

#108 - ANÁLISIS DE ÁCIDOS BILIARES SÉRICOS Y EN VESÍCULAS EXTRACELULARES: POTENCIALES BIOMARCADORES EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA POR ALCOHOL

<https://doi.org/10.46613/congastro2024-108>

Paula Alexandra Rivera Aguayo¹, Luis Antonio Díaz Piga², Fidel Alejandro Allendes Sanzana³, Juan Pablo Arab Verdugo⁴, Sandra Solari³, Nancy Solís³, Marco Arrese³, Francisco Barrera⁵, Daniel Cabrera⁶, Jorge Arnold⁵

¹Pontificia Universidad Católica de Chile, ²MASLD Research Center UCLA San Diego, ³Pontificia Universidad Católica, ⁴Virginia Commonwealth University School of Medicine, ⁵Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁶Universidad de Los Andes.

Introducción: La enfermedad hepática por alcohol (EHA) tiene limitadas opciones terapéuticas y actualmente no existen biomarcadores específicos. Los ácidos biliares (AB) tienen un rol relevante en la patogénesis de la EHA, y la colestasis es una de las manifestaciones cardinales de la hepatitis asociada a alcohol (HA) grave. Las Vesículas extracelulares (VEs) han mostrado un gran potencial como biomarcadores en enfermedades hepáticas. **Objetivos:** Evaluar cambios en los niveles séricos de AB, vesículas extracelulares (VEs) y su carga en el espectro de la EHA y evaluar la utilidad diagnóstica de estos biomarcadores en HA. **Métodos:** Estudio de cohorte prospectivo de pacientes con EHA, incluyendo HA, cirrosis por alcohol, trastorno por consumo de alcohol (TCA) y controles sanos. Se midieron los niveles de AB en suero y en VEs, y C4 y FGF19 por HPLC (LC/MS) y cuantificación y caracterización de VEs a través de ultracentrifugación y nanoparticle tracking analysis (NTA). Se estimaron curvas ROC (Característica Operativa del Receptor) para evaluar el rendimiento de los AB en suero y en VEs. **Resultados:** Se incluyeron 117 pacientes (30 con HA, 29 cirrosis por alcohol, 28 TCA y 30 controles sanos). Se encontró una mayor cantidad de AB totales y conjugados en todo el espectro de la EHA en comparación a los controles ($p < 0,0001$), además de diferencias significativas en los niveles de FGF19 y C4. La concentración promedio de EVs en el grupo HA fue de $1,292 \times 10^{11} \pm 6,4 \times 10^{10}$ partículas/mL en comparación a los controles sanos ($4,49 \times 10^{10} \pm 1,67 \times 10^9$ partículas/mL). Se encontraron AB en las VEs aisladas y un aumento de ciertos ácidos biliares como el ácido quenodeoxicólico conjugado con taurina (T-CDCA) y glicina (G-CDCA) en el espectro EHA y en particular en el grupo HA ($p < 0,001$). Finalmente, evaluamos el rendimiento de la carga de EV-BA y C4 en el diagnóstico y pronóstico de la hepatitis asociada a alcohol, identificando que los niveles de ácido cólico conjugado con glicina y taurina (G-CA y T-CA respectivamente), T-CDCA en VEs y C4 en suero tuvieron el mejor rendimiento en el diagnóstico y mortalidad de HA, sin diferencias significativas entre estos biomarcadores (EVGCA AUC=0.78, EVTCA AUC=0.79, EVTCDCA AUC=0.79, C4 AUC=0.874) (Figura 1). **Conclusión:** La concentración de VEs circulantes y la firma de carga de AB pueden usarse en el diagnóstico y caracterización de la enfermedad hepática por alcohol.

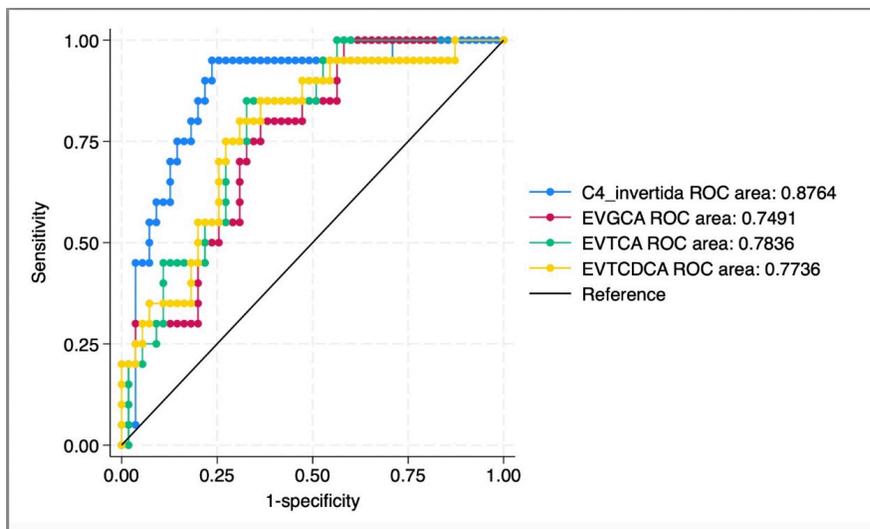


Figura 1. Ácidos biliares en vesículas extracelulares pueden predecir severidad en sujetos con AH.