

**CAPÍTULO VII.**  
**DISCUSIÓN**

La quercetina es el flavonoide que se consume en mayor cantidad en la dieta y se ha descrito que la ingesta de flavonoides ha resultado beneficiosa en pacientes con problemas cardiacos, puesto que reducen el riesgo de sufrir muerte por infarto (Hertog *et al*, 1995). En estudios *in vitro* de diferentes lechos vasculares, la quercetina produce un efecto vasodilatador (Duarte *et al*, 1993) , mientras que estudios *in vivo* (ratas hipertensas) reduce la presión arterial (Duarte *et al*, 2001). Sin embargo, a la fecha hay pocos estudios que analizan el efecto de la quercetina sobre arterias coronarias con el fin de encontrar los mecanismos por los cuales dicho flavonoide induce sus efectos benéficos. La presente tesis explora el efecto vasoconstrictor de diferentes agonistas (NA, serotonina y KCl) en arterias coronarias de perro y analiza el efecto vasodilatador de la quercetina y su influencia en la relajación del NO endógeno.

Se realizaron experimentos con 3 agentes que aumentan el tono del músculo liso vascular: fenilefrina (agonista alfa adrenérgico), serotonina y KCl. La fenilefrina y la serotonina generan vasoconstricción por medio de receptores específicos (Karaki *et al*, 1997) vía acople farmacomecánico. En arterias coronarias, la fenilefrina actúa como vasoconstrictor a través de receptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ , y como vasodilatador a través de receptores  $\beta_2$ . Sin embargo, su efecto vasoconstrictor es bajo comparado con el observado en arterias de piel y mucosas (Hardman *et al*, 2003). La serotonina actúa en arterias coronarias de perro como vasoconstrictor a través de los receptores 5HT-1 y como vasodilatador a través de los receptores 5HT-7 (Terrón, 1996). El KCl actúa inespecíficamente despolarizando la membrana celular, dando lugar a una activación de los canales de Ca dependientes de voltaje (VOC). Al activarse los VOC se genera una mayor contracción en el MLV.

El efecto contráctil bajo de la fenilefrina y la serotonina podría atribuirse a la baja densidad de los receptores específicos; y en el caso de la serotonina, podría deberse también a la presencia de receptores 5HT-7 que generan un efecto vasodilatador. El vasoconstrictor más efectivo resultó ser el KCl y por esta razón los experimentos se realizaron con KCl 40 mM.

El desplazamiento de la curva dosis-respuesta de KCl hacia la izquierda y las diferencias entre las  $CE_{50}$  de los experimentos con endotelio ( $CE_{50}$  49.026±0.112 mM) y sin endotelio ( $CE_{50}$  35.985±3.163 mM) se pueden atribuir a la despolarización de las células endoteliales por KCl. Al ser despolarizadas, dichas células liberarían NO y generarían, por lo tanto, un efecto vasodilatador compensatorio.

La presente tesis valora el efecto vasodilatador de la quercetina en arterias coronarias y su posible influencia en el efecto vasodilatador del NO endógeno. Descubrimos que la quercetina tiene un efecto vasodilatador en arterias coronarias de perro con y sin endotelio, tal como el efecto vasodilatador en aorta de rata reportado por Duarte *et al* (1993b) y el efecto hipotensor en ratas espontáneamente hipertensas reportado por Duarte *et al* (2001).

Los resultados obtenidos para la vasodilatación con quercetina ( $10^{-5}$  M) son similares a los reportados por otros autores (Ibarra *et al*, 2002) en arterias coronarias de lechón precontraídas con U46619 ( $10^{-7}$  M). Es posible que el efecto de la quercetina sea independiente de la guanilato ciclasa soluble, los canales de  $Ca^{2+}$  dependientes de voltaje, la adenilato ciclasa soluble, la bomba  $Na^+/K^+$  y los canales  $K^+$  dependientes de

hiperpolarización, como ha sido reportado para aorta y lecho mesentérico de rata por Pérez-Vizcaíno *et al* (2002). El mecanismo de acción de la quercetina posiblemente está relacionado con la proteína cinasa C, aunque también se ha reportado como barredor de radicales intracelulares (López y López *et al*, 2004).

El hecho que la quercetina no modificó el efecto vasodilatador del NO endógeno y que la curva dosis-respuesta de quercetina fue independiente de endotelio, nos indica que la quercetina no modifica la actividad del endotelio.