

Ausencia de efecto de un inhibidor de la lipooxigenasa sobre la acción renal del factor natriurético atrial

C. CAMELO, L. M. VILLAMEDIANA, A. FERNANDEZ-CRUZ*, J. M. LOPEZ NOVOA y L. HERNANDO.

Fundación Jiménez Díaz y * Hospital Clínico de Madrid.

Señor director:

En los últimos años se han caracterizado los aspectos más importantes del efecto fisiológico del factor natriurético atrial (FNA) ¹. En cuanto al posible mecanismo de acción del FNA, se ha comprobado que su efecto no está mediado por cambios en la sodio-potasio ATPasa ² y que no se modifica por tratamiento con indometacina ³. El GMPc parece jugar un papel importante en la mediación de los efectos del FNA ⁴, y su acción relajante sobre el músculo liso es compatible con la descrita para esta hormona. A su vez, es conocida la interacción entre algunos metabolitos de la vía de la lipooxigenasa y la elevación del GMPc ⁵, lo que permite plantearse una posible relación FNA-leucotrienos como parte integrante del mecanismo efector.

Esta posibilidad se exploró por medio de un inhibidor de la lipooxigenasa, el ácido nordihidroguaiarético (NDGA). Ratas Wistar macho (n = 6) fueron anestesia-

das con dosis bajas de nembutal y preparadas mediante canulación de arteria y vena femorales y vejiga, con técnica adecuada para realizar las experiencias con el animal despierto ⁶. Se mantuvo control constante de presión arterial media (PAM) y se extrajeron hematocritos a intervalos regulares para valorar la reposición líquida.

Tras estabilización, en un ambiente adecuado, se realizó un período de recogida basal de orina y posteriormente se inyectaron 2 µg. de FNA i.v., con recolección de orina durante 30 minutos. En una segunda etapa, y tras reposición de las pérdidas líquidas, se inyectó NDGA (10 mg/kg.), volviendo a recogerse orina durante 30 minutos. Al cabo de este período se administró una nueva dosis de FNA (2 µg.) con recolección de orina de 30 minutos.

Los resultados permitieron comprobar que el NDGA no modifica significativamente la eliminación de agua y electrolitos producida por el FNA (tabla).

| | Diuresis (ml/30 min.) | Na (µE/min.) | Cl (µE/min.) | K (µE/min.) |
|------------------|--------------------------|--------------|--------------|-------------|
| FNA | 2,38 ± 1,09 | 13,12 ± 2,88 | 14,01 ± 2,76 | 5,02 ± 1,05 |
| FNA + NDGA | 2,47 ± 1,08 | 15,50 ± 4,36 | 16,03 ± 4,90 | 3,93 ± 2,24 |

El NDGA no produjo «per se» cambios en la diuresis respecto al período basal. La PAM aumentó alrededor de 10 mmHg. durante 10 minutos.

Los presentes resultados sugieren que la acción renal del FNA no depende de metabolitos de la lipooxigenasa. La posibilidad de un efecto directo sobre la guanilatoclasa permanece como una hipótesis probable.

BIBLIOGRAFIA

1. Maack T, Camargo MJ, Kleinert HD, Laragh JH, Atlas SA. Atrial natriuretic factor: structure and functional properties. *Kidney Int* 27:607-615, 1985.
2. Trippodo NC, Cole FE, Mac Phee AA. Atrial natriuretic factor: sodium transport in human erythrocytes. *Clin Sci* 67:403-405, 1984.
3. Keeler R. Atrial natriuretic factor has a direct prostaglandin-independent action on kidneys. *Can J Physiol Pharmacol* 60:1078-1082, 1982.
4. Hamet P, Tremblay J, Pang SC, García R, Thibault G, Gutkowska J, Cantin M, Genest J. Effect of native and synthetic atrial natriuretic factor on cyclic GMP. *Biochem Biophys Res Commun* 123:515-527, 1984.
5. Zelis R. Mechanisms of vasodilation. *Am J Med* 74, 6B:3-12, 1983.
6. Fernández Muñoz D, Caramelo C, Santos JC, Blanchart A, Hernando L, López Novoa JM. Systemic and splanchnic hemodynamic disturbances in conscious rats with experimental liver cirrhosis without ascites. *Am J Physiol* 249 (Gastrointest Liver Physiol, 12), 1985 (en prensa).

1. Maack T, Camargo MJ, Kleinert HD, Laragh JH, Atlas SA. Atrial