

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. PREGUNTA DE INVESTIGACION	3
3. HIPÓTESIS	4
4. OBJETIVOS	5
2.1 OBJETIVO GENERAL	5
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
5. MARCO TEÓRICO	7
5.1 CÁNCER	7
5.2 CARCINOGENÉISIS	8
5.3 CARCINOGENÉISIS QUÍMICA	9
5.4 CÁNCER GÁSTRICO	11
5.5 MODELOS DE CARCINOGENÉISIS QUÍMICA EN ANIMALES	15
5.6 EVALUACIÓN DE LA PROLIFERACIÓN CELULAR EN CÁNCER	18
5.6.1 AgNOR	19
5.6.1.1 Número de AgNORs	21
5.6.1.2 Patrón de distribución de AgNORs	22
5.6.1.3 Área promedio de AgNORS por núcleo	22
5.6.1.4 Tamaño de AgNORs	23
5.6.1.5 Pleomorfismo de AgNORs	23
5.6.2 Ki 67	23
6. MATERIALES Y MÉTODOS	26
6.1 MATERIALES	26
6.1.1 Animales de experimentación	26
6.1.2 Materiales para la preparación de las soluciones	26
6.1.3 Materiales para la administración de propilenglicol solo y con 4-NQO	27
6.1.4 Materiales para el registro fotográfico	27
6.1.5 Materiales para la obtención y procesamiento de las muestras	27

6.1.6 Materiales para la técnica de AgNOR	27
6.1.7 Materiales para la técnica de Ki 67	28
6.1.8 Materiales para el análisis de las muestras	29
6.1.9 Infraestructura	29
6.2 MÉTODOS	30
6.2.1 Diseño del estudio	30
6.2.2 Población a estudiar	30
6.2.3 Protocolo experimental	30
6.2.4 Preparación del agente carcinogénico	31
6.2.5 Aplicación del agente carcinogénico	32
6.2.6 Obtención de las muestras	32
6.2.7 Análisis macroscópico de las muestras	33
6.2.8. Preparación y procesamiento de las muestras	34
<i>6.2.8.1 Hematoxilina-Eosina</i>	35
<i>6.2.8.1 AgNOR</i>	35
<i>6.2.8.2 Ki 67</i>	36
6.2.9. Observación y recolección de datos histológicos	37
6.2.10. Análisis de resultados	38
6.2.11. Consideraciones éticas	39
7. RESULTADOS	40
7.1 PARÁMETROS GENERALES	40
7.2 LESIONES MACROSCÓPICAS	44
7.2 ANÁLISIS HISTOPATOLÓGICO	44
7.2.1 Evaluación de cambios tisulares preneoplásicos compatibles con hiperplasia epitelial, hiperqueratosis y displasia leve en región glandular y aglandular en estómagos de ratones Balb-C	45
7.2.2 Cambios epiteliales en región glandular de ratones Balb-C	47
7.2.3 Determinación y caracterización de las regiones organizadoras de nucléolos con Técnica AgNOR	48

<i>7.2.3.1 Descripción de número y distribución de AgNOR en epitelio gástrico de región aglandular y glandular de ratones Balb-C en casos y controles</i>	48
<i>7.2.4 Técnica inmunohistoquímica Ki 67</i>	50
<i>7.2.4.1 Proporción de células Ki 67 positivas en epitelio gástrico de región aglandular y glandular del estómago de ratones Balb-C en casos y controles</i>	51
8. DISCUSIÓN	53
9. CONCLUSIONES	60
10. RESUMEN	61
11. BIBLIOGRAFÍA	63
12. ANEXO	70