



RESUMEN

Análisis de los efectos nefrotóxicos del cadmio en función de la edad del individuo afectado

Autor: **ARLEN ABRIL PARRALES RIOS**

Coautores: Dr Jose Luis Reyes, Dr Olivier Barbier, Química Maria Del Carmen Namorado, Química Dolores Martin

Area de Investigación: Biomedicina

Institución: CINVESTAV - UV

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: S0008790

Teléfono Laboral: 017821040845

Teléfono Particular:

Email: arlen_shalom@hotmail.com

Tipo de Autor: Estudiante de Pregrado

Dependencia: IPN- UV

Extension:

Teléfono Celular:

Email Alternativo:

Marco Teórico:

En el laboratorio del Dr. Reyes en el Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV), se desarrollan líneas de investigación relacionadas con la fisiología, farmacología y toxicología del riñón, enfocadas al desarrollo de sus funciones y a las características de sus respuestas a xenobióticos en la etapa postnatal. Una de estas líneas tiene como propósito estudiar los efectos de metales pesados (cadmio) en el riñón, desde la etapa perinatal hasta la edad adulta. El cadmio es uno de los metales tóxicos más frecuentes en nuestro medio ambiente. Las principales fuentes de exposición en la población en general son el agua y los alimentos contaminados, el tabaco, el humo y la contaminación industrial⁽¹⁾. Se sabe que la exposición crónica del cadmio puede inducir una nefropatía grave en el ser humano y en los animales. Ésta se basa en una alteración de la reabsorción y la secreción del

túbulo renal, que objetivamente puede ser medida a través del análisis de la proteinuria y osmolaridad del suero y la orina, además de la observación con microscopia confocal de las proteínas de las uniones estrechas (*tight junction*), Claudina-2, de los túbulos proximales del riñón a través de inmunofluorescencia⁽²⁾.

Antecedentes:

Estos estudios son relevantes, ya que la exposición a cadmio ha mostrado ser un problema alarmante en la contaminación ambiental de México, el cual se acumula en el organismo con una vida media biológica muy larga (10-30 años) en el ser humano y sus consecuencias sobre la función y maduración renal, desde el nacimiento hasta la etapa adulta, están sólo parcialmente estudiadas. Este análisis es necesario, ya que este metal afecta varias funciones, en diversos grados de severidad.

Hipótesis:

No procede

Objetivo General:

Analizar si la toxicidad del cadmio muestra diferencias sobre la función renal relacionadas con la edad del individuo y basándose en los parámetros de: osmolaridad, depuración de sodio y potasio y proteinuria.

Estudiar el efecto de una intoxicación crónica con cadmio en la función renal, observando los cambios en las proteínas de las uniones estrechas (*tight junction*), Claudina-2, presente en los túbulos proximales del riñón a través de inmunofluorescencia.

Metodología:

Tipo de estudio: experimental, descriptivo, prospectivo, transversal.

Material y métodos: Intoxicación crónica con cadmio: Las muestras biológicas utilizadas fueron ratas Wistar intoxicadas durante los 21 días de embarazo por vía oral con una dosis de 500 $\mu\text{g Cd}^{2+}/\text{kg}/\text{día}$. Después del parto, las ratas recién nacidas machos y hembras fueron sacrificadas a los días 2, 7, 15, 21 y 60 para tomar muestras de sangre y de orina. En riñones se realizaron cortes. Protocolos de análisis para sangre y orina: a) Se determinaron concentraciones de sodio (Na^+) y potasio (K^+) en ambas muestras biológicas (sangre y orina), a través de espectrometría de absorción atómica (Pekín Elmer, Analyst 200). b) Se realizó la medida de la osmolaridad en ambas muestras biológicas (sangre y orina) con un osmómetro de presión de vapor (*Wescor, 5500 Vapor pressure osmometer*).

Protocolo de análisis para cortes de riñón: Los riñones se lavaron en una solución de amortiguador de fosfatos (PBS). Fueron cortados cubos de 0.5 cm/lado y rápidamente colocados durante 2 minutos en 2-metilbutano, enfriado con nitrógeno líquido. Los cortes de 8 micrómetros de ancho fueron realizados con un IEC Minotome criostato. Inmunofluorescencia: Los cortes fueron fijados 20 min en etanol a 70% a -20°C , lavados con PBS y la fluorescencia fue bloqueada con 0.2% IgG-albúmina durante 20 min. a

4°C . Se utilizaron anticuerpos policlonales de conejo para: claudina-2, claudina-3 y claudina-5. La fluorescencia en los cortes fue estudiada con un microscopio confocal (Leica DMRI2).

Resultados:

La intoxicación crónica con cadmio de la madre durante la gestación induce un cambio en el manejo renal de los iones sodio y potasio, además de una proteinuria en las ratas recién nacidas. Dicha alteración de la función renal está directamente en proporción a la concentración de cadmio que se le administre al individuo en estudio. Además, otro factor relevante e influyente es la edad, y en nuestro estudio encontramos que a menor edad del individuo mayor es la alteración de la función renal, por la inmadurez propia que presenta.

La integridad del epitelio está alterada por la intoxicación crónica con cadmio (Cd^{2+}), con modificación de la expresión y de la localización de la claudina-2. Dichos resultados indican que la toxicidad y los mecanismos de daño celular inducidos por el cadmio en el riñón actúan probablemente sobre los transportadores de la membrana y en las proteínas de la unión estrecha.

Discusión:

Se concluye que la toxicidad y los mecanismos de daño celular inducidos por el cadmio son complejos, actuando probablemente sobre los transportadores de la membrana y en las proteínas de la unión estrecha.

Referencias Bibliográficas:

1. Barbier, O.; Jacquillet, G.; *et al.* "Acute study of interaction between cadmium calcium and zinc transport along in the rat Kidney". *Am J Physiol Renal Physiol*. 2004 Jul 27.
2. Reyes, J.L.; Lamas, M; Martín, D; Namorado, M; *et al.* "The renal distribution of claudins changes with development". *Kidney Int*. 62 (2) 2002.