

Fórum de Ciencia y Técnica, 2024

Título: Ácidos Biliares: evidencias actuales

Autores principales:

DrCs. Felipe Neri Piñol Jiménez. <https://orcid.org/0000-0003-0522-8875>

DrCs. Virginia de los Ángeles Capó de Paz. <https://orcid.org/0000-0002-9711-9475>

DrC. Julián Francisco Ruiz Torres. Académico Titular. <https://orcid.org/0000-0002-0024-6487>

Autores

DrC. Miguel Ángel Martínez Alfonso

Dra. Lourdes Guadalupe Arencibia Flores

Dr. Rubén Oscar García Santos

DrC. Bárbaro Germán Pérez Hernández

Dr. Guillermo Otoyá-Moreno

Dr. Nilmer Segura Fernández

Coautores:

DrC. Teresita Montero González

DrC. José Hurtado de Mendoza Amat

Dra. Licet González Fabián

Dra. Laura López Marín

Dr. Ramón Felipe Prado Rodríguez

Dr. Néstor Emilio Clavería Centurión

Correo electrónico: pinolfelipe223@gmail.com

Centro de trabajo: Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso. Calle Parraga No. 215 / San Mariano y Vista Alegre 10 de Octubre. Víbora

Resumen

Introducción: En las ciencias médicas cubanas no existen programas de pre y posgrado que aborden la actualidad y rigor científico requerido las funciones de los ácidos biliares. **Objetivo:** Ofrecer las bases de los contenidos teóricos y evidencias científicas actualizadas de los ácidos biliares. **Material- método:** Se realizó una revisión sistemática, crítica, en las bases de datos internacionales desde 1990 hasta 2023. **Resultados:** se ofrece un enfoque multi y transdisciplinario de lo actualizados de los ácidos biliares, en dieciséis capítulos, avalada por más de dos mil referencias bibliográficas cubanas y extranjeras, se integra a la "serie gastroenterología" de la "colección ciencias médicas", pionera en describir el rol de los ácidos biliares en la COVID-19. Disponible en todas las universidades e instituciones médicas del país y en Infomed. Impacto económico: la obra influye en elevar el conocimiento científico, el cual actúa directamente en el perfeccionamiento de la atención del paciente y garantiza un diagnóstico y tratamiento certero y oportuno con el ahorro de recursos materiales y humanos que significan, en última instancia, una reducción en términos de inversión y costos. Los libros del tema se venden en el mercado internacional en divisas, con esta publicación se minimizan los gastos por ese concepto en el país. **Conclusiones:** referencia obligada para el perfeccionamiento en la formación de

las ciencias básicas biomédicas, clínicas, quirúrgicas y demás especialidades. **Recomendaciones:** debe estar disponible como referencia a consultar en todas las ramas de las Ciencias Básicas Biomédicas y clínicas e incorporada a la labor docente, asistencial e investigativa.

Palabras claves: ácidos biliares; colesterol; vesícula biliar; homeostasis; receptores; microbiota; disbiosis; cirugía bariátrica; pancreatitis; COVID-19, fármacos.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes:

En las ciencias médicas cubanas no existen programas de estudios de pre y posgrado que aborden con la actualidad y el rigor científico requerido las funciones de los ácidos biliares y sus alteraciones relacionadas con problemas de salud que pueden ir desde una enfermedad ligera, benigna hasta una severa, maligna como el cáncer, además de estar presente en los pacientes en estados grave de etiologías diversas incluyendo los infectados por el SARS- CoV2 en la reciente pandemia de COVID-19.

Se realizó la revisión de los programas del “Plan de estudios E” de la carrera de medicina en el área de pregrado, así como otros programas de posgrado en diferentes especialidades para determinar los contenidos relacionados con los ácidos biliares de acuerdo a su presencia, nivel de profundidad, actualización y apoyo bibliográfico fundamentalmente. También se contó con la experiencia y el criterio docente e investigativo del colectivo de autores y otros colaboradores.

Se realizó una revisión exhaustiva y actualizada de todos los resultados científicos más relevantes y recientes a nivel mundial sobre los ácidos biliares como moléculas de señalización, que develan un nuevo paradigma en los procesos inflamatorios y constituyen la piedra angular en la patogenia de diversas enfermedades, los trastornos metabólicos o los agentes carcinogénicos endógenos, a partir del tracto digestivo.

Tomando en cuenta lo expresado anteriormente, se presenta la primera edición del libro, que desde el punto de vista científico aporta la inclusión por vez primera del desarrollo de la biotecnología aplicada a las enfermedades digestivas y

extradigestivas, lo que logra ampliar su utilidad como biomarcador clínico, pronóstico y terapéutico en diferentes enfermedades y campos de la medicina. Constituye, además una obra de referencia obligada para la formación docente, asistencial e investigativa en Cuba y Latinoamérica en las ciencias médicas, donde la aplicabilidad es muy limitada.

El objetivo general de la obra es ofrecer las bases de los contenidos teóricos y las evidencias científicas más actualizadas sobre el nuevo enfoque biomolecular de los ácidos biliares como molécula de señalización no sólo circunscritos al sistema digestivo sino en su integración con el resto de los sistemas y órganos.

Con el fin de dar salida al objetivo se plantea las siguientes tareas

- Socializar los conocimientos sobre el metabolismo, la homeostasis, las actividades biológicas y los efectos tóxicos de los ácidos biliares en los diferentes sistemas y órganos.
- Proporcionar información gráfica relevante y actualizada para la mejor comprensión del metabolismo, las acciones e interacciones de los ácidos biliares en el organismo.
- Instituir una base de información actualizada como referencias para el perfeccionamiento de los programas de formación de pre y posgrado, así como el proceso investigativo en estos niveles.

MATERIAL- MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática, crítica y actualizada, en idioma español e inglés, en las bases de datos internacionales tales como PubMed, Medline, SciElo, Lilacs y Elsevier. El criterio de selección fue el índice de materia médica, relacionada con el tema, que abarcó desde 1990 hasta 2023. Se integran las novedades científicas de otros libros, tesis de especialidades, doctorados, maestrías, opiniones de expertos y criterios pautados por colegios y sociedades internacionales y nacionales como la experiencia docente e investigativa del colectivo cubano de anatomía patológica.

DESARROLLO

Capítulo 1. Ácidos biliares: Se describe un acercamiento a los antecedentes históricos que marcaron una pauta en la evolución del conocimiento en la clínica, terapéutica y epidemiología de los ácidos biliares. Tales antecedentes exigieron de múltiples estudios para teorizar acerca de las alteraciones de la homeostasis de los ácidos biliares que los hace merecedores del término actual de moléculas de señalización.

Capítulo 2. Vesícula biliar: Se realiza una descripción de los aspectos anatómicos y fisiológicos de la vesícula biliar, órgano del aparato digestivo cuyas acciones trascienden su influencia en la integridad del epitelio y la microbiota intestinal y en los sistemas extradigestivos bajo los cánones de un nuevo paradigma conceptual curricular.

Capítulo 3. Homeostasis de los ácidos biliares: Se destacan los mecanismos biomoleculares que regulan la homeostasis y el mantenimiento de las propiedades físico-químicas y las actividades biológicas de los ácidos biliares.

Capítulo 4. Receptores y transportadores: Se describen las vías de señalización por la que los ácidos biliares actúan como ligando endógeno y ejercen las actividades biológicas sobre los receptores y las proteínas transportadoras de los ácidos biliares en los diferentes sistemas y órganos.

Capítulo 5. Moléculas de señalización: Se exponen los fundamentos fisiológicos que sustentan y explican su cualidad como moléculas de señalización.

Capítulo 6. Íleon terminal: Se describe el íleon como segmento que controla la digestión, la absorción, el transporte, la circulación enterohepática y la síntesis hepática de los ácidos biliares, considerado uno de los elementos clave del eje microbiota intestinal-hepato intestinal-cerebro.

Capítulo 7. Microbiota intestinal: Se destacan los mecanismos que ejercen los ácidos biliares que les permite controlar el estado de equilibrio de la microbiota

intestinal en beneficio de la conservación e integridad del eje microbiota intestinal-hepático-intestinal-cerebro y su importancia para prevenir los efectos tóxicos de los ácidos biliares.

Capítulo 8. Disbiosis: La biotransformación de los ácidos biliares primarios a secundarios ocasiona cambios de sus actividades biológicas y de sus propiedades físicas y químicas que conducen a una respuesta inflamatoria, que se manifiesta como una secuencia de efectos asociados con la desregulación inmunitaria y neuroendocrina del huésped hacia la génesis y evolución de diversas enfermedades digestivas y extradigestivas, determinando una nueva concepción en la conducta terapéutica.

Capítulo 9. Órganos extradigestivos: Se destacan las evidencias de las actividades biológicas de los ácidos biliares reportadas como el fundamento teórico que vincula las enfermedades hepatobiliar-intestinales con el daño sobre el corazón, el endotelio, los pulmones, el cerebro y los riñones, los principales órganos implicados en el fallo múltiple de órganos.

Capítulo 10. Litogénesis biliar de colesterol: Se presentan las evidencias biomoleculares del proceso de litogénesis biliar, al develar las acciones de los receptores y transportadores de los ácidos biliares, y el valor biológico de la circulación enterohepática en la integridad y función del sistema hepatobiliar como regulador del destino final del colesterol hepático.

Capítulo 11. Carcinógenos endógenos: Se destacan las acciones tóxicas de los ácidos biliares, que, por su persistencia e intensidad, dañan el ADN celular y los organelos, inducen especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, estimulan la mutación de los genes supresores de tumores y la resistencia a la apoptosis, mecanismos que explican su término de carcinógenos endógenos.

Capítulo 12. Cirugía bariátrica: Se aborda la acción pleiotrópica de los ácidos biliares fisiológicos con el fin de garantizar el éxito de la cirugía bariátrica.

Capítulo 13. Pancreatitis biliar aguda: Se exponen los efectos citotóxicos de los ácidos biliares que, en condiciones no fisiológicas, constituyen la base

fisiopatológica en la pancreatitis biliar aguda, las complicaciones y la respuesta inespecífica a la terapéutica.

Capítulo 14. Nuevas terapéuticas: Se describen las propiedades farmacológicas, la clasificación, la farmacodinamia, los efectos adversos y la posología de las drogas que controlan tanto el metabolismo del colesterol y la homeostasis de los ácidos biliares.

Capítulo 15. Embarazo, envejecimiento, longevidad y virus: Se describe como los ácidos biliares en determinados momentos de la vida, pueden sufrir modificaciones que los hacen actuar de manera beneficiosa o tóxica, durante el embarazo, la longevidad y en las infecciones por diversos virus entéricos, sistémicos y hepáticos.

Capítulo 16. COVID-19: Se destacan las alteraciones estructurales del íleon terminal, la interacción de los ácidos biliares y la disbiosis como agentes metabólicos claves en la etiopatogenia de diversas comorbilidades inmunometabólicas. Las comorbilidades asociadas con la infección por SARS-CoV2 pueden estar relacionadas con un aumento de los niveles de ácidos biliares en la sangre, lo cual justificaría su rol en la patogenia y los estadios clínicos de la COVID-19, como se expresa en los hallazgos morfológicos reportados en la autopsias de los fallecidos por COVID-19.

RESULTADOS

El libro, cuya estructura consta de prólogo, prefacio, índice de contenido por capítulos e índice de materia, posee 597 páginas de 16,5 x 23,5 cm con ilustraciones a color y tablas, distribuidas en dieciséis capítulos. Esta obra, de carácter científico y docente, avalada por más de dos mil referencias bibliográficas cubanas y extranjeras, se integra a la "serie gastroenterología" de la "Colección Ciencias Médicas", y es también pionera en describir el rol de los ácidos biliares en la patogenia de la COVID-19. Está disponible en todas las universidades e instituciones médicas del país y en la red de Infomed, www.sld.cu/sitiosgastroenterología. Ha sido socializado además en talleres,

congresos, publicaciones, entre otras. (Anexo 2)

Valoración Económica y aporte social de la obra

Impacto económico:

La obra influye en elevar el conocimiento científico, el cual actúa directamente en el perfeccionamiento de la atención del paciente y garantiza un diagnóstico y tratamiento certero y oportuno con el consiguiente ahorro de recursos materiales y humanos que significan, en última instancia, una reducción en términos de inversión y costos. Hasta el momento los libros más importantes sobre el tema se venden en el mercado internacional en divisas, lo cual nos impide adquirirlos tanto a nivel individual como de centro. Con esta publicación se minimizan los gastos por ese concepto en nuestro país.

Impacto social:

- Tiene un impacto social inmediato en la comunidad científica no solo desde el punto de vista de perfeccionamiento docente e investigativo sino de cambios de modos de actuación en el manejo en general de múltiples enfermedades y estadios de las mismas.
- De este modo, garantiza su correspondiente influencia en un mejor nivel de atención a la población y de su calidad de vida, expresada en la disminución de la morbilidad, la mortalidad, la discapacidad, la reducción de los ingresos y la estadía hospitalaria, y a su vez, en un mayor nivel de socialización, divulgación y popularización del conocimiento y de satisfacción de los servicios.

Originalidad:

- Es la primera obra sobre ácidos biliares que aborda los aspectos bioquímicos y fisiológicos en el mantenimiento de la integridad y funcionalidad del organismo, así como sus efectos tóxicos como un actor

clave en la patogenia de diversas enfermedades a la luz de los nuevos conocimientos.

- Se trata de una obra multidisciplinaria.

Novedad científica: -

- Ofrece un enfoque multi y transdisciplinario de los conocimientos más actualizados sobre los efectos tóxicos de los ácidos biliares en el organismo.
- Brinda información útil, actualizada y necesaria para el perfeccionamiento de los programas de estudio de pre y posgrado en las diferentes disciplinas y especialidades.
- Aporta un lenguaje novedoso y nuevas herramientas cognoscitivas que enriquecen el análisis de la problemática relacionada con los ácidos biliares en la comunidad y en la crítica científica.
- Propone nuevos elementos para la toma de decisiones en determinadas entidades o eventos como por ejemplo los colecistectomizados sintomáticos, en la cirugía bariátrica, en la pancreatitis, en el cáncer y el posterior seguimiento por los pacientes por los gastroenterólogos, cirujanos y clínicos.

Aportes prácticos:

- Es una obra docente e investigativa de referencia para el perfeccionamiento y actualización de los programas de estudio de las asignaturas de pre y posgrado.
- Es un libro de consulta para la comunidad científica, para la toma de decisiones.
- Ofrece una serie de ilustraciones e imágenes cuya comprensión facilita su aplicación clínica.

Aportes y consideraciones de los autores principales:

- La obra constituye un compendio de los conceptos más novedosos sobre los ácidos biliares, la integración de los mismos al funcionamiento del

organismo, favorece su generalización hacia la comunidad científica para quienes abre una nueva dimensión del conocimiento médico.

- La industria farmacéutica puede encontrar en el libro un filón a partir del cual desarrollar nuevas líneas de medicamentos.
- La introducción del nuevo concepto de moléculas de señalización como función de los ácidos biliares tiene gran importancia. Por ello, consideran que la incorporación de este nuevo concepto debe ser inmediata en la práctica clínica.

CONCLUSIONES

- Es el primer libro en Cuba con carácter docente, asistencial e investigativo sobre los aspectos biomoleculares de los ácidos biliares.
- Ofrece con rigor científico una revisión sistemática, actualizada y crítica sobre el tema.
- Aporta un nuevo pensamiento paradigmático sobre los conceptos actuales de los ácidos biliares que contrastan con el paradigma tradicional.
- Es una obra de referencia obligada para el perfeccionamiento en la formación de las Ciencias Básicas Biomédicas, clínicas, quirúrgicas y demás especialidades, así como para investigadores y otros profesionales de la salud.
- La obra evidencia que el nivel alcanzado en el campo del estudio actualizado de los ácidos biliares se corresponde con las líneas mundiales de investigación en este campo.

RECOMENDACIONES

- Esta obra debe estar disponible como parte de las referencias a consultar en todas las ramas de las Ciencias Básicas Biomédicas, ciencias clínicas, y las especialidades de medicina general integral, gastroenterología entre otras, para ser incorporada a la labor docente, asistencial e investigativa.

- En cada capítulo del libro existen premisas y alternativas que pueden formar parte de nuevas hipótesis, interrogantes e investigaciones en este campo.
- Mantener una vigilancia en la actualización de los contenidos del libro y garantizar nuevas ediciones.
- Comprometer a los grupos nacionales de las diferentes especialidades al debate y discusión de los nuevos paradigmas conceptuales que se brindan en la obra.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos.

Declaración de financiamientos. No.

La creación de la obra se corresponde con los Lineamientos de la política económica y social del Partido y la Revolución, sección Salud (lineamientos 156 y 160). Su edición está avalada por la Sociedad Cubana de Gastroenterología, los grupos “Nacional de Gastroenterología”, de “Anatomía patológica” y el Consejo Científico del Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

La obra se sustenta en más de dos mil referencias bibliográficas nacionales e internacionales acotadas según las normas de Vancouver, de las cuales alrededor del 50 % son de los últimos 5 años.

Las más relevantes por capítulos son:

Capítulo 1. Ácidos biliares. Referencias total 165

- Jia ET, Liu ZY Pan M, Lu JF, Ge QY. Regulation of bile acid metabolism-related signaling pathways by gut microbiota in diseases. J Zhejiang Univ Sci B. [Internet]. 2019 [Citado 2020 Ene 20];20(10):781-792. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1631/jzus.B1900073>
- Chiang JYL, Ferrell JM. Bile acids as metabolic regulators and nutrient sensors. Annu Rev Nutr. [Internet]. 2019 Citado 2020 Ene 20];39:175-200. [Disponible en: <https://www.doi.org/10.1146/annurev-nutr-082018-124344>

Capítulo 2. Vesícula biliar. Referencias total 57

- Dave HD, Al Obaidi NM. Physiology biliary. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [Internet]. 2019 [citado 2020 Feb 23]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/NBK/NBK537107>

- Hundt M, Basit H, John S. Physiology bile secretion. In: StatPearls. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing. [Internet]. 2019 [citado 2020 Feb 23]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470209/>

Capítulo 3. Homeostasis de los ácidos biliares. Referencias total 106

- Hundt M, Basit H, John S. Physiology Bile Secretion. 2021 Oct 1. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [Internet].2021 [Citado 2020 Marz 20]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470209/>
- Stellaard F, Lütjohann D. Dynamics of the enterohepatic circulation of bile acids in healthy humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. [Internet]. 2021 [Citado 2020 Marz 20];321(1):G55-G66. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1152/ajpgi.00476.2020>

Capítulo 4. Receptores y transportadores. Referencias total 147

- Fiorucci S, Distrutti E. The pharmacology of bile acids and their receptors. Handb Exp Pharmacol. [Internet]. 2019 [Citado 2020 Marz 20]; 256:3-18. Disponible en: https://www.doi.org/10.1007/164_2019_23
- Biagioli M, Marchianò S, Carino A, Di Giorgio C, Santucci L, Distrutti E, Fiorucci S. Bile acids activated receptors in inflammatory bowel disease. Cells. [Internet]. 2021 [Citado 2020 Mar 20];10(6):1281. Disponible en: <https://www.doi.org/10.3390/cells10061281>

Capítulo 5. Moléculas de señalización. Referencias total 139

- Perino A, Demagny H, Velazquez-Villegas L, Schoonjans K. Molecular Physiology of Bile Acid Signaling in Health, Disease, and Aging. Physiol Rev. [Internet]. 2021 [Citado 2020 Marz 20];101(2):683-731. DOI: <https://www.doi.org/10.1152/physrev.00049.2019>
- Fiorucci S, Carino A, Baldoni M, Santucci L, Costanzi E, Graziosi L et al. Bile Acid Signaling in Inflammatory Bowel Diseases. Dig Dis Sci. [Internet]. 2021 [Citado 2020 Marz 20];66(3):674-693. DOI: <https://www.doi.org/10.1007/s10620-020-06715-3>

Capítulo 6. Íleon terminal. Referencias total 123

- Tang SJ, Wu R. Ileocecum: A Comprehensive Review. Can J Gastroenterol Hepatol. [Internet]. 2019 [Citado 2021 Apr 4];1451835. Disponible en: <https://downloads.hindawi.com/journals/cjgh/2019/1451835.pdf>
- Di Tommaso N, Gasbarrini A, Ponziani FR. Intestinal barrier in human health and disease. Int J Environ Res Public Health. [Internet]. 2021 [Citado 2021 Apr 4];18(23):12836. DOI: <https://www.doi.org/10.3390/ijerph182312836>

Capítulo 7. Microbiota intestinal. Referencias total 174

- Shanahan F, Ghosh TS, O'Toole PW. The Healthy Microbiome-What Is the Definition

of a healthy gut microbiome? Gastroenterology. [Internet]. 2021 [Citado 2020 Abr 20];160(2):483-494. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1053/j.gastro.2020.09.057>

- Guo X, Okpara ES, Hu Wyan C, Wang Y Liang Q, Chiang JYL, Han S. Interactive Relationships between Intestinal Flora and Bile Acids. Int J Mol Sci. [Internet]. 2022 [Citado 2020 Abr 20];23(15):8343. Disponible en: <https://www.doi.org/10.3390/ijms23158343>

Capítulo 8. Disbiosis. Referencias total 294

- Grüner N, Mattner J. Bile acids and microbiota: multifaceted and versatile regulators of the liver-gut axis. Int J Mol Sci. [Internet]. 2021 [citado 2022 Ene 20];22(3):1397. DOI: <https://www.doi.org/10.3390/ijms22031397>
- Calzadilla N, Comiskey SM, Dudeja PK, Saksena S, Gill RK, Alrefai WA. Bile acids as inflammatory mediators and modulators of intestinal permeability. Front Immunol. [Internet]. 2022 [citado 2022 Ene 20];13:1021924. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9768584/>

Capítulo 9. Órganos extradigestivos. Referencias total 259

- Sauerbruch T, Hennenberg M, Trebicka J, Beuers U. 107. Bile acids, liver cirrhosis, and extrahepatic vascular dysfunction. Front Physiol. [Internet]. 2021 [Citado 2020 Sep 15];12:718783. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8358446/>
- Wu JN, Chen JR, Chen JL. Role of Farnesoid X Receptor in the Pathogenesis of Respiratory Diseases. Can Respir J. [Internet]. 2020 2020 [Citado 2022 Sep 15];9137251. DOI: <https://www.doi.org/10.1155/2020/9137251>

Capítulo 10. Litogénesis biliar de colesterol. Referencias total 103

- Grigor'eva IN, Romanova TI. Gallstone Disease and Microbiome. Microorganisms. [Internet]. 2020 [Citado 2020 Jun 20];8(6):835. DOI: <https://www.doi.org/10.3390/microorganisms8060835>
- Dosch AR, Imagawa DK, Jutric Z. Bile metabolism and lithogenesis: an update. SurgClin North Am. [Internet]. 2019 [Citado 2020 Jun 20];99(2):215-229. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.suc.2018.12.003>

Capítulo 11. Carcinógenos endógenos. Referencias total 215

- Režen T, Rozman D, Kovács T, Kovács P, Sipos A, Bai P, Mikó E. The role of bile acids in carcinogenesis. Cell Mol Life Sci. [Internet]. 2022 [Citado 2021 Marz 20];79(5):243. DOI: <https://www.doi.org/10.1007/s00018-022-04278-2>
- Bernstein H, Bernstein C. Bile acids as carcinogens in the colon and at other sites in the gastrointestinal system. Exp Biol Med. [Internet]. 2023 [Citado 2023 Feb 20];248(1):79-89. DOI: <https://www.doi.org/10.1177/15353702221131858>

Capítulo 12. Cirugía bariátrica. Referencias total 250

- Ding L, Fang Z, Liu Y, Zhang E, Huang T, Li Y, et al. Targeting bile acid-activated receptors in bariatric surgery. Handbook of experimental pharmacology. [Internet]. 2019 [Citado 2020 Aug 20];256,359-78. DOI: https://www.doi.org/10.1007/164_2019_2

- Flynn CR, Albaugh VL, Abumrad NN. Metabolic effects of bile acids: potential role in bariatric surgery. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. [Internet]. 2019 [Citado 2020 Aug 20];8(2),235-46. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.jcmgh.2019.04.014>

Capítulo 13. Pancreatitis biliar aguda. Referencias total 116

- Gardner TB. Acute Pancreatitis. Ann Intern Med. [Internet]. 2021 [Citado 2020 Oct 20];174(2):ITC17-ITC32. DOI: <https://www.doi.org/10.7326/AITC202102160>
- Baiocchi L, Zhou T, Liangpunsakul S, Lenci I, Santopaolo F, Meng F, Kennedy L, et al. Dual role of bile acids on the biliary epithelium: friend or foe? Int J Mol Sci. [Internet]. 2019 [Citado 2020 Oct 20];20(8):1869. DOI: <https://www.doi.org/10.3390/ijms20081869>

Capítulo 14. Nuevas terapéuticas. Referencias Total 283

- Fiorucci S, Distrutti E. The pharmacology of bile acids and their receptors. Handb Exper Pharmacol. [Internet]. 2019 [Citado 2020 Sept 20];256, 3-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31201555/>
- Stavropoulou E, Emonet S. Probiotics: benefits and harms. Rev Med Suisse. [Internet]. 2020 [Citado 2020 Sept 20];16(710):1916-1919.French. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33058577/>

Capítulo 15. Embarazo, envejecimiento, longevidad y virus Referencias Total 135

- Majsterek M, Wierzchowska-Opoka M, Makosz I, Kreczyńska L, Kimber-Trojnar Ż, et al. Bile acids in intrahepatic cholestasis of pregnancy. Diagnostics (Basel). [Internet]. 2022 [Citado 2022 Jan 21];12(11):2746. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/11/2746>
- Roux AE, Chartrand P. Bile acids extend longevity beyond calorie restriction. Aging (Albany NY). [Internet]. 2010 [Citado 2022 Jan 21];2(7):385-6. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/45151280_Bile_acids_extend_longevity_beyond_calorie_restriction
- Kong F, Saif LJ, Wang Q. Roles of bile acids in enteric virus replication. Anim Dis. [Internet]. 2021 [Citado 2022 Jan 21];1(1):2. Disponible en <https://animaldiseases.biomedcentral.com/articles/10.1186/s44149-021-00003-x>

Capítulo 16. COVID-19. Referencias Total 156

- Capó de Paz V, Borrajero Martínez I, Montero González T, Hurtado de Mendoza Amat J, de Armas Rodríguez Y, Domínguez Álvarez C. Autopsy findings in a series of 50 decedents with sars-cov-2 infection, in Cuba, from April to September 2020. An Acad Ciencias Cuba. [Internet]. 2021 [citado 2022 Dic 22];11(2), e860.

Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/994>

- Kočar E, Režen T, Rozman D. Cholesterol, lipoproteins, and COVID-19: Basic concepts and clinical applications. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*. [Internet]. 2021 [citado 2022 Dic 22];1866(2):158849. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1016/j.bbalip.2020.158849>

Anexos: la obra en formato digital, nombres de autores y coautores, avales del consejo científico, relación de actividades y eventos en que se ha socializado la obra.

Anexo 1. Autores y coautores

Autores	Coautores
<p>Miguel Ángel Martínez Alfonso</p> <p>Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía. Profesor Titular Investigador Auxiliar. Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana</p> <p>https://orcid.org/0000-0002-8263-399x</p>	<p>Teresita Montero González</p> <p>Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor e Investigador Titular. Hospital Militar Central Dr. Luis Díaz Soto. Universidad de Ciencias Médicas de las FAR</p> <p>http://orcid.org/0009-0007-9144-4246</p>
<p>Lourdes Guadalupe Arencibia Flores</p> <p>Doctor en Medicina. Máster en Educación Médica. Especialista de I y II Grado en Fisiología Normal y Patológica Profesor Auxiliar y Profesora Consultante. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Salvador Allende. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana</p> <p>https://orcid.org/0000-0002-7796-4663</p>	<p>José Hurtado de Mendoza Amat</p> <p>Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor e Investigador Titular. Hospital Militar Central Dr. Luis Díaz Soto. Universidad de Ciencias Médicas de las FAR</p> <p>http://orcid.org/0009-0008-2572-3770</p>
<p>Rubén Oscar García Santos</p> <p>Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Titular. Hospital General Docente Enrique Cabrera Cossío. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.</p> <p>https://orcid.org/0000-0003-2694-2621</p>	<p>Licet González Fabián</p> <p>Doctor en Medicina. Máster en Aterosclerosis. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor e Investigador Auxiliar</p> <p>Instituto de Gastroenterología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. http://orcid.org/0000-0003-0466-7251</p>

<p>Bárbaro Germán Pérez Hernández</p> <p>Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Farmacología. Profesor Titular y Consultante. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico General Calixto García. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. https://orcid.org/0009-0004-0102-5899</p> <p>Guillermo Otoya-Moreno</p> <p>Doctor en Medicina. Especialista en Gastroenterología. Hospital Nacional Guillermo Almenara de Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. https://orcid.org/0000-0002-7780-8767</p> <p>Nilmer Segura Fernández</p> <p>Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Gastroenterología. Gastro Salud. Centro Médico Especializado. Chiclayo, Perú. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Chiclayo, Perú. Universidad Autónoma Guadalajara. https://orcid.org/0009-0001-1567-4599</p>	<p>Laura López Marín</p> <p>Doctor en Medicina. Máster en Aterosclerosis. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor e Investigador Auxiliar. Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. http://orcid.org/0000-0002-0251-5812</p> <p>Ramón Felipe Prado Rodríguez</p> <p>Doctor en Medicina. Especialista de II Grado en Psiquiatría. Máster en Salud Pública. Profesor e Investigador Auxiliar. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico General Calixto García. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. http://orcid.org/0009-0000-1873-510X</p> <p>Néstor Emilio Clavería Centurión</p> <p>Doctor en Medicina. Máster en Urgencia y Emergencia Médica en Atención Primaria de Salud. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Policlínico Universitario Héroes del Moncada. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. https://orcid.org/0000-0003-3698-5908</p>
---	---

Anexo 2. Contenidos de la obra socializados, nacional e internacionalmente de forma paralela a la escritura del libro.

Publicaciones
<p>1.- Actividad biológica y toxicológica de los ácidos biliares en la actualidad. Rev Cubana Invest Bioméd. 2020;39(1):e260. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002020000100021&lng=es</p>
<p>2.- Ácidos biliares y pulmón: expectativas a tener en cuenta en la COVID-19. Rev Cubana Invest Biomed. 2022;41. Disponible en: https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/2268</p>
<p>3.- High Levels of Serum Bile Acids in COVID-19 Patients on Hospital Admission. MEDICC Rev. 2022 Oct 31;24(3-4):53-56. Disponible en: https://www.doi.org/10.37757/mr2022.v24.n3-4.8</p>
<p>4.- Association between high bile acid levels and digestive cancer. Rev Cubana Invest Bioméd. 2021;40(1):e989. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000100012&lng=es</p>
<p>5.- Bile acids in COVID-19: perspectives to take into account. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2021 11(1), e982. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-01062021000100006&lng=es&tlng=en</p>

- 6.- COVID-19 and bile acids: new perspectives to consider. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2021;11(2), e994. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-01062021000200023&lng=es&lng=en
- 7.- SARS-CoV-2 infection, endotheliitis and bile acids: an integrative view. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2022; 23(3):e377. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372022000300004&lng=es
- 8.- ¿Participa el íleon terminal en la evolución de la COVID-19 hacia la gravedad? Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2021; 11(3), e1140. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-01062021000300001&lng=es&lng=es
- 9.- Hallazgos de autopsias de 50 fallecidos con SARS-CoV-2 en Cuba entre abril y septiembre de 2020. Anales de la Academia de ciencias de Cuba. 2021;11(2). Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/994>
- 10.- Visión de las causas de muerte por la COVID-19 con las experiencias de las autopsias. Rev Cub Med Mil. 2022;51(2):e1765. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572022000200035&lng=es
- 11.- Íleon terminal en la COVID-19. Aspectos a tener en cuenta. BJM. 2023;12(1):20-7. Disponible en: https://www.bjomed.com/_files/ugd/fd7ee3_3b01aa97e416467d9985994cd5246879.pdf
- 12.- Gastroenterología. Ácidos biliares: proceso, inflamación y carcinogénesis digestivo. 2021, 3;1 Copyright © 2021 Centro Nacional de Cirugía de Mínimo Acceso. Disponible en: bibliocncma@infomed.sld.cu
- 13.- Íleon terminal: aspecto a tener en cuenta en la COVID-19 ¿causa o efecto?. Rev Cubana Invest Bioméd. 2024;43:e2294. Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/2294>
- 14.- Ácidos biliares: moléculas de señalización." BJMed 12.2 (2023). Disponible en: <file:///C:/Users/Pi%C3%B1ol/Downloads/BJM+%C3%81cidos+Biliares-mol%C3%A9culas+de+se%C3%B1alizi%C3%B3n-2.pdf>

- Presentaciones

Panel: Hallazgos anatomopatológicos en pacientes con COVID-19. Comisión Científica IPK. Junio, 2021.

XXVII Congreso Panamericano de Gastroenterología, Punta del Este, Uruguay, Julio, 2021

IV Convención Internacional de Salud. Octubre, 2022, Cuba.

1era Jornada Nacional Virtual de Gastroenterología 1er Fórum de COVID-19. GastroAvila, marzo 2022. Cuba.

Gastro Villa Clara: 2022. Cuba.

Congreso Panamericano de Gastroenterología. Santiago de Chile, octubre, 2023

Premios

Premio del XLVI Anual de Salud, Instancia Central. 2023

Mención Fórum de Ciencia y Técnica (agosto-2021). CNCMA.

Niveles altos de ácidos biliares séricos al ingreso en pacientes con COVID-19, en Cuba. Fórum de Ciencias y técnicas Relevante (2022). CNCMA.

Ciudad de La Habana, viernes, 19 de junio de 2024

“Año 65 de la Revolución”

A quien pueda interesar

Los autores y coautores de la obra *Ácidos biliares: evidencias actuales* hacemos constar que los DrCs. Felipe Neri Piñol Jiménez, la DrCs. Virginia de los Ángeles Capó de Paz y el DrC, Académico Titular Julián Francisco Ruiz Torres son autores principales y editores científicos del mismo, con los siguientes números de registro: ISBN 978-959-316-125-1 (PDF), ISBN 978-959-316-124-4 (EPUB).

Autores	Firmas	Coautores	
Miguel Ángel Martínez Alfonso		Teresita Montero González	
Lourdes Guadalupe Arencibia Flores		José Hurtado de Mendoza Amat	
Rubén Oscar García Santos		Licet González Fabián	
Bárbaro Germán Pérez Hernández		Laura López Marín	
Guillermo Otoyá-Moreno		Ramón Felipe Prado Rodríguez	
Nilmer Segura Fernández		Néstor Emilio Clavería Centurión	