



Efectos del Losartan en los cambios de las uniones intercelulares endoteliales mediados por Angiotensina II

V. Álvarez Chiva

Servicio de Nefrología. H. Princesa Madrid.

El endotelio tiene una importante función en la regulación del: a) Tono vascular, b) Adhesión y tráfico leucocitario, c) Coagulación, d) Angiogenesis y e) Permeabilidad. Varias moléculas de adhesión regulan estas funciones. Entre las moléculas responsables de las interacciones leucocito-endotelio están: La integrina Mac-1 (CD-11b), la selectina-L y el ICAM-3 en los neutrofilos. En las células endoteliales las moléculas de adhesión implicadas son: VCAM, ICAM-1 y la Selectina-E. Las moléculas responsables de la integridad trans migración leucocitaria y permeabilidad celular son: El complejo Ocludina/ZO-1 (tight junctions), VE-Cadherina/Beta Catenina y el complejo TM4-SF/Integrina. Algunos estímulos biológicos como la trombina, la histamina y la Angiotensina II que alteran las funciones endoteliales cambian la organización de estas moléculas. Hemos estudiado en células endoteliales humanas obtenidas de cordón umbilical (HUVEC) el efecto del Losartan en los cambios inducidos por estos mediadores biológicos con especial énfasis en los realizados por Angiotensina II.

Al analizar por citometría de flujo el efecto de la Angiotensina II en las moléculas adhesión de neutrofilos y de células endoteliales humanas: Selectina-L, MAC-1, ICAM-3, Selectina-E, VCAM e ICAM-1,

no encontramos cambios significativos. Tampoco obtuvimos ninguna variación al ser tratadas con Losartan. La Angiotensina II (10⁻¹⁰ M) produjo un importante cambio en la imagen reticular, linear y compacta de diferentes receptores de las uniones endoteliales, sobre todo CD 151 (TM4-SF) pero también en las otras proteínas de esta familia: CD-9, y la Integrina asociada. El tratamiento de las células endoteliales con Losartan bloquea completamente el efecto de la Angiotensina II. El efecto protector del Losartan fue específico ya que no previno los cambios inducidos por la Trombina o la Endotelina 1. Por otra parte el Losartan solo no alteró la imagen reticular ni la localización de los receptores de adhesión en las uniones endoteliales. Al analizar los cambios de permeabilidad, y la transmigración leucocitaria inducida por diferentes agentes vasoactivos encontramos una variación importante de la permeabilidad y un aumento significativo de la transmigración leucocitaria con Trombina, pero no con Angiotensina II, no siendo modificadas estas alteraciones al ser tratadas con Losartan. La Angiotensinas II si produjo variaciones importantes en la migración endotelial y en procesos de angiogenesis siendo prevenidos estos efectos por el Losartan.