

Acción de la angiotensina II sobre el transporte de fluido en colon aislado de rata en un medio sin cloruro

Existen numerosos trabajos (5, 7, 10, 11) que demuestran que la angiotensina II tiene un efecto bifásico dosis-dependiente sobre el transporte de sodio y fluido de mucosa a serosa en diversos epitelios, entre ellos el colon de rata: a concentraciones de 10^{-9} g/ml se inhibe el mencionado transporte y a concentraciones de 10^{-12} g/ml se estimula.

El animal se sensibiliza a la acción de la angiotensina II si es previamente nefradrenalectomizado bilateralmente (8).

En el colon de rata se postula que existen dos tipos de mecanismos para el transporte de sodio de mucosa a serosa: un intercambio de sodio por potasio (12, 13) y un transporte acoplado de NaCl electroneutro (2, 4, 13). BINDER (3) propone que puede existir un transporte de Na^+ , de mucosa a serosa, acoplado al transporte de Cl^- , y ARMSTRONG *et al.* han propuesto este tipo de transporte para el intestino delgado de rana (1). Parece que la acción de la angiotensina II sobre el transporte de sodio y fluido se ejerce a través de este mecanismo de transporte acoplado de NaCl (2).

El planteamiento de este trabajo consiste en comprobar si, al eliminar el Cl^- del medio de incubación y sustituirlo por SO_4^{2-} , se bloquea la acción de la angiotensina en colon distal, comparando los resultados obtenidos con los publicados por Díez DE LOS RÍOS *et al.* para colon proximal (9) y siguiendo la técnica descrita por éstos.

En colon distal, usando un medio de incubación con cloruro, se observó una

disminución significativa del flujo de volumen en segmentos de colon de ratas normales, y un aumento de dicho flujo en ratas AXNX (tabla I), resultados análogos a los obtenidos en colon proximal (9). También en colon distal, pero en medio exento de cloruro, se observó un incremento significativo del flujo de volumen, tanto en ratas normales como en ratas AXNX (tabla I).

En el trabajo de Díez DE LOS RÍOS *et al.* se encontró que la angiotensina II produce un incremento en el transporte de fluido de mucosa a serosa en ratas AXNX, lo cual es consistente con la experiencia de otros autores (5, 7, 10, 11). Este incremento puede explicarse por un aumento en el transporte de soluto, principalmente de sodio, pues, como proponen CURRAN y MCINTOSH (6) mediante su modelo de la doble membrana, el flujo de soluto va unido a un flujo de volumen.

Cuando al medio de incubación se le priva de Cl^- , la angiotensina II no produce efecto alguno sobre el transporte de fluido en colon proximal de rata, aunque a ésta se le hubieran extirpado previamente riñones y suprarrenales (9). Esto parece estar de acuerdo con la hipótesis de que la angiotensina II ejerce su acción a través de un transporte acoplado de NaCl, y que para que dicha acción tenga lugar debe haber Cl^- presente en el medio mucosal. En colon distal, con Cl^- en el medio de incubación, se encontró un incremento en transporte de fluido de mucosa a serosa en ratas AXNX, cuando la angiotensina II, a la concentración de 10^{-12} g/ml

Tabla I. Acción de la angiotensina II sobre los valores del flujo de volumen medidos en colon proximal y distal de ratas normales (grupo 1) y de ratas adrenalectomizadas (AXNX; grupo 2) incubados en un medio con cloruro y sin cloruro respectivamente. Se dan valores medios $\pm$ E.E.M. N es el número de experimentos realizados. P es el nivel de significación estadística. N.S. = no significativo. La angiotensina II se usó en el medio serosal a la concentración de 10^{-12} g/ml.

	Colon proximal (9)				Colon distal			
	J_v (μ l/h 100 mg)				J_v (μ l/h 100 mg)			
	N	Con Cl^-	N	Sin Cl^-	N	Con Cl^-	N	Sin Cl^-
Grupo 1								
Control	8	72 ± 8	6	40 ± 4	13	76 ± 10	6	19 ± 4
Control + angiotensina II	4	60 ± 17	7	38 ± 3	10	41 ± 9	6	41 ± 7
P		N.S.		N.S.		< 0,05		< 0,05
Grupo 2								
AXNX	4	24 ± 5	6	47 ± 24	4	40 ± 4	7	20 ± 8
AXNX + angiotensina II	4	57 ± 5	7	41 ± 7	6	61 ± 4	7	50 ± 8
P		< 0,05		N.S.		< 0,01		< 0,05

fue añadida al medio serosal. En ausencia de Cl^- este efecto estimulador de la angiotensina II persiste, aún sin nefradrelectomizar previamente a la rata, de lo cual se puede deducir que la acción de la angiotensina II no requiere Cl^- en el medio de incubación, y que esta hormona debe ejercer su efecto en colon distal por un mecanismo diferente al del colon proximal, aún sin aclarar.

Queremos agradecer la valiosa ayuda prestada por los señores V. Fernández Pastor, A. Reyes Engel y A. Navarro, en la preparación de los animales adrenalectomizados.

Bibliografía

1. ARMSTRONG, W. McD., BIXENMAN, W. R., FREY, K. F., GARCÍA-DÍAZ, J. F., D'REGAN, M. G. y OWENS, J. L.: *Biochim. Biophys. Acta*, **551**, 207-219, 1979.
2. BARRY, R. J. C., SMYTH, D. H. y WRIGHT, E. M.: *J. Physiol. Lond.*, **181**, 410-420, 1965.
3. BINDER, H. J.: En «Membrane transport processes» (J. F. Hoffman, ed.), Vol. 1. Raven Press. Nueva York, 1978, pp. 309-330.
4. BINDER, H. J. y RAWLINS, C. L.: *Am. J. Physiol.*, **225**, 1232-1239, 1973.
5. BOLTON, J. E., MUNDAY, K. A., PARSONS, B. J. y POAT, J. A.: *J. Physiol. Lond.*, **241**, 33P-34P, 1974.
6. CURRAN, P. F. y MACINTOSH, J. R.: *Nature*, **193**, 347-348, 1962.
7. DAVIES, N. T., MUNDAY, K. A. y PARSONS, B. J.: *J. Endocr.*, **48**, 39-45, 1970.
8. DAVIES, N. T., MUNDAY, K. A. y PARSONS, B. J.: *J. Endocr.*, **54**, 483-492, 1972.
9. DÍEZ DE LOS RÍOS, A., LABAJOS, M. MANTECA, A., MORELL, M. y SOUVIRON, A.: *J. Endocr.*, **86**, 35-43, 1980.
10. HORNYCH, A., MEYER, P. y MILLIEZ, P.: *Am. J. Physiol.*, **224**, 1223-1229, 1973.
11. JOHNSON, M. D. y MALVIN, R. L.: *Am. J. Physiol.*, **232**, 298-306, 1977.
12. WHITTEMBURY, G.: *J. Gen. Physiol.*, **51**, 303S-305S, 1968.
13. WILSON, T. H. y WISEMAN, G.: *J. Physiol. Lond.*, **23**, 116-125, 1954.

A. MANTECA, A. SOUVIRON, M. LABAJOS y M. MORELL

Departamento de Fisiología y Biofísica
Facultad de Medicina
Universidad de Málaga

(Recibido el 7 de enero de 1981)