Hipertens riesgo vasc. 2009;**26(2)**:88-89

ELSEVIER DOYMA

Hipertensión y riesgo vascular

www.elsevier.es/hipertension

CARTAS AL DIRECTOR

Comportamiento del volumen sanguíneo corporal en ratas con hipertrofia tubular proximal

Sr. Director:

Como es conocido, la contribución del riñón a la homeostasis del sodio y a la regulación a largo plazo de la presión arterial es crucial. Esto nos conduce a pensar que el sistema renal sea un candidato muy fuerte a ser el sitio donde tengan lugar los mecanismos patogénicos que conducen al desarrollo de la hipertensión arterial (HTA). La teoría de Guyton sobre la presión de natriuresis y los estudios de trasplantes renales cruzados entre ratas genéticamente hipertensas y sus respectivos controles, que dieron como resultados la normalización de la presión arterial en los primeros y la instalación de la HTA en los segundos, apoyan nuestra idea[1-4].

Uno de los factores propuestos por Guyton como posible causante del aumento de la presión de natriuresis es el incremento de la reabsorción tubular. En una investigación previa nosotros provocamos un estado de preponderancia de la reabsorción tubular renal (PRT) en relación con la filtración glomerular, mediante el uso de dosis bajas de saralasina, y observamos que este hecho condujo al desarrollo de hipertensión arterial en ratas que, antes de estos experimentos, eran normotensas (presión sistólica, 100-120 mmHg)[5]. Dos resultados esenciales caracterizaron esa investigación: se produjo hipertrofia tubular proximal (HTP) antes del desarrollo de la HTA y luego se instaló esta última. La interpretación que se dio a estos resultados es que la elevación de la presión arterial fue consecuencia de la retención hidrosalina que causa la HTP cuando se acompaña de una tasa de filtración glomerular normal. Colateralmente se generó un modelo de HTA experimental en ratas. Sin embargo, en esa ocasión no se midió el volumen sanguíneo, para demostrar fehacientemente que la hipertensión fue consecuencia de la retención de sal y agua. Por esta razón tuvimos el propósito de evaluar el comportamiento del volumen sanguíneo en el modelo de hipertensión arterial experimental generado previamente por medio del uso de saralasina. Para ello se siguió similar protocolo al establecido para la investigación previa realizada. Se utilizaron 47 ratas normotensas (presión sistólica, 100-120 mmHg), de la línea Wistar, con pesos que oscilaron entre 150 y 200 g. El grupo de animales se dividió en 5 series. Control inicial: se estudiaron en el tiempo 0 de evolución y se utilizaron para la caracterización de las variables a estudiar. Saralasina: recibieron la administración diaria de saralasina intraperitoneal a razón de 0,5 mg/kg de peso corporal, durante 20 días. Supresión: recibieron el mismo esquema de tratamiento que el grupo saralasina, al final del cual se dejó evolucionar bajo supresión del fármaco 15 días adicionales. Los otros dos grupos se conformaron con ratas controles que evolucionaron paralelamente a los grupos experimentales y sólo se les administró el solvente de la solución de saralasina (agua destilada). Se midió a todos los animales la presión arterial sistólica (PAS) al inicio de los experimentos (t = 0), al final del tratamiento (t = 20 días) y al final del período de supresión (t = 35 días), mediante el método de Riva-Rocci[6]. Al final de su evolución se sacrificó a los animales, a los que se determinó y calculó los volúmenes plasmático (Vpc) y sanguíneo (Vsc), respectivamente. En este último caso se aplicó la técnica de dilución con colorante azul de Evans[7] (fig. 1). Todas las acciones llevadas a cabo sobre estos animales siguieron las normas éticas establecidas por el Conse-

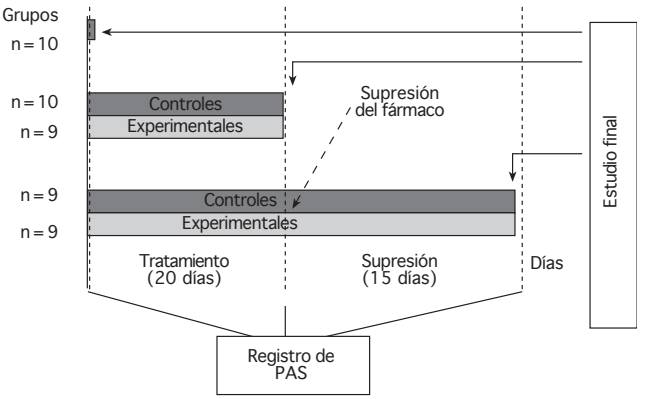

Figura 1 Comportamiento del volumen sanguíneo corporal en ratas con hipertrofia tubular proximal. Proceder experimental aplicado. PAS: presión arterial sistólica.

1889-1837/$ - see front matter © 2008 SEHLELHA. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados

Tabla 1 Efectos de la administración de saralasina y su supresión en los volúmenes plasmático y sanguíneo en ratas

Grupo	n	Volumen plasmático	Volumen sanguíneo
Control	10	3,67 ± 0,424	6,918 ± 0,806
Saralasina	9	3,90 ± 0,476	7,352 ± 0,904
Control	10	3,69 ± 0,422	6,905 ± 0,673
Supresión	9	4,72 ± 0,372*	8,901 ± 0,706*
Control	9	3,71 ± 0,412	6,911 ± 0,800

*p < 0,01.

Tabla 2 Efectos de la administración de saralasina y su supresión en la presión arterial sistólica en ratas

Grupo	Presión arterial sistólica		
	Día 0	Final del tratamiento	Final de la supresión
Control inicial	110 ± 9,01	—	—
Saralasina	114 ± 7,1	115 ± 10,8	—
Control	110,8 ± 5,05	116 ± 8	—
Supresión	111 ± 6,4	117 ± 13,7	180 ± 14,52*
Control	112 ± 7	116,4 ± 11,1	116 ± 7,44

*p < 0,01.

jo Canadiense para el Cuidado de Animales[8]. Para el análisis estadístico de Vpc y Vsc se utilizaron ANOVA de una sola vía y test de Duncan. Para evaluar el comportamiento de la PAS se aplicó un análisis de observaciones repetidas. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Los resultados que obtuvimos fueron los siguientes: *a)* los Vpc y Vsc mostraron incrementos del 27 y el 29%, respectivamente, en los animales del grupo supresión con respectos a sus controles (tabla 1), y *b)* al final del período de supresión, se registraron incrementos significativos de la PAS en los animales experimentales (supresión, 180 ± 14,52; control, 116 ± 7,44; $p < 0,01$) (tabla 2).

Si tenemos en cuenta los resultados presentados en la investigación previa con similar protocolo[5], al final del período de tratamiento, debido a que la administración de saralasina incrementó el flujo sanguíneo renal y la filtración, se produjo una sobrecarga de trabajo tubular que por un mecanismo bien conocido conduce a la HTP[9], esta última compensa el incremento de los primeros, lo que nos explica que el Vsc y la PAS se mantengan sin variaciones significativas. Después de suprimir el fármaco, como fue demostrado previamente, el flujo y la filtración regresaron a valores similares a los controles, no así la HTP, lo que determinó un aumento de la reabsorción fraccional[5] de Na^+, y creó condiciones para la retención hidrosalina y el desarrollo de la HTA, lo que se reflejó en los actuales resultados con los aumentos de las dos variables estudiadas al final del período de supresión. Estos hechos están en consonancia con los de otros autores que han encontrado aumento de la reabsorción tubular antes del desarrollo de la HTA en ratas genéticamente hipertensas, como es el caso de las ratas MHS, SHR y Dahl SS[10-12].

Por tanto, estos resultados apoyan la interpretación, antes realizada por nosotros, de que el desarrollo de la HTA en estos animales tenía como punto de partida una preponderancia reabsortiva tubular, retención hidrosalina, expansión de volumen y, como consecuencia, elevación de la presión arterial.

Bibliografía

1. Grisk O, Rettig R. Renal transplantation studies in genetic hypertension. News Physiol Sci. 2001;16:262-5.
2. Rettig R, Grisk O. The Kidney as a determinant of genetic hypertension: evidence from renal transplantation studies. Hypertension. 2005;46:463-8.
3. Hall JE, Guyton AC, Coleman TG, Mizelle HL, Woods LL. Regulation of arterial pressure: Role of pressure natriuresis and diuresis. Fed Proc. 1986;45:2897-903.
4. Guyton AC. Renal function curve — a key to underestanding the pathogenesis of hypertension. Hypertension. 1987;10:1-6.
5. Barber MO, Barber E, Fox MO. Hipertensión arterial experimental por medio del uso de un bloqueador competitivo de angiotensina II. Rev Cubana Invest Biomed. 2006;25(1).
6. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica: Los compartimientos líquidos extracelulares e intracelulares; líquido intersticial y edemas. 9.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 327-8.
7. Hecht K. Algunos aspectos fisiológicos, teóricos y prácticos de la Psiquiatría: Papel del hipocampo en la neurosis experimental. Disregulación neurótica de la presión sanguínea. 2.ª ed. La Habana: Científico-Técnica; 1979. p. 46-50.
8. Canadian Council on Animal Care. Guide to the Care and Use of Experimental Animals. Ottawa Ontario. V. 1:1998.
9. Preisig PA, Alpern RJ. Increased Na/H antiporter and Na/3HCO3 symporter activities in chronic hyperfiltration. A model of cell hypertrophy. J Gen Physiol. 1991;97:195-217.
10. Ferrandi M, Bianchi G. Genetic mechanisms underlying the regulation of urinary sodium excretion and arterial blood pressure: the role of adducin. Acta Physiol Scand. 2000;168:187.
11. Hussain T, Lokhandwala MF. Renal dopamine receptors and hypertension. Experiment Biol Med. 2003;228:134-42.
12. Herrera VL, Lopez LV, Ruiz-Opazo N. Alpha1 Na,K-ATPase and Na,K,2Cl-cotransporte/D3mit3 loci interact to increase susceptibility to salt-sensitive hypertension in Dahl S(HSD) rats. Mol Med. 2001;7:125-34.

M.O. Barber Fox[a,*], E. Barber Gutiérrez[b] (†) y M.O. Fox Pascual[b]

[a]*Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera, Ciudad de La Habana, Cuba*
[b]*Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas Victoria de Girón, Ciudad de La Habana, Cuba.*