

## ÍNDICE

<b>1</b>	<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
1.1	INTRODUCCIÓN.....	1
1.2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	3
<b>2</b>	<b>CAPÍTULO II: OBJETIVOS</b> .....	<b>5</b>
2.1	<i>Objetivo General</i> .....	5
2.2	<i>Objetivos Específicos</i> .....	5
<b>3</b>	<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS</b> .....	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>CAPÍTULO IV: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>7</b>
4.1	HISTORIA .....	7
4.2	CICLO CELULAR.....	9
4.3	CARCINOGENESIS.....	11
4.3.1	<i>4-Nitroquinolina 1- Óxido (4NQO)</i> .....	13
4.4	ESTRÉS.....	15
4.5	RELACIÓN ENTRE CÁNCER Y ESTRÉS .....	18
4.6	REGIONES ORGANIZADORAS DEL NUCLÉOLOS (NORs) .....	21
4.6.1	<i>Tinción de AgNORs</i> .....	22
4.6.2	<i>Evaluación de la Reacción AgNOR</i> .....	25
4.6.3	<i>AgNOR e Hígado</i> .....	26
4.7	EL RATÓN COMO BASE DE MODELOS DE CÁNCER HUMANO .....	27
<b>5</b>	<b>CAPÍTULO V: MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>31</b>
5.1	MATERIALES.....	31
5.2	MÉTODOLOGÍA .....	32
5.2.1	<i>Diseño del Estudio</i> .....	33
5.2.2	<i>Toma de Muestra</i> .....	34
5.2.3	<i>Clasificación</i> .....	35
5.2.4	<i>Estrés Crónico por Restricción de Movimiento</i> .....	35
5.2.5	<i>Carcinogénesis Química</i> .....	36
5.2.6	<i>Aplicación del Agente</i> .....	37
5.2.7	<i>Preparación y Procesamiento de las Muestras</i> .....	38
5.2.8	<i>Tinción AgNOR</i> .....	39
5.2.9	<i>Recuento de AgNOR</i> .....	40

5.2.10	<i>Índice Kappa de Cohen</i> .....	41
5.2.11	<i>Análisis de Datos</i> .....	43
<b>6</b>	<b>CAPÍTULO VI: RESULTADOS</b> .....	<b>44</b>
<b>7</b>	<b>CAPÍTULO VII: DISCUSIÓN</b> .....	<b>55</b>
<b>8</b>	<b>CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES</b> .....	<b>57</b>
<b>9</b>	<b>CAPÍTULO IX: RESUMEN</b> .....	<b>59</b>
<b>10</b>	<b>CAPÍTULO X: BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>62</b>
<b>11</b>	<b>CAPÍTULO XI: APÉNDICES</b> .....	<b>67</b>
11.1	RECuento DE AGNOR EN PROGRAMA COMPUTACIONAL IMAGE J..	67
11.2	RESULTADOS TEST KAPPA .....	69
11.3	PROMEDIOS DE AGNOR POR CÉLULA EN CADA GRUPO DE ESTUDIO	72

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Ventajas y Desventajas Generales de los Modelos de Cáncer Humano Basados en Ratón. ....	7
Tabla 2: Ejemplos de Modelos de Cáncer Humano Basados en Ratón. ....	8
Continuación Tabla 2: Ejemplos de Modelos de Cáncer Humano Basados en Ratón. ....	29
Tabla 3: Materiales. ....	31
Tabla 4: Grado de Acuerdo Según Valores del Índice de Kappa de Cohen ( <i>Molinero L, 2001</i> ) ....	42
Tabla 5: Descriptivos del Promedio de AgNOR por Célula de cada Grupo en Estudio. ....	47
Tabla 6: ANOVA Promedio de AgNOR por Célula*Grupo ....	48
Tabla 7: Descriptivos de Células con AgNOR Agrupados de cada Grupo en Estudio. ....	49
Tabla 8: ANOVA para Células con AgNORs Agrupados ....	50
Tabla 9: Comparación entre Grupos de Células con AgNOR Agrupados. ....	50
Tabla 10: Descriptivos de Células con AgNOR Dispersos de cada Grupo en Estudio. ....	51
Tabla 11: ANOVA para Células con AgNORs Dispersos ....	52
Tabla 12: Comparación entre Grupos de Células con AgNOR Dispersos. ....	52
Tabla 13: Datos Agrupados en Rangos según Categoría ....	69
Tabla 14: Índice Kappa para la Calibración Inter Observador. ....	69
Tabla 15: Tabla Contingencia para Cálculo de Índice Kappa Inter Observador ....	70
Tabla 16: Índice Kappa para la Calibración Intra Observador. ....	70
Tabla 17: Tabla Contingencia para Cálculo de Índice Kappa Intra Observador ....	71
Tabla 18: Promedio AgNOR por Célula del Grupo 1. ....	72
Tabla 19: Promedio AgNOR por Célula del Grupo 2. ....	72
Tabla 20: Promedio AgNOR por Célula del Grupo 3. ....	73
Tabla 21: Promedio AgNOR por Célula del Grupo 4. ....	73
Tabla 22: Cuantificación de Células Dispersas y Agrupadas para el Grupo 1. ....	74
Tabla 23: Cuantificación de Células Dispersas y Agrupadas para el Grupo 2. ....	74
Tabla 24: Cuantificación de Células Dispersas y Agrupadas para el Grupo 3. ....	75
Tabla 25: Cuantificación de Células Dispersas y Agrupadas para el Grupo 4. ....	75

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Frecuencias de los Promedios de AgNOR por Célula.....	44
Gráfico 2: Frecuencias de Células con AgNOR Agrupado. ....	45
Gráfico 3: Frecuencias de Células con AgNOR Dispersos.....	45
Gráfico 4: Porcentaje de Células con AgNORs Agrupados. ....	46
Gráfico 5: Porcentaje de Células con AgNORs Dispersos. ....	47
Gráfico 6: Promedio AgNOR por Célula de cada Grupo en Estudio. ....	48
Gráfico 7: Células con AgNOR Agrupados de cada Grupo en Estudio. ....	49
Gráfico 8: Células con AgNOR Dispersos de cada Grupo en Estudio. ....	51

## ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1: Electromicrografía de una Sección Ultrafina de un Nucléolo de un Fibroblasto Humano ( <i>Jordan y Mc Govern, 1981</i> ).....	10
Imagen 2: Hipocampo (en color verde). Disección de Cerebro. Corte Axial. ....	17
Imagen 3: Resultado de la Técnica de Tinción AgNOR ( <i>Gill et al., 2011</i> ).....	23
Imagen 4: Aparato fabricado para la restricción de movimiento de ratones de 15 a 30 grs. Diseño basado en el ‘Tailveiner TV-150’ y el ‘Tube Rodent Restrainer 57-RSTR551’.” ( <i>Vidal F, 2011</i> ). ....	36
Imagen 5: Recuento AgNOR Agrupado a través de Image J.....	67
Imagen 6: Recuento AgNOR Disperso a través de Image J. ....	68
Imagen 7: Recuento AgNOR en Muestras de Hígado. ....	68

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Esquema del Ciclo Celular Eucarionte ( <i>Curtis, 2000</i> ).....	9
Figura 2: Estructura Química del 4NQO ( <i>Sugimura, 1966</i> ).....	14
Figura 3: Estructuras de 4NQO y sus Metabolitos ( <i>Koontongkaew et al., 2000</i> ).....	15
Figura 4: Esquema del Eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal ( <i>Moscoso, 2010</i> ). ....	17
Figura 5: Esquema de Respuesta al Estrés ( <i>Moscoso, 2010</i> ).....	20
Figura 6: Protocolo de Desparafinación.....	39
Figura 6: Factores que Influyen en Células con AgNOR Agrupados. ....	54