



## CARTA AL DIRECTOR

### Ácidos biliares en COVID-19: perspectivas a tener en cuenta Bile acids in COVID-19: perspectives to take into account

Felipe Neri Piñol Jiménez <sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0003-0522-8875>

Virginia Capó de Paz <sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0002-9711-9475>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso. La Habana, Cuba

<sup>2</sup>Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. La Habana, Cuba

\*Autor para la correspondencia: [fpinol@infomed.sld.cu](mailto:fpinol@infomed.sld.cu)

Estimado director:

La rápida y progresiva evolución hacia formas graves de la COVID-19 se relaciona con la edad, el daño de órganos extrapulmonares y con las comorbilidades de los pacientes. Las manifestaciones extrapulmonares son de particular importancia para implementar estrategias adecuadas, con un enfoque personalizado, para tratar de restringir la descompensación y el fallo múltiple de órganos. Para ello, se hace necesario considerar seriamente la adopción de medidas preventivas y protectoras para los pacientes contra los factores que los pueden conducir al fallo multiorgánico. Profundizar en aspectos poco conocidos de la enfermedad y su patogenia, y extender la información transversal y multidisciplinariamente puede ayudarnos a conocer, a protegernos y tratar mejor a los pacientes con COVID-19.

Queremos llamar la atención sobre múltiples evidencias científicas recientes, reportadas en importantes revistas científicas, que confirman a los ácidos biliares (AB) como moléculas de señalización con acciones biológicas y pleotrópicas sobre el metabolismo energético (lipídico, glicémico y del colesterol), la microbiota intestinal y el sistema inmunitario innato. Los AB son metabolitos finales del colesterol que se encuentran en el tubo digestivo como AB con-

jugados y se reciclan a través de la circulación hepatointestinal. Mientras se mantengan conjugados contribuirán a mantener la tolerancia inmunitaria innata. De no ser así, su acción en el eje hepatointestinal amplificaría la respuesta inflamatoria sistémica hacia otros órganos y sistemas. Evidencias actuales sugieren con énfasis que la disfunción hepática afecta estructuras anatómicas y funcionales de varios órganos y aumenta el riesgo de mortalidad tras su deterioro por la acción citotóxica de los AB secundarios y no conjugados.

El SARS-CoV-2, al acceder a las células mediante el receptor de membrana ACE-2, afecta las células que poseen mayor cantidad de este receptor; allí se replican incansablemente, permite que se extienda la infección y las células infectadas dejan de realizar sus funciones como, por ejemplo, mantener la integridad de barreras como son la intestinal y la alveolocapilar. Entre las células que expresan abundancia de receptores ACE-2 se encuentran, en orden de frecuencia, las de la mucosa del intestino delgado-íleon, riñón, corazón, páncreas, pulmón e hígado, entre otras localizaciones. En el hígado específicamente, el epitelio de los colangiolo, cuya función es canalizar de forma inocua la salida de la bilis hacia la vesícula biliar, posee 20 veces más receptores ACE-2 que los mismos hepatocitos.<sup>(1)</sup>



Una revisión sistemática y crítica de los artículos publicados entre 2000 y 2020 que abordaron las actividades biológicas y tóxicas de los AB, proyecta a los AB como moléculas de señalización en condiciones suprafisiológicas, en la amplificación de respuesta inflamatoria y en las complicaciones metabólicas en pacientes con COVID-19. También se identificaron mecanismos biomoleculares de acción de los AB en diferentes órganos y el sistema inmunitario que pudieran constituir el fundamento teórico de sus acciones tóxicas en pacientes con COVID-19 en estado grave o crítico. Los AB, por la acción de la microbiota local, pueden adquirir propiedades citotóxicas que les permiten atravesar la mucosa de intestino delgado terminal para alcanzar la circulación sanguínea y linfática. De esa forma se dispersan por el torrente sanguíneo para afectar, por ejemplo, la integridad de la anatomía y función de los alveolos pulmonares y desempeñar un papel muy importante en el desarrollo del distrés respiratorio, no solo en los pacientes con COVID-19, sino también en los pacientes con síndrome inflamatorio sistémico por otras causas. De manera similar, se invoca que los AB están involucrados en el fallo múltiple de órganos. La integridad física y funcional de neumocitos tipo II en los alveolos pulmonares, la del endotelio del lecho vascular sistémico incluido el encéfalo, la de los hepatocitos y la arquitectura del tejido hepático, la de los túbulos renales y el endotelio glomerular, así como la de los miocardiocitos queda en peligro por la acción de los AB no conjugados y secundarios circulantes.

A la luz de la información hallada<sup>(1-4)</sup> se hace evidente la importancia de la homeostasis de los AB, de la protección de la microbiota intestinal y de la integridad del sistema hepato-bilio-gastrointestinal en la salud de los pacientes. El control de dichas variables en pacientes con COVID-19 debería me-

jorar la tolerancia inmunitaria y, con ello, se podría mantener el equilibrio salud-enfermedad en pacientes graves. Se hace necesario el pleno conocimiento de la función de la acción citotóxica de los AB y de los peligros que acechan en torno a ello. Por la importancia que este tema tiene en la actualidad, le pedimos la mayor atención a una serie de artículos en que se abordará la acción de los AB en diferentes órganos y estructuras, los cuales están siendo redactados para someterlos a su consideración.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sarkesh A, Sorkhabi AD, Sheykhsaran E. Extrapulmonary clinical manifestations in COVID-19 patients. *Am J Trop Med Hyg.* [Internet]. 2020 [Consultado 21 ene 2021]; 103(5):1783-96. Disponible en: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0986>.
2. Drucker DJ. Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: the end of the beginning. *Cell Metabolism.* [Internet]. 2021. [Consultado 21 ene 2021]; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.01.016>
3. Chiang JYL. Bile acid metabolism and signaling. *Compr Physiol.* [Internet]. 2013[Consultado 2020 dic 22]; 3: 1191-212. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cphy.c120023>
4. Chen B, Cai HR, Xue S, You WJ, Liu B, Jiang HD. Bile acids induce activation of alveolar epithelial cells and lung fibroblasts through farnesoid X receptor-dependent and independent pathways. *Respirology.* [Internet]. 2016. [Consultado 2021 22 ene]; 21(6):1075-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/resp.12815>.

---

Recibido: 05/02/2021

Aprobado: 15/02/2021

---

