

## ÍNDICE GENERAL

Número	Sección	Página
	Índice general	i
I	Resumen	1
II	Introducción	2
III	Marco teórico	4
3.1	Aspectos generales	4
3.1.1	Estructura y fisiología hepática	4
3.1.2	Función e importancia del hígado	10
3.2	IR hepática	11
3.2.1	Disfunción en la microcirculación e involucración de células sanguíneas en IR	15
3.3	Estrés oxidativo en la IR hepática	17
3.4	Actividad de las células de Küpffer en la IR	21
3.5	Rol de los factores de transcripción en el daño por IR	23
3.5.1	Factor de transcripción NF- $\kappa$ B	23
3.5.2	Factor de transcripción Nrf2	27
3.5.2.1	Genes envueltos en la activación de Nrf2	28
3.5.2.2	Características de la vía de señalización de Nrf2	30
3.5.2.3	Evidencias científicas de los efectos protectores de Nrf2	33
3.5.2.4	Activación farmacológica de Nrf2	36
3.5.3	PPAR y su relación con el daño por IR	37
3.6	Ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6	37
3.6.1	Maresina 1	40
3.6.1.1	Acciones de MaR1	42
3.7	Importancia biomédica de este estudio	44
IV	Hipótesis y objetivos	49
4.1	Hipótesis	49
4.2	Objetivos generales	49
4.3	Objetivos específicos	49
V	Metodologías	51
5.1	Animales de experimentación	51
5.2	Grupos experimentales	51
5.3	Protocolo quirúrgico. Cirugía de IR en ratas	52
5.4	Determinación de actividad de transaminasas sérica	54
5.5	Evaluación de la morfología hepática	55
5.6	Extracción de proteínas	59

5.7	Separación y detección de proteínas	60
VI	Resultados	63
6.1	Evaluación de parámetros de daño hepático en ratas sometidas a IR: Histopatología	63
6.2	Evaluación de parámetros de daño hepático en ratas sometidas a IR: Nivel de actividad de transaminasas hepáticas en suero	69
6.3	Evaluación de parámetros de daño hepático en ratas sometidas a IR: Análisis de expresión de Nrf2 a nivel citoplasmático y nuclear	71
6.3.1	Proteínas citoplasmáticas	71
6.3.2	Proteínas nucleares	72
VII	Discusión	75
VIII	Conclusión	82
IX	Bibliografía	83