

**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>	2024 - 2025

**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	Segundo 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>
DONATO MARTIN, MARIA TERESA	30 - Bioquímica y Biología Molecular
JOVER ATIENZA, RAMIRO	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 A LA BIOTRANSFORMACIÓN Y EL METABOLISMO DE FÁRMACOS

Definiciones, conceptos y terminología básicos en Farmacología: PK, PD, ADME, AUC, etc.  
Fases secuenciales en el desarrollo de fármacos (Drug Discovery).  
Las diferencias interindividuales en la respuesta a fármacos: Eficacia, tolerancia y ADRs.  
La biotransformación como determinante de variabilidad: Evidencias fenotípicas de variabilidad en PK y PD.

### 2. BIOTRANSFORMACIÓN: EL METABOLISMO DE FÁRMACOS Y XENOBIÓTICOS EN EL ORGANISMO HUMANO

Sistemas responsables de la Biotransformación: Fases, transportadores y enzimas implicados.  
Distribución tisular y subcelular.  
Características particulares de los enzimas de biotransformación.  
Polimorfismo genético y su expresión fenotípica.  
Diferencias inter-especie y diferencias inter-individuales en biotransformación: Significado biológico.

### 3. LA SUPERFAMILIA GÉNICA CITOCROMO P450

El CYP en la biosfera.  
Nomenclatura.  
El CYP en el organismo humano: Metabolismo de xenobióticos y metabolismo de sustratos endógenos.  
El CYP como sistema enzimático: Componentes del CYP funcional, estructura 3D, relación estructura-función, ciclo catalítico y sistemas auxiliares de transferencia electrónica.  
El CYP como fuente de estrés oxidativo.  
Relación con otras rutas metabólicas.

### 4. VARIABILIDAD INTERINDIVIDUAL EN BIOTRANSFORMACIÓN: BASES MOLECULARES

Modulación del nivel de expresión: Mecanismos de inducción enzimática.  
Modulación de la actividad funcional: Inhibición (tipos y mecanismos), modulación alostérica y modificación covalente.  
Variaciones hereditarias que afectan a estructura o nivel de expresión génica (polimorfismo)

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

Ejemplos seleccionados de:  
Interacciones medicamentosas (fármaco-fármaco, fármaco-gen)  
Alteración en eficacia terapéutica (efectos on-target).  
Interacciones con dianas tisulares secundarias (efectos off-target).  
Interacciones fármaco-dieta  
Interacción con metabolismo endógeno

**6. MÉTODOS DE ESTUDIO DEL METABOLISMO Y LA BIOTRANSFORMACIÓN DE FÁRMACOS**

Métodos in vivo para el estudio del proceso ADME

Métodos cromatográficos y espectrométricos para la identificación de metabolitos

Métodos bioquímicos in vitro para el estudio del metabolismo de fármacos

Métodos in vitro basados en modelos subcelulares, celulares y supracelulares

Métodos bioinformáticos in silico

Bases de datos sobre metabolismo de fármacos

**7. PRÁCTICAS DE ANÁLISIS CITOMÉTRICO DEL METABOLISMO DE FÁRMACOS**

Los estudiantes realizarán prácticas en el Laboratorio de Citómica para familiarizarse con las técnicas de citometría de flujo aplicadas al estudio de:

Transporte y eflujo de fármacos y moléculas relacionadas.

Reacciones de conjugación a Glutation de fármacos

Producción de especies reactivas de oxígeno derivada del metabolismo de fármacos

Papel de isoformas específicas de CYP en el metabolismo de fármacos

**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

1. Evaluación de los contenidos teóricos de los bloques de la asignatura. Esta parte contará hasta el 90% de la nota final y los profesores realizarán evaluación continuada, planteando diversas preguntas a los estudiantes al finalizar la docencia de sus respectivas lecciones.

2. Interés del/de la estudiante en la asignatura, expresado como su participación en las discusiones organizadas, las respuestas a las preguntas que haga el profesor durante las sesiones presenciales, asistencia a tutorías personales y/o cualquier otro tipo de actividad llevada a cabo por el estudiante en relación con la asignatura. De estos conceptos se podrá conseguir hasta un 10% de la nota 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 Pharmacology (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

### Complementarias

- Paxton J, editor. Topics on Drug Metabolism . InTechOpen; 2012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/1180>
- Noreddin A, editor. Readings in Advanced Pharmacokinetics - Theory, Methods and Applications. InTechOpen; 2012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/1982>
- Ahmed TA, editor. Basic Pharmacokinetic Concepts and Some Clinical Applications. InTechOpen; 2015. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/58502>
- Catala A, Ahmad U, editors. Molecular Pharmacology. IntechOpen; 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.89926>
- Dunnington K, editor. Drug Metabolism. IntechOpen; 2021. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.91543>
- Ahmad U, editor. Dosage Forms - Innovation and Future Perspectives. IntechOpen; 2023. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.95734>

