

**FICHA IDENTIFICATIVA****DATOS DE LA ASIGNATURA****Código:** 46498**Nombre:** Biotransformación y metabolismo de fármacos en el organismo humano**Ciclo:** Máster Universitario Oficial**Créditos ECTS:** 3**Curso académico:** 2025-26**TITULACIONES**

Titulación	Centro	Curso	Periodo
2254 - Master Universitario en Aproximaciones Moleculares en Ciencias de la Salud	Facultat de Medicina i Odontologia	1	Segundo cuatrimestre

MATERIAS

Titulación	Materia	Carácter
2254 - Master Universitario en Aproximaciones Moleculares en Ciencias de la Salud	Biotransformación, metabolismo de fármacos y xenobióticos	OBLIGATORIA

COORDINACIÓN

DONATO MARTIN MARIA TERESA

O'CONNOR BLASCO JOSE ENRIQUE

JOVER ATIENZA RAMIRO

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 / RESULTADOS DE APRENDIZAJE

-

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.

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.

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.

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.

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.

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

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 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 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.

Tener capacidad de analizar y sintetizar un problema.

Tener capacidad de comunicación oral y escrita en una segunda lengua científica.

Tener capacidad de desarrollar un trabajo interdisciplinar.

Tener capacidad de localizar información.

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.

El CYP en la biosfera.



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 (HORAS)****ACTIVIDADES PRESENCIALES**

Actividad	Horas
Tutorías	5,00
Trabajo en grupo	10,00
Teoría	15,00
Total horas	30,00

ACTIVIDADES NO PRESENCIALES

Actividad	Horas
Asistencia a otras actividades	0,00
Elaboración de trabajos individuales o en grupo	0,00
Estudio y trabajo autónomo	0,00
Preparación de clases	0,00
Preparación de actividades de evaluación	0,00
Resolución de casos prácticos	0,00
Total horas	0,00

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 más adecuados para profundizar en el tema, de forma que el alumno pueda completar por sí 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 diálogo 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.

BIBLIOGRAFÍA

- 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
- 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>