

Bioquímica hepática

(VI) Metabolismo de los ácidos biliares y la bilirrubina

Prof. J.V. Castell

Metabolismo de los ácidos biliares

1. Bilis: composición y funciones
2. Degradación oxidativa del colesterol. Ácidos biliares primarios
3. Ácidos biliares secundarios. Ciclo enterohepático
4. Metabolismo de la bilirrubina
5. Colestasis intra y extrahepática

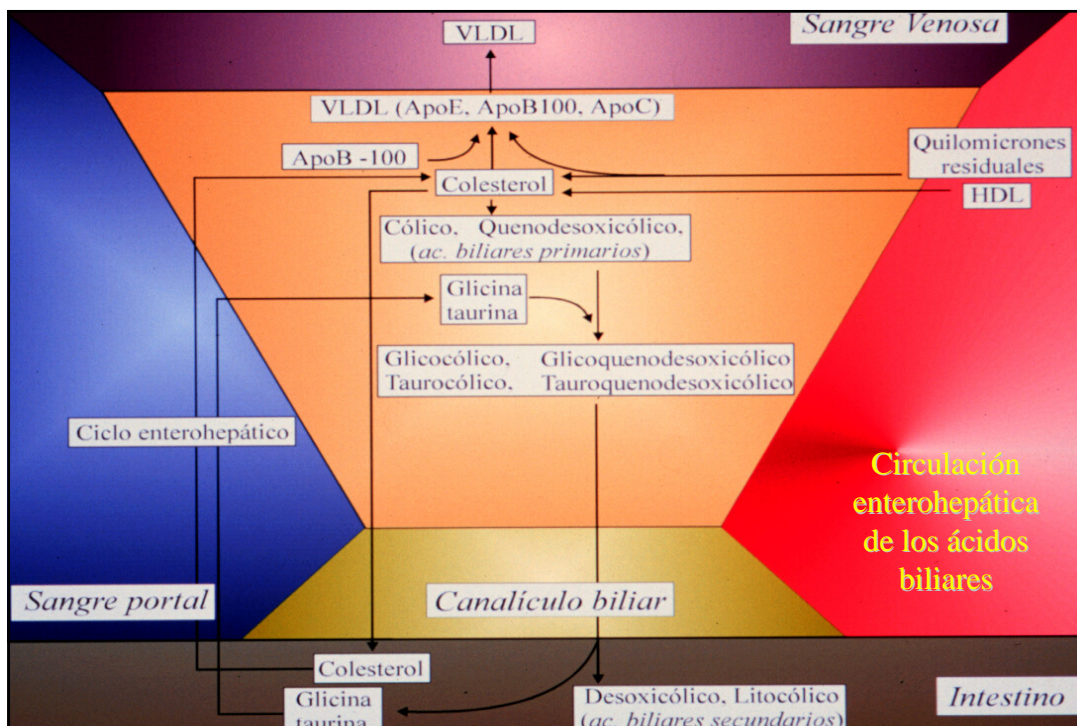
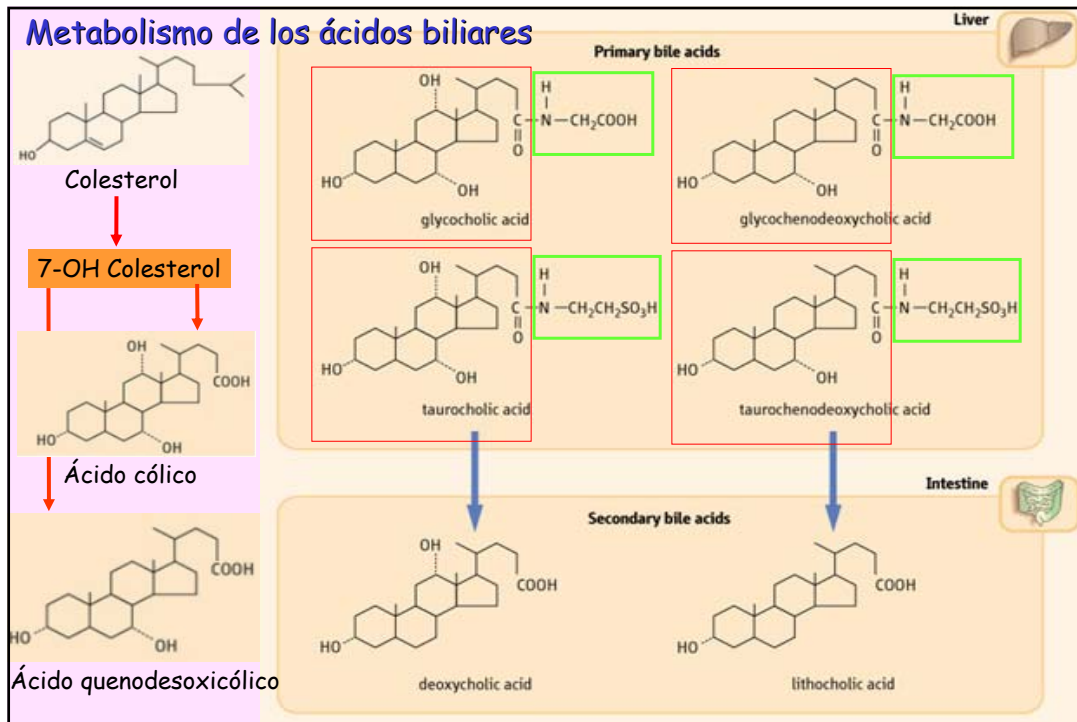
Propiedades y composición de la bilis

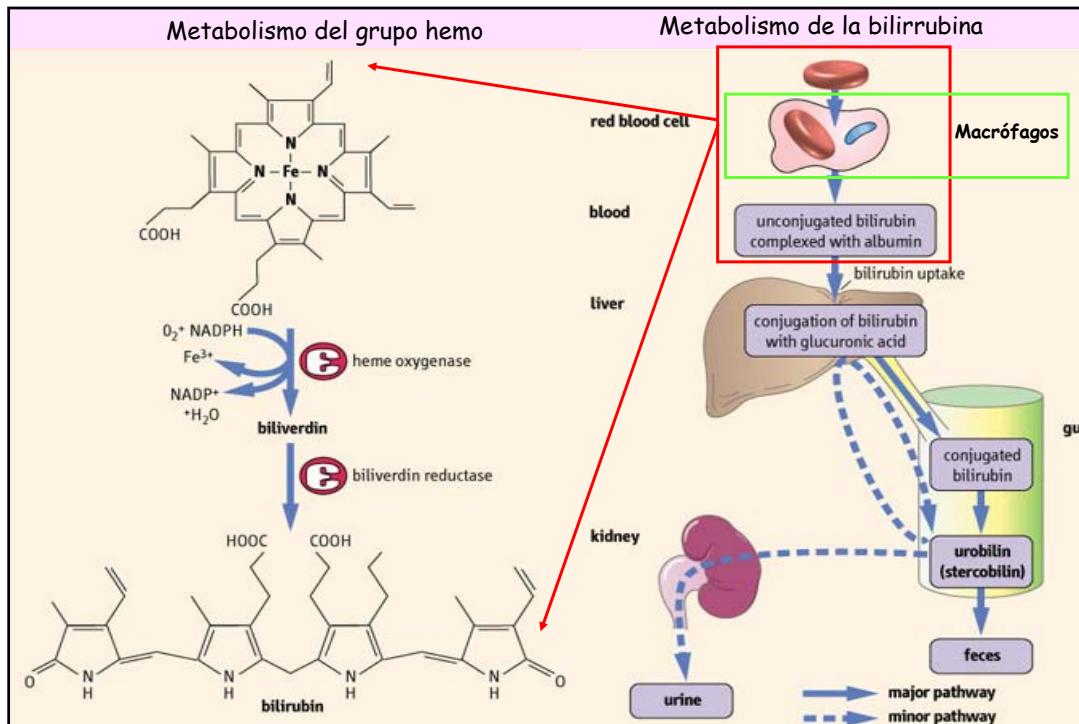
- ❖ Líquido amarillo oscuro a verdoso
- ❖ El hígado segrega unos 500 ml diarios.
Se acumula en vesícula

| <u>Componente</u> | <u>Hígado</u> | <u>Vesícula</u> |
|-------------------|---------------|-----------------|
| Agua | 95-97% | 80-90% |
| Sales biliares | 1-2% | 6-10% |
| Colesterol | 0.2-0.4% | 0.5-5% |
| Fosfolípidos | 2-3% | 4-5% |
| Pigmentos | | |
| Sales | | |

Funciones de la bilis

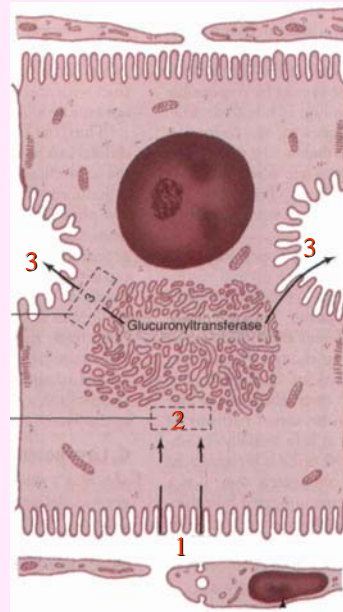
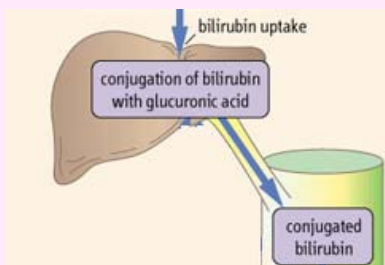
- ❖ Dos funciones: digestiva y excretora
- ❖ **Digestiva:** Las sales biliares junto con los fosfolípidos son moléculas anfipáticas que facilitan la emulsión de los ácidos grasos de cadena larga y los mono y diacil-glicéridos resultantes de la acción de las lipasas intestinales, formando micelas.
- ❖ La ausencia de sales biliares impide la absorción de las grasas (heces blanquecinas y con esteatorrea).
- ❖ **Excretora.** Por la bilis se eliminan muchos compuestos resultantes del catabolismo de los xenobióticos





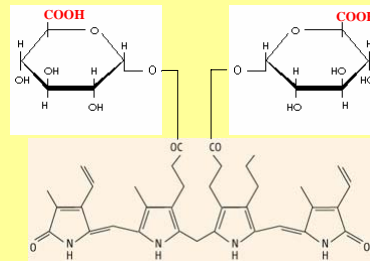
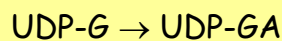
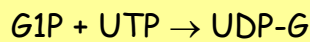
Metabolismo de la bilirrubina

La bilirrubina es muy insoluble en agua. Una vez formada por los macrófagos, viaja por el suero asociada a la albúmina. La bilirrubina no conjugada es captada por los hepatocitos (1). Intrahepáticamente se asocia a una proteína (ligandina) y es conjugada con dos moléculas de ácido glucurónico (2), para dar lugar al di-glucuronato de bilirrubina y transportada a la luz del canalículo biliar a través de transportadores específicos situados en la membrana canalicular del hepatocito (3)

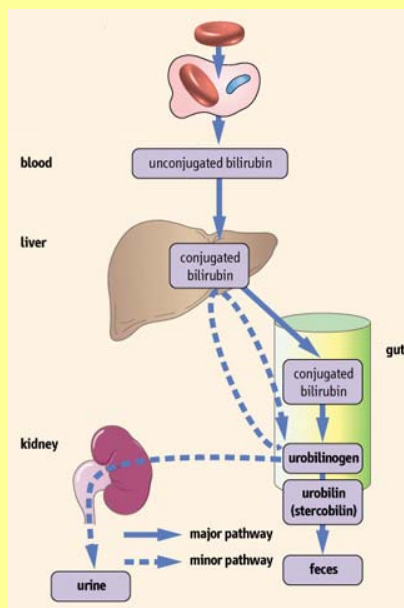


Conjugación de la bilirrubina con ácido glucorónico

- Dado que la bilirrubina libre es muy insoluble en agua, requiere ser modificada con el fin de facilitar su eliminación del organismo (bilirrubina *indirecta*).
- La bilirrubina es conjugada por los hepatocitos con dos moléculas de ácido glucorónico. El enzima que lo cataliza es la UDP-glucuronil transferasa (*UGT 1A1*) que utiliza como donador UPP-glucoronato. Este se origina por oxidación de la UDP-G.
- La bilirrubina conjugada es muy soluble. Se le denomina también, bilirrubina *directa*.



Urobilinógeno y Urobilina



- ❖ La bilirrubina conjugada se elimina por bilis y pasa al intestino en donde es degradada por las bacterias intestinales a urobilinógeno, que en parte se oxida a urobilina.
- ❖ El urobilinógeno y la urobilina parcialmente se absorben, pasan a la circulación general, y se eliminan por vía renal.
- ❖ En el adulto sano la eliminación diaria de urobilinógeno por orina es <5mg/día. Se incrementa en enfermedades con un catabolismo alto de la hemoglobina (anemia falciforme, talasemias, anemia hemolítica).
- ❖ El urobilinógeno y urobilina no absorbidos se convierten en estercobilina, pigmento que confiere a las heces su color característico

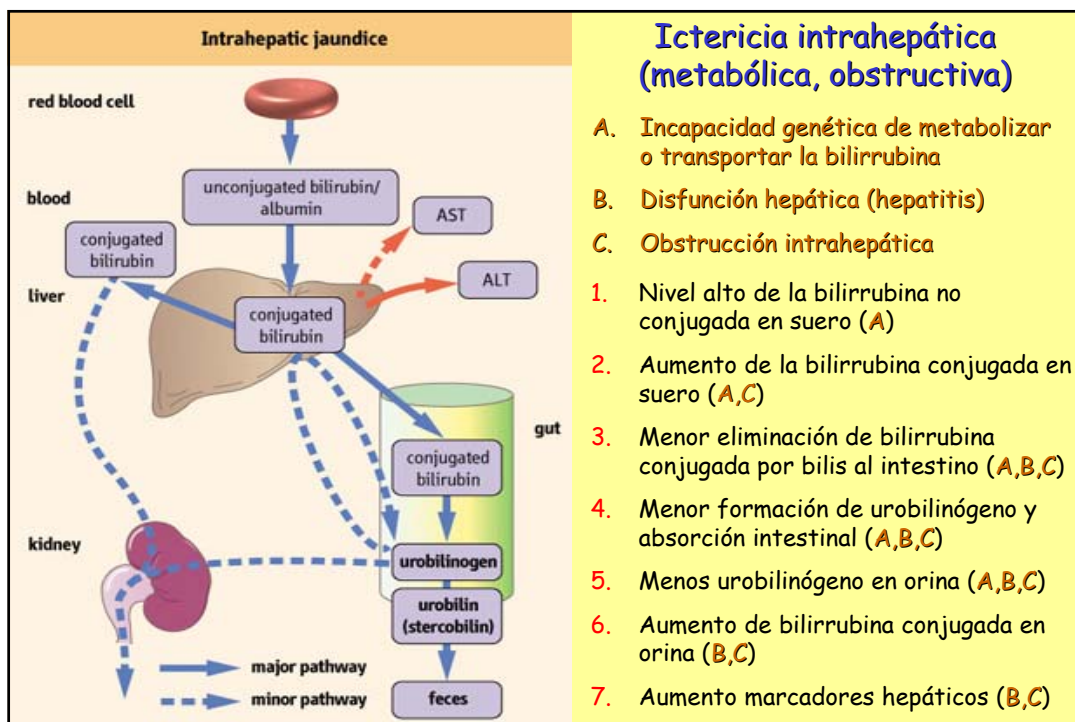
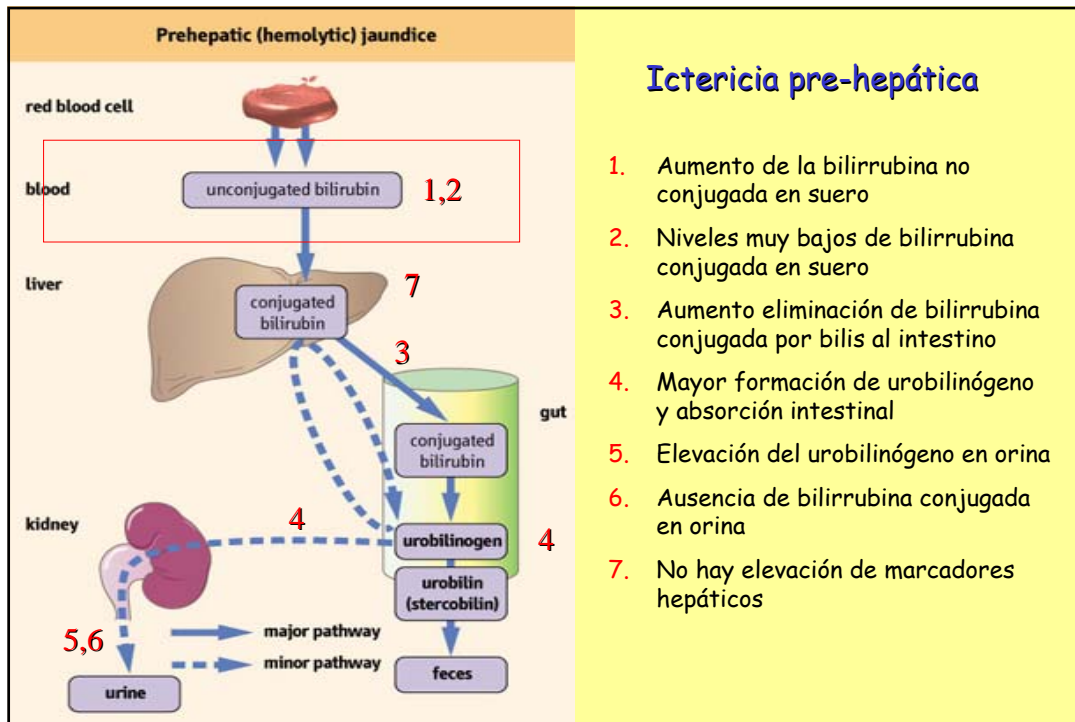
Ictericia

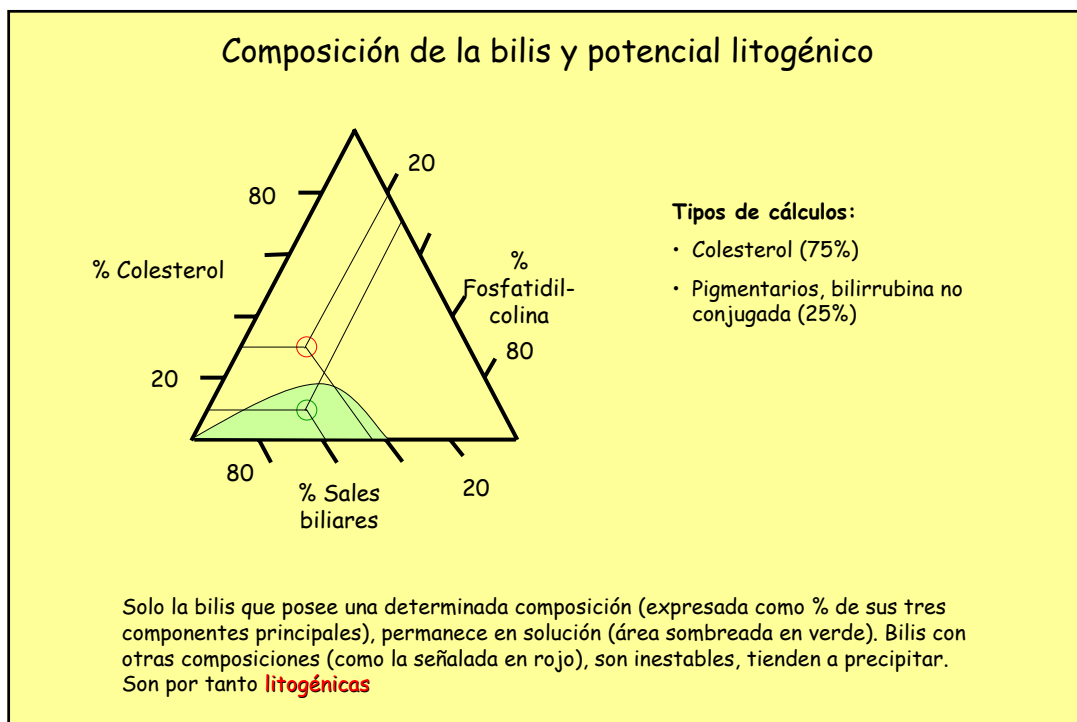
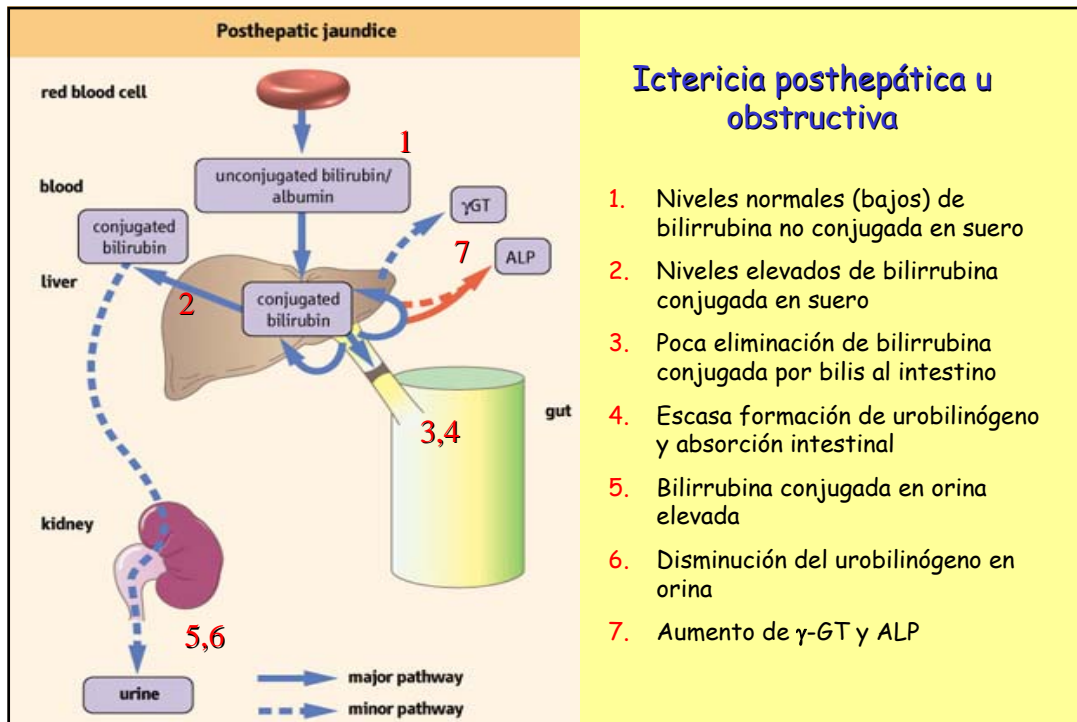
1. Es una coloración amarillenta de la piel y de las membranas mucosas
2. Perceptible en la esclerótica del ojo
3. Consecuencia de una acumulación de bilirrubina en el suero
4. Tres tipos según su origen: ictericia extrahepática, intrahepática y posthepática



Alteraciones en los niveles de bilirrubina en sangre

- Un aumento de la concentración de bilirrubina le confiere al suero un intenso color amarillo, que también es visible en otras partes del organismo (piel, esclerótica del ojo): ictericia
- Dicho aumento puede ser debido a una obstrucción que impide el normal flujo biliar de naturaleza intra o extrahepática
- La ictericia obstructiva extrahepática es generalmente debida a la formación de cálculos biliares que obstruyen el colédoco. También puede aparecer por una compresión del conducto (cáncer de cabeza de páncreas). Se caracteriza por una elevación de la bilirrubina conjugada en suero.
- Una colestasis intrahepática puede tener su origen en cualquiera de las etapas de captación, conjugación o excreción de la bilirrubina conjugada por el hepatocito, así como a una obstrucción del árbol biliar. Dependiendo de cual de las etapas se ve afectada puede aumentar la bilirrubina no conjugada, la conjugada o ambas
- Una anemia hemolítica (ruptura masiva de hematíes) es causa también de ictericia (*extrahepática*). En estos casos, es característico el aumento de la hemoglobina no conjugada sobre la conjugada.





Litiasis biliar



Cálculos biliares de gran tamaño en el interior de la vesícula biliar

