



Biomodelos de hipertensión arterial en ratas *Wistar*

Models of arterial hypertension in rats Wistar

Ramón Romero Borges^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-3723-8226>

Danelly Mendoza Jimenez² <http://orcid.org/0000-0003-3610-8078>

Tania Llerena Bernal¹ <https://orcid.org/0000-0003-1410-6116>

María Luisa García Gómez¹ <https://orcid.org/0000-0002-0781-1004>

¹Unidad de Toxicología Experimental. Villa Clara, Cuba.

²Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Santa Clara Villa Clara, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: ramonrb@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: en el mundo, la hipertensión arterial sistémica causa más de doce millones de accidentes cardíacos y vasculares cada año. El uso de modelos animales experimentales ha proporcionado información sobre la fisiopatología, las

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

complicaciones y el tratamiento de la hipertensión arterial.

Objetivo: Obtener un biomodelo de hipertensión arterial en ratas *Wistar*.

Métodos: Este estudio se desarrolló en la Unidad de Toxicología Experimental de Villa Clara. Se emplearon 30 ratas de la

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

especie *Rattus norvegicus* línea *Wistar*. Se caracterizó fisiopatológicamente el procedimiento experimental para instaurar la hipertensión arterial mediante la administración de solución salina. Para instaurar la hipertensión arterial en el procedimiento experimental se realizó nefrectomía subtotal.

Resultados: La retención de sodio ocasionó el aumento de la presión arterial durante los días 7 y 15, con daño renal. La nefrectomía subtotal renal aumentó la retención de sodio y ocasionó aumento de la presión arterial y deterioro de la función renal. La retención de sodio y el daño producido por la lesión renal

provocaron el aumento de la presión arterial debido al desequilibrio de la natriuresis, además de acentuar el daño tisular.

Conclusiones: Se obtuvo un biomodelo experimental por dos vías y el procedimiento de la nefrectomía subtotal renal fue el que mejor simuló las características patológicas de la hipertensión arterial.

Palabras clave: presión arterial; *Rattus norvegicus*; sodio; nefrectomía.

ABSTRACT

Introduction: Worldwide, systemic high blood pressure causes more than twelve million heart and vascular accidents each year. The use of experimental animal models has provided information on the pathophysiology, complications, and treatment of hypertension.

Objective: Obtain a biomodel of arterial hypertension in *Wistar* rats.

Methods: This study was carried out at the Experimental Toxicology Unit of Villa Clara. A total of 30 rats of the species *Rattus norvegicus* *Wistar* line were used. The experimental procedure for establishing

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

arterial hypertension through the administration of saline solution was characterized pathophysiologically. Subtotal nephrectomy was performed to establish arterial hypertension in the experimental procedure.

Results: Sodium retention led to increased blood pressure on days 7 and 15, with kidney damage. Renal subtotal nephrectomy increased sodium retention and resulted in increased blood pressure and impaired renal function. Sodium retention and damage from

kidney injury led to increased blood pressure due to natriuresis imbalance, as well as accentuating tissue damage.

Conclusions: An experimental biomodel was obtained by two routes, and the renal subtotal nephrectomy procedure was the one that best simulated the pathological characteristics of arterial hypertension.

Keywords: blood pressure, *Rattus norvegicus*, sodium, nephrectomy.

Recibido: 09/10/2023

Aceptado: 14/11/2023

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) sistémica es una de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial y es responsable de 12 millones de accidentes cardíacos y vasculares diagnosticados cada año. ⁽¹⁾ La presión arterial (PA) alta es una condición en la que la sangre en las arterias y venas ejerce más presión de lo normal en las paredes de estos vasos sanguíneos. ⁽²⁾

En la fisiopatología de la HTA primaria son importantes las variaciones del gasto cardíaco, sobre todo en las etapas iniciales, y de la resistencia periférica total. La excreción renal normal de sal y

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

agua se logra con el aumento del régimen de presiones, ya que está descrita la incapacidad del riñón de mantener una excreción adecuada a presiones normales. ⁽³⁾

Los factores que aumentan la presión de la curva de excreción renal pueden producir hipertensión. Se señalan cambios en el nivel de activación del sistema renina-angiotensina, aldosterona, vasopresina y estimulación nerviosa simpática. ⁽⁴⁾ Existen otros factores propios del riñón como son: la vasoconstricción renal, la disminución del coeficiente de filtración, la reducción de la masa renal y el aumento en la reabsorción. El incremento de la reabsorción a nivel del túbulo proximal puede ser el resultado de la hipertrofia de este segmento y debiera contribuir a la elevación de la PA tubular. ⁽⁵⁾

La utilización de modelos animales experimentales ha proporcionado valiosa información sobre muchos aspectos de la HTA como su etiología, fisiopatología, complicaciones y tratamiento. ^(3,6)

En el modelo experimental de HTA túbulo dependiente, se ha encontrado un aumento de la PA posterior a hipertrofia tubular renal, que se desarrolló luego de la supresión de propanolol, captopril y saralasin a estos animales. Los autores atribuyeron el aumento de la PA a la posible retención hidrosalina, consecuencia de la hipertrofia tubular demostrada. ⁽⁷⁾

En el pasado la mayoría de los estudios de la HTA experimental se desarrollaron en perros, pero la rata es la especie preferida por su fácil manejo (en ella la HTA se instaura de mejor forma que en otros animales). Además, presenta una presión normal similar a la de los humanos que oscila entre 70 a 80 de mínima y 110 a 120 mmHg de máxima. ^(2,8)

En la Unidad de Toxicología Experimental de Villa Clara existen numerosos biomodelos animales, pero no se cuenta con un biomodelo de HTA. El objetivo de este trabajo es obtener un biomodelo de HTA en ratas *Wistar*.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

MÉTODOS

Este trabajo fue realizado en la Unidad de Toxicología Experimental (UTEX), un centro de Ciencia y Técnica adscrita a la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba. Se utilizaron 30 ratas de la especie *Rattus norvegicus Berkenhout 1769*, línea *Wistar*. Las ratas fueron adquiridas en el Centro Nacional de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), con un peso promedio de ± 250 gramos (g) al comenzar el estudio. Fueron puestas en cuarentena durante siete días y luego se trasladaron a los cubículos de experimentación con un régimen de temperatura de ± 23 °C y con condiciones de iluminación 12:12. Se alimentaron con 20 g diarios de pienso para ratas EAO1004, suministrado por el CENPALAB. El acceso al agua fue *ad libitum*. La identificación de las ratas se realizó de manera individual mediante el método de ponche en la oreja. Las cajas se marcaron con tarjetas que mostraron la siguiente información:

- Número del protocolo
- Número de la caja
- Grupo de tratamiento
- Número del animal
- Sexo
- Especie y línea

Se conformaron tres grupos experimentales, con 10 ratas cada uno, como se muestra a continuación:

- Grupo I (control): se les administró solución de cloruro de sodio (NaCl). Se mantuvieron las condiciones descritas para la alimentación, temperatura y luz.
- Grupo II: se les administró solución de NaCl al 10 % con una dosificación de 2 ml v.á. oral por animal durante 30 días. Se preparó una solución de NaCl al 10 % con el reactivo

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

para uso microbiológico y agua destilada. La administración se realizó por vía oral según lo establecido en los Procedimientos Normativos Operacionales de la UTEX. ⁽¹⁰⁾

- Grupo III (cirugía): a las ratas se les practicó una nefrectomía subtotal. Se utilizó Ketamina 50 (FNM, 2010) para producir anestesia y analgesia. Para la inducción se administró una dosis de 2 mL/Kg (0,3 mL como dosis media).

A las ratas del grupo III, se les realizó la nefrectomía subtotal según la técnica quirúrgica. ⁽¹¹⁾ Se aplicó anestesia general mediante el uso de la Ketamina 50 y se incidió sobre la zona lumbar izquierda exponiendo el riñón. Luego se procedió a la ablación de un riñón y a la ligadura de las ramas vasculares dependientes de la arteria renal del otro riñón. Se realizó hemostasia por presión durante unos minutos, la incisión se cerró por planos con sutura absorbible y se unió la piel con grapas. El procedimiento permitió la inutilización por infarto de las dos terceras partes del riñón remanente.

Medición de la PA sistólica

La PA en las ratas se midió los días 0 (antes de comenzar el tratamiento), 7 y 15 del tratamiento. Se utilizó un esfigmomanómetro digital no invasivo para roedores CODA™ Monitor (*Non invasive Blood Pressure for Mice and Rats*) EMKA Technologies. Las ratas se consideraron hipertensas cuando presentaron cifras de PA sistólica iguales o superiores a 140 mm Hg con 100 mm Hg.

Medición de parámetros bioquímicos en sangre

Las muestras de sangre se tomaron a todos los grupos a los 0, 15 y 21 días por el seno retro-orbital y a los 30 por la arteria abdominal y se enviaron al laboratorio clínico para determinar las variables bioquímicas: creatina kinasa, lactato deshidrogenasa, troponina T y ácido úrico.

Análisis estadístico

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

Los datos fueron procesados con el paquete estadístico StatSoft STATISTICA versión 8.0. para Windows. Se comprobó la normalidad y homogeneidad de varianzas de las variables mediante *Kolmogorov-Smirnov&Lilliefors* y *Shapiro-Wilk* $\hat{S} W$. Los datos que presentaron normalidad y homogeneidad de varianzas se probaron mediante la existencia de diferencias significativas mediante ANOVA de un solo factor para una probabilidad del error de 0,05. Para los datos que no presentaron normalidad y homogeneidad de varianzas se utilizó la prueba *Wilcoxon*, probabilidad del error de 0,05.

Consideraciones éticas

Todos los experimentos fueron ejecutados de acuerdo con los requisitos descritos en el Manual de Bioseguridad de la UTEX, ⁽¹⁰⁾ que implican la correcta manipulación de las muestras y desechos biológicos. Se usaron los implementos de seguridad para el investigador para garantizar la calidad del estudio, la protección del personal y del medio ambiente. Se cumplió con los principios éticos en la experimentación animal, se mantuvo el bienestar de las ratas durante el ensayo y se aplicaron los métodos aceptados para la ejecución de las técnicas de abordaje invasivo de los animales. Al concluir el experimento se sacrificaron las ratas por dislocación cervical.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Características fisiopatológicas del procedimiento experimental para instaurar la HTA mediante la administración de solución salina

- Comportamiento de la PA

Se obtuvo la respuesta del total de 20 animales que componían los grupos I y II. Al iniciar el estudio los valores de PA oscilaron dentro del rango de presión arterial sistólica (PAS) 100 mm

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

Hg a 137 mm Hg y presión arterial diastólica (PAD) 72 mm Hg a 101 mm Hg. Durante el día 0 no existieron diferencias significativas en los valores de PAS ($z= 1,66533454-16$; $p=1,00000003$) entre el grupo I y el grupo II. Los valores de PAD tampoco presentaron diferencias significativas ($z=1,46868701-16$; $p=1,00000003$) entre los dos grupos comparados.

El día 15 de administración de la solución salina, el grupo II presentó valores de PAS y PAD superiores al grupo I. Hubo diferencias significativas en los valores de PAS ($z=2,84604989$; $p=0,00442652693$) entre el grupo I y el grupo II (Fig.1A). Los valores de PAD también presentaron diferencias significativas ($z= 2,84604989$; $p= 0,00442652693$) entre los dos grupos comparados (Fig.1B).

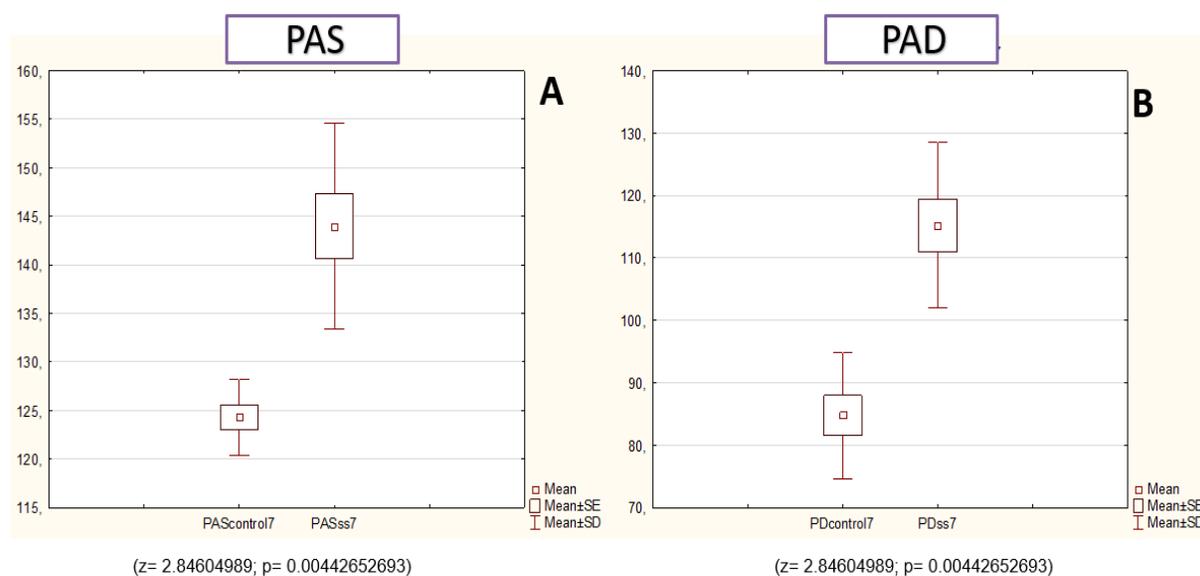


Figura 1. A. Valores de PAS del grupo I (PAScontrol15) y el grupo II (PASs15). **1. B.** Valores de PAD del grupo I (PD control 15) y el Grupo II (PDs15) en el día 15

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

Los valores PAS y PAD del grupo II se mantuvieron elevados durante el día 21 luego de iniciado el tratamiento. Hubo diferencias significativas en los valores de PAS ($z=2,84604989$; $p=0,00442652693$) entre el grupo I y el grupo II (Fig. 2A). Los valores de PAD también presentaron diferencias significativas ($z= 2,47487373$; $p=0,0133283304$) entre los dos grupos comparados (Fig. 2B).

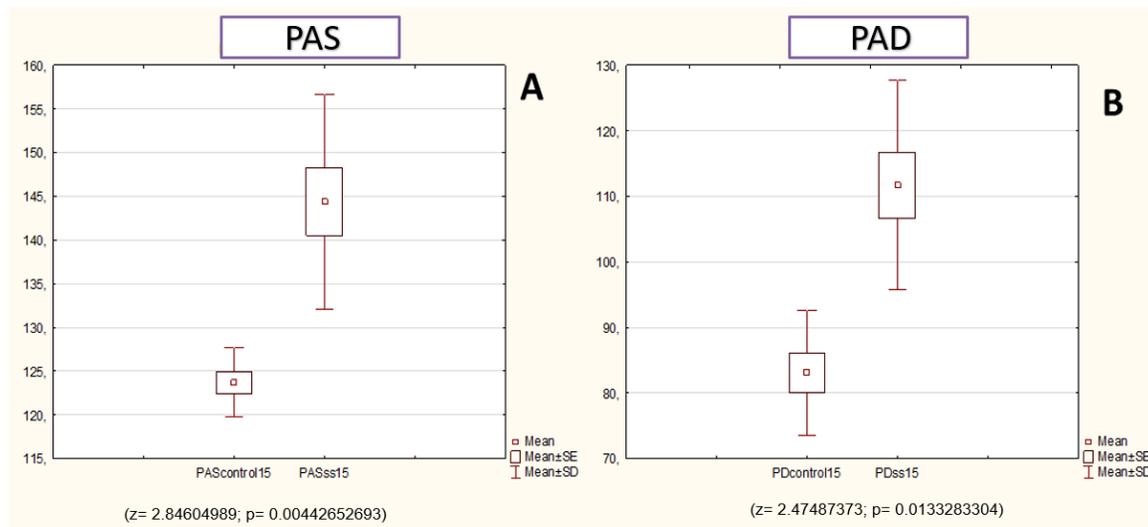


Figura 2. A. Valores de PAS del Grupo I (PAScontrol30) y el Grupo II (PASs30). **2.B.**

Valores de PAD entre el Grupo I (PDcontrol30) y el Grupo II (PDs30) en el día 30

El grupo II presentó valores de PA iguales o superiores a 140 mm Hg para PAS y 100 mm Hg para la PAD durante los días 15 y 30. Por lo tanto, se consideró al grupo II como hipertenso.

El aumento de la PA que muestra valores hipertensos durante los días 15 y 30 del tratamiento pudo deberse al exceso de ingestión de sodio. Este comportamiento pudo comprometer la excreción renal de sodio y provocar la elevación de la PA, lo que coincide con un estudio realizado en el año 2018 ⁽¹²⁾ y apoya la asociación directa entre sodio y PA.

La ingestión excesiva de sal pudo alterar la relación PA-excreción de Na o natriuresis de presión, la cual se desplazó a la derecha y ocasionó el incremento de la PA para mantener la excreción

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

normal de sodio. Esta alteración es producida por el aumento en la resistencia de los vasos pre glomerulares, la hipertrofia de la pared vascular y la disminución de la permeabilidad glomerular. ⁽¹³⁻¹⁵⁾ La acumulación de sodio en el plasma sanguíneo pudo ocasionar una reducción en la producción de óxido nítrico (NO) en los individuos tratados, lo cual impidió la compensación normal de vasodilatación. La elevada ingestión de sodio aumenta el stress oxidativo a través de la oxidasa NAD(P)H e inhibe el transporte de L-arginina y las sintasas de NO. ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾

Características fisiopatológicas del procedimiento experimental para instaurar la HTA por nefrectomía subtotal

- Comportamiento de la PA

Se obtuvo la respuesta del total de individuos que componían los grupos control y quirúrgico. Al iniciar el estudio (día 0), no se encontraron diferencias significativas en los valores de PAS ($z=0,316227766$; $p=0,751829659$) entre el grupo control y el grupo quirúrgico. Los valores de PAD tampoco presentaron diferencias significativas ($z=0,666666667$; $p=0,504985049$) entre los dos grupos comparados.

El día 15 después de realizada la nefrectomía, el grupo quirúrgico mostró valores de PAS y PAD superiores a los del grupo control. Se hallaron diferencias significativas en los valores de PAS ($z=2,84604989$; $p=0,00442652693$) entre el grupo control y el grupo quirúrgico (Fig.3A). Los valores de PAD también presentaron diferencias significativas ($z=2,84604989$; $p=0,00442652693$) entre los dos grupos comparados (Fig. 3.B).

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

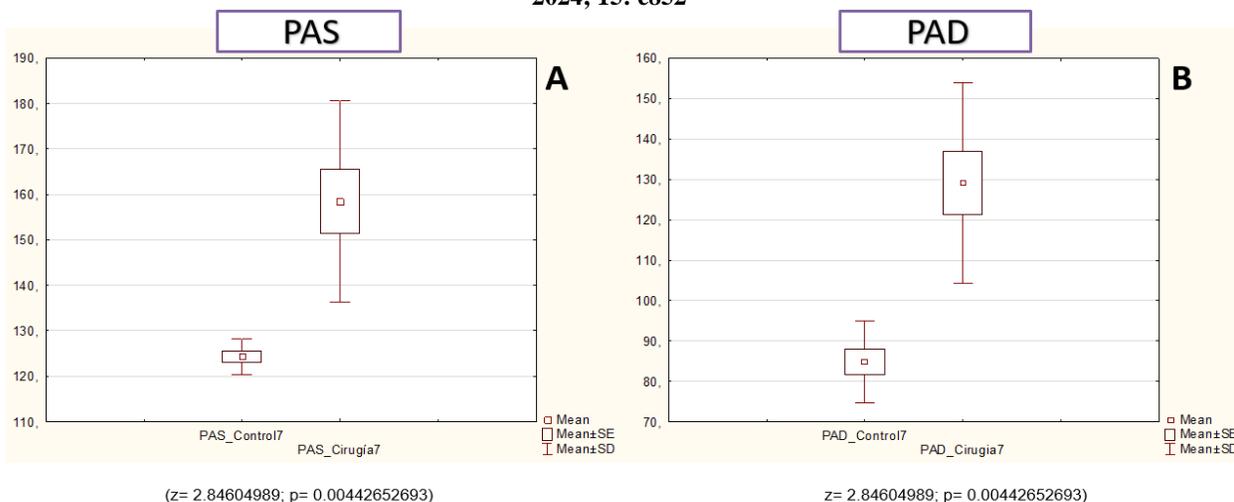


Figura 3. A. Valores de PAS del grupo control (PAS-Control 15) y del grupo cirugía (PAS-cirugía 15). **3. B.** Valores PAD del grupo control (PAD-control 15) y del grupo cirugía (PAD-cirugía 15) el día 15

El día 30 el grupo cirugía presentó valores de PAS y PAD superiores a los del grupo control. Se encontraron diferencias significativas en los valores de PAS ($z= 2,84604989$; $p=0,00442652693$) entre el grupo control y el grupo cirugía (Fig.4.A). Los valores de PAD también presentaron diferencias significativas ($z=2,84604989$; $p=0,00442652693$) entre los dos grupos comparados (Fig.4.B).

El grupo cirugía presentó valores de PA iguales o superiores a 140 mm Hg para PAS y 100 mm Hg para la PAD durante los días 15 y 30. Por lo tanto, se consideró al grupo cirugía como hipertenso.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

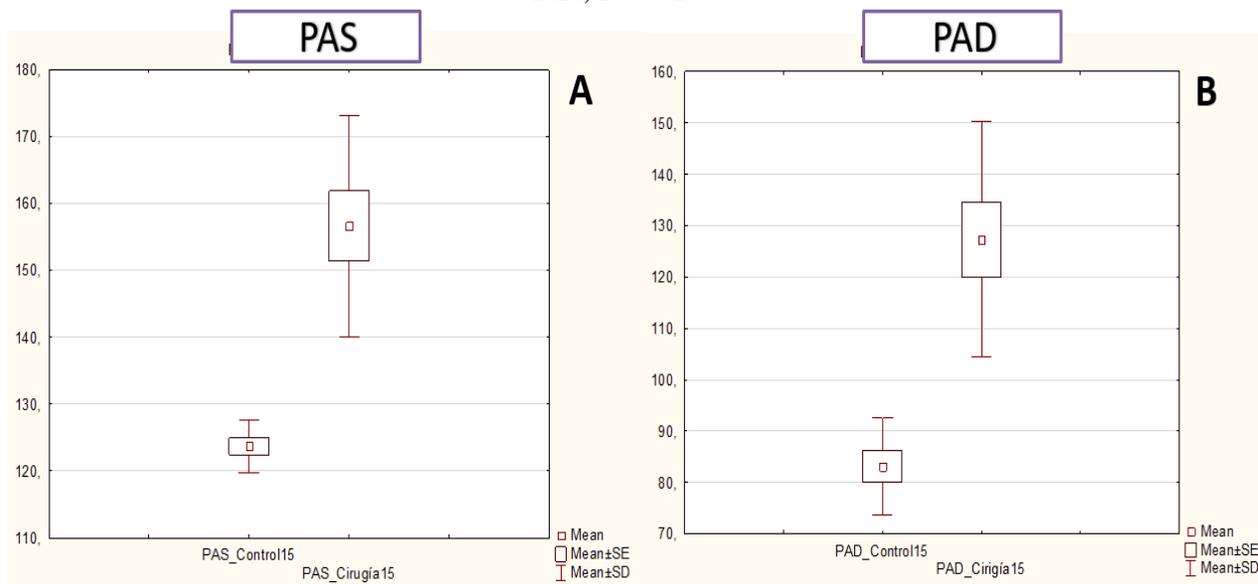
revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852



(z= 2.84604989; p= 0.00442652693)

(z= 2.84604989; p= 0.00442652693)

Figura 4. A. Valores de PAS del grupo control (PAS-control 30) y del grupo cirugía (PAS-cirugía 30). **4.B.** Valores de PAD del grupo control (PAD-control 30) y del grupo cirugía (PAD-cirugía 30) en el día 30

Durante los días 15 y 30 de realizada la nefrectomía, la HTA pudo estar ocasionada por la pérdida de masa renal, la disminución del número de nefronas y la constricción de las arterias que lo perfunden, lo que provocó la retención de sodio y ocasionó el aumento de la PA. El daño renal disminuye la tasa de filtración glomerular y origina el aumento de la PA. La retención de sodio pudo provocar el aumento de la PA del mismo modo que a las ratas sometidas al tratamiento con solución salina. (20-25)

La nefrectomía subtotal pudo ocasionar la disfunción del reflejo miogénico y del *feed back* túbulo-glomerular y favorecer el deterioro de la autorregulación, lo que propicia la transmisión del incremento de la PA sistémica al interior del glomérulo y ocasiona hipertensión en el capilar

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

glomerular. Los incrementos de la presión sistémica estarán asociados con aumentos de la presión intraglomerular a través de la transmisión del incremento de la PA sistémica a la microvascularización renal. ⁽²⁶⁾

- Comportamiento de los parámetros bioquímicos en sangre

Los valores de las variables bioquímicas creatina kinasa, lactato deshidrogenasa, troponina T y ácido úrico fueron significativamente diferentes ($p=0,00001$) los días 0 y 30 (ver tabla 1).

Tabla 1. Marcadores bioquímicos en el suero sanguíneo cuantificados en los días 0 y 30 en los grupos I y II

Grupo / Día	Creatina kinasa CK-MB (U/L)	Lactato deshidrogenasa (U/L)	Ácido úrico (mg/dL)	Troponina t (U/mL)
Grupo I / 0	326,67 ± 11,89	370,33 ± 13,74	0,670 ± 0,04	41,91 ± 3,28
Grupo II / 0	330,62 ± 11,92	371,29 ± 13,85	0,674 ± 0,05	42,07 ± 3,48
Grupo Cirugía / 0	325,54 ± 10,93	369,28 ± 13,15	0,678 ± 0,07	43,04 ± 3,98
Grupo I / 30	315,25 ± 10,09	372,28 ± 13,90	0,667 ± 0,02	43,18 ± 3,99
Grupo II / 30	1198,00 ± 209,1	1056,30 ± 115,1*	1,023 ± 0,25*	274,29 ± 6,80*
Grupo Cirugía / 30	1156,54 ± 156,00	1124,36 ± 165,14*	1,13 ± 0,24*	598,12 ± 6,15*

*diferencias significativas ($p<0,05$) entre los grupos en el mismo día

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

Los valores elevados de LDH y ácido úrico pueden responder al aumento de tamaño y cambio de coloración evidenciado por la evaluación patológica. Estos valores son indicadores de daño tisular y daño renal cuando se manifiestan con valores elevados. Los niveles plasmáticos de LDH considerados como normales obedecen a la renovación celular y su aumento en el suero son siempre indicativos de daño celular o necrosis. ⁽²⁷⁾

Los valores incrementados de la troponina cardíaca y creatina kinasa son los marcadores más sensibles y específicos de necrosis del músculo cardíaco y están asociados al desarrollo de la HTA. Los niveles elevados en la concentración de CK-MB miocárdica y de la troponina cardíaca son comúnmente observados en individuos con HTA o insuficiencia renal crónica. La acumulación de ácido úrico pudo contribuir al engrosamiento arteriolar y hialinosis ocasional e inflamación intersticial ocasionando un aumento de tamaño de los riñones. ⁽²⁵⁾ Estos resultados coinciden con otros ^(19,26) con resultados similares al analizar ratas hiperuricémicas, las cuales presentaron un aumento del tamaño en los riñones provocado por inflamación intersticial producto del desarrollo de enfermedad intersticial, con depósito significativo de colágeno de bajo grado.

El Grupo II puede considerarse un biomodelo de HTA inducida por solución salina porque presentó un súbito y persistente incremento de la PA en individuos previamente normotensos. Además, los valores de PA se mantuvieron iguales o superiores a 140 mm Hg con 100 mm Hg y se evidenció una progresión acelerada del deterioro en órganos blanco como el riñón. ⁽¹⁸⁾

Los valores elevados del ácido úrico y de lactato deshidrogenada con respecto al Grupo Control, pueden ser consecuencia directa del procedimiento quirúrgico practicado al Grupo Cirugía y del aumento de tamaño y cambio de coloración de los riñones evidenciado en el análisis histológico. Además, el aumento puede estar favorecido por la elevación de la PA. Reflejan el mismo comportamiento que las ratas tratadas con solución salina expuesto anteriormente ⁽²⁶⁾.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

La elevación de la PA pudo dañar el tejido miocárdico y ocasionar el aumento de los valores de la fracción MB de la creatina kinasa (CK-MB) y de Troponina T del Grupo Cirugía con respecto al Grupo control durante el día 15. Esto concuerda con los estudios realizados que señalan a la CK-MB y la Troponina T como importantes marcadores biológicos de necrosis miocárdica, los cuales se encuentran elevados en enfermedades como la HTA y el infarto agudo de miocardio. (22,27)

El Grupo Cirugía puede considerarse un biomodelo de HTA inducida por la realización de la nefrectomía subtotal renal debido a que presentó un súbito y persistente incremento de la PA en individuos previamente normotensos. Además, los valores de PA se mantuvieron iguales o superiores a 140 mm Hg con 100 mm Hg. El daño irreversible provocado por la nefrectomía subtotal renal propiciar a la HTA crónica. Lo anterior hace a este biomodelo un mejor candidato a la hora recrear la HTA. (18)

Evaluación de las modificaciones histológicas en el riñón

Para determinar la existencia de cambios tisulares en el riñón de las ratas hipertensas, se realizaron cortes transversales del riñón completo de cada uno de los grupos, donde se analizó la morfología de las diferentes estructuras renales. Posteriormente, los cortes se tiñeron con la técnica de hematoxilina-eosina, que tiñe de color azul los núcleos celulares y de rojo el citoplasma y los componentes de naturaleza proteica. El análisis se realizó en las dos divisiones histológicas que componen al riñón, la corteza y la médula. En la primera se evaluó el tamaño y la celularidad de los glomérulos y la relación ovillo glomerular-cápsula de Bowman. Los aspectos tubulares evaluados fueron el diámetro, el grosor de la pared y la presencia de material eosinófilo y hialino. En el espacio intersticial y la región medular se analizó la composición del tejido conectivo, el número de vasos sanguíneos por campo y la cantidad de volumen sanguíneo contenido, además de la búsqueda de datos compatibles con edema.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

En los cortes realizados al grupo II, los glomérulos observados presentaron hiperplasia de los capilares glomerulares y en consecuencia la pérdida total de la relación ovilleo glomerular-espacio de Bowman, donde el espacio urinario es el que ocupa la mayor parte del glomérulo. Este fenómeno obedece a la hiperplasia e hipertrofia compensadora que aumenta la capacidad funcional de un tejido cuando se ve sometido al aumento de la presión intraglomerular por un estado de sobrecarga hemodinámica continua, como es la HTA. ⁽²⁵⁾

También hubo una disminución de los componentes en el espacio intersticial que se explica por los cambios isquémicos producidos por las modificaciones en el tono vascular de las arteriolas aferente y eferente. En este punto, la angiotensina II provee un soporte adicional para mantener la filtración glomerular, a pesar de que la presión de perfusión disminuya. ⁽²⁷⁾ Se observa un aumento de la celularidad en el glomérulo y una marcada eosinofilia en la matriz mesangial, evidenciada por un aumento en su grosor.

Las células del mesangio son capaces de secretar factores que promueven el depósito de colágeno y el posterior desarrollo de glomerulosclerosis en la lesión crónica que repercuten directamente en el aspecto hemodinámico. ⁽²⁶⁾ Se encontró un aumento en el grosor de la pared de las arteriolas a expensas de mayor celularidad y tejido fibroso, este fenómeno se conoce como fibrosis arteriocapilar y es indicativo de proliferación del músculo liso y sustitución del tejido por fibrosis. ⁽²⁰⁾

Los capilares de la región medular presentaron marcada vaso congestión como resultado de un proceso de remodelación vascular que se manifiesta como una alteración en el diámetro de la luz, con reducción del flujo sanguíneo e incremento en la resistencia vascular. Todos los cambios morfológicos descritos son consistentes con arterioesclerosis y modificaciones túbulo intersticiales que traducen una función renal disminuida.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





CONCLUSIONES

Se obtuvo un biomodelo experimental por dos vías donde el procedimiento de la nefrectomía subtotal renal el que mejor simuló las características patológicas de la HTA. El procedimiento experimental para instaurar la HTA por administración de solución salina se caracterizó por el aumento de la retención salina, daño en el tejido renal y el aumento de la PA. El procedimiento experimental para instaurar la HTA por nefrectomía subtotal renal se caracterizó por la disminución de la tasa de filtración, la disminución del número de nefronas, elevados marcadores de daño al tejido cardiaco y renal y el aumento sostenido de la PA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Ramos, A., Barber Fox, M., González Núñez, L., Barber Gutiérrez, E., Victorio Fresneda, M. Manejo renal de sodio en un modelo experimental de hipertensión arterial inducido por valsartan en ratas. Invest. Medicoquir. 2015; 7 (2): 253-267.
2. Coll Muñoz Yanier, Valladares Carvajal Francisco, González Rodríguez Claudio. Infarto agudo de miocardio. Actualización de la Guía de Práctica Clínica. Rev. Finlay [Internet]. 2016 [citado 2024 Feb 28]; 6(2): 170-190. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342016000200010&lng=es
3. Conn PM. Animal Models for the Study of Human Disease: Second edition. Animal Models for the Study of Human Disease: Second Edition. 2017. 1–1177 p.
4. Pérez Caballero MD, León Álvarez JL, Dueñas Herrera A, Alfonso Guerra JP, Navarro Despaigne DA, Noval García R, et al. Guía cubana de diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial. Revista Cubana de Medicina [Internet]. 2017 [citado 2024 Feb 28]; 56(4):242-321. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v56n4/med01417.pdf>

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>
revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

5. Álvarez I, Hernández L, García H, Villamandos V, López MG, Molinero JP, et al. Troponina T ultrasensible en pacientes asintomáticos de muy alto riesgo cardiovascular. Registro TUSARC. *Rev Esp Cardiol.* 2017; 70 (4): 261-266. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.08.018>
6. Konopelski P, Ufnal M. Electrocardiography in rats: a comparison to human. *Physiol Res.* 2016;65(5):717-725. DOI: [10.33549/physiolres.933270](https://doi.org/10.33549/physiolres.933270)
7. Riching JW, Sleeper MM. *Electrocardiography of Laboratory Animals*, 2nd Edition. second. Academic Press; 2019. 120 p.
8. Fernández Carvajal J, Hinestroza L, Reyna Villasmil E, Mejía Montilla J, Reyna Villasmil N. Deshidrogenasa láctica sérica en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. *Pulmón.* 2015; 11: 19-25.
9. FNM, 2010. Ketamina 50. Formulario Nacional de Medicamentos [citado 10 abr. 2023]. CUBA. - KETAMINA-50 [WWW Document]. Disponible en: <http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=98>
10. Romero, R.B. Manual de Calidad de la UTEX, Unidad de Toxicología Experimental, UCM-VC, 2019. Santa Clara.
11. Gales A, Maxwell S, Claves P. Ketamina : Evidencia y Usos Corrientes. 2019 [citado 10 abr. 2023]: 1-8. Disponible en: www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week
12. García Carretero R. Prevalence and clinical features of non-alcoholic steatohepatitis in a hypertensive population. *Hipertension y Riesgo Vascular.* 2018. SEH-LELHA, (XX), pp. 1–7. DOI: 10.1016/j.hipert.2018.10.001
13. Díez y Martínez de la Cotera EN, Benet Rodríguez M, Morejón Giraldoni A, García Núñez R. El consumo de sal ¿Riesgo o necesidad?. *Revista Finlay* [Internet]. 2011 [citado 2024 Feb 28]; 1(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/73>
14. Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T, Korpela R. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(2):326-330.

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

DOI: [10.1093/ajcn/77.2.326](https://doi.org/10.1093/ajcn/77.2.326)

15. Manzoni S. Sodium chloride: quality control certificate raw materials and ingredients for culture media materie prime ed ingredienti per terreni di coltura. *Biolife Italiana Srl*. 2016 [citado 10 abr. 2023]. Disponible en: <http://www.biolifeit.com/public/cartellina-allegati-schede-certificazioni/certificati-di-analisi/412358-C87415.pdf>

16. Kumar P, Srivastava P, Gupta A, Bajpai M. Noninvasive recording of electrocardiogram in conscious rat: A new device. *Indian J Pharmacol*. 2017;49(1):116-118. DOI: [10.4103/0253-7613.201031](https://doi.org/10.4103/0253-7613.201031)

17. Freitas SCF, Dos Santos CP, Arnold A, Stoyell-Conti FF, Dutra MRH, Veras M, et al. A method to assess heart rate variability in neonate rats: validation in normotensive and hypertensive animals. *Braz J Med Biol Res*. 2020 Jun 26;53(8): e9493. DOI: [10.1590/1414-431X20209493](https://doi.org/10.1590/1414-431X20209493)

18. Berthon B, Behaghel A, Mateo P, Dansette PM, Favre H, Ialy-Radio N, et al. Mapping Biological Current Densities with Ultrafast Acoustoelectric Imaging: Application to the Beating Rat Heart. *IEEE Trans Med Imaging*. 2019; 38 (8):1852–7. DOI: [10.1109/TMI.2019.2898090](https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2898090)

19. Sasaki T, Nishimura Y, Ikegaya Y. Simultaneous Recordings of Central and Peripheral Bioelectrical Signals in a Freely Moving Rodent. *Biol Pharm Bull*. 2017;40(5):711-715. DOI: [10.1248/bpb.b17-00070](https://doi.org/10.1248/bpb.b17-00070)

20. Shikano Y, Sasaki T, Ikegaya Y. Simultaneous recordings of cortical local field potentials, electrocardiogram, electromyogram, and breathing rhythm from a freely moving rat. *J Vis Exp*. 2018; 2018 (134):1-4. DOI: [10.3791/56980](https://doi.org/10.3791/56980)

21. Miki K, Kosho A, Hayashida Y. Method for continuous measurements of renal sympathetic nerve activity and cardiovascular function during exercise in rats. *Exp Physiol*. 2002; 87(1):33–9. DOI: [10.1113/eph8702281](https://doi.org/10.1113/eph8702281)

22. Lin HT, Shiou YL, Jhuang WJ, Lee HC. Simultaneous Electrocardiography Recording and

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

Invasive Blood Pressure Measurement in Rats. *J Vis Exp.* 2019;(143): 1-8. DOI: [10.3791/59115](https://doi.org/10.3791/59115)

Choisy SC, Arberry LA, Hancox JC, James AF. Increased susceptibility to atrial tachyarrhythmia in spontaneously hypertensive rat hearts. *Hypertension.* 2007;49(3):498-505. DOI: [10.1161/01.HYP.0000257123.95372.ab](https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000257123.95372.ab)

23. Khan SR. Animal Models of Calcium Oxalate Kidney Stone Formation. In *Animal Models for the Study of Human Disease.* Elsevier Inc. 2013. p. 483-498 DOI: 10.1016/B978-0-12-415894-8.00021-X

24. Lerman LO, Kurtz TW, Touyz RM, Ellison DH, Chade AR, Crowley SD, et al. Animal Models of Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2019; 73 (6): e87-e120. DOI: [10.1161/HYP.0000000000000090](https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000090)

25. Rezende LMT, Soares LL, Drummond FR, Suarez PZ, Leite L, Rodrigues JA, et al. Is the Wistar Rat a more Suitable Normotensive Control for SHR to Test Blood Pressure and Cardiac Structure and Function? *Int J Cardiovasc Sci.* 2022; 35 (2): 161-171. DOI: <https://doi.org/10.36660/ijcs.20200367>

26. Admanabhan S, Joe B. Towards Precision Medicine for Hypertension: A Review of Genomic, Epigenomic, and Microbiomic Effects on Blood Pressure in Experimental Rat Models and Humans. *Physiol Rev.* 2017; 97 (4): 1469-1528. DOI: [10.1152/physrev.00035.2016](https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2016)

Conflictos de interés

Los autores no refieren conflictos de interés.

Contribución de los autores

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons





2024; 15: e852

Conceptualización: Ramón Romero Borges

Curación de datos: Ramón Romero Borges

Análisis formal: Ramón Romero Borges

Investigación: Ramón Romero Borges, Danely Mendoza Jiménez, Tania Llerena Bernal, Maria Luisa Garc ú Gómez

Metodología: Ramón Romero Borges

Supervisión: Ramón Romero Borges, Danely Mendoza Jiménez, Tania Llerena Bernal, Maria Luisa Garc ú Gómez

Validación: Ramón Romero Borges, Danely Mendoza Jiménez, Tania Llerena Bernal, Maria Luisa Garc ú Gómez

Redacción – borrador original: Ramón Romero Borges

Redacción – revisión y edición: Ramón Romero Borges

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/img>

revinmedquir@infomed.sld.cu

Bajo licencia Creative Commons

