



# Estrategias para proteger el injerto esteatósico en el trasplante hepático

Araní Casillas Ramírez

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



# **Estrategias para proteger el injerto esteatósico en el trasplante hepático**

Tesis Doctoral presentada por

Araní Casillas Ramírez

para optar al título de

DOCTORA EN BIOMEDICINA POR LA UNIVERSIDAD DE BARCELONA

Director de Tesis:

Dra. Carmen Peralta Uroz

Tutor:

Dr. Ramon Bartrons Bach

2011

*“Querer es una gran cosa, porque la Actividad y el Trabajo son consecuencia generalmente de la Voluntad, y casi siempre el Trabajo va acompañado del Éxito. Trabajo, Voluntad y Éxito llenan de un hombre. La Voluntad abre las puertas del Éxito con brillantez y felicidad; el Trabajo hace pasar a través de estas puertas, y al final del viaje el Éxito corona los esfuerzos realizados”.*

*Louis Pasteur*

**A mis padres y hermanos.  
A Hiram y Araní.**

## *Agradecimientos*

Dedico estas páginas para agradecer a todos aquellos que en un momento u otro me han ayudado para la realización de esta Tesis Doctoral, tanto a nivel profesional como a nivel personal. Son tantas las personas a quienes debo agradecer, que es muy probable que olvide mencionar a alguno, por ello, ya de inicio ofrezco mis disculpas si se da el caso.

En primer lugar quiero mencionar a la Dra. Carmen Peralta, pues es a quién más debo agradecer la realización de esta Tesis. Muchísimas gracias por dirigir esta Tesis, por haber confiado en mí desde el primer año en que empecé a trabajar con usted. Gracias también por su paciencia y tiempo para enseñarme las herramientas necesarias para que un día pueda llegar a ser una investigadora, no sé si tan buena como usted, pero al menos lo intentaré. Gracias Carmen, por darme su ejemplo de fortaleza, lucha, motivación y bondad, porque con todo ello no ha hecho sino reforzar en mí mi deseo que tengo de dedicarme a la ciencia. Le agradezco sinceramente el haber estado a mi lado para compartir los momentos difíciles, pero también para alegrarnos en tantos buenos momentos durante este tiempo que hemos compartido en Barcelona. Es un honor para mí haber trabajado al lado de una gran mujer como lo es usted, gracias por darme esa oportunidad.

Agradezco al Dr. Ramon Bartrons por haber aceptado ser mi Tutor en la realización de esta Tesis, por la cálida amabilidad que tuvo siempre para conmigo en estos años y por su generosa ayuda en la realización de algunos de los experimentos de esta Tesis.

Al Dr. Juan Rodés y al Dr. Ramon Gomis les agradezco profundamente porque me han brindado todo su apoyo y me han proporcionado los recursos necesarios para que pudiera desarrollar y finalizar la presente Tesis Doctoral.

Quiero hacer especial mención del Dr. Antoni Rimola, a quien quiero agradecer su confianza aquel día que nos conocimos en Monterrey. Gracias por su siempre amable atención para allanar el camino que me hiciera posible formar parte de un gran equipo de investigación. Gracias también por la invaluable ayuda que prestó para desarrollar con éxito los experimentos de esta Tesis.

Al Dr. Luis Grande Posa, le agradezco sinceramente su amabilidad y el valioso apoyo que otorgó para la realización de los trabajos de esta Tesis.

Quiero agradecer a la Dra. Linda E. Muñoz el haber hecho posible establecer el primer contacto que más tarde me permitiría iniciar esta Tesis en Barcelona. Gracias por su confianza y motivación para que yo pudiera realizar estudios de Doctorado.

Agradezco muy especialmente a la Dra. Paula Cordero, por haber despertado en mí la inquietud por la carrera de Investigación, por encauzar mis esfuerzos y acompañarme paso a paso hasta conseguir la oportunidad de realizar una Tesis Doctoral en Barcelona. Gracias por estar siempre al pendiente de mi camino, por su confianza, motivación y amistad que perduran a través del tiempo.

Quiero manifestar también mi profundo agradecimiento al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) (Monterrey, México); al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) (México D.F., México); a la Fundació Catalana de Trasplantament (Barcelona); y a la Agencia de Gestió de Ajudas Universitaris y de Recerca (AGAUR) (Generalitat de Catalunya); por el invaluable apoyo que me otorgaron a través de la concesión de becas para estudios de Doctorado, sin las cuales no hubiera sido posible la realización de esta Tesis.

Gracias también al Institut d’Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) por haberme aceptado como becaria predoctoral, y especialmente a su personal administrativo por su trato siempre amable y eficiente que han hecho muy placentera la estancia en el IDIBAPS. Es un orgullo formar parte de tan excelente institución.

Agradezco a todo el personal científico, administrativo, técnico y becarios del Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB) que en algún momento de la realización de esta Tesis, prestaron su ayuda para la realización de los correspondientes trabajos.

A la Dra. Guadalupe Gallegos y a la Dra. Noemí Waksman agradezco su desinteresado apoyo para recomendarme como candidata a recibir una beca predoctoral del CONACYT que ha sido tan importante para la realización de esta Tesis Doctoral.

Agradezco al Dr. Carlos M. Ferrario y a la Dra. Kathleen B. Broshnihan su cordial e invaluable colaboración para la realización de uno de los experimentos de la presente Tesis.

De la misma manera agradezco sinceramente a la Dra. Joana M. Planas y a la Dra. M Emília Juan su generosa amabilidad para atender sin demora la petición de una estudiante predoctoral a quien no conocían. No tengo palabras para agradecer su entusiasta colaboración para la realización del segundo estudio de esta Tesis. Ha sido un enorme placer conocerles y aprender de ustedes.

A la Unidad de Bioquímica del Departamento de Ciencias Fisiológicas II (Campus de Bellvitge) de la Universidad de Barcelona les doy las gracias por asistirme en el desarrollo y aprendizaje de algunas técnicas analíticas que fueron importantes en la realización de esta Tesis. Especialmente agradezco a la Dra. María Nieves Calvo por su paciencia y dedicación al enseñarme la técnica de Real Time PCR.

Quiero hacer patente mi más sincero agradecimiento al personal del Estabulario de la Facultad de Medicina (Campus Casanova) de la Universidad de Barcelona. Su valiosa ayuda y buen trato hicieron que el Estabulario fuera para mí el lugar más agradable para trabajar durante el tiempo de realización de esta Tesis. Muchas gracias a Meri, Pep, Carme, Blanca, David, Carmen, Ignacio, Robert e Iván por todo lo anterior, y especialmente gracias a Sole y Loli, quienes además de su ayuda me brindaron su grata compañía en aquellas horas de la jornada en las que más me hacía falta, cuando quedábamos ya muy pocos trabajando en el Estabulario.

A la Dra. Marta Massip quiero agradecer haber sido mi primera profesora en el grupo de investigación. Gracias por tu paciencia, por compartirme tu valiosa experiencia, pero sobre todo, gracias por permitir que nuestra relación profesional se convirtiera en una estrecha relación de amistad. Te agradezco igualmente el haber enfrentado conmigo situaciones difíciles, y compartir también muchas alegrías tanto profesionales como personales, por todo ello siempre tendrás mi sincero agradecimiento y profunda estimación.

Quiero agradecer a la Dra. Rosa Franco, mi segunda pero no menos importante profesora en el grupo de investigación. Las palabras se quedan cortas para expresarte todo el agradecimiento que te debo por haberme enseñado con tanta paciencia, motivación y alegría tantas técnicas analíticas, pero sobre todo para enseñarme la técnica más importante para esta Tesis, la del trasplante hepático experimental en ratas. Los años que compartimos en el grupo de investigación, fueron los más bonitos de esta Tesis. Gracias también por dejarme formar parte de tu vida personal y por darme tu mano sincera en las circunstancias difíciles.

Agradezco con mucho cariño al Dr. Fernando Silva Ramalho por su eterna disposición de ayudar en los experimentos de esta Tesis, por su inagotable paciencia para instruirme y por su alegría constante que iluminó mis días durante aquel tiempo que compartimos en el grupo de investigación. Gracias por brindarme tu amistad y por permitir que perdure a través del tiempo y la distancia.

A la Dra. Anna Serafín quiero dar gracias por su entusiasta participación en la realización de los análisis histológicos y de inmunohistoquímica realizados en esta Tesis, por estar siempre dispuesta a compartir sus conocimientos, por su constante motivación para realizar la presente Tesis, y por compartir muy buenos momentos de compañerismo.

A la Dra. Anna Maria Pertosa quiero darle las gracias muy especialmente por ser una excelente profesora y compañera en el laboratorio, por su oportuna ayuda en los experimentos de esta Tesis y por brindarme, desde que nos conocimos y hasta la fecha, su sincera amistad.

A mis compañeras del grupo de investigación, Mónica B. Jiménez, Mariana Mendes y Maria Elias, quiero darles las gracias por su disposición constante de ayudar en la parte final de la realización de esta Tesis, por su alegría siempre presente y su inagotable energía, porque con todo ello me han motivado a diario para seguir trabajando en la investigación. Quiero agradecer especialmente a Mónica por ser una excelente compañera y colaborar de manera tan desinteresada y con mucho entusiasmo en los detalles finales concernientes tanto a la realización de la presente Tesis así como

también en los referentes a la publicación de uno de los artículos de la misma. Te agradezco también Mónica, con toda sinceridad y afecto, por las horas tan agradables que hemos compartido realizando experimentos, contigo trabajar ha sido sumamente fácil. A las tres, les deseo éxito en sus Tesis y en sus carreras como Investigadoras.

Quiero dar las gracias con sincero afecto a mis inolvidables compañeros del Estabulario, al Dr. Jordi Rovira, Dr. E. Marcelo Arellano, Dra. Montserrat Moreno y Dani Moya por su ayuda durante las largas jornadas de trabajo, por la alegría incesante de su compañía y por tantas charlas amenas que hicieron que las horas en el Estabulario fueran las más agradables. Agradezco especialmente al Dr. Jordi Rovira, a quien conocí casi recién llegada a Barcelona, por compartir conmigo los buenos y malos momentos. Ha sido un placer trabajar a tu lado.

Agradezco con mucho cariño a la Dra. Marta Enguita y a la Dra. Alba Abad por la ayuda que me brindaron para la realización de esta Tesis, pero sobre todo por abrirme de par en par las puertas de su amistad y darme con ello la oportunidad de conocer a dos mujeres fuertes y admirables que me hicieron mantener la motivación y la energía necesarias para la culminación de la presente Tesis Doctoral. Gracias por dejarme ser parte de su vida y por permitir que esta amistad no se pierda.

Quisiera ahora permitirme agradecer aquellas personas que dejé en mi añorado México y que constantemente me dieron un apoyo que, si bien no incidió directamente en los trabajos de la presente Tesis, sí fue crucial para tener la fuerza de voluntad y la energía necesarias para desempeñar los trabajos que finalmente me conducen hoy a presentar esta Tesis Doctoral.

A la M.C. Angélica Romero agradezco su constante interés en mi desempeño durante estos años en Barcelona, así como su cálida motivación.

A Úrsula Flores, Marlen García, Mirosław Klinkowski y Olga Klinkowska les doy las gracias por brindarme su sincera amistad, que hizo más llevadero el tiempo que hemos pasado tan lejos de nuestra tierra. Gracias de verdad por hacer que esta amistad siga viva sin importar las distancias que nos separan.

Agradezco a mis profesores de la Escuela "Ignacio J. Allende", Escuela Técnica No. 10, y CBTIS 73 de Río Bravo, México; así como también a los profesores de la licenciatura de Químico Clínico Biólogo en la Facultad de Medicina de la UANL de Monterrey, México, porque los conocimientos que ellos me impartieron contribuyeron poco a poco a formar mi interés por la ciencia y a forjar las bases que me permitieron alcanzar la meta de realizar estudios de doctorado.

A la familia Ramírez y a la familia Casillas agradezco su sincero cariño y algarabía que les llevaron a estar al pendiente de cada uno de los pasos que di en Barcelona, a recibirme siempre con los brazos abiertos y con ello me llenaron de ánimos para avanzar hasta concluir el doctorado. Gracias especialmente a Teresa, Irma, Virginia, Elsa, Andrea, Sandra, Claudia, Nancy, Mario, Eva, Hilda, Simona, Xitlaly, Miriam y Samantha.



Agradezco a mis extraordinarios y leales amigos Adriana Morales, Sandra Chávez, Karina Moreno, Liliana Torres, Elisa Nava, Ricardo Lucio, Jorge Camacho y Nelson López, por el soporte emocional que me dio su amistad, la cual rompió por completo con la barrera del tiempo y la distancia. Gracias por tenerme siempre presente y con ello al mismo tiempo llenarme de renovadas energías para realizar la presente Tesis.

A la joven Denisse Casillas agradezco especialmente por darme su ejemplo de lucha y valentía por la vida y con ello inspirarme para seguir trabajando arduamente para que la investigación básica pueda verse reflejada en la clínica y contribuya a mejorar la salud y el bienestar de las personas.

Quiero agradecer a mi hermana Yajaira por abrigar y alentar mi sueño de ser investigadora desde que éramos jovencitas, y acompañarme desde lejos en esta parte del camino que ha sido la realización de la Tesis Doctoral. Gracias por hacer más fuerte nuestra amistad en estos años en los que ha sido tan duro estar separadas, por esperarme siempre y por contagiarme de tu fortaleza y decisión en las situaciones difíciles. Aun me queda un largo trecho por recorrer hasta hacer realidad mi sueño, pero sé que seguiré contando con tu compañía y te agradezco sinceramente por ello.

Con mi mayor cariño, agradezco a mi familia por su apoyo incondicional para la realización de la presente Tesis Doctoral. A mi hermano Edgar agradezco su constante disposición en darme todo por ayudarme. A mi hermano Erick doy las gracias por escucharme, por alentar siempre los ánimos que necesitaba para realizar y concluir esta Tesis y por aliviar mi nostalgia por estar tan lejos de casa con sus ocurrencias. A mis padres Carmen y Juan les agradezco su firme apoyo cuando tomé la decisión de irme al extranjero, su eterno cariño que me llenaron de energía a cada paso que di para realizar esta Tesis, sus manos firmes que siempre están allí para ponerme de nuevo en pie en las circunstancias más duras, y por su invaluable apoyo para realizar la parte final de la presente Tesis. Gracias a mis padres por enseñarme a ser valiente cada uno con su personal ejemplo, pues esa valentía fue la clave para no claudicar en el objetivo de realizar una Tesis Doctoral. Ustedes dos son las mejores personas que conozco, y a quienes debo todo lo que soy.

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mi esposo Hiram Galeana, por ser el mejor compañero que pude tener para recorrer el camino que finalmente me lleva a concluir la presente Tesis Doctoral. Gracias sinceramente por los sacrificios que realizaste para que yo materializara mi anhelo de ser investigadora, por tomar el reto de vivir las dificultades que acarrea realizar estudios de doctorado en el extranjero. Quiero agradecerte por tu amor, por ser mi amigo incondicional, mi soporte inquebrantable y motivación constante para lograr esta meta. Termino aquí porque las palabras siempre serán insuficientes para expresar todo el sentimiento de gratitud por todo lo que hemos vivido en estos años en los que realizamos la Tesis Doctoral en Barcelona y que gracias a ti, fueron muy felices e irrepetibles.

Por último quiero agradecer de todo corazón a la pequeña Araní Galeana, por ser la alegría más grande que colmó de renovada voluntad y energía la etapa final de esta Tesis Doctoral. Esta Tesis la inicié por mí, y la terminé por tí.

# Contenido

---

<b>Introducción.....</b>	<b>19</b>
1. El hígado.....	19
1.1 Generalidades .....	19
1.2 Células hepáticas .....	22
2. El trasplante hepático .....	23
2.1 Estrategias para aumentar el número de donantes.....	24
2.2 Disfunción y retrasplante hepático .....	26
3. La lesión por isquemia-reperfusión hepática.....	26
3.1 Introducción .....	26
3.2 Relevancia clínica de la lesión por isquemia-reperfusión en el trasplante hepático.	27
3.3 Patofisiología de la lesión hepática por isquemia-reperfusión .....	28
4. El hígado esteatósico .....	36
4.1 Definición y prevalencia .....	36
4.2 Importancia de la esteatosis hepática en la cirugía hepática .....	36
4.3 Lesión por isquemia-reperfusión en el hígado esteatósico.....	37
5. Estrategias terapéuticas para disminuir la lesión por isquemia-reperfusión .....	40
5.1 Estrategias farmacológicas .....	40
5.2 Soluciones de preservación .....	41
5.3 Terapia génica .....	43
5.4 Estrategias quirúrgicas .....	44
6. El preconditionamiento isquémico .....	45
6.1 Bases moleculares del preconditionamiento isquémico .....	45
6.2 Papel del preconditionamiento isquémico en la lesión por isquemia-reperfusión hepática .....	47
6.3 Aplicación clínica del preconditionamiento isquémico.....	49
6.4 Preconditionamiento isquémico y esteatosis hepática .....	50
6.5 Preconditionamiento farmacológico y su aplicación clínica .....	52
6.6 Estrategias futuras para disminuir la lesión por isquemia-reperfusión hepática asociada al trasplante de injertos esteatósicos.....	52
7. El Sistema Renina-Angiotensina (RAS).....	53
7.1 Introducción .....	53
7.2 Nuevos aspectos del RAS .....	54
7.3 El RAS y la lesión por isquemia-reperfusión hepática.....	55
7.4 El RAS y el preconditionamiento isquémico.....	56

8. La proteína transportadora de retinol tipo 4 (RBP4) y el receptor activador de la proliferación de los peroxisomas gamma (PPAR $\gamma$ ).....	57
8.1 El RBP4 y la lesión por isquemia-reperfusión hepática.....	57
8.2 Los receptores activadores de la proliferación de peroxisomas (PPARs) y la lesión por isquemia-reperfusión hepática.....	58
8.3 Relación entre RBP4 y PPAR $\gamma$ .....	59
<b>Objetivos .....</b>	<b>61</b>
<b>Material y Métodos .....</b>	<b>63</b>
1. Animales de Experimentación.....	63
2. Modelo Experimental .....	65
2.1 Trasplante hepático ortotópico .....	65
2.2 Precondicionamiento isquémico.....	68
3. Diseño Experimental .....	71
3.1 Estudio 1.....	71
3.2 Estudio 2.....	76
4. Recogida y procesamiento de las muestras.....	80
5. Determinaciones Analíticas .....	82
5.1 Parámetros de lesión hepática .....	82
5.2 Parámetros de apoptosis .....	83
5.3 Parámetros para determinar los niveles del RAS .....	84
5.4 Parámetros para determinar los niveles de RBP4.....	88
5.5 Determinaciones analíticas para investigar mecanismos de protección.....	89
6. Estudio estadístico .....	95
<b>Resultados .....</b>	<b>97</b>
El RAS en la lesión hepática por isquemia-reperfusión en el trasplante de hígados esteatósicos y no esteatósicos. ....	97
El RBP4 en la lesión hepática por isquemia-reperfusión asociada al trasplante de hígados esteatósicos y no esteatósicos. ....	111
<b>Discusión .....</b>	<b>127</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>135</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>137</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>157</b>

# *Abreviaturas*

---

- 12-HETE:** Ácido 12-Hidroxieicosatetraenoico
- ACE:** Enzima convertora de la angiotensina
- ACE2:** Enzima convertora de la angiotensina 2
- AICAR:** 5-aminoimidazol-4-carboxamida ribonucleosido
- AMP:** Monofosfato de adenosina
- AMPc:** Monofosfato cíclico de adenosina
- AMPK:** Proteína quinasa dependiente de AMP
- Ang (1-5):** Angiotensina 1-5
- Ang (1-7):** Angiotensina 1-7
- Ang (1-9):** Angiotensina 1-9
- Ang I:** Angiotensina I
- Ang II:** Angiotensina II
- AP-1:** Proteína activadora 1
- Ara-A:** adenina 9-β-D-arabinofuranosido
- AT1R:** Receptor de la Ang II de tipo 1
- AT2R:** Receptor de la Ang II de tipo 2
- ATF-2:** Factor activador de la transcripción 2
- ATP:** Trifosfato de adenosina
- cG-S:** Guanilato ciclasa
- CINC:** Quimioatrayente de neutrófilos inducido por citoquinas 1
- DAB:** Diaminobenzidina
- DPI:** Disfunción primaria del injerto
- DTT:** Ditioneitol
- EDTA:** Ácido etilendiamino tetracético
- ENA-78:** Proteína activadora de neutrófilos derivada del epitelio 78
- ERK 1/2:** Proteína quinasa regulada por señales extracelulares 1/2
- ET:** Endotelina
- FAD:** Flavina adenina dinucleótido
- FBP:** Fructosa 1,6-bifosfato
- FPI:** Fallo primario del injerto
- GM-CSF:** Factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
- GSH:** Glutación
- GSH-éster:** Glutación éster

**HFBA:** Ácido heptafluorobutírico  
**HIF-1:** Factor inducible por hipoxia 1  
**HMGB1:** Proteína de alta movilidad del grupo B1  
**HO-1:** Heme oxigenasa-1  
**HSE:** Elemento de choque térmico  
**HSF:** Factor de transcripción de choque térmico  
**HSP:** Proteína de choque térmico  
**HTK:** Histidina-Triptófano-Cetoglutarato  
**HyE:** Hematoxilina y Eosina  
**I/R:** Isquemia-Reperfusión  
**ICAM-1:** Molécula de adhesión intercelular 1  
**IFN $\beta$ :** Interferón beta  
**IFN $\gamma$ :** Interferón gamma  
**IGL-1:** Instituto George Lopez  
**IL-1:** Interleuquina 1  
**IL-6:** Interleuquina 6  
**IL-8:** Interleuquina 8  
**IL-10:** Interleuquina 10  
**IL-12:** Interleuquina 12  
**IL-13:** Interleuquina 13  
**IL-18:** Interleuquina 18  
**IL-1ra:** Antagonista del receptor de la IL-1  
**JNK:** Quinasa c-Jun N-terminal  
**KC:** Quimioquina derivada de queratinocitos  
**LTB4:** Leucotrieno B4  
**MAPK:** Proteínas quinasas activadas por mitógenos  
**MCP:** Proteína quimiotáctica de monocitos  
**MDA:** Malondialdehído  
**MEF2C:** Factor potenciador del miocito  
**MIP:** Proteína inflamatoria de macrófagos  
**MPT:** Transición a la permeabilidad mitocondrial  
**NAD<sup>+</sup>:** Nicotinamida adenina dinucleótido en su forma oxidada  
**NADH:** Nicotinamida adenina dinucleótido en su forma reducida  
**NADPH:** Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato en su forma reducida  
**NF $\kappa$ B:** Factor nuclear kappa B  
**NO:** Óxido nítrico  
**NOSc:** Sintasa del Óxido Nítrico Constitutiva  
**NOSi:** Sintasa del Óxido Nítrico Inducible  
**p38 MAPK:** Proteína quinasa activada por mitógeno p38  
**PAF:** Factor activador de plaquetas  
**PBS:** Tampón fosfato salino  
**PCI:** Precondicionamiento isquémico  
**PEG:** Polietilenglicol  
**PGI2:** Prostaciclina

**PI3K:** Fosfatidil inositol 3-quinasa  
**PKB/Akt:** Proteína quinasa B  
**PKC:** Proteína quinasa C  
**PLC:** Fosfolipasa C  
**PMSF:** Fluoruro de fenilmetilsulfonilo  
**PPARs:** Receptores activadores de la proliferación de peroxisomas  
**PPAR $\alpha$ :** Receptor activador de la proliferación de peroxisomas alfa  
**PPAR $\gamma$ :** Receptor activador de la proliferación de peroxisomas gamma  
**PVDF:** Polifluoruro de vinilideno  
**RAS:** Sistema Renina Angiotensina  
**RBP4:** Proteína de transporte del retinol 4  
**RLO:** Radicales libres de oxígeno  
**RT-PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real  
**SA-HRP:** Peroxidasa-estreptavidina.  
**SAPK:** Proteína quinasa activadas por estrés  
**SDS:** Dodecilsulfato de sodio  
**siRNA:** RNA interferente corto  
**SOD:** Superóxido dismutasa  
**STAT3:** Transductor de señal y activador de la transcripción 3  
**STAT6:** Transductor de señal y activador de la transcripción 6  
**TBA:** Ácido tiobarbitúrico  
**TBS:** Solución salina tamponada con Tris  
**TCA:** Ácido tricloroacético  
**TMB:** 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina  
**TNF- $\alpha$ :** Factor de necrosis tumoral alfa  
**TNF- $\beta$ :** Factor de necrosis tumoral beta  
**TNF:** Factor de necrosis tumoral  
**TRAIL:** Ligando inductor de apoptosis relacionado con TNF  
**TTBS:** Solución salina tamponada con Tris que contiene Tween 20  
**TUNEL:** Terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP-digoxigenin Nick-End Labeling  
**UCP2:** Proteína desacoplante-2 mitocondrial  
**UW:** Universidad de Wisconsin  
**VCAM-1:** Molécula de adhesión celular vascular 1  
**X/XOD:** Xantina/Xantina Oxidasa  
**XHD:** Xantina deshidrogenasa  
**XOD:** Xantina oxidasa