

---

**ROL DE MAR1 SOBRE LA FIBROSIS HEPÁTICA: ESTUDIOS BIOQUÍMICOS Y  
DEPÓSITO DE MATRIZ EXTRACELULAR INDUCIDO POR  
DIETILNITROSAMINA EN MODELO DE RATAS CEPA SPRAGUE-DAWLEY****DAVID FRANCISCO IGNACIO LÓPEZ GUTIÉRREZ  
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA****RESUMEN**

El hígado tiene la capacidad de regenerar y recuperar su funcionalidad producto de una injuria por medio de la progresión o la resolución de la fibrosis, que implica una gran cantidad de células del parénquima hepático y células no parenquimatosas, al ser el hígado un órgano sensible al daño, las alteraciones hepáticas son parte fundamental de las enfermedades humanas, donde destaca la cirrosis, enfermedad del hígado graso no alcohólico y la hepatitis viral, las que se caracterizan por producir un daño inflamatorio continuo, repetitivo y acumulativo que da origen a la fibrosis, debido a esto es importante conocer los mecanismos involucrados en la reparación de fibrosis y los mecanismos que puedan ayudar a disminuir la respuesta al daño hepático, por lo consiguiente mejorar la funcionalidad hepática, situación que va directo beneficio de la calidad de vida de las personas que padecen estas enfermedades. El propósito de esta investigación es utilizar mediadores de la respuesta inflamatoria hepática conocidos como *Specific Pro-resolving Mediators* (SPM), los cuales han demostrado tener capacidad antiinflamatoria en varios modelos. Estos mediadores son de origen lipídico, derivados de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3, específicamente derivados del EPA (Ácido eicosapentanoico) y DHA (Ácido docosahexanoico). Para esto, se utilizó el modelo de rata cepa Sprague-Dawley, a las que se les indujo daño fibrótico mediado por dietilnitrosamina (DEN), una sustancia conocida por su capacidad de generar fibrosis y hepatocarcinoma. Se analizó el efecto de la protección conferida por la administración del SPM MaR1, mediante el análisis bioquímico y electroforesis de proteínas plasmáticas. Además, se evaluaron los cambios histopatológicos a través de la técnica de tinción de hematoxilina-eosina frente a la administración de MaR1. Finalmente se determinaron los cambios antifibróticos mediados por la administración de MaR1, midiendo los niveles de  $\alpha$ -SMA en las áreas fibróticas. Las aproximaciones encontradas en esta tesis serán un aporte para entender mejor las vías de resolución y regeneración frente a daño hepático.