

Absorción intestinal de esteroides. Fisiopatología e implicaciones terapéuticas.

Emilio Ros, Unidad de Lípidos, Hospital Clínic, Barcelona

La homeostasis del colesterol (COL) en el organismo se mantiene equilibrando la síntesis con la absorción intestinal y la secreción biliar de ácidos biliares y COL. Los ácidos biliares se reabsorben eficientemente en el intestino, mientras que la absorción del COL es parcial (40% en promedio). El balance global depende de que las entradas (síntesis y dieta) se equilibren con las pérdidas (excreción fecal). La masa de COL excretada en las heces depende enteramente de la eficiencia de su absorción, por lo que la regulación de la absorción intestinal del COL es de un gran interés fisiopatológico y como diana terapéutica para reducir las cifras de colesterol.

La absorción del COL es un proceso complejo. Como paso previo a la absorción, hay una fase intraluminal de hidrólisis del COL esterificado y solubilización micelar del esteroide libre. La absorción se efectúa mediante transporte activo por la proteína NPC1L1 y otras. Los fitoesteroides, moléculas muy similares al COL pero más hidrofóbicas, parecen absorberse por el mismo mecanismo, pero el transporte neto a los enterocitos es mucho menor. Esta selectividad de absorción de esteroides depende de los transportadores ABCG5/8, que devuelven la mayor parte de fitoesteroides y una parte del COL al lumen intestinal. Los mismos transportadores en el canalículo biliar contribuyen a segregar a la bilis los esteroides biliares o a devolverlos a los hepatocitos. Este mecanismo de regulación está desestructurado en la sitosterolemia, una rara enfermedad autosómica recesiva debida a hiperabsorción intestinal de esteroides, que cursa con hiperfitoesterolemia y aterosclerosis prematura, y es debida a mutaciones en los genes ABCG5/8. La fase intracelular del proceso absorptivo culmina con la incorporación del COL ya reesterificado en los quilomicrones para su secreción a la linfa. Finalmente, el COL absorbido procedente de la dieta y la bilis es transportado por los remanentes de quilomicrones al hígado, donde ejerce importantes efectos reguladores sobre la síntesis del esteroide, que aumenta si se absorbe poco COL y disminuye en la situación opuesta.

La eficiencia de la absorción intestinal de esteroides está regulada genéticamente, pero hay factores fisiológicos, como la rapidez del tránsito intestinal, y de la dieta, como su contenido en fitoesteroides, que pueden afectarla. Los fitoesteroides por desplazamiento del COL de las micelas o el fármaco ezetimibe por inhibición de la proteína NPC1L1 son claros ejemplos de cómo la interferencia con la absorción del COL tiene un efecto hipocolesteromizante a pesar de la obligada contrarregulación de la síntesis hepática.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.