

## ÍNDICE TEMÁTICO

RESUMEN.....	1 – 2
INTRODUCCIÓN.....	3 – 7
OBJETIVOS.....	8 – 9
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	10 – 32
- <i>Progresión del daño renal.....</i>	10 – 15
- <i>Injuria túbulo-intersticial y su contribución a la progresión del daño renal.....</i>	16 – 18
- <i>Ciclooxigenasa (COX). Biosíntesis de prostanoïdes e isoformas.....</i>	19 – 20
- <i>COX-2 y su participación renal.....</i>	21 – 26
- <i>Uropatía obstructiva unilateral o ureteral (UUO).....</i>	27 – 29
- <i>Macrófagos y su relación con el daño renal.....</i>	30 – 32
MATERIALES Y MÉTODOS.....	33 – 39
- <i>Materiales.....</i>	33 – 35
➤ <i>Animales.....</i>	33
➤ <i>Tinciones histológicas.....</i>	33 – 34
➤ <i>Anticuerpos.....</i>	34 – 35
- <i>Métodos.....</i>	35 – 39
➤ <i>Ligadura ureteral unilateral.....</i>	35
➤ <i>Procesamiento de tejidos.....</i>	35
➤ <i>Inclusión de las muestras.....</i>	36

➤ Tinción de Hematoxilina-Eosina.....	36
➤ Inmunohistoquímica.....	37
➤ Análisis morfométrico.....	37
➤ Estudio histopatológico.....	37 – 38
➤ Cuantificación de COX-2.....	38 – 39
➤ Cuantificación de macrófagos infiltrativos.....	39
RESULTADOS.....	40 – 58
- <i>Implementación de técnicas histológicas e inmunohistoquímicas.....</i>	40 – 43
➤ Hematoxilina- eosina.....	40 – 41
➤ Inmunohistoquímica.....	42 – 43
- <i>Evaluación histológica del daño renal.....</i>	44 – 48
- <i>Infiltración de macrófagos en el tejido renal (inmunohistoquímica).....</i>	49 – 51
- <i>Expresión renal de COX-2.....</i>	52 – 56
- <i>Relación entre la los macrófagos infiltrantes y la expresión renal de COX-2....</i>	57 – 58
DISCUSIÓN.....	59 – 64
CONCLUSIÓN.....	65
BIBLIOGRAFÍA.....	66

## ÍNDICE DE FIGURAS

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- **FIGURA 1:** CONSECUENCIA DE LA REDUCCIÓN DE MASA NEFRONAL EN LA PROGRESIÓN DEL DAÑO RENAL (Mezzano y Aros, 2005).....**13**
- **FIGURA 2:** MECANISMOS ACTIVADOS POR EL TRÁFICO TUBULAR DE PROTEÍNAS QUE CONDUCEN A LA ESCLEROSIS RENAL (Mezzano *et al.*, 2005).....**14**
- **FIGURA 3:** MECANISMOS DE ACTIVACIÓN DE LAS CÉLULAS TUBULARES A PARTIR DE UN PROCESO DE DAÑO GLOMERULAR CUALQUIERA (Hodgkins y Schnaper, 2012).....**16**
- **FIGURA 4:** PARTICIPACIÓN CELULAR EN EL PROCESO DE PERDIDA PROGRESIVA DE NEFRONAS Y DAÑO TUBULO-INTERSTICIAL (Hodgkins y Schnaper, 2012).....**17**
- **FIGURA 5:** ALTERACIONES ESTRUCTURALES EN PROCESO INFLAMATORIO TUBULOINTERSTICIAL (Rodríguez-Iturbe y García 2010).....**18**
- **FIGURA 6:** COX Y BIOSÍNTESIS DE PROSTANOIDES (Pérez *et al.*, 1998).....**19**
- **FIGURA 7:** REPRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LOS EFECTOS ASOCIADOS A COX-1 Y COX-2 EN EL ORGANISMO. IAM = INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO. (Batlouni, 2010).....**20**

- **FIGURA 8:** ESTIMULACIÓN E INCREMENTO DE LA SECRECIÓN CORTICAL DE COX-2 FRENTE A UNA DISMINUCIÓN DE LA INGESTA DE SODIO (Krämer *et al.*, 2004).....22
- **FIGURA 9:** LOCALIZACIÓN RENAL POR INMUNOTINCIÓN DE LA COX-2 EN SECTORES COMO MÁCULA DENSA O CÉLULAS TAL (Vio *et al.*, 1997).....24
- **FIGURA 10:** NORTHEN BLOT DE DNAc DE COX-2 EN TEJIDO CEREBRAL Y RENAL DE RATA (A). INMUNOBLOTTING CON ANTICUERPO ESPECÍFICO PARA DILUCIDAR PRESENCIA DE COX-2 EN CORTEZA Y PAPILA RENAL (Harris *et al.*, 1994).....25
- **FIGURA 11:** LOCALIZACIÓN INTRARENAL DE COX-2 MEDIANTE HIBRIDACIÓN *IN SITU* DE RNAm E INMUNOHISTOQUÍMICA (Harris *et al.*, 1994).....26
- **FIGURA 12:** INMUNOLocalización POR AVIDINA-BIOTINA PEROXIDASA DE RÁBANO PICANTE EN MODELO DE UUO COMPARADO CON EL RIÑÓN CONTRALATERAL. INMUNOTINCIÓN PARA SMA (A, C, E, G, I y K) Y PARA F4/80 (B, D, F, H, J y L). CONTROL NORMAL (A, B), 12 HORAS (C, D), 1 DÍA (E, F), 2 DÍAS (G, H), 4 DÍAS (I, J) Y 10 DÍAS (K, L) LUEGO DE LA OBSTRUCCIÓN (Kawada *et al.*, 1999).....28
- **FIGURA 13:** ESTRETEGIAS DE DISMINUCIÓN DEL DAÑO RENAL MEDIANTE A REDUCIR EL NÚMERO Y ACTIVIDAD EFECTIVA DE LOS MACRÓFAGOS INFILTRATIVOS (Wang y Harris, 2011).....32

## RESULTADOS

- **FIGURA 14:** EVALUACION COMPARATIVA DE LA PRESERVACION DE TEJIDOS EN FORMALINA Y BOUIN.....41
- **FIGURA 15:** DETERMINACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DEL ANTÍGENO ED-1, EN TEJIDO RENAL FIJADO CON FORMALINA Y BOUIN.....43

- <b>FIGURA 16:</b> ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS RENALES DEL MODELO UO, EVIDENCIADAS CON HEMATOXILINA-EOSINA.....	46
- <b>FIGURA 17:</b> DAÑO HISTOLÓGICO RENAL ASOCIADO A UO.....	47
- <b>FIGURA 18:</b> PRESENCIA DE GLÓBULOS ROJOS EN EL INTERSTICIO.....	48
- <b>FIGURA 19:</b> AUMENTO DE LOS MACRÓFAGOS INFILTRANTES A MEDIDA QUE PROGRESA EL DAÑO RENAL.....	50
- <b>FIGURA 20:</b> MACROFAGOS INFILTRATIVOS RENALES A DISTINTOS TIEMPOS DE OBSTRUCCION URETERAL.....	51
- <b>FIGURA 21:</b> CELULAS COX-2 POSITIVAS EN DIVERSOS TEJIDOS RENALES ASOCIADOS A UO.....	54
- <b>FIGURA 22:</b> CELULAS COX-2 <sup>(+)</sup> A DISTINTOS TIEMPOS DE OBSTRUCCIÓN.....	55
- <b>FIGURA 23:</b> CÉLULAS MIGRANTES INFILTRATIVAS EXPRESANDO COX-2 EN ETAPAS AVANZADAS DE OBSTRUCCION URETERAL.....	56
- <b>FIGURA 24:</b> RELACIÓN ENTRE LAS CELULAS COX-2 (+) Y LOS MACRÓFAGOS INFILTRATIVOS (ED1+) RENALES EN UO.....	58

## DISCUSIÓN

- <b>FIGURA 25:</b> RELACIÓN ENTRE COX-2 Y MACRÓFAGOS INTERSTICIALES EN PERIODOS TEMPRANOS DE LA UO (Novoa, 2007).....	64
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

## ÍNDICE DE TABLAS

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- **TABLA 1:** FACTORES DE PROGRESIÓN DE LA ERC NO MODIFICABLES (García de Vinuesa, 2008).....**12**
- **TABLA 2:** FACTORES DE PROGRESIÓN DE LA ERC MODIFICABLES (García de Vinuesa, 2008).....**12**
- **TABLA 3:** VFG ESTIMADA (mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) según edad y sexo (MINSAL, 2010).....**15**
- **TABLA 4:** ETAPAS DE LA ERC EN BASE A LA VFG (MINSAL, 2010).....**15**
- **TABLA 5:** ESTADOS DE ACTIVACIÓN DE MACRÓFAGOS (Erwig *et al.*, 2003).....**30**

### MATERIALES Y MÉTODOS

- **TABLA 6:** ESCALA ARBITRARIA RELATIVA UTILIZADA PARA EVALUAR EL DAÑO HISTOLÓGICO EN UOO.....**38**