TLP1. PRIMER MODELO MURINO DE LESIONES PRENEOPLÁSICAS DE LA VESÍCULA BILIAR ASOCIADO A LITIASIS INDUCIDA POR DIETA

Rosa L[1,2,3], *Lobos-González L*[4,5], *Gómez N*[6], *Muñoz-Durango N*[7,8], *Romero D*[6], *De La Jara N*[6], *Guevara F*[4], *Bizama B*[2,6], *García P*[2,6], *Kalergis A*[7,8,9], *Miquel JF*[10], *Roa JC*[2,6,7].
[1]*Programa Doctorado en Ciencias Biología Celular y Molecular Aplicada, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.* [2]*Facultad de Medicina, Centro UC para Investigación en Oncología (CITO UC), Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.* [3]*Centro avanzado para enfermedades crónicas (ACCDiS), Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.* [4]*Fundación Ciencia & Vida. Santiago, Chile.* [5]*Facultad de Medicina, Centro avanzado para enfermedades crónicas (ACCDiS), Universidad de Chile. Santiago, Chile.* [6]*Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.* [7]*Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.* [8]*Departamento de Genética Molecular y Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.* [9]*Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.* [10]*Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.*

Introducción: El cáncer de vesícula biliar (CVB) se acepta como una enfermedad inflamatoria secundaria a la litiasis biliar (LB). Debido a la inaccesibilidad endoscópica de la VB y a la imposibilidad práctica de seguir la evolución natural de las lesiones epiteliales una vez que ha sido removida, además de no existir un modelo animal de CVB asociado a inflamación y litiasis es que gran parte de la información conocida ha sido extrapolado desde otros tumores digestivos. **Objetivo:** Desarrollar un modelo murino de CVB asociado a litiasis e inflamación. **Métodos:** 46 Ratones C57BL/6 machos fueron alimentados con dieta control (18) (D-Chow), dieta litogénica (28) (D-Lit). Se evaluó la presencia de LB e histológicamente la presencia y extensión de inflamación y lesiones preneoplásicas en los meses 1, 2, 3 y 9. **Resultados:** En el grupo D-Lit 100% de los animales presento LB y 100% de metaplasia al 100% al mes 9, con displasia asociada en el 63% de los animales. Ningún animal del grupo D-Chow presentó displasia. Se observó asociación estadísticamente significativa entre la intensidad de inflamación y metaplasia ($p < 0,0001$) y displasia ($p < 0,05$). **Conclusión:** El desarrollo de este inédito modelo murino de litiasis asociado a dieta que produce inflamación y desarrollo de lesiones preneoplásicas en la VB (63%) por la vía metaplasia-displasia tal como en el humano, es un importante avance que permitirá experimentalmente registrar y seguir los cambios histológicos e inflamatorios locales (VB) y sistémicos (sangre) aceptados como responsables del desarrollo del CVB.

Tabla 1. Hallazgos morfológicos en vesícula biliar

Lesiones	Mes 1		Mes 2		Mes 3		Mes 9	
	D- Lit	D- Chow	D- Lit	D- Chow	D- Lit	D- Chow	D- Lit	D- Chow
Colecistitis crónica	100%	0%	100%	0%	100%	0%	100%	0%
Hiperplasia	25%	0%	25%	0%	42%	0%	100%	25%
Fibrosis	0%	0%	0%	0%	58%	0%	75%	0%
Metaplasia	25%	0%	50%	0%	58%	0%	100%	0%
Displasia	0%	0%	0%	0%	0%	0%	63%	0%