

# EFECTO DE CELECOXIB Y CAPTOPRIL SOBRE LA EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA DE CICLOOXIGENASA-2 Y RENINA EN RATAS WKY Y SHR PREHIPERTENSAS.

Mondragón Huerta Carmen G.<sup>1</sup>, \*Ibarra Barajas Maximiliano <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio de Farmacología Cardiovascular. Unidad de Biomedicina. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México. Av. de los barrios n° 1, los reyes Iztacala, Tlalnepantla, Edo. de Méx., C.P. 54090 Tel. 56231333 Ext. 39784 y 39785 Fax. 5623-1138 car\_gmh@yahoo.com.mx, maxibarrab@correo.unam.mx

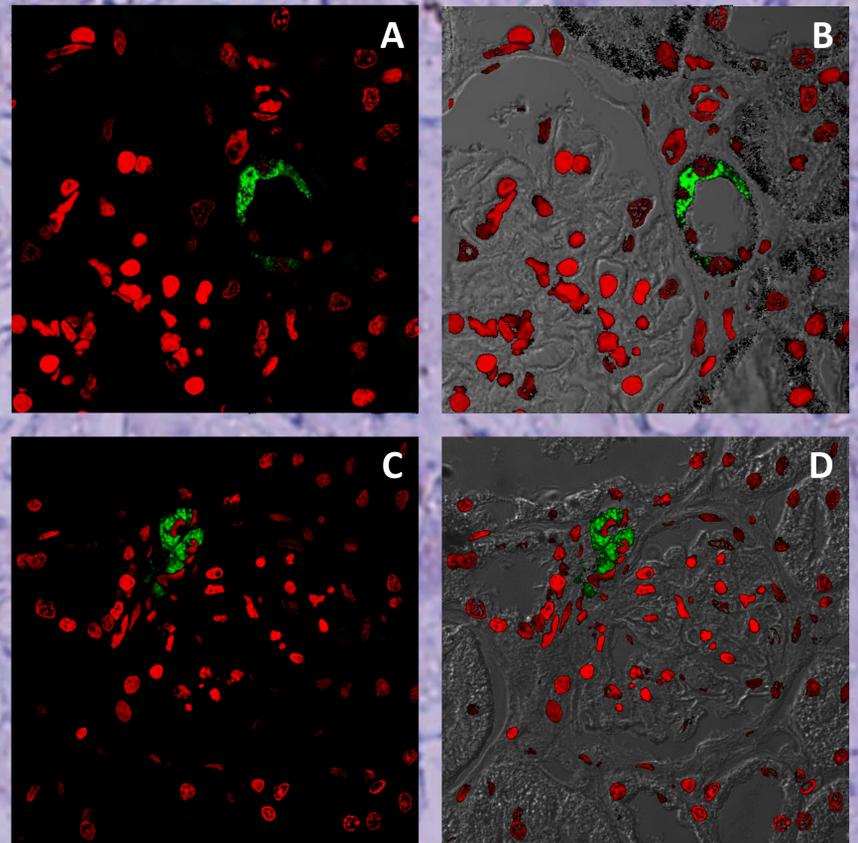
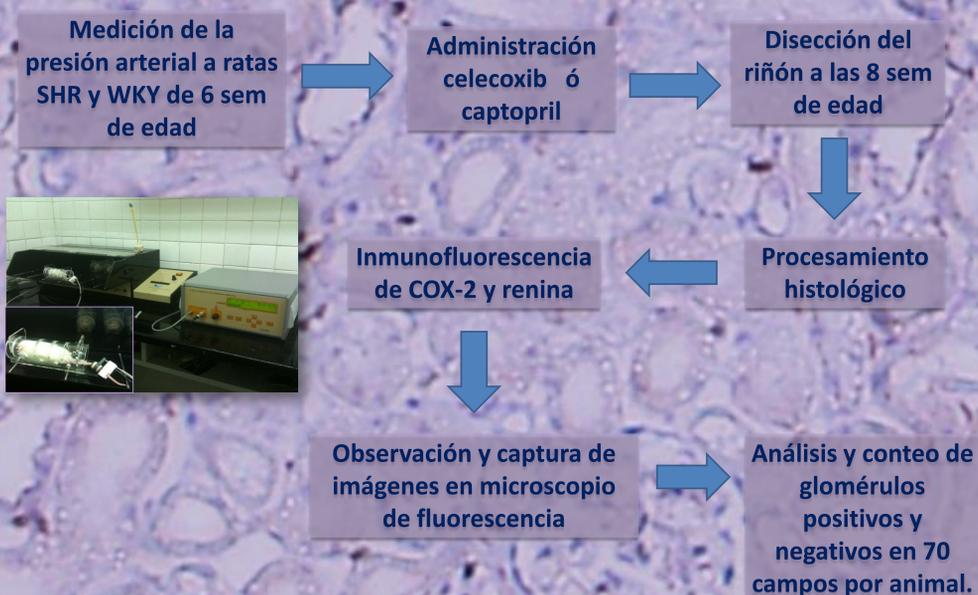
## INTRODUCCIÓN

La ciclooxigenasa (COX) es una enzima responsable de la regulación de los sistemas renal y cardiovascular a través de la formación de prostanooides [1] y de su influencia sobre el sistema renina-angiotensina (SRA), el cual tiene un papel crucial en el control de la presión sanguínea sistémica [2]. Hay evidencia que la COX-2 expresada en la mácula densa puede modular la expresión de renina yuxtglomerular [3], así como de la regulación de la expresión de COX-2 por múltiples componentes del SRA; sin embargo, también hay estudios que sugieren que bajo diferentes condiciones, la regulación de ambas enzimas ocurre de manera independiente. En este trabajo se estudió el papel de COX-2 y renina durante el inicio de la hipertensión arterial primaria, en el modelo de hipertensión genética las ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y se determinó, mediante la inhibición de COX-2 con el fármaco celecoxib o de la enzima convertidora de angiotensina, con el iECA captopril, su participación en la regulación de la expresión de renina y la elevación de la presión arterial.

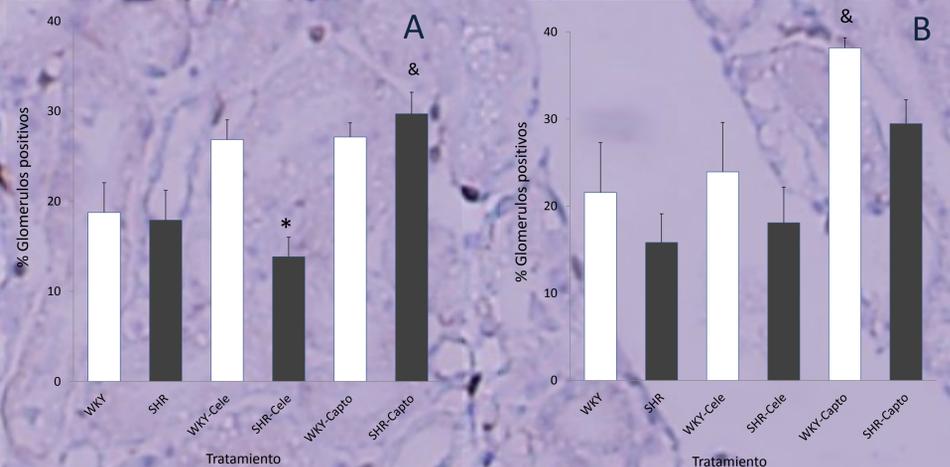
## OBJETIVO GENERAL.

Determinar si los tratamientos por 2 semanas con celecoxib o captopril, modifican la expresión de la proteína de COX-2 y renina en corteza renal de ratas WKY y SHR prehipertensas.

## METODOLOGÍA.



Localización de la proteína COX-2 (A y B) y renina (C y D) por inmunofluorescencia en corteza renal de ratas WKY y SHR tratadas con celecoxib y captopril. Se observa la fluorescencia de FITC en verde que indica la presencia de la proteína de COX-2 y renina, así como los núcleos marcados con yoduro de propidio en rojo (A y D) y el empalme de la señal fluorescente con una imagen de contraste de fases de la misma zona (B y E).



Porcentaje de glomérulos con células de la mácula densa positivas a la proteína de COX-2 (A) y células yuxtglomerulares positivas a renina (B) en ratas de 8 semanas de edad administradas con celecoxib o captopril. WKY control (WKY), WKY tratadas con celecoxib (WKY-Cele), WKY tratadas con captopril (WKY-Capto), SHR control (SHR), SHR tratadas con celecoxib (SHR-Cele) y SHR tratadas con captopril (SHR-Capto). Las barras representan la media ± el error estándar de la media n ≥ 4. &P < 0.05 vs WKY, \*P < 0.05 vs WKY del tratamiento correspondiente.

## RESULTADOS Y DISCUSION.

El tratamiento con celecoxib no afectó la presión arterial, mientras que el captopril parece prevenir el aumento en la presión sanguínea en las SHR. No se observaron cambios en la cantidad de glomérulos con células positivas a la proteína de COX-2 en la mácula densa con celecoxib, mientras que si aumentó en el grupo tratado con captopril (SHR vs SHR + captopril; p < 0.05). Estos resultados indican que la inhibición de la producción de angiotensina II por captopril disminuye la regulación negativa de angiotensina II sobre la expresión de COX-2. En el grupo tratado con captopril también se observó presencia de la proteína de COX-2 en túbulos distales, lo que sugiere que prostanooides producidos por COX-2 podrían estar contribuyendo a la regulación de la presión arterial a través del control del volumen plasmático. En el caso de las ratas tratadas con captopril aumentó en el número de glomérulos con células yuxtglomerulares positivas a renina en las ratas WKY. Por lo que no parece presentarse una regulación de la expresión proteica entre la COX-2 y renina en este modelo.

## CONCLUSIONES.

- Se observó la presencia de la proteína de COX-2 en las células de la mácula densa y en tubulos distales en la corteza renal de ratas y de renina en las células yuxtglomerulares de ratas WKY y SHR de 8 semanas de edad.
- El tratamiento con captopril ocasiona aumento de glomérulos con células positivas a la proteína de COX-2 en las SHR y de renina en las ratas WKY. Se presentó aumento de túbulos distales positivos a COX-2 por efecto del captopril.

## LITERATURA CITADA.

- [1] Cheng HF, Harris RC. 2004. Cyclooxygenases, the kidney, and hypertension. *Hypertension*. 43:525-530.
- [2] Kobori H, Nangaku M, Navar LG, Nishiyama A. 2007. The intrarenal renin-angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease. *Pharmacol Rev*. 59(3):251-87.
- [3] Matzdorf C, Kurtz A, Höcherl K. 2007. COX-2 activity determines the level of renin expression but is dispensable for acute upregulation of renin expression in rat kidneys. *Am J Physiol Renal Physiol*. 292(6):F1782-F1790.