

Inducción de Hígado Graso en Ratones C57BL/6J con Grasas Lácteas Bubalinas con Baja y Alta Relación de Ácidos Grasos Trans/Saturados

Área del Conocimiento: Ciencias Agropecuarias

Becaria: VILLARUBIA, María Belén

Director: LERTORA, Walter Javier

Facultad: Ciencias Veterinarias

E-mail: (Arial negrita N° 32)

Objetivo

Este trabajo evaluó el efecto de dos grasas lácteas bubalinas experimentales, con alta y baja relación de ácidos grasos *trans*/saturados (AGt/AGs) sobre el desarrollo de esteatosis hepática en ratones C57BL/6J.

Materiales y Método

La leche con baja relación AGt/AGs fue obtenida de búfalas en sistema pastoril; y la leche con alta relación AGt/AGs fue obtenida de búfalas en sistema pastoril + suplementación con mezcla de aceites de girasol y pescado en su dieta.

Dieciocho ratones C57BL/6J recibieron, durante 154 días, 3 dietas hiperlipídicas: 1) con alto contenido de grasas saturadas (71,35%) (grupo control, n=6); 2) con grasa láctea bubalina con 55% de grasas saturadas y bajos niveles de grasas *trans* (3,5%) (grupo bajo AGt/AGs, n=6); y 3) con grasa láctea bubalina con bajo contenido de grasas saturadas (37,6%) y alto nivel de grasas *trans* (18,7%) (grupo alto AGt/AGs, n=6).

Se registró diariamente el consumo de alimento y semanalmente el peso corporal. Al final de la experiencia, los hígados fueron disecados, pesados y un trozo de 5 mm fue fijado en formol bufferado 10% durante 24 hs para su análisis histopatológico.

Se utilizó un sistema de graduación y estadificación histológica para la degeneración grasa hepática no alcohólica propuesta por Kleiner *et al.*, 2005.

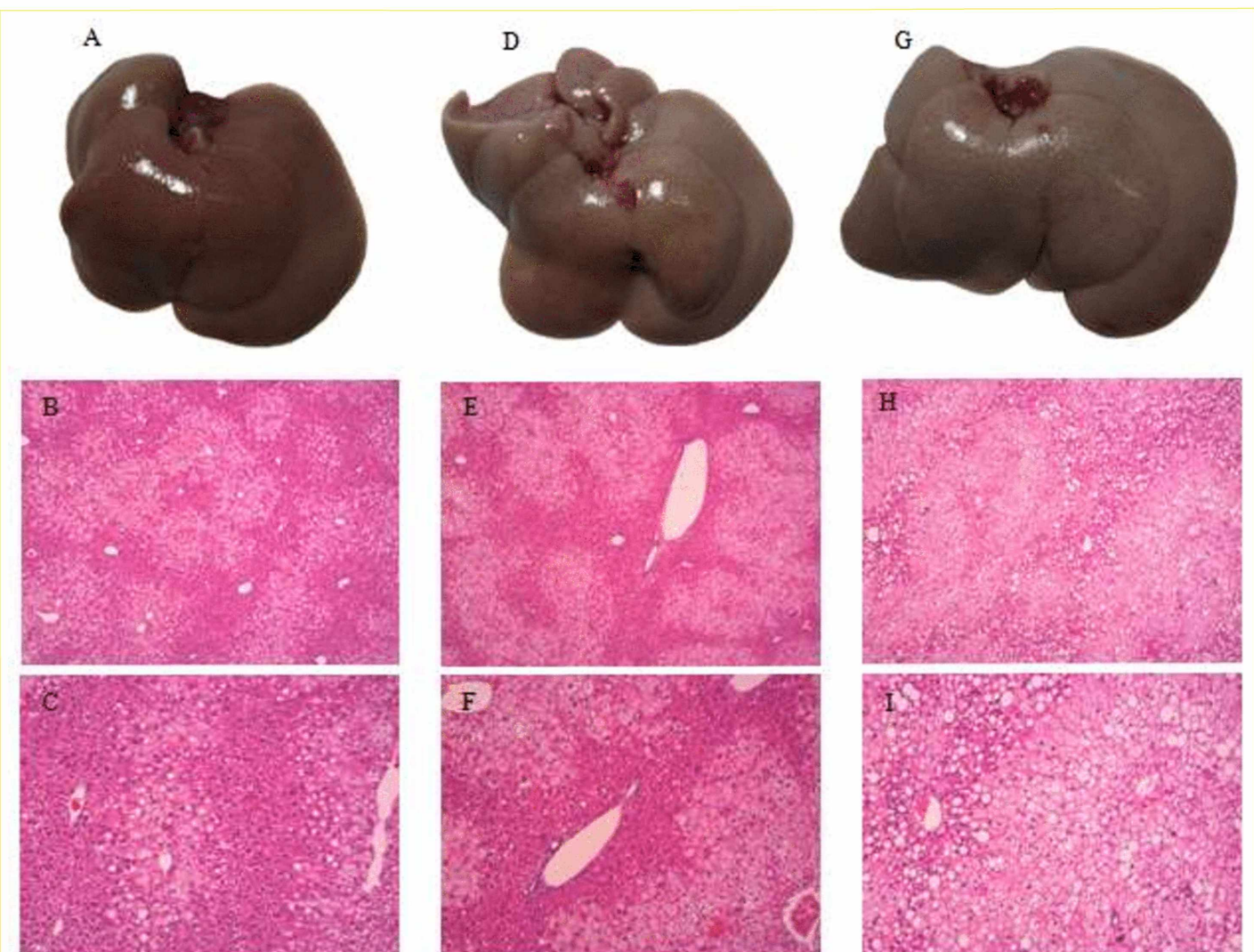
Resultados y Discusión

No se registró diferencias en el consumo de alimento (p 0,977) o de grasas totales entre los grupos (p 0,955). Los ratones del grupo alto AGt/AGs consumieron 8,53 mg/g peso corporal (pc) de grasas saturadas; ~30% menos que el grupo bajo AGt/AGs (12,26 mg/g pc) y ~45% menos que el control (15,7 mg/g pc). El grupo alto AGt/AGs consumió 4,24 mg/g pc de grasas *trans*; ~443% más que el grupo bajo AGt/AGs (0,78 mg/g pc) y ~193 veces más que el control (0,022 mg/g pc). El grupo alto AGt/AGs consumió 0,56 mg/g pc de ácido ruménico; mientras que el grupo bajo AGt/AGs consumió 0,17 mg/g pc. El grupo alto AGt/AGs consumió 7,7 mg/g pc de grasas *cis* insaturadas; ~10% menos que el grupo bajo AGt/AGs (8,6 mg/g pc) y ~18% más que el control (6,3 mg/g pc). El consumo de colesterol fue similar entre los ratones del grupo control y alto AGt/AGs (0,038 mg/g pc), mientras que el grupo bajo AGt/AGs consumió 0,032 mg/g pc de colesterol.

El peso corporal inicial y la ganancia de peso no difirió entre grupos (p 0,456 y 0,601, respectivamente). Los ratones del grupo alto AGt/AGs tuvieron un significativo (p <0,0009) incremento del peso del hígado. Macroscópicamente, los hígados evidenciaron coloración parda y una marcada hepatomegalia (figura G), con respecto al grupo control (figura A). Aunque queda pendiente el análisis del contenido de lípidos, probablemente, esto se debió al mayor depósito de grasas en los hepatocitos de este grupo. El tipo de dieta no modificó la graduación de las lesiones hepáticas (p >0,05). Sin embargo, el grupo alto AGt/AGs registró mayor número de ratones (6/6) con grados de esteatosis más severos (>66% del parénquima afectado, figura H) que los grupos que recibieron grasa saturada (control, figura B) y grasa con baja relación AGt/AGs (figura E). En el grupo alto AGt/AGs la esteatosis se caracterizó por grandes vacuolas de grasa intracitoplasmáticas en los hepatocitos de la zona periportal, mientras que en la zona centrolobulillar la esteatosis fue microvacuolar (figura I). En los grupos control (figura C) y bajo AGt/AGs (figura F) predominó una esteatosis de tipo microvacuolar localizada en la zona centrolobulillar y mediozonal del parénquima. Además, el grupo alto AGt/AGs registró mayor número de ratones (4/6) con puntaje ≥ 5; es decir, con esteatohepatitis no alcohólica y con un potencial de progresar a formas de daño hepático más avanzado como la cirrosis. El mayor consumo de grasas *trans* y de colesterol y el menor consumo de ácidos grasos *cis* insaturados, podría explicar el mayor daño hepático observado en este grupo.

Nuestros resultados concuerdan con los efectos de sustituir las grasas saturadas por grasas *trans* industriales en modelos de degeneración grasa hepática. Los ratones que recibieron AGt industriales, tuvieron hígados más grandes y con lesiones similares a esteatohepatitis no alcohólica; comparado con una dieta isocalórica de grasas saturadas. Nuestros resultados también están acorde con estudios observacionales en humanos. Las personas con niveles séricos más altos de ácidos grasos *trans*-9 16:1, *trans*-9 18:1, *trans*-11 18:1 y *trans*-9, *trans*-12 18:2 tuvieron marcadores de daño hepático más desfavorables y mayor probabilidad de presentar esteatosis hepática no alcohólica.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que aumentar la relación de ácidos grasos *trans*/saturados en la grasa láctea bubalina a los niveles referidos en este estudio, incrementa el peso del hígado y tiende a inducir mayor daño hepático en ratones C57BL/6J alimentados con dicha grasa.



Efectos de dos grasas lácteas con baja (D, E y F) y alta (G, H e I) relación AGt/AGS en la inducción de degeneración grasa hepática en ratones C57BL/6J. Figura A, B y C: grupo control.