**TL 15**

**EFECTO PROTECTOR DE LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA CON ÁCIDO DOCOSAHEXAENOICO E HIDROXITIROSOL FRENTE A LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN RATONES ALIMENTADOS CON UNA DIETA ALTA EN GRASA: INACTIVACIÓN DE NF-κB Y SREBP-1C**

Paula Orellana1, Rodrigo Valenzuela2, Luis Videla3

1INTA Universidad de Chile; Departamento de Nutrición y Dietética, Universidad de Chile, 2Departamento de Nutrición y dietética, Universidad de Chile, 3Facultad de Medicina Universidad de Chile

**Contenido:**

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la causa más importante de enfermedad hepática crónica en el mundo. Su prevalencia aumentó de un 3% a un 20% del 2003 al 2017 a nivel mundial y se estima que en el 2020 constituirá la mayor causa de trasplante de hígado. Histológicamente la EHGNA se caracteriza por una acumulación hepática anormal de triacilglicéridos mayor al 5% del peso total del hígado (esteatosis). Entre las causas que desencadenan la enfermedad destaca el sedentarismo y la dieta occidental, caracterizada por un alto consumo de ácidos grasos saturados e hidratos de carbono. Al respecto, se encuentra documentado en la literatura que la dieta alta en grasa (HFD, del ingléshighfatdiet) posee un efecto proinflamatorio y prolipogénico. Contrario a esto, se reconoce un efecto hepatoprotector del ácido docosahexaenoico (C22:6, DHA) y del Hidroxitirosol (HT), dado que el DHA ha mostrado tener un efecto antilipogénico y antiinflamatorio y el HT ha presentado un efecto citoprotector. Sin embargo, no existen datos en la literatura acerca de los efectos de la suplementación conjunta de DHA + HT en HFD sobre parámetros inflamatorios y lipogénicos. Este trabajo evaluó el efecto de la suplementación dietaria conjunta de DHA+ HT sobre la actividad del factor proinflamatorio NF-κB y del factor prolipogénico SREBP-1c en ratones con esteatosis hepática inducida por HFD**. Metodología**: Estudio experimental, controlado, prospectivo, en ratón (C57BL/ 6J), asignados aleatoriamente a uno de los ocho grupos experimentales con dieta control (DC) o HFD, 10% y 60% de las calorías provenientes de grasa respectivamente, con o sin suplementación de DHA + HT. Se evaluó la presencia de esteatosis hepática mediante histología determinada por presencia de infiltración grasa, la actividad de unión al ADN de los factores de transcripción de SREBP-1c y NF-κB mediante ELISA y la expresión hepática del mRNA de SREBP-1c, NF-κB, FAS, ACA, TNF-α e IL-1β mediante q-PCR. **Resultados:** La suplementación conjunta de DHA+ HT en HFD produjo i) disminución significativa de los parámetros generales: infiltración grasa en el hígado, tejido adiposo (g) y peso final del hígado (g) respecto a la HFD; ii) disminución significativa de la actividad de unión al ADN de SREBP-1c y de NF-κB respecto a la HFD, iii) normalización de los parámetros prolipogénicos ACA, FAS, SREBP-1c respecto a la DC, iv) normalización de los parámetros proinflamatorios TNF-α, IL-1Β β y NF-κB respecto a la DC. **Conclusiones:** La suplementación con DHA+HT atenuó los trastornos metabólicos hepáticos, mitigando los efectos prolipogénicos y proinflamatorios inducidos por la HFD. Se identificó un sinergismo en la acción antilipogénica y antiinflamatoria del DHA y HT sobre SREBP-1c, NF-κB y sus genes diana, FAS y ACA para SREBP-1c e IL-1β y TNF-α para NF-κB. Se sugiere realizar estudios en humanos con dieta occidental con suplementaciones de DHA y HT en dosis equivalentes.

**Financiamiento:** Sin financiamiento