

Aspectos generales

Título:	Modulación del metabolismo de xenobióticos y sus implicaciones
Semestre:	2025-2
Sede:	Aula de la Unidad de Posgrado (por definir)
Horario:	Martes y jueves de 09-11 h
No. sesiones:	32
Duración de la sesión:	2.00
Cupo total:	10

Tutor responsable

Nombre:	REBECA SANTES PALACIOS
Entidad:	Instituto Nacional de Pediatría
Email:	becky_santes@yahoo.com.mx
Teléfono:	5510840900

Métodos de evaluación

MÉTODO	CANTIDAD	PORCENTAJE
Exámenes	2	60%
Exposición	1	25%
Participación	1	15%

Integrantes

INTEGRANTE	ROL	HORAS	ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA
REBECA SANTES PALACIOS	Responsable	29.00	
CARMEN ARACELI TORRES ZÁRATE	Coordinador estudiante (Registrado)	29.00	No
CYNTHIA MARÍA NAVARRO MABARAK	Profesor invitado (Externo)	6.00	
		64/64	

Introducción

Los xenobióticos son compuestos extraños al organismo como fármacos, contaminantes ambientales y componentes de la dieta. Estos compuestos son metabolizados por diferentes grupos de enzimas para eliminarlos del cuerpo, por lo que comprender las distintas fases del metabolismo de los xenobióticos es de gran relevancia en el estudio de fenómenos como:

- Toxicidad: Algunos xenobióticos pueden ser tóxicos para el organismo si no se metabolizan correctamente. Estudiar el metabolismo de los xenobióticos puede ayudarnos a comprender cómo este tipo de compuestos se activan a compuestos altamente reactivos y cómo se eliminan del organismo, lo que puede conducir al desarrollo de estrategias para disminuir la toxicidad asociada a la exposición a compuestos dañinos.
- Desarrollo de fármacos: El metabolismo de los xenobióticos es importante en el desarrollo de fármacos porque afecta a su eficacia y seguridad. Estudiar el metabolismo de los xenobióticos puede ayudar a identificar posibles interacciones entre fármacos, predecir su toxicidad y mejorar su eficacia.
- Procesos patológicos: Algunos metabolitos pueden acumularse en el organismo y tener efectos negativos sobre biomoléculas alterando la salud humana. El estudio del metabolismo de los xenobióticos puede ayudarnos a comprender cómo se metabolizan y eliminan diferentes tipos de compuestos en un proceso patológico, lo que puede conducir al desarrollo de nuevos blancos terapéuticos.
- Medicina personalizada: Identificar las variaciones genéticas que afectan al metabolismo de los xenobióticos puede utilizarse para desarrollar enfoques de medicina personalizada que se adaptan a la composición genética única de cada individuo o determinar la susceptibilidad de ciertas poblaciones al efecto de la exposición a compuestos específicos.

Objetivos

Profundizar en el conocimiento de las características de las reacciones y enzimas involucradas en el metabolismo de xenobióticos, así como el impacto que tiene su modulación a nivel génico y proteico en procesos fisiopatológicos como toxicidad, carcinogénesis y quimiorresistencia.

Temario

Unidad 1 Generalidades del metabolismo de xenobióticos

- 1.1 Definiciones (Sesión 1 - Dra. Santes, 2 h, 28/ene/25)
- 1.2 Generalidades del metabolismo (Sesión 2 y 3 - Dra. Santes, 4 h, 30/ene/25 y 04/feb/25)
- 1.3 Reacciones de fase I (Sesión 4 - Dra. Santes, 2 h, 06/feb/25)
- 1.4 Reacciones de fase II y III (Sesión 5 - M. en C. Torres, 2 h, 11/feb/25)

Unidad 2 Citocromo P450 (CYP)

- 2.1 Generalidades: Nomenclatura, clasificación, estructura, ciclo catalítico (Sesión 6 - M. en C. Torres, 2 h, 13/feb/25)
- 2.2 Familia 1 (Sesión 7 - M. en C. Torres, 2 h, 18/feb/25)
- 2.3 Familia 2 (Sesión 8 - M. en C. Torres, 2 h, 20/feb/25)
- 2.4 Familia 3 (Sesión 9 - M. en C. Torres, 2 h, 25/feb/25)
- 2.5 Familia 4 (Sesión 10 - M. en C. Torres, 2 h, 27/feb/25)

Unidad 3 Modulación de otras enzimas que participan en el metabolismo de xenobióticos

- 3.1 Enzimas de fase II: Transferasas
 - 3.1.1 Generalidades (Sesión 11 - Dra. Santes, 2 h, 04/mar/25)
 - 3.1.2 Clasificación (Sesión 12 - Dra. Santes, 2 h, 06/mar/25)
 - 3.1.3 Moduladores (Sesión 13 - Dra. Santes, 1 h, 11/mar/25)
- 3.2 Enzimas de fase III: Transportadores de membrana
 - 3.2.1 Generalidades (Sesión 13 y 14 - M. en C. Torres, 2 h, 11 y 13/mar/25)
 - 3.2.2 Clasificación (Sesión 14 y 15 - M. en C. Torres, 2 h, 13 y 18/mar/25)
 - 3.2.3 Moduladores (Sesión 15 - M. en C. Torres, 1 h, 18/mar/25)

Unidad 4 Mecanismos de inhibición de CYP

- 4.1 Inhibición reversible (Sesión 16 y 17 - Dra. Santes, 4 h, 20 y 25/mar/25)
- 4.2 Inhibición irreversible e inactivación enzimática (Sesión 18 - Dra. Santes, 2 h, 27/mar/25)

Unidad 5 Mecanismos de inducción de enzimas que participan en el metabolismo de xenobióticos

- 5.1 Generalidades de la inducción y de los receptores nucleares (Sesión 19 y 20 - Dra. Santes, 3 h, 01 y 03/abr/25)
- 5.2 Vía del receptor aril hidrocarburo (AhR) (Sesión 20 y 21 - Dra. Santes, 3 h, 03 y 08/abr/25)
- 5.3 Vía del receptor de pregnano X (PXR) (Sesión 22 - M. en C. Torres, 2 h, 10/abr/25)
- 5.4 Vía del receptor constitutivo de androstano (CAR) (Sesión 23 - M. en C. Torres, 2 h, 22/abr/25)
- 5.5 Otras vías de inducción (LXR, RXR, PPAR, VDR, Nrf2) (Sesión 24, 25 y 26 - M. en C. Torres, 6 h, 24 y 29/abr/25, 06/mayo/25)

Unidad 6 Implicaciones de la modulación del metabolismo de xenobióticos

- 6.1 Interacciones fármaco-fármaco (Sesión 27 - Dra. Navarro, 2 h, 08/mayo/25)
- 6.2 Interacciones fármaco-alimento (Sesión 28 - Dra. Navarro, 2 h, 08 y 13/mayo/25)
- 6.3 Toxicidad (Sesión 29 - Dra. Navarro, 2 h, 13/mayo/25)
- 6.4 Carcinogénesis (Sesión 30 - Dra. Santes, 2 h, 20/mayo/25)
- 6.5 Quimioprevención (Sesión 31 - Dra. Santes, 2 h, 20 y 22/mayo/25)
- 6.6 Quimiorresistencia (Sesión 32 - M. en C. Torres, 2 h, 22/mayo/25)

Bibliografía

- Esteves F, Rueff J, Kranendonk M. The Central Role of Cytochrome P450 in Xenobiotic Metabolism-A Brief Review on a Fascinating Enzyme Family. *J Xenobiot.* 2021 Jun 22;11(3):94-114. doi: 10.3390/jox11030007.
- Almazroo OA, Miah MK, Venkataramanan R. (2017) Drug Metabolism in the Liver, *Clinics in Liver Disease* 21(1): 1-20, <https://doi.org/10.1016/j.cld.2016.08.001>.
- Paxton J (2012). Topics on drug metabolism, Intechopen. Libro electrónico disponible en: <https://www.intechopen.com/books/topics-on-drug-metabolism>
- Manikandan P y Nagini S. (2018) Cytochrome P450 Structure, Function and Clinical Significance: A Review, *Current Drug Targets* 19: 38, <https://doi.org/10.2174/1389450118666170125144557>.
- Jana S y Paliwal J. (2007) Molecular Mechanisms of Cytochrome P450 Induction: Potential for Drug-Drug Interactions, *Current Protein & Peptide Science* 8: 619, <https://doi.org/10.2174/138920307783018668>.
- Nagar S, Argikar UA, Tweedie DJ. (2014) Enzyme kinetics in drug metabolism: fundamentals and applications. *Methods Mol Biol.* doi: 10.1007/978-1-62703-758-7_1.
- Janová P y Šiller M. (2012) Phase II Drug Metabolism, capítulo en Topics on drug metabolism. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/topics-on-drug-metabolism/phase-ii-drug-metabolism>.
- Nigam SK. (2015) What do drug transporters really do? *Nature Reviews Drug Discovery* 14: 29-44, <https://doi.org/10.1038/nrd4461>
- Sausville LN, Williams SM, Pozzi A. (2019) Cytochrome P450 epoxygenases and cancer: A genetic and a molecular perspective, *Pharmacology & Therapeutics* 196: 183-194, <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.11.009>.

Mescher M, Haarmann-Stemmann T. (2018) Modulation of CYP1A1 metabolism: From adverse health effects to chemoprevention and therapeutic options, *Pharmacology & Therapeutics* 187: 71-87, <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.02.012>.

Pathania S, Bhatia R, Baldi A, Singh R, Rawal RK. (2018) Drug metabolizing enzymes and their inhibitors' role in cancer resistance, *Biomedicine & Pharmacotherapy* 105: 53-65, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.05.117>.

Bai X, Chen Y, Hou X, Huang M, Jin J. (2016) Emerging role of NRF2 in chemoresistance by regulating drug-metabolizing enzymes and efflux transporters, *Drug Metabolism Reviews*, 48(4): 541-567, <https://doi.org/10.1080/03602532.2016.1197239>.