



4 - EFECTO ANTIESTEATÓICO Y ANTIINFLAMATORIO DE LAS NANOPARTÍCULAS DE ORO Y ÓXIDO DE CERIO RECUBIERTAS CON SÍLICE MESEPOROSA EN RATAS CON ESTEATOHEPATITIS

G. Casals^{1,2,3}, E. Lecue^{1,2,3}, S. Shahbazi^{1,2,3}, D. Guo⁵, M. Perramón^{1,2,3}, M. Zeng⁵, W. Jiménez^{1,2,3}, M. Morales-Ruiz^{1,2,3}, E. Casals⁵ y G. Fernández-Varo^{1,2,3}

¹Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic. Barcelona. ²Investigación traslacional en nuevas estrategias terapéuticas y diagnósticas en enfermedades hepáticas. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona. ³CIBEREHD. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). ⁴Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Barcelona. ⁵School of Biotechnology and Health Sciences. Wuyi University. Jiangmen. China.

Resumen

Introducción. La enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (MAFLD) se caracteriza por la presencia de esteatosis hepática, que puede progresar a fibrosis y hepatocarcinoma. No se dispone de tratamientos farmacológicos aprobados.

Objetivo. Evaluar el potencial terapéutico de nanopartículas (NPs) inorgánicas (óxido de cerio [CeO₂NPs], oro [AuNPs] y su combinación en una misma nanoestructura [AuCeO₂NPs]) en un modelo experimental de esteatohepatitis.

Métodos y resultados: La esteatohepatitis se indujo en ratas Wistar mediante dieta deficiente en metionina y colina (MCD). Un primer protocolo incluyó 10 ratas con dieta MCD durante 3 semanas, a las que se administró aleatoriamente por vía intravenosa (iv) CeO₂NPs (0,25 mg/kg; n = 5) o vehículo (n = 5) en las semanas 1 y 2. Las CeO₂NPs redujeron significativamente la esteatosis y la expresión hepática IL1 β , aunque no hubo cambios en las transaminasas. En un segundo protocolo, se diseñaron NPs con recubrimiento de sílice mesoporosa (mSiO₂) con el objetivo de mejorar su estabilidad y los efectos biológicos. Las NPs fueron administradas por vía iv (semanas 1 y 2) en 40 animales con dieta MCD durante 3 semanas (5 grupos, n = 8): 1/CeO₂NPs@mSiO₂, 2/AuNPs@mSiO₂, 3/AuCeO₂NPs@mSiO₂, 4/AuCeO₂NPs y 5/mSiO₂ (vehículo). El análisis de la biodistribución por espectrometría de masas reveló que cerio y oro se acumularon mayoritariamente en hígado y bazo. Los tratamientos con AuNPs@mSiO₂ y AuCeO₂NPs@mSiO₂ fueron los más eficaces en la reducción de la esteatosis hepática (48,9 \pm 1,5%; 49,7 \pm 1,1% vs. 55,0 \pm 0,6%; p 0,05) y de la concentración de ALT (114 \pm 10; 110 \pm 9 vs. 190 \pm 29 U/L; p 0,05). Esta mejora se asoció a la disminución en la expresión hepática de CD36 y de las concentraciones circulantes de lactato, succinato y fumarato.

Conclusiones: El tratamiento con NPs de oro y óxido de cerio recubiertas con mSiO₂ mejoran la esteatosis e inflamación hepáticas en un modelo de esteatohepatitis. Financiación: PI19/00774 y CIBEREHD (ISCIII).