

OBJETIVOS



Los objetivos principales de este trabajo son:

1. Desarrollar un modelo animal mediante el empleo de una dieta hiperlipémica que mimetice las lesiones hepáticas a nivel histológico descritas en la Enfermedad Grasa del Hígado No Alcohólico (EGHNA).
2. Valorar el efecto de la dieta y el tratamiento con atorvastatina sobre el perfil lipídico, las pruebas de función hepática, niveles de albúmina, hierro, ferritina y PCR en el plasma.
3. Valorar el efecto de la dieta y la atorvastatina sobre la lesión hepática inducida.

Para abordar estos objetivos desarrollamos los siguientes grupos experimentales:

Control sano, progresión con dieta hiperlipémica, progresión con atorvastatina, grupo de regresión espontánea y grupo de regresión con atorvastatina.

Con el fin de demostrar los objetivos planteados se realizó:

1. Valoración bioquímica del plasma:
 - a) Comparación de los niveles de colesterol total, HDL-c, LDL-c y triglicéridos.
 - b) Valoración de la posible repercusión de la atorvastatina y de la dieta sobre los niveles de aminotransferasas.
 - c) Valorar el efecto de la dieta sobre el estado nutricional del animal (niveles de ferritina y albúmina) así como sobre los reactantes de fase aguda como la PCR.

2. Valoración macroscópica del efecto de la dieta y la atorvastatina sobre la lesión hepática inducida.
3. Valoración de la lesión histológica analizando:
 - a) La esteatosis, su cuantificación, distribución en el parénquima hepático y tipo predominante, macro- ó microvacuolar.
 - b) La inflamación mediante análisis del número de focos por campo, diámetro máximo y área de foco, así como del infiltrado inflamatorio mediante análisis de imagen.
 - c) La lesión hepatocelular valorando la presencia de balonización hepatocitaria.
 - d) Evaluación de la fibrosis.
 - e) Aplicar a cada uno de los grupos experimentales el índice de actividad histológica “NAFLD Activity Score” (NAS) propuesto para humanos.
 - f) Diseñar y valorar la asignación en los grupos experimentales de un nuevo índice de actividad histológica basado en el “NAS” considerando los valores de los parámetros histológicos de esteatosis e inflamación obtenidos mediante análisis de imagen.
 - g) Valoración de marcadores inmunocitoquímicos MMP9 e IMP3 y su posible correlación con la lesión hepática.
 - h) Valorar el efecto de la atorvastatina y de la dieta a nivel ultraestructural mediante técnicas de microscopia electrónica.