

Dres. Francisco E. Estévez¹, Marcos Giusti²,
Susana Parrillo³, Miguel Prando⁴

Resumen

El estudio de los factores genéticos que determinan la respuesta a los medicamentos se denomina farmacogenética. En la década del 70 se describió el polimorfismo genético de la debrisoquina-hidroxilasa, un hallazgo de gran relevancia dado que muchos fármacos utilizados en terapéutica se oxidan por la misma vía metabólica. Esto explica gran parte de la variabilidad individual que se observa en las concentraciones plasmáticas de estos agentes terapéuticos lo cual determina tanto la falta de efecto como las reacciones adversas, tóxicas o ambas.

El dextrometorfano es un derivado opiáceo sintético que se metaboliza por la misma vía que la debrisoquina siendo su uso más seguro, por lo cual se lo utilizó como sonda farmacogenética para explorar la vía metabólica oxidativa del citocromo P-450 2D6 mediante su metabolito O-demetilado, el dextrorfano.

En el presente artículo se estudia la distribución fenotípica de la O-demetilación del dextrometorfano en la población uruguaya mediante el cociente metabólico (CM). Este se calcula dividiendo la concentración urinaria del dextrometorfano sobre la concentración urinaria del dextrorfano (metabolito O-demetilado). Se caracterizaron fenotípicamente 302 voluntarios en condiciones casi basales y se encontró una variabilidad interindividual diez veces superior a la intraindividual. El examen del fenotipo muestra una distribución trimodal con 13,9% de metabolizadores rápidos, 78,8% de metabolizadores intermedios y 7,3% de metabolizadores lentos. El histograma de frecuencias del CM muestra algunas peculiaridades que se discuten en el texto.

Palabras clave: Polimorfismo (genética)
Citocromo P-450-metabolismo
Dextrometorfano
Uruguay

1. Profesor Agdo. del Dpto. de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina.

2. Asistente del Dpto. de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina.

3. Profesor Adj. de Farmacodinamia. Facultad de Química.

4. Postgrado de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina Unidad de Farmacología Clínica, Departamento de Farmacología y Terapéutica. Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina "Dr. Manuel Quintela". Av. Italia s/n piso 1. CP 11600. Montevideo. Uruguay

Este estudio fue subvencionado por la Comisión Sectorial de Investigación Científica de la Universidad de la República (CSIC) y, en parte, por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICYT).

Correspondencia: Dr. Francisco Estévez. Goes 2136. CP 11800. Montevideo. Uruguay.

Recibido 2/9/96

Aceptado 9/5/97

