

ACTIVIDAD NEFROPROTECTORA

**Paula Cordero-Pérez, Liliana Torres-González,
Eduardo Cienfuegos-Pecina**

Unidad de Hígado, Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González» de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

paucordero@yahoo.com.mx, lilitorresgtz@yahoo.com,
e_cienfuegos@hotmail.com

<http://dx.doi.org/10.3926/oms.321>

Cordero-Pérez, P., Torres-González, L., & Cienfuegos-Pecina, E. (2016). Actividad nefroprotectora. En Rivas-Morales, C., Oranday-Cardenas, M.A., & Verde-Star, M.J. (Eds.). *Investigación en plantas de importancia médica*. Barcelona, España: OmniaScience. 177-214.

Resumen

En el área de la investigación y desarrollo de fármacos el estudio etnobotánico es una actividad importante ya que se afirma que aproximadamente 79% de los productos farmacéuticos aprobados de 1981-2010 proceden principalmente de las plantas. Se calcula que la flora medicinal mexicana contiene entre 3,000 y 5,000 plantas que tienen potencial terapéutico. Por lo tanto, es claro que debe realizarse una mayor investigación clínica y etnobotánica, en virtud de elucidar el posible beneficio medicinal de estas plantas.

En México, como en la mayor parte del mundo, se ha demostrado un incremento importante en la prevalencia e incidencia de la enfermedad renal crónica. Esta enfermedad se considera una pandemia que afecta aproximadamente al 10% de la población adulta en diferentes partes del mundo. Sin que existan cifras establecidas de incidencia neta de esta enfermedad, de acuerdo con las últimas estadísticas establecidas por el Instituto Mexicano del Seguro Social, se estima una incidencia de pacientes con enfermedad renal crónica de 377 casos por millón de habitantes y prevalencia de 1,142. La terapia con mayor frecuencia de uso es la sustitutiva, aunque un bajo porcentaje de pacientes la recibe. Por ello, se buscan y ensayan diversas estrategias médicas para tratar esta enfermedad y las investigaciones están orientadas principalmente en la obtención nuevas drogas nefroprotectoras e hipoglucemiantes que puedan ayudar al control de la enfermedad. Las investigaciones de plantas para el tratamiento de la enfermedad renal generalmente se realizan en animales de laboratorio con inducción de daño agudo, principalmente a través de compuestos nefrotóxicos o daño por isquemia-reperusión. Sin embargo, pocos estudios clínicos y toxicológicos han sido realizados para evaluar el potencial efecto nefroprotector de las plantas.

En este capítulo se describe la revisión de la búsqueda bibliográfica de plantas con actividad nefroprotectora, la cual fue realizada en libros, artículos en revistas indexadas y no indexadas. Las bases de datos consultadas fueron: PubMed, Medrigraphic, Imbiomed, Scifinder y ScienceDirect, utilizando los siguientes términos: actividad nefroprotectora, actividad renoprotectora, daño renal agudo, plantas nefroprotectoras, plantas isquemia-reperusión, en combinación con extractos de plantas; esto durante el período 1985 a 2015.

Se encontró que los principales inductores de daño renal agudo fueron: gentamicina, cisplatino, nitrilotriacetato de hierro y el daño por isquemia-reperusión.

Estos modelos de daño fueron realizados principalmente en animales de experimentación, utilizando en la mayoría de ellos a ratas y ratones. Los principales mecanismos nefroprotectores descritos fueron la reducción de los niveles séricos de creatinina y de urea, y de los niveles urinarios de proteínas (albúmina y proteínas totales); además de la disminución de diversos mediadores de estrés oxidativo, tales como el malondialdehído; aunado a una restauración de la actividad de enzimas como superóxido dismutasa, catalasa, glutatión reducido, glutatión peroxidasa, siendo todos estos mediadores evaluados en suero y tejido. Los principales grupos fitoquímicos reportados con actividad nefroprotectora fueron del tipo alcaloides, saponinas, flavonoides, taninos, fenoles, glicósidos y terpenos.

Palabras clave

Actividad nefroprotectora de plantas, actividad renoprotectora, daño renal agudo, isquemia-reperfusión.

7.1. Introducción

El estudio etnobotánico es una actividad importante en el área de la investigación y desarrollo de fármacos puesto que algunos reportes afirman que aproximadamente 79% de los productos farmacéuticos aprobados de 1981-2010 proceden de fuentes naturales, principalmente de las plantas (Cragg & Newman, 2013). En México, la mayor parte del conocimiento tradicional que se tiene acerca de las plantas medicinales proviene desde la época prehispánica y actualmente diversos grupos étnicos lo conservan. Desde hace más de 30 años ha surgido la necesidad de integrar las medicinas tradicionales dentro de los sistemas oficiales para mejorar la calidad de vida de los pacientes esto por razones de orden cultural y económico (Huerta, 1997).

Trabajos recientes han descrito que ciertos metabolitos secundarios (aceites esenciales, taninos, flavonoides, entre otros) poseen actividad farmacológica para el tratamiento de cáncer, enfermedades gastrointestinales, dérmicas, del sistema nervioso central, cardiovasculares y diabetes, entre otras (Noriega-Cisneros et al., 2012).

México posee una rica tradición en el empleo de las plantas medicinales entre sus varias prácticas curativas populares como se describe en el Códice Badiano, es una obra que consta de más de 150 plantas nativas de México y donde se constata su uso medicinal (Valverde, 1984). Se calcula que la flora medicinal mexicana contiene entre 3,000 y 5,000 plantas que tienen potencial terapéutico. Por lo tanto, es claro que debe realizarse una mayor investigación clínica y etnobotánica, en virtud de elucidar el posible beneficio medicinal de estas plantas (Huerta, 1997; Lozoya & Symposium, 2008).

7.2. Enfermedad renal en México

En México, como en la mayor parte del mundo, se ha demostrado un incremento importante en la prevalencia e incidencia de la enfermedad renal crónica. En el año 2002, la National Kidney Foundation, en las guías K/DOQI, definió a la enfermedad renal crónica como la disminución de la función renal expresada por una TFG menor de 60 mL/min/1.73 m²SC o como daño renal durante más de tres meses, manifestada en forma directa por alteraciones histológicas en la biopsia renal o en forma indirecta por marcadores de daño renal (National Kidney Foundation, 2002; Papadakis, McPhee & Martínez, 2009). En la actualidad se considera una pandemia que afecta, aproximadamente, al 10% de la población adulta en diferentes partes del mundo (National Kidney Foundation, 2002). Sin que existan cifras establecidas de incidencia neta de esta enfermedad, de acuerdo con las últimas estadísticas establecidas por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), se estima una incidencia

de pacientes con enfermedad renal crónica de 377 casos por millón de habitantes y prevalencia de 1,142. En la actualidad existen alrededor de 52,000 pacientes en terapias sustitutivas, de los que 80% se atienden en esta institución (Martínez-Ramírez, Cueto-Manzano, Rojas-Campos & Cortés-Sanabria, 2011; Méndez-Durán, Méndez-Bueno, Tapia-Yáñez, Montes & Aguilar-Sánchez, 2010). Se registró un incremento de 92 pacientes por millón de habitantes (ppmh) en 1999 a 400 ppmh en el año 2008. La principal causa de enfermedad crónica en México es la diabetes mellitus. La Secretaría de Salud informó en 2009, que sólo 22% de los pacientes que requieren terapia de reemplazo renal en realidad la reciben (National Kidney Foundation, 2002).

En la actualidad se buscan y ensayan diversas estrategias médicas, mediante una combinación de la dieta, educación, ejercicio físico, inmunoterapia e incluso trasplante renal y pancreático; no obstante, la investigación está orientada principalmente en la obtención nuevas drogas nefroprotectoras e hipoglucemiantes que puedan ayudar al control de la enfermedad. Sin embargo, en nuestro país como en otros países con un nivel socioeconómico semejante, un sector amplio de la población no tiene acceso a estos modernos esquemas de tratamiento, por las limitaciones económicas, surgiendo entonces la fitoterapia o medicina natural como una alternativa al tener la ventaja de ser más económica (Hunt, Arar & Akana, 2000)

Las investigaciones de plantas para el tratamiento de la enfermedad renal generalmente se realizan en animales de laboratorio con inducción de daño agudo, principalmente a través compuesto neurotóxicos o daño por isquemia–reperusión. Sin embargo, pocos estudios clínicos y toxicológicos han sido realizados para evaluar el potencial efecto nefroprotector de las plantas.

En este capítulo se describe la revisión de la búsqueda bibliográfica que fue realizada en libros, en artículos de revistas indexadas y no indexadas. La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: PubMed, Medrigraphic, Imbiomed, Scifinder y ScienceDirect, utilizando los siguientes términos: actividad nefroprotectora, actividad renoprotectora, daño renal agudo, plantas nefroprotectoras, plantas isquemia-reperusión, en combinación con extractos de plantas; esto durante el período 1985 a 2015.

7.3. Plantas estudiadas con actividad nefroprotectora

En la Tabla 1 se agrupan las publicaciones científicas de plantas estudiadas por más de dos décadas, para evaluar la actividad nefroprotectora en modelos *in vivo*, las dosis utilizadas, las determinaciones realizadas, así como los resultados obtenidos.

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Achyrocline satureioides</i> (Compositae)	Extracto hidroalcohólico de hojas y tallo (400 mg/kg cada uno) v.o.	Diuresis renal por 5% de agua v.o. medición cada 20 min hasta 2 h.	Orina Sodio: Valores normales Potasio: Valores normales	(Rocha et al., 1994)
<i>Alisma orientale</i> (Alismataceae)	Extracto diferencial con acetato de etilo, 5 mL/kg/d v.o. por 4 sem	Urolitiasis por etilenglicol al 1% y vitamina 1-alfa-hidroxi-D3 v.o en ratas Wistar	Suero: BUN ↓, Creatinina ↓ Orina de 24h: Calcio y oxalatos ↓ Tejido renal: Oxalato de Calcio ↓ RNAm de osteopontina ↓	(Mi et al., 2005)
<i>Alisma orientale</i> (Alismataceae)	Extracto hidroalcohólico, 1 mL/kg/d v.o. por 28 d	Urolitiasis por etilenglicol al 1% y cloruro de amonio al 2% v.o. en ratas Wistar	Suero: BUN ↓, Creatinina ↓ Orina de 24h: Calcio y oxalatos ↓ Tejido renal: Oxalato de Calcio ↓ RNAm de bikunina ↓	(Cao et al., 2004)
<i>Allium paradoxum</i> (Amaryllidaceae)	Extracto con metanol: agua (80:20) de parte aérea a dosis 200 mg/kg/d/10 d i.p.	Gentamicina 200 mg/k/d i.p./8 d a ratones NMRI.	Plasma: Urea ↓, Creatinina ↓	(S. F. Nabavi et al., 2012)

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Allium sativum</i> (Amaryllidaceae)	Extracto oleoso a dosis de 100 mg/kg/d/una sem	Nitritotriacetato de Hierro (Fe-NTA) a 9 mg Fe/kg en ratas Wistar.	Sero: Urea ↓, Creatinina ↓ Tejido renal: Peroxidación de lípidos ↓, H ₂ O ₂ , GSH ↑, GSH reductasa ↑, GSH-S-transferasa ↑, G6PDH ↑, CAT ↑, GSH peroxidasa ↑	(Iqbal & Athar, 1998)
<i>Allium sativum</i> (Amaryllidaceae)	Extracto acuoso a dosis de 1 mL/kg/dos ocasiones	Nefrectomía derecha y al día 15 isquemia por 45 min y 6 h de reperusión en ratas Wistar.	Sero: BUN ↓, Creatinina ↓ Tejido: E.R.O. ↓, MDA ↓, GSH ↑, MPO ↓ Colágeno tisular ↓	(Kabasakal et al., 2005)
<i>Allium sativum</i> (Amaryllidaceae)	Extracto de ajo añejo a dosis 1.2 mL/cada 12 h/6 d	Gentamicina 70 mg/Kg/cada 12 h/4 d en ratas Wistar.	Sero: BUN ↓, Creatinina ↓, NAG ↓ Orina: Volumen urinario ↓ Proteínas en orina ↓ Tejido renal: SOD ↑, CAT N.S., GSH peroxidasa ↑, GSH reductasa ↑	(Maldonado et al., 2003)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Allium sativum</i> (Amaryllidaceae)	Dieta 2% ajo/6 d	Gentamicina 75 mg/kg/cada 12 h/6 d en ratas Wistar.	Suero: BUN ↓, Creatinina ↓ Orina: N-acetil-β-D-glucosaminidasa ↓ Tejido renal: MDA ↓, SOD ↑, GSH peroxidasa ↑, CAT.N.S.	(Pedraza-Chaverri et al., 2000)
<i>Allium sativum</i> (Amaryllidaceae)	Extracto acuoso 125 mg/kg	Naftaleno en ratones Balb/c.	Suero: AST ↓, ALT ↓, BUN ↓, Creatinina ↓ Tejido renal: GSH ↑, MDA ↓, MPO ↓ Colágeno tisular ↓	(Omurtag et al., 2005)
<i>Boerhaavia diffusa</i> (Nyctaginaceae)	Extracto metanólico de raíz, 2 mL/kg/d por 15 d	Pielonefritis aguda por inoculación de <i>Escherichia coli</i> en niño de ratas Wistar	Orina: Conteo bacteriano ↓ Tejido: Formación de abscesos ↓, Disminución de cambios inflamatorios	(Singh et al., 1988)
<i>Brassica nigra</i> (Brassicaceae)	Extracto metanólico de hojas, 200 y 400 mg/kg v.o. por 2/d	D-galactosamina a 500 mg/kg v.i. por 24 h en ratas Wistar	Suero: Urea ↓, Creatinina ↓, Ácido úrico ↓ Tejido renal: SOD ↑, MDA ↓, GSH peroxidasa ↑, GSH ↑, MPO ↓, ACP ↓, Catepsina D ↓ Reducción de la degeneración de las células tubulares epiteliales	(Rajamurugan et al., 2012)

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Butea monosperma</i> (Fabaceae)	Extracto etanólico de planta completa, 200 y 400 mg/kg v.o. por 8 d	Gentamicina a 100 mg/kg i.p. por 8 d	Extracto: Fitoquímico: Flavonoides, fenoles y alcaloides Suero: Urea ↓, Creatinina ↓, BUN ↓ Orina: Creatinina ↓ Tejido renal: Disminución de la lesión del lumen tubular	(Sonkar et al., 2014)
<i>Camellia sinensis</i> (Theaceae)	Extracto acuoso y metanólico de hojas (300 mg/Kg/7 d) v.o.	Gentamicina (80 mg/kg) i.p. en conejos blancos de Nueva Zelanda.	Suero: Urea ↓, Creatinina ↓ Inhibición de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina, <i>Escherichia coli</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Anwar Ibrahim & Noman Albadani, 2014)
<i>Caria papaya</i> Linn (Caricaceae)	Extracto acuoso a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg/7 d	CCl ₄ 20% en aceite de oliva i.p. a dosis de 1.5 mL/kg en ratas Wistar.	Suero: Urea ↓, Creatinina ↓, Ácido úrico ↓	(Olajunju et al., 2009)
<i>Cassia auriculata</i> (Fabaceae)	Extracto etanólico a dosis 600 mg/kg/10 d	Cisplatino 5 mg/kg i.p. o gentamicina subcutánea 40 mg/Kg/d por 13 d en ratas Wistar.	Extracto Captura de NO + Suero: Urea ↓, Creatinina ↓ Tejido renal: Disminución de daño tisular	(Annie, Rajagopal, & Malini, 2005)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Cassia fistula</i> (Fabaceae)	Extracto hidroalcohólico de fruto, 200, 400, 600 y 800 mg/kg v.o. por 10 d	Bromobenceno (460 mg/kg) en ratón albino v.o. 2 h después del extracto	Suero: Urea ↓, Creatinina ↓ Tejido renal: Disminución de necrosis	(Kalantari et al., 2011)
<i>Ceratonia siliqua</i> (Leguminosae)	Extracto etanólico a dosis de 100 y 200 mg/kg oral una h antes, 24 h y 48 h después de cisplatino.	Cisplatino 10 mg/Kg vía i.p. dosis única en ratón albino.	Plasma: Urea ↓, Creatinina ↓ Tejido renal: GSH ↑ CAT ↑, GSH peroxidasa ↑, MDA ↓, GSH transferasa ↑, Catepsina D ↓, Fosfatasa ácida ↓, DNasa II ↓, RNasa II ↓	(Ahmed, 2010)
<i>Ceratonia siliqua</i> (Leguminosae)	Extracto de acetato de etilo (250 mg/kg) v.i. por 8 d	CCl ₄ (1 ml/kg) v.o. por 24 h en ratas Wistar	Extracto Flavonoides totales: 193.3 mg equivalentes de quercetina/g DPPH: IC ₅₀ 1.8 mg/mL HPLC/MS: fenoles, flavonoles, flavonol glicosilado, iso flavona Suero: Urea ↓, Creatinina ↓ Tejido renal: CAT Valores normales GSH peroxidasa Valores normales SOD Valores normales MDA ↓, Observación de tejido normal	(Hsouma et al., 2014)

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Citharexylum spinosum</i> (Verbenaceae)	Extracto de cloroformo de las hojas, 100 y 200 mg/kg/d por 2 sem	CCl ₄ (2 ml/kg/día) i.p. por 2 sem y sacrificio 24 h después de la última dosis	Extracto Fitoquímico: Fenoles, flavonoides, terpenos, alcaloides, saponinas. Contenido total de flavonoides: 127 mg equivalentes de rutina/g Suero: Urea ↓, Creatinina ↓, Urobilinogeno ↓, Nitrito ↓ Orina: Depuración de creatinina ↑ Proteínas ↓, Albúmina ↓ Tejido renal: CAT ↑, GSH peroxidasa ↑, SOD ↑, GSH ↑, MDA ↓ Tejido normal de riñon	(Khan & Siddique, 2012)
<i>Clerodendron tibotomum</i> (Lamiaceae)	Extracto acuoso, 0.1 y 0.5 g/kg i.v. flujo de 1 mL/min medido cada 15 min hasta 75 min	Daño por 5% de fenol en etanol en ratas Sprague-Dawley y perros	Tejido renal: Tasa de filtración glomerular ↑, Presión sanguínea ↓ Orina: Excreción de sodio ↑	(Lu, Miura, Yukimura, & Yamamoto, 1994)
<i>Coptidis japonica</i> (Ranunculaceae)	Extracto acuoso a dosis 62.5 y 125 mg/kg/d/ 10 o 30 d	Isquemia bilateral renal/60 min y reperfusion/6 y 24 h a ratas Wistar.	Suero: Urea ↓, Creatinina ↓, MDA ↓ Tejido renal: GSH ↑, GSH oxidasa ↓, SOD ↑, CAT ↑, GSH peroxidasa N.S.	(Cho, Yokozawa, Rhee, & Park, 2004)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Costus afer</i> (Costaceae)	Extracto acuoso de hojas, 375, 750 y 1125 mg/kg/d por 7 d	Nefrotoxicidad por gentamicina 90 mg/kg/d i.p. por 7 d.	Extracto Análisis fitoquímico: Alcaloides, saponinas, flavonoides, taninos, fenoles, glicósidos y terpenos. Suero: Urea ↓, Creatinina ↓, Sodio ↓, Potasio ↑ Tejido renal: Disminución del daño	(Ezejiyor, Orish, & Orisakwe, 2014)
<i>Crataeva nurvala</i> (Cappariaceae)	Extracto acuoso de corteza, 80 mg/kg por 10 d	Urolitiasis por glicolato v.o. por 40 d en ratas Wistar	Orina: Excreción de sodio ↑ Excreción de magnesio ↓ Tejido renal: Calcio ↓, Fósforo ↓, Oxalato ↓	(Varalakshmi, Shamila, & Latha, 1990)
<i>Crocos sativus</i> L. (Iridaceae)	Extracto acuoso a dosis 50, 200 y 400 mg/kg/d	Isquemia renal izquierda/60 min, y 90 min. Reperusión en ratas Wistar.	Extracto FRAP ↑ Medición de sulfhidrilos totales ↑ Tejido renal: MDA ↓	(Hosseinzadeh, Sadeghnia, Ziaee, & Danaee, 2005)
<i>Croton zambesicus</i> (Euphorbiaceae)	Extracto etanólico de raíz, 27, 54 y 81 mg/kg v.o. por 8 d	Nefrotoxicidad por gentamicina 100 mg/kg i.p. por 8 d en ratas Wistar	Suero: Creatinina ↓ Dependiente de dosis Urea ↓ Dependiente de dosis Ácido úrico N.S., Sodio N.S., Potasio N.S., Cloro N.S. Tejido renal: Reducción de la degeneración glomerular, del infiltrado inflamatorio celular, de la dilatación de capilares	(Okokon, Nwafor, & Noah, 2011)

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Cupressus macrocarpa</i> (Cupressaceae)	Extracto de Cupresulflavona, 40, 80 y 160 mg/kg v.o. por 5 d	CCl ₄ a 0.5 mL/kg i.p. en ratas albino Swiss, evaluado a las 24 h	Suero: Creatinina ↓, Urea ↓, Ácido úrico ↓ Tejido renal: SOD ↑, GSH ↑, MD ↓ Reducción de la agregación de células inflamatorias en túbulos y degeneración de las células tubulares	(Khattab, Massoud, Jad, Bekhit, & El-Faham, 2015)
<i>Dioscorea alata</i> (Dioscoreaceae)	Extracto acuoso a dosis de 1000 mg/kg	Etanol 5000 mg/kg i.p. en ratas Wistar.	Suero: ALT ↓, AST ↓, GGT ↓, BUN ↓, Creatinina ↓	(Lee et al., 2002)
<i>Diospyros lotus</i> (Ebenaceae)	Extracto acuoso, 250 mg/kg i.p. por 8 d	Nefrotoxicidad por gentamicina, 100 mg/kg/d i.p. por 8 d en ratón albino NMRI.	Extracto DPPH: IC ₅₀ 13.3±0.05 mg/mL Quelante de ion hierro IC ₅₀ : 42±2.54 mg/mL, Quelante del ON IC ₅₀ : 160.25±6.61 mg/mL Suero: BUN ↓, Creatinina ↓, Ácido úrico N.S., Sodio N.S., Potasio N.S.	(Nabavi et al., 2012)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Elaeocarpus ganitrus</i> (Elaeocarpaceae)	Extracto etanólico de semillas, 100, 200 y 400 mg/kg/6 d v.o. con gentamicina	Gentamicina 100 mg/kg i.p. por 6 d en ratas Wistar, 24 h de última dosis sacrificio	Suero: BUN ↓, Creatinina ↓, Albúmina ↑ Ácido úrico ↓ Orina: Albúmina ↓, Ácido úrico ↑ Tejido renal: SOD ↑, GSH ↑, CAT ↑ Incremento del índice fagocítico y adhesión neutrofílica.	(Kakali, Alla, Kshirsagar, Kumar, & Mutha, 2014) Kakali, et al., 2014
<i>Erycibe obtusifolia</i> (Convolvulaceae)	Extracto acuoso a dosis 10, 20 y 30 mg/kg i.p.	No se realizó daño renal a ratones cepa ICR.	Tejido renal: MDA N.S.	(Hsu, Chen, Yang, & Lin, 1999)
<i>Eugenia jambolana</i> (Myrtaceae)	Extracto acuoso (200 mg) por 40 d	Estreptozotocina a dosis de 150 mg/Kg i.p. en ratones albinos	Orina: Albúmina ↓, Volumen urinario ↓ Suero: Creatinina N.S.	(Grover, Vats, Rathi, & Dawar, 2001)
<i>Fragopyrum esculentum</i> (Polygonaceae)	Extracto acuoso a dosis 100 y 200 mg/kg/d	Heminefrectomía derecha, e isquemia de la arteria renal izquierda/45 min en ratas Wistar.	Tejido renal: SOD ↑, GSH-peroxidasa ↑, CAT ↑ Suero: MDA ↓, BUN ↓, Creatinina ↓	(Yokozawa, Fujii, Kosuna, & Nonaka, 2001)

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Ficus racemosa</i> (Moraceae)	Extracto metanólico a dosis 200 y 400 mg/Kg/5 d (estrés oxidativo) y 2 veces/sem/16 sem (Carcinogénesis)	[³ H]timidina y 9 mg Fe/kg de Fe-NTA i.p. (estrés oxidativo). Dietilnitrosamina (DEN) 200 mg/kg dosis única y 9 mg Fe/kg de Fe-NTA/2 veces /sem/16 sem. (Carcinogénesis).	Tejido renal: GSH ↑, GSH-S-transferasa ↑, GSH reductasa ↑, CAT ↑, GSH peroxidasa ↑, G6PDH ↑, Quinona reductasa ↑, Xantina oxidasa ↓, MDA ↓, H ₂ O ₂ ↓, GGT ↓ Carcinogénesis ↓ Incorporación de [³ H]timidina ↓ Suero, BUN ↓, Creatinina ↓	(N. Khan & Sultana, 2005a)
<i>Ginkgo biloba</i> (Ginkgoaceae)	Extracto a dosis 50 mg/kg	Heminefrectomía derecha/reposo/ 2 sem. e isquemia renal/45 min. y 6 h de reperusión en ratas Wistar.	Suero: BUN ↓, Creatinina ↓, TNF-α ↓, LDH ↓ Tejido renal: MDA ↓, GSH ↑, MPO ↓ Especies reactivas de oxígeno ↓ Colágeno tisular ↓	(Şener et al., 2005)
<i>Glycine max</i> (Fabaceae)	Dieta 20% de soya	Puromicín aminonucleósido a dosis de 50, 40, 40 y 25 mg/Kg/6 sem. i.v. en las semanas 0, 2, 4 y 6 respectivamente en ratas Wistar.	Suero: Creatinina ↓, BUN ↓, Colesterol ↓ Orina: Proteínas totales ↓ Tejido renal: CAT NS, GSH-peroxidasa NS, SOD NS.	(Pedraza-Chaverri et al., 2004)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Harungana madagascariensis</i> (Hypericaceae)	Extracto a dosis 100, 200 y 500 mg/kg	Acetaminofén 800 mg/kg/24 h (aguda) y por 14 d (repetida) en ratas Wistar.	Suero (ambas dosis): BUN ↓, Creatinina ↓, Ácido úrico ↓ Tejido renal: preservación de los glomérulos y la cápsula de Bowman circundante y túbulos ligeramente hinchados	(A. A. Adeneye et al., 2008)
<i>Heliotropium eichmulli</i> (Boraginaceae)	Extracto metanólico, 200 y 400 mg/kg/d v.o. por 7 d, al 4 d se indujo nefrotoxicidad	Cisplatino única dosis de 16 mg/kg i.p. en ratón albino Swiss y 72 h después sacrificio	Suero: BUN ↓, Creatinina ↓ Tejido renal: MDA ↓, SOD ↑, CAT ↑ Histología: Necrosis tubular ↓	(Sharma & Goyal, 2012)
<i>Hemidesmus indicus</i> (Apocynaceae)	Extracto acuoso a dosis 90 mg/kg/d	Sulfato de gentamicina 90 mg/kg i.m. /6 d y el séptimo se administró el extracto en ratas Wistar.	Suero: Creatinina ↓, BUN ↓, GGT ↓, Potasio N.S., Sodio N.S., Cloro N.S., AST ↓, ALT ↓, FA ↓, Bilirrubina N.S., Albumina: N.S. Colesterol ↓, Triglicéridos ↓ Orina: Proteínas totales ↓	(Kotnis, Patel, Menon, & Sane, 2004)

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Hibiscus sabdariffa</i> (Malvaceae)	Extracto acuoso y metanólico (250 mg/Kg/7d) v.o.	Gentamicina (80 mg/kg) v.i. en conejos blancos de Nueva Zelanda.	Suero: Urea ↓, Creatinina ↓ No inhibición de <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina, <i>Escherichia coli</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Anwar Ibrahim & Noman Albadani, 2014)
<i>Hypophila spinosa</i> (Acanthaceae)	Extracto metanólico de planta completa, 250 y 500 mg/kg v.o. por 10 d y posterior daño con cisplatino	Cisplatino a una sola dosis de 7.5 mg/kg v.i. en ratas Wistar, 72 h después sacrificio.	Extracto Análisis fitoquímico: Fenoles, esteroides, alcaloides, flavonoides, triterpenos Suero: Urea ↓, Creatinina ↓ Tejido renal: GSH ↑, SOD ↑, CAT ↑, GSH peroxidasa ↑, MDA ↓ Disminución de Necrosis tubular	(Ingale, Thakurdesai, & Vyawahare, 2013)
<i>Juglans sinensis</i> (Juglandaceae)	Extracto acuoso a dosis 0.1 g/Kg/d/ 7 d	Cloruro de mercurio 10 mg/Kg s.c. en conejos Nueva Zelanda.	Función renal: Tasa de filtración glomerular ↑, Creatinina sérica ↓, Sodio en orina ↓ Función antioxidante Producción de MDA ↓	(Ahn, Song, Kim, & Kim, 2002)
<i>Leea asiatica</i> (Vitaceae)	Extracto metanólico de planta completa, 150 y 300 mg/kg v.o. por 5 d	Cisplatino, 20 mg/kg v.i. en ratas albino Wistar, 24 h después sacrificio	Suero: BUN ↓, Creatinina ↓, Ácido úrico ↓, Albúmina ↑, Proteínas totales ↑ Tejido renal: MDA ↓	(Sen, De, Devanna, & Chakraborty, 2013)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Mentha piperita</i> (Lamiaceae)	Extracto etanólico de hojas, 200 mg/kg/d v.o. por 21 d.	Gentamicina 80 mg/kg v.i.m. en conejos por 21 d.	Suero: Creatinina ↓, BUN ↓, Ácido úrico ↓, Sodio N.S., Potasio ↑, Calcio ↑ Orina: Volumen ↑, Creatinina ↑, Proteínas ↓, FA ↑, LDH ↓n del daño renal inducido por gentamicina	(Ullah, Khan, Khan, Asif, & Ahmad, 2014)
<i>Meryanthes trifoliate</i> (Meryanthaceae)	Extracto acuoso a dosis 50 mg/kg	Isquemia renal izquierda/45 min. en ratas Sprague-Dawley.	Tasa de producción de orina ↓ Tasa de filtración glomerular ↓ Relación orina/plasma de inulina N.S.	(Tunón, Bohlin, & Öjteg, 1994)
<i>Momordica charantia</i> (Cucurbitaceae)	Extracto acuoso (200 mg)	Estreptozotocina a dosis de 150 mg/Kg i.p. en ratones albinos	Orina: Albúmina ↓, Volumen urinario ↓ Suero: Creatinina N.S.	(Grover et al., 2001)
<i>Momordica grosvenori</i> (Cucurbitaceae)	Extracto acuoso del fruto, 150 mg/kg/d y 300 mg/kg/d por 8 sem.	Alloxan (200 mg/kg) v.i. en ratones macho Balb/c	Suero: Creatinina ↓, BUN ↓ Tejido renal: MDA ↓, GSH ↑, Mn-SOD ↑, GSH-peroxidasa N.S., HO-1 ↑, RNAm HO-1 ↑, RNAm Mn-SOD ↑ Estructuras renales similares a los ratones no diabéticos.	(Song et al., 2007)

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Moringa oleifera</i> (Moringaceae)	Extracto hidroalcohólico de las hojas, 150 y 300 mg/kg/d i.p. por 10 d	Gentamicina (80 mg/kg/día) i.p. por 10 d	Suero: (dosis 150 y 300 mg/kg) Creatinina ↓, Urea ↓ Tejido renal: MDA ↓ 150 mg/kg Disminuyó la necrosis tubular (+) 300 mg/kg Disminuyó la necrosis tubular (++)	(Quebrao et al., 2013)
<i>Mucuna pruriens</i> (Fabaceae)	Extracto etanólico (200 mg) por 40 d	Estreptozotocina a dosis de 150 mg/Kg i.p. en ratones albinos	Orina: Albúmina ↓, Volumen urinario ↓ Suero: Creatinina N.S.	(Grover et al., 2001)
<i>Murraya koenigii</i> (Rutaceae)	Extracto acuoso de hojas, 200 mg/kg/d y 400 mg/kg/d v.o. por 30 d.	Estreptozotocina (70 mg/kg) i.p. en ratas Sprague-Dawley	Suero: Creatinina ↓, BUN ↓ Plasma: Poder antioxidante reductor de hierro ↑ Glóbulos rojos: GSH peroxidasa ↓ Tejido renal: Regeneración de la expansión de la matriz mesengial y de la membrana basal glomerular	(Yankuzo, Ahmed, Santosa, Akter, & Talib, 2011)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Nigella sativa</i> (Ranunculaceae)	Extracto oleoso a dosis de 0.5, 1 y 2 mL/Kg/d	Gentamicina 80 mg/kg/d i.m. en Ratas Wistar.	Plasma: Urea ↓, Creatinina ↓ Tejido renal: GSH ↑ Nivel antioxidante total ↑	(Ali, 2004)
<i>Nymphaea alba</i> (Nymphaeaceae)	Extracto metanólico a dosis de 100 y 200 mg/kg/d por 5 d	Nitritriacetato de hierro (Fe-NTA), 9 mg/kg de Fe) en ratas Wistar (estrés oxidativo) Dietilnitrosamina 200 mg/kg y 9 mg Fe/kg de Fe-NTA i.m./ 2 veces a la sem/ 16 sem en ratas Wistar (Modelo de carcinógenesis)	Enzimas tisulares: GSH ↑, GSH-S-transferasa ↑, GSH reductasa ↑, CAT ↑, GSH peroxidasa ↑, G6PDH ↑, Quinona reductasa ↑, Xantina oxidasa ↓, MDA ↓, H ₂ O ₂ ↓, GGT ↓, Carcinógenesis ↓ Incorporación de [³ H]túmidina ↓ Suero: BUN ↓, Creatinina ↓	(N. Khan & Sultana, 2005b)

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Paronychia argentea</i> (Illecebraceae)	Extracto butanólico (10 y 20 mg/kg/d) y acuoso (250 y 500 mg/kg/d) de la parte aérea, por 28 d.	Litiasis por oxalato de sodio (7 mg/100 mg) i.p. en ratas Wistar Albino y evaluación de cristales urinarios después de 6 h	Sero: Urea: valores normales con extracto butanólico y solo a dosis de 500 mg/kg con extracto acuoso Ácido úrico N.S., Creatinina N.S., Magnesio N.S., Calcio N.S., Potasio ↓ en todos los tratamientos, solo con extracto acuoso restauración a valores normales, Sodio N.S. Tejido renal: No hubo depósitos de cristales, disminución de necrosis y poco depósito de basófilos.	(Bouanani, Henchiri, Migianu-Griffoni, Aouf, & Lecouvey, 2010)
<i>Petalium murex</i> (Pedaliaceae)	Extracto etanólico a dosis de 250 mg/kg	Cisplatino 5mg/kg en ratas Wistar.	Sero: BUN ↓, Creatinina ↓	(Shelke et al., 2009)
<i>Peltiphyllum peltatum</i> (Saxifragaceae)	Extracto metanólico, 10 y 20 mg/Kg i.p. por 7 d antes de la intoxicación	Fluoruro de sodio (600 p.p.m./7 d) en ratas Wistar	Sero Urea ↓, Creatinina ↓, BUN ↓, Ácido úrico ↓, Calcio ↓, Fosfatos ↓ Tejido renal: MDA ↓, CAT ↑, SOD Retorno a nivel normal a dosis de 20 mg/kg GSH ↑	(Nabavi et al., 2013)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Phoenix dactylifera</i> (Arecaceae)	Extracto acuoso de fruto, 4 mL/kg/d v.o. por 30 d	Ácido dicloroacético en agua <i>ad-libitum</i> , 0.5 y 2 g/L por 2 meses en ratas Wistar	Extracto DPPH: Fuerte actividad antioxidante HPLC: 20 compuestos fenólicos y un flavonoide Plasma: Urea ↓, Creatinina ↓, Ácido úrico ↓ Tejido renal: MDA ↓, CAT ↑, SOD Retorno a nivel normal, GSH peroxidasa Retorno a nivel normal, GSH Retorno a nivel normal Reducción del daño en glomérulo y capsula de Bowman	(A. F. Ahmed et al., 2015)
<i>Phyllanthus amarus</i> (Euphorbiaceae)	Extracto acuoso de la parte aérea, a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg/d v.o. 1 h antes del daño por 14 d	Acetaminofen (200 mg/kg/d) i.p. por 14 d Gentamicina (40 mg/kg/d) i.p. por 14 d	Acetaminofen + Dosis de extracto Suero: Creatinina ↓ dosis dependiente BUN ↓ dosis dependiente Tejido renal: Disminuyo la tubulonefritis y la infiltración linfocitaria Gentamicina + Dosis de extracto Suero: Creatinina ↓ dosis dependiente BUN ↓ dosis dependiente Tejido renal: Disminuyo la proliferación mesengial global y la reducción de la capsula de Bowman's	(Adejuwon Adewale Adeneye & Benebo, 2008)

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Piper cubeba</i> (Piperaceae)	Fruto seco a dosis de 810, 1220 mg/kg/d v.o. por 14 d pre y post-daño	Gentamicina (80 mg/kg/d) i.m. por 7 d	Suero: (Pre y post-daño a ambas dosis) Creatinina ↓, Urea ↓ La mayor reducción se observó con pre-tratamiento a las dosis evaluadas Tejido renal: (Pre y post-daño a ambas dosis) Disminución de degeneración tubular epitelial y de evidencia de descamación tubular epitelial La mayor disminución de las lesiones se observó con pre-tratamiento a las dosis evaluadas	(Ahmad, Jahan, & Ahmad, 2012)
<i>Portulaca pilosa</i> (Portulacaceae)	Extracto hidroalcohólico de hojas y tallo (400 mg/kg cada uno) v.o.	Diuresis renal por 5% de agua v.o. medición cada 20 min hasta 2 h.	Orina: Sodio valores normales, Potasio ↑	(Rocha et al., 1994)
<i>Pueraria tuberosa</i> (Fabaceae)	Fracción polar de tubérculos de la planta, 1, 2 y 4 g de polvo en 18 g de biscocho	Cisplatino i.p. 8 mg/kg por 72 h	Suero: (dosis de 4g) Creatinina ↓, BUN ↓ Tejido renal: (dosis de 4 g) MDA ↓, SOD ↓, GSH ↑	(Tripathi, Nagwani, Mishra, Jha, & Rai, 2012)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Punica granatum</i> (Lythraceae)	Extracto diferencial con acetato de etilo de hojas, 50, 100 y 200 mg/kg v.o. por 28 d	Estreptozotocina 65 mg/kg i.p. en ratas Wistar	A dosis de 100 y 200 mg/kg Suero: Creatinina ↓, BUN ↓, Urea ↓, Proteínas totales ↑ Orina: Proteínas totales ↓, Tasa de filtración glomerular ↑, Albúmina ↓ Tejido renal: CAT ↓, SOD ↓, GSH ↑ Disminuye la progresión de glomeruloesclerosis, dilatación tubular e infiltración celular	(Ankita, Deepthi, & Nilam, 2015)
<i>Rehmannia glutinosa</i> (Scrophulariaceae)	Extracto acuoso de las raíces a dosis de 200 mg/kg/d	Isquemia renal bilateral por 45 min en ratas Sprague-Dawley.	Orina: Tasa de excreción de orina ↓, Sodio ↑, Potasio N.S., Cloro N.S., Osmolaridad ↑, TH ₂ O: ↑, Aclaramiento de la creatinina ↑ Tejido renal: AQP-2 ↑, Na,K-ATPasa ↑, Subunidades α ₁ y β ₁ de la HO-1 ↓	(Kang, Sohn, Moon, Lee, & Lee, 2005)
<i>Tecoma stans</i> (Bignoniaceae)	Extracto de acetato de etilo a partir de las flores, 100 mg/kg, 200 mg/kg y 300 mg/kg por 8 d.	Gentamicina (80 mg/kg/día) i.p. en ratas albino	Suero: (todas las dosis) Creatinina ↓, BUN ↓, Ácido úrico ↓, Urea ↓ Tejido renal Disminución de degeneración tubular epitelial con o sin evidencia de descamación tubular epitelial	(Raju, Kavimani, Uma Maheshwara rao, Sreeramulu Reddy, & Vasanth Kumar, 2011)

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Tectona grandis</i> (Lamiaceae)	Extracto etanólico de corteza, 50, 100 y 200 mg/kg/d vo. por 6 semanas	Alloxan (140 mg/kg) i.p. en ratas Wistar. 48 h después sacrificio	Suero: (a dosis de 100 y 200 mg/kg) Albúmina ↑, Creatinina ↓, Proteínas totales ↑ Orina: Albúmina ↓, Proteínas totales ↓ Tejido renal: Colesterol ↑, Triglicéridos ↑, Ausencia de lesiones escleróticas, las cuales son producidas en condiciones diabéticas	(Ghaisas, Navghare, Takawale, Zoipe, & Deshpande, 2010)
<i>Thespesia populnea</i> (Malvaceae)	Extracto metanólico de hojas, 5 mg/kg i.p. por 10 d	Cisplatino (6 mg/kg) i.p. en ratas Sprague Dawley	Suero: ALT ↓, AST ↓, Bilirrubina ↓, Urea ↓, Creatinina ↓	(Guruvayoorappan & Míka, 2013)
<i>Tinospora cordifolia</i> (Menispermaceae)	Extracto acuoso de (400 mg)	Estreptozotocina a dosis de 150 mg/Kg i.p. en ratones albinos	Orina: Albúmina ↓ Volumen urinario ↓ Suero: Creatinina No hubo cambio significativo	(Grover et al., 2001)
<i>Vitis vinifera</i> (Vitaceae)	Extracto metanólico a dosis de 100 mg/kg/día/7 d y 100 mg/kg tras 2 h de la administración del etilenglicol	2 ml/kg/d de etilenglicol por 7 d en ratones albinos.	Suero: Urea ↓, Creatinina ↓, LDH ↓ Tejido renal: SOD ↑, CAT ↑, GSH-peroxidasa ↑, GSH ↑, MDA ↓	(Mohanasundari, Sabesan, & Sethupathy, 2005)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Vitis vinifera</i> (Vitaceae)	Extracto acuoso de las semillas a dosis de 5 y 10 mg/kg/d	Isquemia renal bilateral por 60 min en ratas Wistar.	Suero: BUN ↓, Creatinina ↓ MDA ↓ Tejido renal: SOD ↑, CAT ↑, GSH-peroxidasa ↑	(Nakagawa, Yokozawa, Satoh, & Kim, 2005)
<i>Vitis vinifera</i> (Vitaceae)	Extracto acuoso de hojas, 100 mg/kg/día v.o. por 17 d	CCl ₄ (1.25 mL/kg) i.p. en ratas Wistar por 48 h	Extracto Análisis fitoquímico: Flavonoides, proantocianidinas, flavonoles glicosidos. DPPH IC ₅₀ : 13.4±0.05 mg/mL Suero: Urea ↓, Creatinina ↓, Ácido úrico ↓, Calcio ↓, Albúmina ↑ Tejido renal: MDA ↓, Grupos sulfhidrilo no proteicos Moderado ↑ Histología: Corrección del daño renal por mejoramiento en arquitectura tubular y glomerular así como reducción de células inflamatorias	(El Arem et al., 2014)
<i>Wilmania somnifera</i> (Solanaceae)	Extracto de las raíces a dosis de 250 mg/kg/d por 40 d	Carbendazima a dosis de 400 mg/Kg en ratas Wistar.	Tejido renal: Se observó disminución en el daño tisular	(Akbarsha, Vijendrakumar, Kadalmani, Giriya, & Faridha, 2000)

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Withania somnifera</i> (Solanaceae)	Polvo de la raíz de la planta, 250 y 500 mg/kg v.o. por 8 d	Nefrotoxicidad por bromobenceno 10 mmol/kg v.o. en ratas Wistar	<p>Suero</p> <p>Creatinina Niveles normales, Urea Niveles normales, Ácido úrico Niveles normales, Colesterol Niveles normales</p> <p>Triglicéridos Niveles normales</p> <p>Orina:</p> <p>Creatinina Niveles normales</p> <p>Urea Niveles normales</p> <p>Ácido úrico Niveles normales</p> <p>Tejido renal:</p> <p>MDA ↓</p> <p>SOD Niveles normales</p> <p>CAT Niveles normales</p> <p>GSH peroxidasa Niveles normales</p> <p>NAG ↓, Catepsina D ↓, Isocitrato deshidrogenasa Niveles normales, Alfa-cetoglutarato deshidrogenasa Niveles normales, Succinato deshidrogenasa Niveles normales, Citocromo c oxidasa: Niveles normales, NADH deshidrogenasa Niveles normales</p> <p>Disminución de infiltrado celular peritubular</p>	(Vedi, Rasool, & Sabina, 2014)

Continúa

Continuación

Nombre de la planta (familia)	Tipo y dosis de extracto	Modelo experimental de daño renal	Resultados (comparación contra el control positivo de daño)	Referencia
<i>Withania somnifera</i> (Solanaceae)	Extracto acuoso de toda la planta, 350 mg/kg/día por 15 d v.o.	Cisplatino (5 mg/kg) por 5 d i.p. en ratones BALB/c	Suero: Creatinina ↓, BU ↓ Tejido renal: Morfología normal con glomérulos intactos y túbulos proximales y distales bien definidos	(Sachdeva, Sehgal, & Kaur, 2013)
<i>Zingiber officinale</i> (Zingiberaceae)	Extracto de acetato de etilo 6.25, 12.5, 25 mg/kg v.o. por 5 d	Gentamicina (100 mg/kg/d) i.p. en ratas Wistar por 7 d	Suero: Creatinina ↓, BUN ↓, Nitrito ↓ Orina: Depuración de creatinina ↓, Proteínas Normalización de proteína Tejido renal: MDA ↓, Nitrito ↓, GSH ↓, SOD ↓, RNAm FNTα ↓, RNAm IFNγ ↓, RNAm IL-1b tendencia de disminución sin cambio significativo, RNAm IL-2 tendencia de disminución sin cambio significativo	(Rodrigues et al., 2014)

Abreviaturas: RNAm, ácido ribonucleico mensajero; FNT-α, factor de necrosis tumoral alfa; IFN-γ, interferón gamma; IL-, interleucina; SOD, super óxido dismutasa; GSH, glutatión; MDA, malondialdehído; BUN, nitrógeno de la urea; NAG, N-acetil glucosamina; CAT, catalasa; DPPH, 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo; LDH, lactato deshidrogenasa; ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; FA, fosfatasa alcalina AQP-2, acuaporina 2; HO-1, hem oxigenasa 1; T⁺H₂O, reabsorción de agua libre el túbulos colectores; HPLC, cromatografía de líquidos de alta resolución; MS, espectrometría de masas; GGT, gamma glutamil transpeptidasa; G6PDH, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; Mn-SOD, superóxido dismutasa dependiente de manganeso; CCl₄, tetracloruro de carbono; FRAP, poder antioxidante reductor del hierro; H₂O₂, peróxido de hidrógeno; NO, óxido nítrico; ACP, proteína de adhesión celular; MPO, mieloperoxidasa; s.c., subcutánea; i.p., intraperitoneal; v.o., vía oral; i.m., intramuscular; ppm, partes por millón; N.S., no significativo.

Tabla 1. Plantas con actividad nefroprotectora

7.4. Conclusión

De la revisión realizada en los artículos se encontró que los principales inductores de daño renal agudo fueron: gentamicina, cisplatino, nitrilotriacetato de hierro y el daño por isquemia-reperfusión. Estos modelos de daño fueron realizados principalmente en animales de experimentación, utilizando en la mayoría de ellos a ratas y ratones. Los principales mecanismos nefroprotectores descritos fueron la reducción de los niveles séricos de creatinina y de urea, y de los niveles urinarios de proteínas (albúmina y proteínas totales); además de la disminución de diversos mediadores de estrés oxidativo, tales como el malondialdehído; esto aunado a una restauración de la actividad de enzimas como la superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, glutatión reducido, siendo estos marcadores evaluados en suero y tejido. Los principales grupos fitoquímicos reportados con actividad nefroprotectora fueron del tipo alcaloides, saponinas, flavonoides, taninos, fenoles, glicósidos y terpenos.

Referencias

- Adeneye, A.A., & Benebo, A.S. (2008). Protective effect of the aqueous leaf and seed extract of *Phyllanthus amarus* on gentamicin and acetaminophen-induced nephrotoxic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 118(2), 318-323. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2008.04.025>
- Adeneye, A.A., Olagunju, J.A., Benebo, A.S., Elias, S.O., Adisa, A.O., Idowu, B.O. et al. (2008). Nephroprotective effects of the aqueous root extract of *Harungana madagascariensis* (L.) In acute and repeated dose acetaminophen renal injured rats. *International Journal of Applied Research in Natural Products*, 1(1), 6-14.
- Ahmad, Q.Z., Jahan, N., & Ahmad, G. (2012). Nephroprotective effect of *Kababchini* (*Piper cubeba*) in gentamycin-induced nephrotoxicity. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation Saudi Arabia*, 23, 773-781. <http://doi.org/10.4103/1319-2442.98159>
- Ahmed, A.F., Al-Yousef, H.M., Al-Qahtani, J.H., Al-Said, M.S., Ashour, A.E., Al-Sohaibani, M. et al. (2015). Hepatorenal protective effect of Antistax[®] against chemically-induced toxicity. *Pharmacognosy magazine*, 11(Suppl 1), S173-181. <http://doi.org/10.4103/0973-1296.157726>

- Ahmed, M.M. (2010). Biochemical studies on nephroprotective effect of carob (*Ceratonia siliqua* L.) growing in Egypt. *Nature and Science*, 8(3), 41-47.
- Ahn, C.B., Song, C.H., Kim, W.H., & Kim, Y.K. (2002). Effects of *Juglans sinensis* Dode extract and antioxidant on mercury chloride-induced acute renal failure in rabbits. *Journal of Ethnopharmacology*, 82(1), 45-49. [http://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00124-1](http://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00124-1)
- Akbarsha, M.A., Vijendrakumar, S., Kadalmani, B., Girija, R., & Faridha, A. (2000). Curative property of *Withania somnifera* Dunal root in the context of carbendazim-induced histopathological changes in the liver and kidney of rat. *Phytomedicine*, 7(6), 499-507. [http://doi.org/10.1016/S0944-7113\(00\)80036-7](http://doi.org/10.1016/S0944-7113(00)80036-7)
- Ali, B.H. (2004). The effect of *Nigella sativa* oil on gentamicin nephrotoxicity in rats. *The American journal of Chinese medicine*, 32(1), 49-55. <http://doi.org/10.1142/S0192415X04001710>
- Ankita, P., Deepti, B., & Nilam, M. (2015). Flavonoid rich fraction of *Punica granatum* improves early diabetic nephropathy by ameliorating proteinuria and disturbed glucose homeostasis in experimental animals. *Pharmaceutical biology*, 53(1), 61-71. <http://doi.org/10.3109/13880209.2014.910533>
- Annie, S., Rajagopal, P.L., & Malini, S. (2005). Effect of *Cassia auriculata* Linn. Root extract on cisplatin and gentamicin-induced renal injury. *Phytomedicine*, 12(8), 555-560. <http://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.11.010>
- Anwar-Ibrahim, D., & Noman-Albadani, R. (2014). Evaluation of the potential nephroprotective and antimicrobial effect of *camellia sinensis* leaves versus *hibiscus sabdariffa* (*in vivo* and *in vitro* studies). *Advances in Pharmacological Sciences*, 2014. <http://doi.org/10.1155/2014/389834>
- Bouanani, S., Henchiri, C., Migianu-Griffoni, E., Aouf, N., & Lecouvey, M. (2010). Pharmacological and toxicological effects of *Paronychia argentea* in experimental calcium oxalate nephrolithiasis in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 129(1), 38-45. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2010.01.056>
- Cao, Z., Liu, J., Zhou, S., Wu, W., Yin, C., & Wu, J. (2004). The effects of the active constituents of *Alisma orientalis* on renal stone formation and

- bikunin expression in rat urolithiasis model. *Zhonghua yi xue za zhi*, 84(15), 1276-1279.
- Cho, E.J., Yokozawa, T., Rhee, S.H., & Park, K.Y. (2004). The role of Coptidis Rhizoma extract in a renal ischemia-reperfusion model. *Phytomedicine*, 11(7-8), 576-584. <http://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.07.005>
- Cragg, G.M., & Newman, D.J. (2013). Natural products: A continuing source of novel drug leads. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*, 1830(6), 3670-3695. <http://doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.02.008>
- El Arem, A., Thouri, A., Zekri, M., Saafi, E.B., Ghrairi, F., Zakhama, A., & Achour, L. (2014). Nephroprotective effect of date fruit extract against dichloroacetic acid exposure in adult rats. *Food and Chemical Toxicology*, 65, 177-184. <http://doi.org/10.1016/j.fct.2013.12.023>
- Ezejiolor, A.N., Orish, C.N., & Orisakwe, O.E. (2014). Costus afer Ker Gawl leaves against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 8(4), 310-313.
- Ghaisas, M.M., Navghare, V.V., Takawale, A.R., Zope, V.S., & Deshpande, A.D. (2010). Antidiabetic and nephroprotective effect of tectona grandis Linn. in alloxan induced diabetes. *Ars Pharmaceutica*, 51(4), 195-206.
- Grover, J.K., Vats, V., Rathi, S.S., & Dawar, R. (2001). Traditional Indian anti-diabetic plants attenuate progression of renal damage in streptozotocin induced diabetic mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 76(3), 233-238. [http://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00246-X](http://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00246-X)
- Guruvayoorappan, C., & Mika, D. (2013). The effect of Thespesia populnea on cisplatin induced nephrotoxicity. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 9(1), 50. <http://doi.org/10.4103/0973-1482.110362>
- Hosseinzadeh, H., Sadeghnia, H.R., Ziaee, T., & Danaee, A. (2005). Protective effect of aqueous saffron extract (*Crocus sativus* L.) and crocin, its active constituent, on renal ischemia-reperfusion-induced oxidative damage in rats. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(3), 387-393.

- Hsouna, A. Ben, Saoudi, M., Trigui, M., Jamoussi, K., Boudawara, T., Jaoua, S., & Feki, A.E. (2011). Characterization of bioactive compounds and ameliorative effects of *Ceratonia siliqua* leaf extract against CCl₄ induced hepatic oxidative damage and renal failure in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 49(12), 3183-3191. <http://doi.org/10.1016/j.fct.2011.09.034>
- Hsu, H.Y., Chen, J.Y., Yang, J.J., & Lin, C.C. (1999). Evaluation of the antioxidant activities of *Erycibe obtusifolia*. *Am J Chin Med*, 27(1), 117-122. <http://doi.org/S0192415X99000148> [pii]
- Huerta, C. (1997). La herbolaria: mito o realidad. *Biodiversitas*, 12, 1-7.
- Hunt, L.M., Arar, N.H., & Akana, L.L. (2000). Herbs, Prayer, and Insulin Use of Medical and Alternative Treatments by a Group of Mexican American Diabetes Patients. *J Fam Pract*, 49(3), 216-223.
- Ingale, K.G., Thakurdesai, P.A., & Vyawahare, N.S. (2013). Protective effect of *Hygrophila spinosa* against cisplatin induced nephrotoxicity in rats. *Indian journal of pharmacology*, 45(3), 232-236. <http://doi.org/10.4103/0253-7613.111909>
- Iqbal, M., & Athar, M. (1998). Attenuation of iron-nitritotriacetate (Fe-NTA)-mediated renal oxidative stress, toxicity and hyperproliferative response by the prophylactic treatment of rats with garlic oil. *Food and Chemical Toxicology*, 36(6), 485-495. [http://doi.org/10.1016/S0278-6915\(98\)00008-8](http://doi.org/10.1016/S0278-6915(98)00008-8)
- Kabasakal, L., Sehirli, O., Cetinel, S., Cikler, E., Gedik, N., & Sener, G. (2005). Protective effect of aqueous garlic extract against renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Journal of Medicinal Food*, 8(3), 319-326. <http://doi.org/10.1089/jmf.2005.8.319>
- Kakalij, R.M., Alla, C.P., Kshirsagar, R.P., Kumar, B.H., & Mutha, S.S. (2014). Ameliorative effect of *Elaeocarpus ganitrus* on gentamicin induced nephrotoxicity in rats. *Indian Journal of Pharmacology*, 46(3), 298-302. <http://doi.org/10.4103/0253>
- Kalantari, H., Jalali, M., Jalali, A., Salimi, A., Alhalvachi, F., Varga, B. et al. (2011). Protective effect of *Cassia fistula* fruit extract on bromobenzene-induced nephrotoxicity in mice. *Human & experimental toxicology*, 30(10), 1710-1715. <http://dx.doi.org/10.1177/0960327110396532>

- Kang, D.G., Sohn, E.J., Moon, M.K., Lee, Y.M., & Lee, H.S. (2005). Rehmannia glutinose ameliorates renal function in the ischemia/reperfusion-induced acute renal failure rats. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 28(9), 1662-1667. <http://doi.org/10.1248/bpb.28.1662>
- Khan, M.R., & Siddique, F. (2012). Antioxidant effects of Citharexylum spinosum in CCl 4 induced nephrotoxicity in rat. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 64(4), 349-355. <http://doi.org/10.1016/j.etp.2010.09.009>
- Khan, N., & Sultana, S. (2005a). Chemomodulatory effect of Ficus racemosa extract against chemically induced renal carcinogenesis and oxidative damage response in Wistar rats. *Life Sciences*, 77(11), 1194-1210. <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.12.041>
- Khan, N., & Sultana, S. (2005b). Inhibition of potassium bromate-induced renal oxidative stress and hyperproliferative response by Nymphaea alba in Wistar rats. *J Enzyme Inhib Med Chem*, 20(3), 275-283. <http://doi.org/10.1080/14756360400028119>
- Khattab, S.N., Massoud, M.I., Jad, Y.E. S., Bekhit, A.A., & El-Faham, A. (2015). Production and physicochemical assessment of new stevia amino acid sweeteners from the natural stevioside. *Food Chemistry*, 173, 979-985. <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.10.093>
- Kotnis, M.S., Patel, P., Menon, S.N., & Sane, R.T. (2004). Renoprotective effect of Hemidesmus indicus, a herbal drug used in gentamicin-induced renal toxicity. *Nephrology*, 9(3), 142-152. <http://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2004.00247.x>
- Lee, S.-C., Tsai, C.-C., Chen, J.-C., Lin, C.-C., Hu, M.-L., & Lu, S. (2002). The evaluation of reno- and hepatoprotective effects of huai-shan-yao (Rhizome Dioscoreae). *The American journal of Chinese medicine*, 30(4), 609-616. <http://doi.org/10.1142/S0192415X02000624>
- Lozoya, X., & Symposium, C.F. (2008). Two decades of Mexican ethnobotany and research on plant derived drugs. En *Ethnobotany and the Search for New Drugs* (p. 290). John Wiley & Sons.

- Lu, G.W., Miura, K., Yukimura, T., & Yamamoto, K. (1994). Effects of extract from *Clerodendron trichotomum* on blood pressure and renal function in rats and dogs. *J Ethnopharmacol*, 42(2), 77-82. [http://dx.doi.org/10.1016/0378-8741\(94\)90100-7](http://dx.doi.org/10.1016/0378-8741(94)90100-7)
- Maldonado, P.D., Barrera, D., Medina-Campos, O.N., Hernández-Pando, R., Ibarra-Rubio, M. E., & Pedraza-Chaverri, J. (2003). Aged garlic extract attenuates gentamicin induced renal damage and oxidative stress in rats. *Life Sciences*, 73(20), 2543-2556. [http://doi.org/10.1016/S0024-3205\(03\)00609-X](http://doi.org/10.1016/S0024-3205(03)00609-X)
- Martínez-Ramírez, H.R., Cueto-Manzano A.M., Rojas-Campos, E., Cortés-Sanabria, L. (2011). Estrategias para la prevención , diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica temprana en primer nivel de atención. *El Residente*, VI(1), 44-50.
- Méndez-Durán, A., Méndez-Bueno, J.F., Tapia-Yáñez, T., Montes, A.M., & Aguilar-Sánchez, L. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante*, 31(1), 7-11. [http://doi.org/10.1016/S1886-2845\(10\)70004-7](http://doi.org/10.1016/S1886-2845(10)70004-7)
- Mi, Q.W., Cao, Z.G., Liu, J.H., Wu, J.Z., Yin, C. P., Zhou, S.W. et al. (2005). Effects of active fraction of *Alisma orientalis* on osteopontin expression in renal tissue of urolithiasis model rat with calcium oxalate stone. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 36, 1827-1830.
- Mohanasundari, M., Sabesan, M., & Sethupathy, S. (2005). Renoprotective effect of grape seeds extract in ethylene glycol induced nephrotoxic mice. *Indian Journal of Experimental Biology*, 43(4), 356-359.
- Nabavi, S.F., Nabavi, S.M., Moghaddam, A.H., Naqinezhad, A., Bigdellou, R., & Mohammadzadeh, S. (2012). Protective effects of *Allium paradoxum* against gentamicin-induced nephrotoxicity in mice. *Food & function*, 3(1), 28-29. <http://doi.org/10.1039/c1fo10173k>
- Nabavi, S.M., Habtemariam, S., Nabavi, S.F., Sureda, A., Daglia, M., Moghaddam, A.H. et al. (2013). Protective effect of gallic acid isolated from *Peltiphyllum peltatum* against sodium fluoride-induced oxidative stress in rat's kidney. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 372(1-2), 233-239. <http://doi.org/10.1007/s11010-012-1464-y>

- Nakagawa, T., Yokozawa, T., Satoh, A., & Kim, H.Y. (2005). Attenuation of renal ischemia-reperfusion injury by proanthocyanidin-rich extract from grape seeds. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 51(4), 283-286. <http://dx.doi.org/10.3177/jnsv.51.283>
- National Kidney Foundation. (2002). Part 4. Definition and Classification of Stages of Chronic Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 39(2), S46-S75. <http://doi.org/10.1053/ajkd.2002.30943>
- Noriega-Cisneros, R., Ortiz-Vila, O., Esquivel-Gutiérrez, E., Clemente-Guerrero, M., Manzo-Avalos, S., Salgado-Garciglia, R. et al. (2012). Hypolipidemic activity of *Eryngium carlinae* on streptozotocin-induced diabetic rats. *Biochemistry Research International*, 2012. <http://doi.org/10.1155/2012/603501>
- Okokon, J.E., Nwafor, P.A., & Noah, K. (2011). Nephroprotective effect of *Croton zambesicus* root extract against gentamicin-induced kidney injury. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(12), 969-972. [http://doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60228-9](http://doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60228-9)
- Olagunju, J.A., Adeneye, A.A., Fagbohunka, B.S., Bisuga, N.A., Ketiku, A.O., Benebo, A.S. et al. (2009). Nephroprotective activities of the aqueous seed extract of *Carica papaya* Linn. in carbon tetrachloride induced renal injured wistar rats: A dose- and time-dependent study. *Biology and Medicine*, 1(1), 11-19.
- Omurtag, G.Z., Guranlioglu, F.D., Sehirli, O., Arbak, S., Uslu, B., Gedik, N. et al. (2005). Protective effect of aqueous garlic extract against naphthalene-induced oxidative stress in mice. *J Pharm Pharmacol*, 57(5), 623-630. <http://doi.org/10.1211/0022357055939>
- Ouedraogo, M., Lamien-Sanou, A., Ramde, N., Ouedraogo, A.S., Ouedraogo, M., Zongo, S.P. et al. (2013). Protective effect of *Moringa oleifera* leaves against gentamicin-induced nephrotoxicity in rabbits. *Experimental and Toxicologic Pathology: Official Journal of the Gesellschaft Fur Toxikologische Pathologie*, 65(3), 335-339. <http://doi.org/10.1016/j.etp.2011.11.006>
- Papadakis, M.A., McPhee, S.J., & Martínez, M.E.A. (2009). *Diagnostico clinico y tratamiento*. McGraw-Hill/Interamericana.

- Pedraza-Chaverri, J., Barrera, D., Hernández-Pando, R., Medina-Campos, O.N., Cruz, C., Murguía, F. et al. (2004). Soy protein diet ameliorates renal nitrotyrosine formation and chronic nephropathy induced by puromycin aminonucleoside. *Life Sciences*, 74(8), 987-999. <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2003.07.045>
- Pedraza-Chaverri, J., Maldonado, P.D., Medina-Campos, O.N., Olivares-Corichi, I.M., Granados-Silvestre, M.D.L.Á., Hernández-Pando, R. et al. (2000). Garlic ameliorates gentamicin nephrotoxicity: Relation to antioxidant enzymes. *Free Radical Biology and Medicine*, 29(7), 602-611. [http://doi.org/10.1016/S0891-5849\(00\)00354-3](http://doi.org/10.1016/S0891-5849(00)00354-3)
- Rajamurugan, R., Suyavaran, A., Selvaganabathy, N., Ramamurthy, C.H., Reddy, G.P., Sujatha, V. et al. (2012). Brassica nigra plays a remedy role in hepatic and renal damage. *Pharmaceutical biology*, 50(12), 1488-1497. <http://doi.org/10.3109/13880209.2012.685129>
- Raju, S., Kavimani, S., Uma Maheshwara Rao, V., Sreeramulu Reddy, K., & Vasanth Kumar, G. (2011). Floral extract of *Tecoma stans*: A potent inhibitor of gentamicin-induced nephrotoxicity *in vivo*. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(9), 680-685. [http://doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60173-9](http://doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60173-9)
- Rocha, M.J.A., Fulgencio, S.F., Rabetti, A.C., Nicolau, M., Poli, A., Simoes, C.M.O., & Ribeiro-do-Valle, R.M. (1994). Effects of hydroalcoholic extracts of *Portulaca pilosa* and *Achyrocline satureioides* on urinary sodium and potassium excretion. *Journal of Ethnopharmacology*, 43(3), 179-183. [http://doi.org/10.1016/0378-8741\(94\)90040-X](http://doi.org/10.1016/0378-8741(94)90040-X)
- Rodrigues, F.A.P., Prata, M.M.G., Oliveira, I.C.M., Alves, N.T.Q., Freitas, R.E.M., Monteiro, H.S.A. et al. (2014). Gingerol fraction from *Zingiber officinale* protects against gentamicin-induced nephrotoxicity. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 58(4), 1872-1878. <http://doi.org/10.1128/AAC.02431-13>
- Sachdeva, H., Sehgal, R., & Kaur, S. (2013). Studies on the protective and immunomodulatory efficacy of *Withania somnifera* along with cisplatin against experimental visceral leishmaniasis. *Parasitology Research*, 112(6), 2269-2280. <http://doi.org/10.1007/s00436-013-3387-2>

- Sen, S., De, B., Devanna, N., & Chakraborty, R. (2013). Cisplatin-induced nephrotoxicity in mice: protective role of *Leea asiatica* leaves. *Renal failure*, 35(10), 1412-1417. <http://doi.org/10.3109/0886022X.2013.829405>
- Şener, G., Şener, E., Şehirli, Ö., Ögünç, A.V., Çetinel, Ş., Gedik, N. et al. (2005). Ginkgo biloba extract ameliorates ischemia reperfusion-induced renal injury in rats. *Pharmacological Research*, 52(3), 216-222. <http://doi.org/10.1016/j.phrs.2005.03.006>
- Sharma, S.K., & Goyal, N. (2012). Protective effect of *Heliotropium eichwal-di* against cisplatin-induced nephrotoxicity in mice. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao = Journal of Chinese Integrative Medicine*, 10(5), 555-560. <http://dx.doi.org/10.3736/jcim20120511>
- Shelke, T.T., Kothai, R., Adkar, P.P., Bhaskar, V.H., Juvale, K.C., Kamble, B.B. et al. (2009). Nephroprotective activity of ethanolic extract of dried fruits of *Pedalium murex* linn. *Journal of Cell and Tissue Research*, 91(1), 1687-1690.
- Singh, A., Singh, R.H., Singh, R.G., Misra, R., Vrat, S., Prakash, M. et al. (1988). Effect of *Boerhaavia diffusa* Linn (Punarnava) in experimental acute pyelonephritis in albino rats. *Indian Drugs*, 26, 10-13.
- Song, F., Qi, X., Chen, W., Jia, W., Yao, P., Nussler, A.K. et al. (2007). Effect of *Momordica grosvenori* on oxidative stress pathways in renal mitochondria of normal and alloxan-induced diabetic mice: Involvement of heme oxygenase-1. *European Journal of Nutrition*, 46(2), 61-69. <http://doi.org/10.1007/s00394-006-0632-9>
- Sonkar, N., Ganeshpurkar, A., Yadav, P., Dubey, S., Bansal, D., & Dubey, N. (2014). An experimental evaluation of nephroprotective potential of *Butea monosperma* extract in albino rats. *Indian journal of pharmacology*, 46(1), 109-112. <http://doi.org/10.4103/0253-7613.125190>
- Tripathi, Y.B., Nagwani, S., Mishra, P., Jha, A., & Rai, S.P. (2012). Protective effect of *Pueraria tuberosa* DC. Embedded biscuit on cisplatin-induced nephrotoxicity in mice. *Journal of Natural Medicines*, 66(1), 109-118. <http://doi.org/10.1007/s11418-011-0559-1>

- Tunón, H., Bohlin, L., & Öjteg, G. (1994). The effect of *Menyanthes trifoliata* L. on acute renal failure might be due to PAF-inhibition. *Phytomedicine*, 1(1), 39-45. [http://doi.org/10.1016/S0944-7113\(11\)80021-8](http://doi.org/10.1016/S0944-7113(11)80021-8)
- Ullah, N., Khan, M., Khan, T., Asif, A., & Ahmad, W. (2014). *Mentha piperita* in nephrotoxicity - a possible intervention to ameliorate renal derangements associated with gentamicin. *Indian Journal of Pharmacology*, 46(2), 166. <http://doi.org/10.4103/0253-7613.129309>
- Valverde, J.L. (1984). The aztec herbal of 1552. Martin de la Cruz' «Libellus de medicinalibus indorum herbis»; context of the sources on nahualt materia medica. *Veröffentlichungen Der Internationalen Gesellschaft Fur Geschichte Der Pharmazie E. V.*, 53, 9-30.
- Varalakshmi, P., Shamila, Y., & Latha, E. (1990). Effect of *Crataeva nurvala* in experimental urolithiasis. *Journal of Ethnopharmacology*, 28(3), 313-321. [http://doi.org/10.1016/0378-8741\(90\)90082-5](http://doi.org/10.1016/0378-8741(90)90082-5)
- Vedi, M., Rasool, M., & Sabina, E.P. (2014). Protective effect of administration of *Withania somifera* against bromobenzene induced nephrotoxicity and mitochondrial oxidative stress in rats. *Renal Failure*, 36(7), 1095-1103. <http://doi.org/10.3109/0886022X.2014.918812>
- Yankuzo, H., Ahmed, Q.U., Santosa, R.I., Akter, S.F.U., & Talib, N.A. (2011). Beneficial effect of the leaves of *Murraya koenigii* (Linn.) Spreng (Rutaceae) on diabetes-induced renal damage *in vivo*. *Journal of Ethnopharmacology*, 135(1), 88-94. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2011.02.020>
- Yokozawa, T., Fujii, H., Kosuna, K., & Nonaka, G. (2001). Effects of buckwheat in a renal ischemia-reperfusion model. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 65(2), 396-400. <http://doi.org/10.1271/bbb.65.396>