

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ALIMENTARIA DE TOCOFEROLES EN UN MODELO MURINO: PREVENCIÓN DE OBESIDAD E INFLAMACIÓN INDUCIDA POR UNA DIETA ALTA EN GRASA A TRAVÉS DE CAMBIOS EN LA RELACIÓN NF- κ B/PPAR- α .

Cynthia Cadagan Fuentes¹, Daniela Vera Puga², Nevenka Juretic Díaz¹, Paulina Pettinelli Rocha³, Manuel De Miguel⁴, Gladys Tapia Opazo¹

¹ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, ²Hospital Clínico Universidad de Chile, ³Ciencias de la Salud, Carrera de Nutrición y Dietética, Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁴Departamento de Citología e Histología Normal y Patológica Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla, España.

Introducción: La obesidad es un grave problema de salud pública mundial y en Chile alcanza un 31,2% en mayores de 15 años (Encuesta Nacional de Salud, ENS 2016-2017). Además, la ENS mostró que el 12% de la población presenta diabetes mellitus y que el 40%, cumple con los criterios para el síndrome metabólico, comorbilidades asociadas a la obesidad.

Los mecanismos involucrados en las alteraciones metabólicas de la obesidad aún no han sido completamente dilucidados. Sin embargo, se ha descrito que tanto la inflamación como el estrés oxidativo son factores claves en estas alteraciones. En relación a lo anterior, el factor de transcripción NF- κ B tiene un rol central en la inflamación hepática y sistémica, mientras que el factor de transcripción PPAR- α , tiene acciones antiinflamatorias al inhibir a NF- κ B, además de sus conocidas acciones prolipolíticas. Por otro lado, son conocidos los efectos antiinflamatorios y antioxidantes de los tocoferoles (TF), por lo cual ellos podrían prevenir las alteraciones inducidas en la obesidad.

Objetivo: Evaluar si la administración de TF previene la obesidad y el aumento de marcadores inflamatorios en hígado y tejido adiposo y los niveles de factores de transcripción asociados con la inflamación, inducidos por la dieta alta en grasa (DAG), en un modelo murino.

Diseño experimental: Ensayo controlado aleatorizado, 36 ratones machos C57 BL/6J, con peso inicial de 12-14 g., alimentados por 12 semanas con dieta control (DC) o DAG. Se conformaron cuatro grupos (n= 9/grupo): DC (10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos); DC+TF (0,07mg/mL de alfa-TF y 0,35 mg/mL de gama- TF, en volumen de 0,01 mL/animal/día); DAG (60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos); DAG + TF.

Materiales y Métodos: Se evaluó: i) parámetros generales plasmáticos, peso corporal y de tejido adiposo visceral; ii) esteatosis hepática y tamaño de los adipocitos (histología); iii) marcadores proinflamatorios en tejido adiposo y hepático (TNF- α e IL-1 β ; qPCR); iii) niveles hepáticos de NF- κ B y PPAR- α (inmunohistoquímica) y iv) expresión de ACOX-1 (qPCR), cuyo gen es regulado por PPAR- α .

Resultados: Los TF administrados a los ratones, junto con la DAG, disminuyeron significativamente la obesidad, los marcadores de la inflamación (TNF- α e IL-1 β) y se observó una correlación inversa entre PPAR- α /NF- κ B ($p < 0,05$, ANOVA bifactorial, seguido del test de Bonferroni), respecto a los animales tratados sólo con DAG.

Conclusiones: Los TF disminuyen la relación NF- κ B/PPAR- α , junto con la disminución de la obesidad y las alteraciones metabólicas pro-inflamatorias inducidas por la DAG en un modelo murino.

Financiamiento: ENLACE ENL 12/18 VID Universidad de Chile y Proyecto Puente-ICBM 2018/02