

TL 729 ANÁLISIS DE LAS VÍAS BIOSINTÉTICAS DE ÁCIDOS BILIARES EN UN MODELO DE HEPATOCARCINOMA ASOCIADO A HÍGADO GRASO EN RATÓN

<https://doi.org/10.46613/congastro2022-17>

Solís N¹, Silva V¹, Barrera F¹, Carrasco G², Cabrera D¹, Arab JP^{1,2}, Díaz LA¹, Arrese M¹. ¹Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (HGNA) es una causa creciente de enfermedad hepática crónica en el mundo. El espectro de la enfermedad incluye cirrosis y (CHC). El rol de los ácidos biliares (BA) en la patogénesis del CHC asociado a HGNA no ha sido precisado. **Objetivos:** Estudiar el papel de los BA en el CHC relacionado con NASH en un modelo animal experimental de CHC. **Métodos:** Ratones C57BL6 se dividieron en 3 grupos: control (chow), 2 grupos se alimentaron con una dieta occidental (WD); alta en grasa, glucosa/fructosa y colesterol. El grupo 3 (WD/CCL₄) se inyectó i.p. una dosis baja de tetracloruro de carbono (CCL₄) semanalmente por 24 semanas. Se evaluó la expresión de genes relacionados con la inflamación y la fibrogénesis del hígado y los principales genes vinculados a la síntesis de BA (CYP7A1, CYP7B1 y CYP8B1). **Resultados:** Los grupos tratados con WD desarrollaron esteatohepatitis y fibrosis hepática y los del grupo WD/CCL₄ desarrollaron CHC multifocal. Ambos tratamientos (WD y CCl₄) se asociaron con aumento de la síntesis de colágeno y la regulación al alza del gen CTGF, mientras que el tratamiento combinado activa los genes MMP2 y MCP1. Los grupos experimentales exhibieron una regulación hacia abajo de la enzima clave de la síntesis de BA tanto en tejido tumoral como no tumoral. **Conclusión:** Se establece un modelo CHC en ratones con tumores de distinto número y tamaño. Se documentó una regulación hacia abajo de la síntesis de BA lo que podría tener un rol en la patogenia de CHC. Fondecyt 1191145 M.A., 1191183 F.B., 1211879 DC y #1200227 a JPA.

