

ÍNDICE TEMÁTICO

I. RESUMEN.....	9
II. INTRODUCCIÓN.....	10
III. MARCO TEÓRICO.....	12
Diabetes Mellitus.....	12
Diabetes Mellitus 2	12
Prevalencia e importancia mundial y nacional de la DM2.....	15
Relación de la diabetes y la obesidad.....	16
Complicaciones de la diabetes.....	18
Nefropatía diabética	19
Prevalencia e importancia mundial y nacional de la nefropatía diabética.....	19
Aspectos histológicos de la Nefropatía diabética.....	20
Curso evolutivo de la nefropatía diabética.....	23
Etiopatogenia y fisiología de la nefropatía diabética.....	26
Vía enzimática del sorbitol.....	26
Proteína quinasa C.....	28
Productos avanzados de la glicosilación.....	28
Estrés oxidativo.....	29

Sistema renina-angiotensina.....	30
Inflamación.....	30
Factores de crecimiento.....	32
Factor de crecimiento transformante- β (TGF- β).....	32
Factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF).....	32
Factor de crecimiento del tejido conectivo.....	33
Toxicidad de la hiperglicemia para el glomérulo renal en la nefropatía diabética.....	33
Efectos de extractos de <i>Azorella compacta</i> sobre la hiperglicemia.....	34
IV. OBJETIVOS.....	37
a. Objetivo General.....	37
b. Objetivos Específicos.....	37
V. MATERIALES Y MÉTODOS.....	39
5.1 Materiales.....	39
5.1.1 Animales.....	39
5.1.2 Alimento incluido en dieta de ratones.....	39
5.1.2.1 Dieta estándar Bioterio Universidad de Talca RMH 3000 con % de energía grasas.....	39
5.1.2.2 Dieta amarilla purificada de roedores con 10 % de energía grasa.....	41

5.1.2.3 Dieta roja purificada de roedores con 45 % de energía grasa	42
5.1.3 Batería de desparafinación.....	43
5.1.4 Reactivos Tinción hematoxilina eosina.....	43
5.1.5 Reactivos Tinción Shiff ácido periódico (PAS).....	43
5.1.6 Reactivos Tinción rojo picrosirio.....	44
5.1.7 Micrótopo.....	44
5.1.8 Observación cortes histológicos.....	44
5.1.9 Fotografía de cortes histológicos.....	45
5.2 Métodos.....	45
5.2.1 Manejo de animales.....	45
5.2.2 Descripción del procedimiento.....	46
5.2.2.1 Grupos experimentales.....	46
5.2.3 Administración tratamiento con extractos de <i>Azorella compacta</i>	48
5.2.4 Cortes e inclusión de los tejidos.....	49
5.2.5 Deshidratación.....	49
5.2.6 Inclusión en Paraplast.....	50
5.2.7 Preparación de los tacos.....	50
5.2.8 Tratamiento previo a tinciones vitales.....	51
5.2.9 Tinciones vitales.....	51
Tinción de hematoxilina eosina.....	51
Tinción por Ácido Peryódico de Shiff (PAS).....	51

Tinción Rojo Picrosirio.....	52
5.2.10 Cuantificación de semilunas glomerulares.....	52
5.2.11 Cuantificación de fibrosis glomerular y túbulo intersticial.....	53
5.2.12 Estadística.....	53
VI. RESULTADOS.....	54
6.1 Medidas de peso corporal de grupos experimentales.....	54
6.2 Evaluación de los niveles de glicemia de grupos experimentales.....	54
6.3 Evaluación histológica del daño renal por tinción de Hematoxilina eosina.....	55
6.4 Evaluación del daño glomérulo renal mediante cortes histológicos por tinción de PAS.....	60
6.5 Efectos sobre la fracción volumétrica de colágeno renal del extracto de <i>Azorella compacta</i>	62
6.6 Evaluación del daño túbulo intersticial mediante cortes histológicos por tinción de PAS.....	66
VII. DISCUSIÓN.....	68
VIII. CONCLUSIÓN.....	75
IX. BIBLIOGRAFÍA.....	76

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. BARRERA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR.....	21
FIGURA 2. PRINCIPALES CAMBIOS GLOMERULARES DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA.....	22
FIGURA 3. FACTORES Y VÍAS METABÓLICAS INVOLUCRADAS EN LOS MECANISMOS LESIVOS A NIVEL RENAL EN LA DM2	27
FIGURA 4. EVALUACIÓN CUANTITATIVA DE LA GLICEMIA EN LOS GRUPOS EXPERIMENTALES.....	55
FIGURA 5. CORTE HITOLÓGICO DE RIÑÓN NORMAL DE RATÓN.....	56
FIGURA 6. ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS DEL GLOMÉRULO RENAL EVIDENCIADAS CON HEMATOXILINA EOSINA.....	58
FIGURA 7. ALTERACIONES HISTOPATÓLOGICAS TÚBULO INTERSTICIAL EVIDENCIADA CON TINCIÓN DE HEMATOXILINA – EOSINA.....	59
FIGURA 8. ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS DEL GLOMÉRULO RENAL EVIDENCIADAS CON TINCIÓN DE PAS.....	61
FIGURA 9. ANÁLISIS SEMICUANTITATIVO DE GLOMÉRULOS CON PROLIFERACIÓN EXTRACAPILAR.....	62
FIGURA 10. COMPARACIÓN DE LA PRESENCIA DE GLOMÉRULO FIBROSIS EN CORTES DE TEJIDO RENAL.....	64
FIGURA 11. ALTERACIÓN DE LA FRACCIÓN DE VOLUMEN DE COLÁGENO EN LA ZONA GLOMERULAR Y TÚBULO INTERSTICIAL.....	65

**FIGURA 12. ALTERACIONES HISTOPATÓLOGICAS TÚBULOINTERSTICIAL
EVIDENCIADA CON TINCIÓN DE PAS.....67**

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. PERFIL NUTRICIONAL DIETA ESTÁNDAR BIOTERIO UNIVERSIDAD DE TALCA.....	40
TABLA 2. PERFIL NUTRICIONAL DIETA AMARILLA.....	41
TABLA 3. PERFIL NUTRICIONAL DIETA ROJA.....	42