

DERIVADOS DEL COLESTEROL: ÁCIDOS BILIARES Y HORMONAS ESTEROIDES

El colesterol es la molécula a partir de la cual se sintetizan los ácidos biliares (más precisamente, sales biliares), hormonas esteroideas y vitamina D (una estructura esteroide).

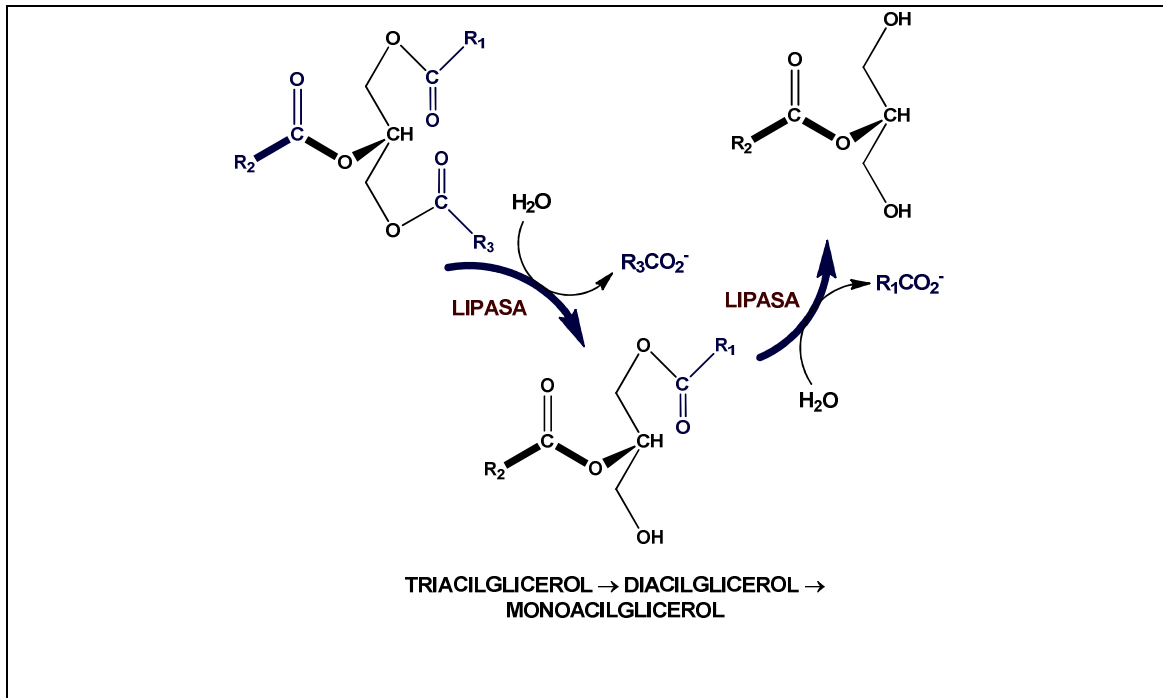
SALES BILIARES

Las sales biliares son moléculas anfipáticas (contienen regiones polares y apolares dentro de la misma estructura molecular); y en virtud de esta propiedad físico-química actúan como detergentes muy efectivos. Al igual que el colesterol, las sales biliares se sintetizan en el hígado, y se depositan (acumulan y concentran) en la vesícula biliar, desde donde se segregan al intestino delgado, para el procesamiento de la fracción grasa de los alimentos.

Las sales biliares son el constituyente fundamental de la bilis, solubilizando los lípidos de la dieta para que puedan ser absorbidos.

Los lípidos de la dieta se digieren gracias a las *lipasas pancreáticas*. La mayoría de los lípidos se ingieren en forma de *triacilgliceroles*; pero para que puedan ser absorbidos a través de la mucosa intestinal han de convertirse en ácidos grasos. Esto se consigue mediante la incorporación de los *triacilgliceroles* en micelas conjuntamente con sales biliares. En la micela, los enlaces *éster* se orientan hacia la superficie exterior, de tal suerte que pueden ser procesados más fácilmente por las *lipasas pancreáticas* que se hallan en disolución acuosa. Cuando no se sintetizan sales biliares en cantidad suficiente (debido a hepatopatía) se excretan en sangre notables cantidades de grasa (de hasta 30g/día). Este signo clínico se denomina *esteatorrea* (del griego *steato*, grasa). Las *lipasas* digieren los *triacilgliceroles* hasta *ácidos grasos libres* y *monoacilglicerol*. Tanto los *ácidos grasos libres* como el *monoacilglicerol* se transportan en las micelas al epitelio intestinal, donde se absorben a través de la membrana plasmática.

DERIVADOS METABÓLICOS DEL COLESTEROL

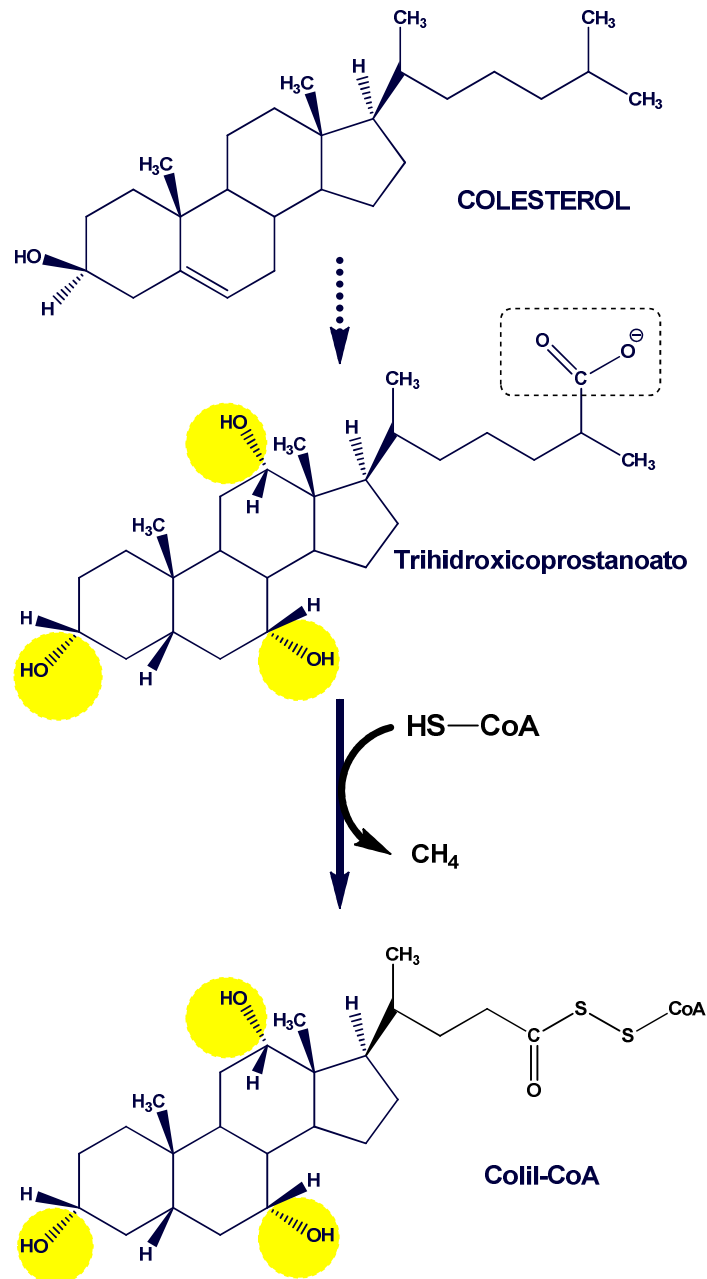


Al solubilizar los lípidos se incrementa su área superficial efectiva, de lo que se derivan dos consecuencias: se facilita la acción de las lipasas; y se absorben más fácilmente.

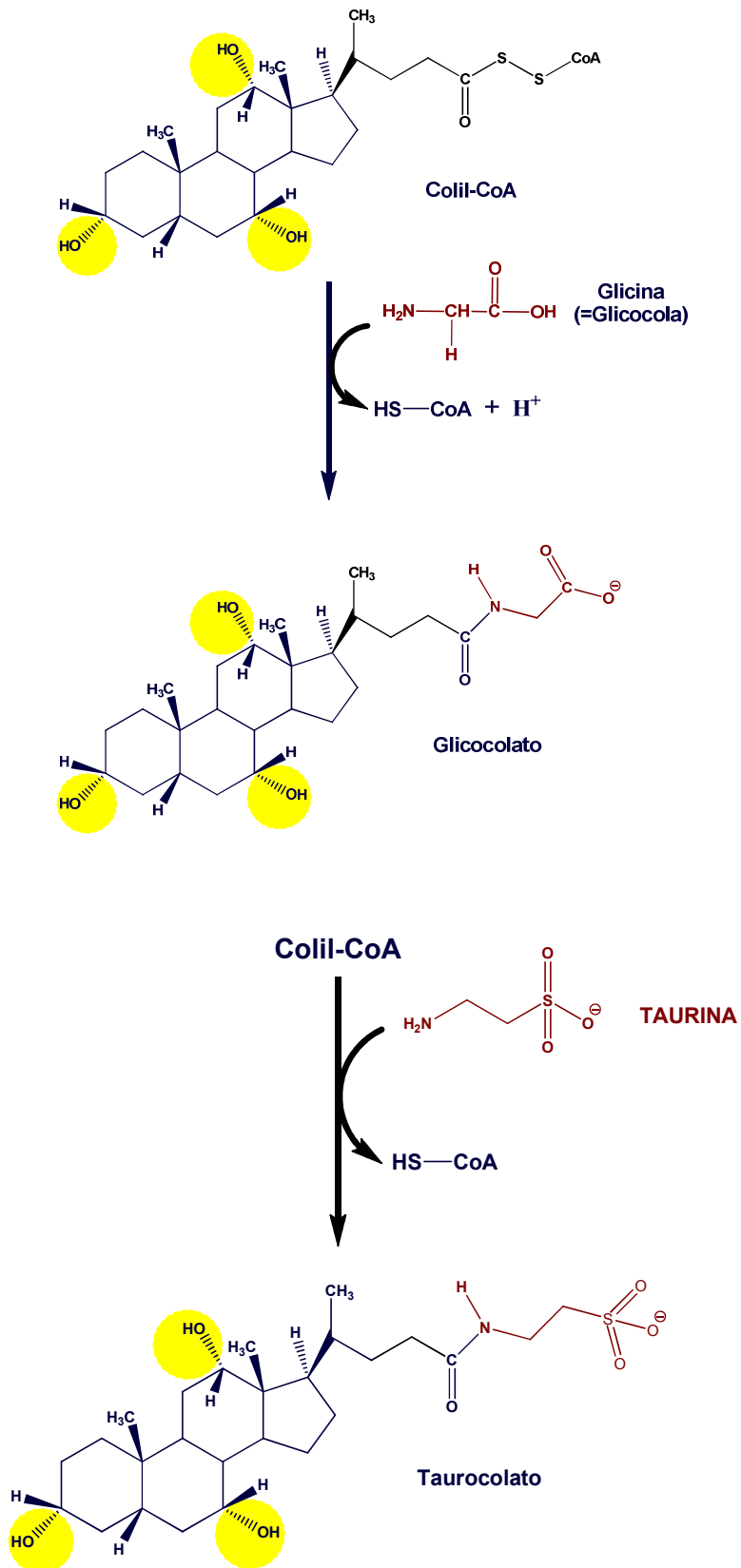
Las sales biliares son los principales productos de degradación del colesterol: éste se convierte en *trihidroxipropanoato*, y, a su vez, en *colil~CoA*, que es el intermediario para la síntesis de la mayoría de las sales biliares. El carbono carboxílico activado del *colil~CoA*, reacciona con el grupo amino del aminoácido *glicina* (también denominado *glicocola*), o con la *taurina* (un derivado del aminoácido *cisteína*).

- Con el grupo amino de la *glicina* (también denominada *glicocola*) para formar *glicocolato* (la sal biliar más abundante).
- Con la *taurina* para formar *taurocolato*.

DERIVADOS METABÓLICOS DEL COLESTEROL



DERIVADOS METABÓLICOS DEL COLESTEROL



HORMONAS ESTEROIDES

El colesterol es también precursor de las cinco clases principales de hormonas esteroideas:

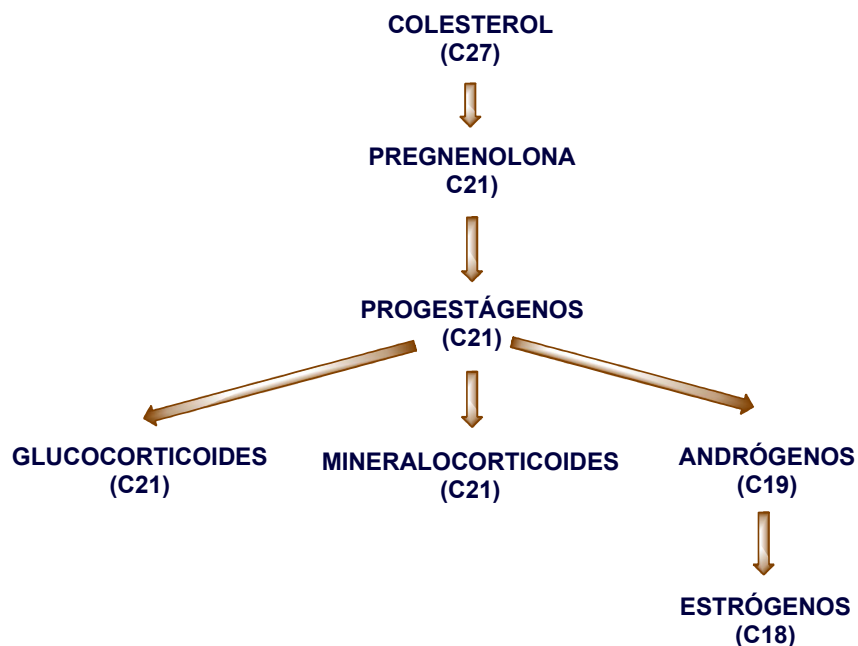
DERIVADOS METABÓLICOS DEL COLESTEROL

- 1) **Progestágenos**: la principal es la **progesterona**, con dos acciones fundamentales
 - a. Prepara el revestimiento del útero para la implantación del óvulo fecundado.
 - b. Permite la progresión normal del embarazo.
- 2) **Glucocorticoides**: el principal es el **cortisol**, con trascendentes efectos metabólicos:
 - a. Promueven la glucogénesis y la gluconeogénesis.
 - b. Activan la degradación de las grasas [β -oxidación de los ácidos grasos].
 - c. Ejercen acciones anti-inflamatorias.
 - d. Acondicionan el metabolismo ante el estrés crónico [efectos anteriores (a), (b) y (c)].
- 3) **Mineralocorticoides**: la principal siendo la **aldosterona**. Actúa sobre los túbulos distales de la nefrona (unidad funcional del riñón) incrementando la reabsorción de Na^+ y, simultáneamente, la excreción de K^+ e H_3O^+ ; y, consecuentemente, aumenta la volemia y la presión sanguínea.
- 4) **Andrógenos**: la **testosterona** es el andrógeno fundamental. Es la hormona responsable del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios masculinos.
- 5) **Estrógenos**: el **estradiol**, el estrógeno principal, se asocia con el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios femeninos. El estradiol, actuando en conjunción con la progesterona, es imprescindible para un ciclo ovárico normal.

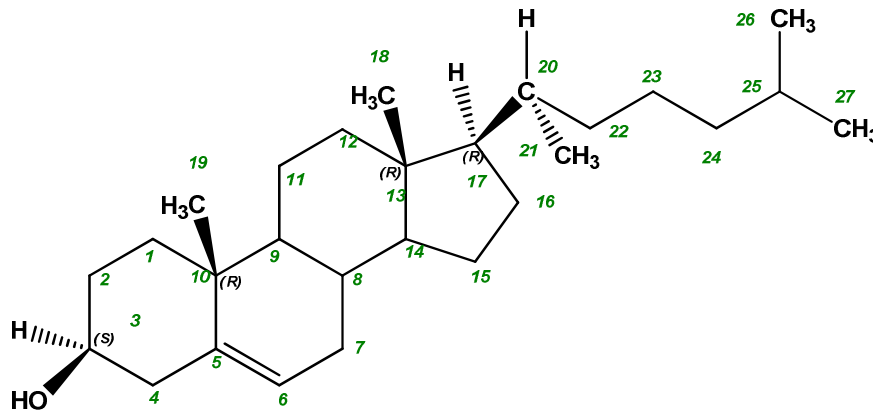
LUGARES DE SÍNTESIS DE LOS CINCO TIPOS DE HORMONAS ESTEROIDES

Progestágenos	Glucocorticoides	Mineralocorticoides	Andrógenos	Estrógenos
Cuerpo lúteo		Corteza suprarrenal	Testículos	Ovarios

Todas las hormonas esteroideas se unen a receptores de membrana. El complejo formado (esteroide \leftrightarrow receptor) actúa como factor proteico de transcripción que regula la expresión de genes específicos.



LA IMPORTANCIA DE LA NOMENCLATURA DE LAS HORMONAS ESTEROIDES

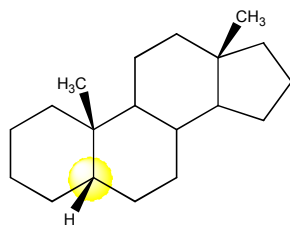


COLESTEROL
Numeración aceptada internacionalmente

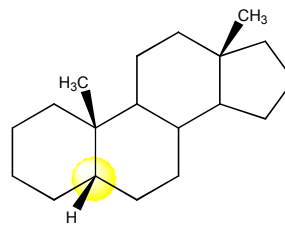
Los anillos de la estructura ciclopentanoperhidrofenantrénica del colesterol se denominan A, B, C y D. Como se observa en la estructura bidimensional, el colesterol contiene dos grupos metilo angulares: el metilo en C-19 unido al C-10; y el metilo C-18 unido al C-13. Los grupos metilo C-18 y C-19 del colesterol se hallan del plano que contiene las cuatro estructuras anulares. Cuando un sustituyente se halla por encima del plano se designa β ; y cuando está por debajo del plano se dice que tiene orientación α .

El doble enlace entre C5 y C6 desaparece tanto en las sales biliares como en las hormonas esteroides. El átomo de hidrógeno que se sitúa entonces en C5 puede hallarse en posición α (por debajo del plano de la estructura ciclopentanoperhidrofenantrénica), característica de todas las hormonas esteroides; o, alternativamente, puede situarse en posición β , lo cual es privativo de las sales biliares.

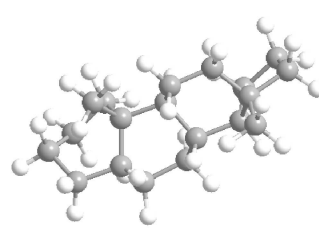
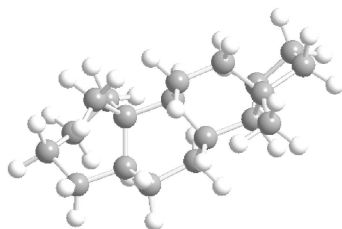
La posición en α del átomo de hidrógeno en C5 determina la *fusión trans* de los anillos contiguos (A y B); y la posición β del átomo de hidrógeno en C5 define la *fusión cis* de los anillos A y B. La *fusión cis* es característica de las hormonas esteroides, mientras la *fusión trans* lo es de las sales biliares.



Hidrógeno C5 en posición β



Hidrógeno C5 en posición α



DERIVADOS METABÓLICOS DEL COLESTEROL

Zaragoza, a 23 de febrero de 2013

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
C/Florentino Ballesteros, 11
50002 Zaragoza
