

Efectos de la nefroadrenectomía bilateral sobre la composición del líquido perilinfático en la rata

R. Urquiza, M. Morell* y M. Labajos

Departamento de Fisiología y Bioquímica
Facultad de Medicina
Universidad de Málaga

(Recibido el 2 de noviembre de 1982)

R. URQUIZA, M. MORELL y M. LABAJOS. *Effects of Nephroadrenectomy on Rat Perilymph Composition*. Rev. esp. Fisiol., 39, 317-320. 1983

The examination of osmolality and ionic composition of plasma and perilymphatic liquid of nephroadrenectomized rats was performed by systematic methods.

Significant increases in osmolality, Na and K concentrations were found in perilymph of nephroadrenectomized animals. The functional importance of these findings is evaluated, and the influence of blood labyrinth barrier and osmotic mechanisms on these results is discussed.

Simultaneously, the possibility that similar mechanisms might be involved in the pathogenesis of Meniere's disease is pointed out.

A possible route on pathogenical and clinical studies in labyrinth pathology is enhanced.

Las relaciones entre el riñón y el oído interno han sido estudiadas previamente por diversos autores (5, 7, 8, 16, 22, 24, 26) y representan en la actualidad un hecho de interés clínico y terapéutico evidente. Estas relaciones se podrían agrupar, con un criterio clínico, en cuatro apartados: El primero, comprendería las alteraciones cocleovestibulares consecutivas a insuficiencias renales por tratamiento con diálisis. El segundo, estaría relacionado con las alteraciones cocleovestibulares subsecuentes a los trasplantes renales. El tercero, incluiría las enfermedades de carácter hereditario que afectan a ambos órganos (enfermedad de Alport). Por último, habría que considerar las alteraciones laberínticas y renales in-

ducidas por medicamentos (aminoglucósidos, ácido etacrínico, etc). Estas relaciones prueban la presencia de *un eje fisiológico riñón-oído interno*.

Al considerar los mecanismos de este eje, se debería tener en cuenta la existencia, en el oído interno, de un conjunto de compartimientos ocupados por flúidos (perilinf, endolinf) con una composición hidroelectrolítica constante (15), mantenida por sistemas de transporte activo (19), con una estrecha relación funcional. El papel de los fenómenos hidroelectrolíticos en la patogenia de los procesos laberínticos, ha sido puesto de relieve en la enfermedad de Meniere (2, 3, 9, 11), habiéndose demostrado la utilidad clínica de las medidas basadas en estos fenómenos (el test del glicerol, dieta de Furstemberg, terapia con soluciones hipertóni-

* A quien debe dirigirse la correspondencia.

cas, diuréticos, etc.). Además, experimentalmente se han inducido una serie de efectos sobre los líquidos laberínticos mediante modificaciones locales o de la composición hidroelectrolítica del plasma (6, 17).

El propósito de este trabajo, es estudiar las modificaciones de osmolaridad y concentraciones iónicas de los compartimientos perilinfático y vascular tras nefroadrenectomía bilateral, así como tratar de correlacionar los datos obtenidos en las diversas situaciones funcionales otológicas, que pudieran explicar la semiología auditiva y vestibular.

Material y métodos

Se emplearon 32 ratas Wistar, de pesos comprendidos entre 180 y 380 g. Durante la intervención otológica se construyó una mesa operatoria especial y se utilizó un microscopio quirúrgico Op-Mil de Varimex y un equipo de fresado y microcirugía otológicos convencionales, así como un monitor de latidos cardíacos y un respirador automático S.R.I. Para la toma de muestras de perilinfa se empleó un micromanipulador MM33 tridimensional controlado hidráulicamente. El dispositivo de obtención de muestra estaba formado por una micropipeta de 100 μ m, acoplada a un recipiente, que después sería utilizado en su transporte, evitando contaminaciones y pérdidas que serían críticas por las cantidades habitualmente obtenidas (5-20 μ l/muestra/30 s). El examen de las muestras se llevó a cabo mediante un

fotómetro de Beckman para el Na y K, un clorómetro 920 Corning para el Cl, y un aparato de Fiske para las determinaciones de osmolalidad.

Se estudiaron dos grupos de animales: uno control y otro de animales sometidos a nefroadrenectomía bilateral, tras 24 horas de supervivencia con agua desionizada *ad libitum* (AxNx).

En ambos grupos se obtuvieron muestras hemáticas y perilinfáticas. Las primeras de la aorta abdominal mediante intervención. Para la toma de perilinfa, realizada en un solo oído, indistintamente el derecho o el izquierdo, y previa anestesia con pentobarbital a dosis de 60 mg/kg vía i.p., se practicó una traqueotomía para conectar el respirador automático a 20 res/min, tras lo cual se abordó la bulla sub-retroauricularmente, exponiendo el oído medio con el complejo timpanosicular. Tras la luxación cuidadosa del estribo, para evitar la arteria estapedial que lo atraviesa, se aproximó mediante el micromanipulador el dispositivo de «toma de muestra» a la fosa oval, aspirando suavemente por un período no superior a los 30 s. Se sellaron después los recipientes con las muestras y se conservaron a 4° C hasta su examen por micro y semimicro-métodos.

Resultados

Se ha encontrado un incremento significativo de los valores de osmolalidad plasmática y perilinfática en los animales nefroadrenoprivos (tabla I).

Tabla I. Contenido en Na, K, Cl y osmolalidad en plasma y en perilinfa de ratas nefroadrenectomizadas (AxNx).

Los valores se expresan como media \pm error estándar. Entre paréntesis número de experimentos. Los niveles de significación estadística son: * = $p < 0,005$; ** = $p < 0,0005$.

	Na mEq/l	K mEq/l	Cl mEq/l	Osm. mOsm/kg
Plasma control	137,0 \pm 0,5 (10)	4,8 \pm 0,6 (10)	99,5 \pm 1,2 (10)	290,3 \pm 0,9 (10)
Plasma AxNx	143,5 \pm 1,2 (12)	9,4 \pm 0,4* (12)	99,4 \pm 1,5 (10)	377,7 \pm 7,7** (9)
Perilinf control	148,2 \pm 4,3 (11)	4,1 \pm 0,5 (10)	119,3 \pm 5,0 (9)	307,2 \pm 7,5 (7)
Perilinf AxNx	175,6 \pm 7,0* (10)	13,8 \pm 3,0* (9)	123,7 \pm 8,8 (7)	360,4 \pm 4,2** (5)

Igualmente, en los animales nefroadrenoprivos, los valores perilinfáticos muestran un incremento significativo en las concentraciones de Na ($p < 0,005$) y K ($p < 0,005$). Las concentraciones de Cl no experimentaron cambios estadísticamente significativos.

Los datos fueron tratados mediante el test t de Student.

Discusión

Es evidente el importante papel que los fenómenos osmóticos juegan en las enfermedades laberínticas. Específicamente en la enfermedad de Meniere han sido claramente implicados (2, 3, 10, 11) y también en el caso de las claudicaciones laberínticas post diálisis, han sido postulados (*reverse urea phenomenon*) como principal factor patogénico (24). Además, se han estudiado experimentalmente sus repercusiones funcionales y morfológicas (6). Teniendo en cuenta estos hechos, las elevaciones de osmolalidad halladas en la perilinfa de los animales AxNx suponen un trastorno laberíntico importante y justifican alteraciones funcionales y morfológicas que requieren ulteriores estudios.

Igualmente, se ha demostrado ampliamente la existencia de unas concentraciones iónicas (Na, K), muy precisas y opuestas a los lados de la barrera hemoendo-perilinfática, y su gran importancia para el funcionamiento de las estructuras sensoriales y nerviosas laberínticas, la elevación de K encontrada en la perilinfa de los animales AxNx supone una alteración en la función laberíntica (25), provocada mediante un efecto de parálisis de las terminaciones nerviosas intralaberínticas, según se ha propuesto (14).

El desfase de los valores hemáticos y perilinfáticos de Na en el grupo AxNx, pone de manifiesto la importancia de la integridad funcional de la barrera hematolaberíntica, alterada en estas condiciones. Esta estructura ha sido estudiada bajo aspectos morfológicos y funcionales

y parece regular el paso de ciertos metabolitos, osmóticamente activos, del plasma a la perilinfa (17, 18).

Entre las causas productoras de los cambios de Na y K podrían estar las alteraciones de los sistemas de transporte activo, frecuentes en los animales nefrectomizados (1, 21) a nivel coclear y cerebral; y/o modificaciones del transporte hidroelectrolítico consecutivas al déficit de angiotensina producido por la nefrectomía, hecho ya estudiado en otros epitelios (12, 13). Esta última hipótesis tiene un especial interés a la vista del papel del sistema renina-angiotensina, asignado por algunos autores en la enfermedad de Meniere (4).

La ausencia de cambios significativos en la concentración de Cl, parece indicar que no ha tenido lugar un transporte acoplado Na-Cl, como ha sido demostrado en otros epitelios (20). En el futuro, será necesario ampliar el estudio a los cambios que se puedan producir en el compartimiento endolinfático.

Resumen

Se estudian valores plasmáticos y perilinfáticos de osmolalidad y composición iónica en las ratas nefroadrenoprivas.

Los resultados muestran incrementos significativos de la osmolalidad del Na y el K en la perilinfa de los animales nefroadrenoprivos. Se hace una valoración del posible papel de la barrera hematolaberíntica y se pone de manifiesto el que estos resultados sean compatibles con alteraciones funcionales e histopatológicas laberínticas similares a las encontradas en enfermos de Meniere, apuntando una posibilidad para el estudio etiopatogénico y clínico de la patología laberíntica.

Bibliografía

1. ADLER, D., FIEHN, W. y RITZ, E.: *Acta Otolaryngol. (Stockh)*, 90, 55-60, 1980.
2. ANGELBORG, C. y AGERUP, B.: *Acta Otolaryngol. (Stockh)*, 79, 81-87, 1975.
3. ANGELBORG, C., KLOCKHOFF, I. y STAHL, J.: *Acta Otolaryngol. (Stockh)*, 76, 450-454, 1973.

4. AREMBERG, I. K. y GOODFRIEND, T. L.: *Am. J. Otol.*, 1/2, 85-87, 1979.
5. ARNOLD, W.: *Acta Otolaryngol. (Stockh)*, 89, 330-341, 1980.
6. ARSLAN, M.: *Acta Otolaryngol. (Stockh)*, 67, 360-376, 1969.
7. BERGSTROM, L. V., JENKINS, P. A., SANDO, I. y ENGLISH, G. M.: *Acta Otolaryngol. (Stockh)*, 82, 555-576, 1974.
8. BERGSTROM, L. V., THOMPSON, M. A., SANDO, I y WOOD, M.: *Acta Otolaryngol. (Stockh)*, 106, 567-572, 1980.
9. CELESTINO, D., CERULLI, N., IANETTI, G. y SAGLIASCHI, G.: *J. Laryng. Otol.*, 90, 263-275, 1976.
10. CELESTINO, D. y IANETTI, G.: *J. Laryng. Otol.*, 87, 229-234, 1973.
11. CELESTINO, D. y RALLI, G.: *J. Laryng. Otol.*, 75, 273-277, 1981.
12. DAVIES, N. T., MUNDAY, R. A. y PARSONS, B. J.: *J. Endocr.*, 48, 39-46, 1970.
13. DIEZ DE LOS RIOS, A., LABAJOS, M., MANTECA, A., MORELL, M. y SOUVIRON, A.: *J. Endocr.*, 86, 35-43, 1980.
14. DOLHMAN, G. F. y JOHNSON, W. H.: *Proc. Can. Otol. Soc.*, 19, 73-79, 1965.
15. FERNÁNDEZ, C.: *Arch. Otolaryng.*, 86, 116-127, 1967.
16. JOHNSON, D. W. y MATHOG, P. H.: *Ann. Otol.*, 85, 43-49, 1976.
17. JUHN, S. K.: *Ann. Otol.*, 86, 689-697, 1977.
18. JUHN, S. K., PRADO, S. y RYBAK, I.: *Arch. Otolaryng.*, 105, 538-541, 1979.
19. KUIJPERS, W. y BONTING, S. L.: *Biochim. Biophys. Acta*, 173, 477-485, 1979.
20. MANTECA, A., SOUVIRON, A., LABAJOS, M. y MORELL, M.: *Rev. esp. Fisiol.*, 37, 365-366, 1981.
21. MINKOFF, L., GAERTNER, G., DARAB, M., MAERCIER, G. H. y LEVIN, M.: *J. Lab. Clin. Med.*, 80, 71-78, 1972.
22. ODA, M., PRECIADO, M. C., QUICK, C. A. y PAPARELLA, M. M.: *Laryngoscope*, 84, 1489-1506, 1974.
23. QUICK, C. A., FISCH, A., y BROWN, C.: *Soc. Otorhinolaryng.*, St. Louis, 4, 4, 1973.
24. RIZVI, S. S. y HOLMES, R. A.: *Arch. Otolaryngol.*, 106, 751-756, 1980.
25. TASAKI, I. y FERNÁNDEZ, D.: *J. Neurophysiol.*, 15, 497-512, 1952.
26. YASSIN, B. A., BADRY, A. y FATTI HI A.: *J. Laryng. Otol.*, 84, 429-435, 1970.