
ANEXO: SUBSIDIOS 2023

HÍGADO GRASO ASOCIADO CON LA DISFUNCIÓN METABÓLICA GENERADA POR EL CONSUMO DE UNA DIETA RICA EN SACAROSA EN RATA: ROL DEL EJE INTESTINO-HÍGADO

Morena Wiszniewski, Malena Gromez, Antonella Pezanitti, Diego Mori, Lilian Caldereri, Federico Jara, Camila Martínez Calejman, Cora Beatriz Cymeryng, Esteban Martín Repetto

CENTRO DE ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS Y BOTÁNICOS (CEFYBO)- LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGÍA MOLECULAR (LEM)-UBA/CONICET, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Introducción: en los últimos años se ha demostrado que el consumo excesivo de carbohidratos altera la microbiota intestinal y afecta la permeabilidad del epitelio tisular, lo que facilita el paso de endotoxinas a la circulación, alcanzando al hígado en primer lugar.

Objetivos: evaluar los efectos intestinales y hepáticos de una dieta rica en sacarosa (DRS) en ratas Wistar y los cambios luego de revertir a una dieta estándar.

Materiales y métodos: los animales se asignaron a grupos control (C, n=8) y DRS (30% sacarosa en el agua, n=8) y los tratamientos se realizaron durante 12 semanas. En un segundo protocolo, luego de 10 semanas con DRS, a un subgrupo volvió a administrarse dieta estándar las últimas 2 semanas (DRS-reversión, n=6).

Resultados: el análisis histológico del íleon, de los animales del grupo DRS, no mostró alteraciones epiteliales ni cambios en el contenido de las células caliciformes (tinciones con H&E y Alcian Blue). Sin embargo, se observó una reducción significativa en la expresión de proteínas de unión ZO-1 y ocludina (por qPCR), y claudina-1 (por inmunofluorescencia). Además, se detectó mayor cantidad de ADN bacteriano en hígado y sangre, y en las heces una relación aumentada de ADN de *Firmicutes/Bacteroidetes* (indicador de disbiosis), junto con una disminución significativa en el contenido de ácidos grasos de cadena corta (butirato y acetato). Los animales del grupo DRS presentaron esteatohepatitis (NAS score), caracterizada por un aumento de los parámetros inflamatorios, del estrés oxidativo y del retículo endoplásmico (RE), y de la apoptosis. Metabólicamente se observó una disminución en la sensibilidad tisular a la insulina, lo que se asoció con un perfil más gluconeogénico y lipogénico, sin cambios en la oxidación de los lípidos.

Conclusiones: la reversión a una dieta estándar (DRS-reversión) no indujo cambios histológicos en el hígado, aunque atenuó la inflamación, el estrés del RE y la apoptosis. Este protocolo de restricción calórica también mejoró la sensibilidad hepática a la insulina (vía AKT) e impulsó un perfil lipídico más oxidativo, reduciendo los niveles de triglicéridos circulantes incrementados en el grupo DRS. En resumen, la administración de DRS induce disbiosis intestinal, mayor permeabilidad epitelial y translocación bacteriana, lo que podría favorecer procesos inflamatorios hepáticos y agravar la resistencia a la insulina. La reversión a una dieta estándar mejora parámetros metabólicos hepáticos, aunque restaría evaluar la posible asociación de estos hallazgos con los cambios a nivel intestinal observados en los animales del grupo DRS.
