá el 40% de la nota final.



2. Valoración del seminario presentado atendiendo a su calidad científica, su presentación formal y la competencia demostrada en la interpretación y transferencia de los conceptos teóricos a la práctica actual clínica/biomédica. Representará el 30% de la nota final.

3. Interés del estudiante en la materia y participación activa en todas las actividades realizadas durante el curso; expresado por la asistencia continuada/regular a clases, la actitud y aportaciones en las discusiones en aula y seminarios, y la calidad de la presentación oral individual. Representará el 30% de la calificación final.

## REFERENCIAS

### Básicas

- Handbook of Drug Metabolism, 3rd edition, P.G Pearson y L.C. Wienkers, CRC Press, 2021

The Biochemistry of Drug Metabolism (2 vols). B. Testa y S. Krämer, Willey, 2010.

Cytochrome P450. Structure, Mechanism, and Biochemistry 4rd edition. Ed.: P.R. Ortiz de Montellano, Springer, New York, 2015.

Rapid Review Phayrmacology (en especial los capítulos iniciales), 3rd edition. Ed: T.L. Pazdernik y L. Kerecsen, Mosby, 2010.

Handbook of Drug-Nutrient interactions, 2nd edition, Eds: J.L. Boulloto y U.T. Armenti. Humana Press (Springer), 2010

Pharmacogenomics. Eds.: W. Karlow, U.A. Meyer y R.F. Tyndale, Taylor & Francis, New York, 2005.