

ANÁLISIS DEL EFECTO DE LA QUERCETINA SOBRE LA TOXICIDAD RENAL PRODUCIDA POR EL CROMO EN RATAS WISTAR MACHO ADULTOS.

Sergio Lucio Becerra Torres¹
 María Luisa Rodríguez Vázquez Nieto Fúel¹
 Fernando Jaramillo Juárez¹
 Martín Gerardo Rodríguez¹
 Francisco A. Posadas del Río¹

INTRODUCCIÓN

Los problemas de salud que aquejan al ser humano generan un deterioro en su calidad de vida y provocan incapacidad para llevar a cabo sus actividades. Asimismo, el estado de aprehensión para el paciente y sus familiares aunado al costo económico que representa el tratamiento tanto para él como para los sistemas de seguridad social, son altos. Lo anterior requiere del desarrollo de investigación encaminada a encontrar la cura o la prevención de las enfermedades que nos afectan. Al respecto, debido a la peligrosidad de los metales pesados como el cromo, es importante evaluar los efectos que dicho metal pudiera ocasionar en los riñones, así como el efecto del flavonoide quercetina, contenido en el extracto de *Ginkgo biloba*, sobre los efectos renales del cromo. De esta manera se puede contribuir en la solución de uno de los problemas de salud originados por uno de los metales con el que el hombre se encuentra en contacto constante.

OBJETIVOS

General: Evaluar el daño renal producido por el cromo en la rata adulta Wistar macho y su posible atenuación con la administración del flavonoide quercetina. **Específicos:** En ratas Wistar machos adultos, analizar el posible efecto preventivo y/o terapéutico de la quercetina sobre el daño renal producido por el dicromato de potasio ($K_2Cr_2O_7$) mediante: 1. Las determinaciones de las actividades urinarias de las enzimas Transpeptidasa de γ -glutamilo (TPG), Dipeptidilaminopeptidasa-IV (DAP-IV) y Aminopeptidasa de alanina (APA). 2. Las mediciones del pH, el volumen urinario, la concentración de proteínas y la concentración sodio en la orina. 3. El estudio de la hemodinámica renal (medición de la tasa de filtración glomerular y del flujo plasmático) así como sobre la función de células tubulares proximales (refleja el manejo renal de glucosa) 4. La cuantificación en sangre de productos de la peroxidación lipídica (malondialdehído). 5. Medición del consumo de agua y de alimento así como la ganancia de peso corporal. 6. Las alteraciones estructurales de los riñones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se agrupan ratas adultas Wistar machos de 200-250 g de peso en 5 lotes de 10 animales cada uno. Al primer grupo se le administra dicromato de potasio $K_2Cr_2O_7$ (15 mg/Kg), de una solución acuosa de 10 mg/ml. Al segundo grupo se le administra quercetina (50 mg/Kg/día), durante 5 días. Al tercer grupo se le administra quercetina (50 mg/Kg/día) durante 5 días y, en el sexto día, se le administra $K_2Cr_2O_7$ (15 mg/Kg), de una solución acuosa de 10 mg/ml; con estos datos conocemos sobre el **efecto preventivo** de la quercetina. Al cuarto grupo se le administra $K_2Cr_2O_7$ (15 mg/Kg), de una solución acuosa de 10 mg/ml y, un día después, se inicia el tratamiento con la quercetina (50 mg/Kg/día), durante 5 días; estos datos nos permiten conocer el **efecto terapéutico** de la quercetina.

El quinto grupo es el grupo testigo. Las sustancias se administran vía intraperitoneal. Se colocan las ratas en jaulas metabólicas y se colectan muestras de orina de: 0 a 2.5, 2.5 a 5, 5 a 24, 24 a 48 y de 48 a 72 horas. Se evalúan actividades urinarias de transpeptidasa de γ -glutamilo, dipeptidilaminopeptidasa-IV y aminopeptidasa de alanina (Orlowski & Meister, 1963; Yoshimoto *et al.*, 1979; Jung & Scholtz, 1980; respectivamente). Se determina la concentración urinaria de sodio (Nielsen, 1977). Se realizan estudios de a) Hemodinámica y función renal, b) Depuración de inulina y ácido p-aminohipúrico (PAH) (espectrofotometría), depuración de glucosa (Trinder, 1969). También se determina el volumen urinario (Ohkawa, 1979), la concentración urinaria (Flamometría) y la concentración urinaria de sodio (Nielsen, 1977). En todos los casos se sacrifican los animales y se llevan a cabo estudios histológicos de los riñones.

RESULTADOS

Se han evaluado, a la fecha, en grupos de animales control y tratados, parámetros tales como la concentración de creatinina (la cual se ve aumentada con $K_2Cr_2O_7$), la concentración de las proteínas totales (sin cambio con $K_2Cr_2O_7$), las actividades enzimáticas de la Transpeptidasa de γ -glutamilo, de la Dipeptidilaminopeptidasa-IV (DAP-IV) y de la Aminopeptidasa de alanina (con y sin cambio con $K_2Cr_2O_7$), las constantes cinéticas (la Velocidad máxima o V_{max} y la Constante de Michaelis Y Menten o K_m) de la DAP-IV (con cambios con $K_2Cr_2O_7$). Se han determinado también: el Volumen de orina (sin cambio con $K_2Cr_2O_7$), el pH (disminuye con $K_2Cr_2O_7$), la eliminación de Sodio (variable con $K_2Cr_2O_7$) y consumo de alimento y agua (variable con $K_2Cr_2O_7$).

CONCLUSIONES

Estos resultados parciales nos permiten concluir que, en este modelo de intoxicación, con el $K_2Cr_2O_7$; 1) los efectos mas consistentes son los cambios de la actividad enzimática de la Transpeptidasa de γ -glutamilo (TPG) y de la Dipeptidilaminopeptidasa-IV (DAP-IV), 2) Los efectos observados se manifiestan de manera temprana (orinas de 0 a 24 h) y tardía (orinas de 24 a 72 h), y 3) El $K_2Cr_2O_7$ se comporta como estimulante o como inhibidor, dependiendo del parámetro estudiado.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Orlowski, M., and Meister, A. 1963. γ -Glutamyl-p-nitroanilide: A new convenient substrate for determination of L- and D- γ -Glutamyltranspeptidase activities. *Biochim. Biophys. Acta* 73:679-681.
- [2] Yoshimoto T, Ogita K, Walter R, Koida M, Tsuru D. 1979. Post-proline cleaving enzyme. *Biochem Biophys Acta*, 589:184-192.
- [3] Jung, K., and Scholz, D. 1980. An optimized assay of alanine aminopeptidase activity in urine. *Clin. Chem.* 26:1251-1254.
- [4] Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. 1979. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem*; 95:351-356.
- [5] Nielsen F, Mikkelsen BB, Nielsen JB, Andersen HR, Grandjean P. 1977. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: Reference interval and effects of life-style factors. *Clin Chemist.* 47:1209-1214.
- [6] Trinder P. 1969. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann. Clin. Biochem.* 6:24.
- [7] WHO. 1988. Chromium. Environmental Health Criteria 61, 1-197. World Health Organization, Geneva.
- [8] Chang LW. 1996. Toxicology of metals. CRS Lewis Publishers. United States of America.

¹ Laboratorio de Farmacología y Toxicología, Departamento de Fisiología y Farmacología. Centro de Ciencias Básicas, Universidad Autónoma de Aguascalientes, 20100 Aguascalientes, Ags.