



## Alteraciones morfológicas cardiovasculares en biomodelo experimental de hipertensión arterial

Cardiovascular morphological alterations in experimental biomodel of arterial hypertension

María Luisa García-Gómez<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-0781-1004>

Ramón Romero-Borges<sup>1\*</sup>  <http://orcid.org/0000-0003-3723-8226>

Tania Llerena-Bernal<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0009-0004-1024-4639>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [ramonrb@infomed.sld.cu](mailto:ramonrb@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La hipertensión arterial es una enfermedad crónica caracterizada por el incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias; produce cambios estructurales en diversos órganos, uno de ellos es el corazón, con grave repercusión clínica en el aparato cardiovascular.

**Objetivo:** Detectar las alteraciones morfológicas a nivel cardíaco en la hipertensión arterial experimental.

**Métodos:** Se realizó un estudio morfológico en un biomodelo experimental, el cual se logró tras el suministro durante 15 días con solución salina al 10 % en 10 ratas Wistar macho. Posteriormente, se les practicó la necropsia con el examen macro y microscópico del corazón. Los cortes histológicos (4 $\mu$ ) fueron procesados por el método de parafina. Se utilizaron técnicas de coloración de hematoxilina/eosina, y el estudio histológico se realizó en microscopio óptico.



**Resultados:** Se observaron alteraciones miocárdicas de tipo hipertrófica, además de lesiones vasculares por arterioesclerosis, y las secundarias, producto de isquemia.

**Conclusiones:** Las alteraciones observadas explican aspectos clínico-fisiopatológicos que se presentan de igual forma en el humano, lo cual establece una lógica correlación anátomo-clínica, que contribuyó al desarrollo del conocimiento y la investigación de la hipertensión arterial, con vistas a futuros estudios terapéuticos experimentales.

**Palabras clave:** hipertensión, isquemia, morfología.

## ABSTRACT

**Introduction:** Arterial hypertension is a chronic disease characterized by the continuous increase of blood pressure figures in the arteries; it produces structural changes in various organs, one of which is the heart, with serious clinical repercussions on the cardiovascular system.

**Objective:** To detect morphological alterations at the cardiac level in experimental arterial hypertension.

**Methods:** A morphological study was performed in an experimental biomodel, which was achieved after supplying 10% saline solution for 15 days in 10 male Wistar rats. Subsequently, they were necropsied with macro and microscopic examination of the heart. Histological sections (4 $\mu$ ) were processed by the paraffin method. Hematoxylin/eosin staining techniques were used, and the histological study was performed under an optical microscope.

**Results:** Hypertrophic myocardial alterations were observed, in addition to vascular lesions by arteriosclerosis and secondary lesions due to ischemia.

**Conclusions:** The observed alterations explain clinical and pathophysiological aspects that also occur in the same way in humans, establishing a logical anatomical and clinical correlation, which contributed to the development of knowledge and research of arterial hypertension, with a view to future experimental therapeutic studies.

**Key words:** hypertension, ischemia, morphology.

Recibido: 03/02/2025.

Aceptado: 01/05/2025.



## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial considerada como el "enemigo silencioso" es una enfermedad caracterizada por el aumento de la presión intravascular arterial; produce cifras altas de tensión, tanto sistólica como diastólica, o ambas, con cifras de valores iguales o superiores a 140/90 mmHg. Esta constituye una enfermedad y el principal factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares, con alta prevalencia en el mundo actual, y también en Cuba.<sup>(1,2)</sup>

Existe un aumento de la morbimortalidad por esta enfermedad, con millones de personas portadoras de la misma. A nivel mundial, se estima que más de 1000 millones la padecen; en América Latina, el 47,5 % de los adultos presenta hipertensión arterial, lo cual desencadena enfermedades del aparato cardiovascular.<sup>(3,4)</sup>

En Cuba, informes realizados por el Ministerio de Salud Pública señalan que alrededor de 2 millones de personas están afectados; no obstante, el informe sobre la dispensarización de las personas hipertensas mostró que solo 8,6 % de la población adulta estaba bajo control, muy lejos de la prevalencia demostrada, lo que hace suponer que gran cantidad de individuos no se encuentran notificados, y muchos de ellos no reciben tratamiento.<sup>(5)</sup>

En encuestas más recientes (III Encuesta Nacional de Factores de Riesgo), la prevalencia de hipertensión se estimó en 30,9 % en la población mayor de 15 años, o sea, 2,6 millones de personas en el país son hipertensos, y esta cifra podría ser superior. En el caso de los niños, aproximadamente del 1 al 3 % de los mayores de seis años la padecen, generalmente ocasionada por la obesidad, debido a malos hábitos nutricionales y poca actividad física.<sup>(2)</sup>

La hipertensión arterial constituye un problema de salud a escala mundial por sus complicaciones y por su elevada trascendencia, pero en ocasiones suele ser asintomática. En pacientes de poco tiempo de evolución no se ven cambios anatomopatológicos de importancia; sin embargo, las cifras elevadas mantenidas conllevan a complicaciones que pueden llegar a ser graves cuando no se corrigen las cifras. El daño morfológico vascular por esta enfermedad consiste en el daño endotelial fundamentalmente, y este repercute en los órganos.<sup>(6)</sup>

Ha sido reconocida como el marcador de riesgo cardiovascular mayor o más nocivo, y existe la evidencia de que la elevación de la presión arterial incrementa la probabilidad de enfermedad isquémica del corazón, de apoplejía, de aterosclerosis y de mortalidad total. Entre sus complicaciones cardiovasculares se encuentran la cardiopatía isquémica en todas sus variantes, incluyendo el infarto cardiaco, causa de morbimortalidad a nivel mundial, así como la insuficiencia cardíaca y arritmias.<sup>(7,8)</sup>

Otro efecto cardiaco en el organismo que produce también estas manifestaciones clínicas lo es la cardiopatía hipertensiva, donde la hipertensión prolongada aumenta la carga de trabajo del corazón conforme se incrementa la resistencia a la sístole ventricular izquierda. Para aumentar la fuerza contráctil, el ventrículo izquierdo se hipertrofia y aumenta la demanda de oxígeno y la carga de trabajo cardiacas.<sup>(6,9)</sup>



Los modelos experimentales en animales proporcionan una valiosa información para comprender procesos fisiopatológicos de lesiones en diversos órganos, los que constituyen una vía para desarrollar nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento, para posteriormente aplicarlos a la especie humana. Las ratas Wistar resultan un biomodelo muy adecuado por presentar aspectos fisiopatológicos, bioquímicos y morfológicos similares a los humanos.<sup>(10)</sup>

La utilización de modelos animales experimentales ha proporcionado valiosa información sobre muchos aspectos de la hipertensión arterial, como su etiología, fisiopatología, complicaciones y tratamiento. En el modelo experimental de hipertensión arterial túbulo dependiente se ha encontrado un aumento de la presión arterial 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 presión arterial a la posible retención hidrosalina, consecuencia de la hipertrofia tubular demostrada.<sup>(11)</sup>

En el pasado, la mayoría de los estudios de la hipertensión arterial experimental se desarrollaron en perros, pero la rata es la especie preferida por su fácil manejo (en ella la hipertensión arterial se instaura de mejor forma que en otros animales). Además, presentan una presión normal similar a la de los humanos, que oscila entre 70 a 80 de mínima y 110 a 120 mmHg de máxima.<sup>(12)</sup>

Se describen en la presente investigación los principales cambios ocurridos a nivel cardiaco en este tipo de biomodelo experimental.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo en la Unidad de Toxicología Experimental (UTEX), un centro de ciencia y técnica adscrito a la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba, donde fue logrado el modelo animal de hipertensión arterial con solución salina al 10 %, tras 15 días de administración.

Fueron utilizadas 10 ratas de la especie *Rattus norvegicus Berkenhout* 1769, línea Wistar. Las mismas fueron adquiridas en el Centro Nacional de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB), con un peso promedio de  $\pm 250$  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  $\pm 23$  °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.

La presión arterial 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 CODATM Monitor (Non Invasive Blood Pressure for Mice and Rats) EMKA Technologies. Las ratas se consideraron hipertensas cuando presentaron cifras de presión arterial sistólica iguales o superiores a 140 mm Hg con 100 mm Hg.

Se realizó un análisis macroscópico de todos los órganos del animal con énfasis en el corazón. El objetivo fue conocer las alteraciones que pudiesen observar. Se tomaron tres fragmentos del órgano en cada uno de los 10 animales. Las muestras se lavaron con suero fisiológico, y después de secadas fueron fijadas en formol al 10 %. Para el posterior estudio microscópico, se utilizó el proceso técnico de inclusión en parafina y la coloración de H/E. Las láminas histológicas se estudiaron al M/O. Posteriormente se procedió a la toma de macro y microfotografías.

Todos los experimentos fueron ejecutados de acuerdo con los requisitos descritos en el Manual de Bioseguridad de la UTEX, que implican la correcta manipulación de las muestras y desechos biológicos. Se usaron los implementos de seguridad para el investigador con el propósito de garantizar la calidad del estudio, la protección del personal y del medioambiente. 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

La hipertensión arterial fue confirmada por estudios clínicos con la toma de presión dos veces al día, detectándose las cifras altas de tensión arterial; en algunos pocos casos se llegó a tener cifras de la llamada "hipertensión arterial maligna". Fue observado externamente el corazón, el cual mostraba aumento de tamaño y de peso. (Figura 1)

En el presente estudio, el corazón presentó macroscópicamente hipertrofia del ventrículo izquierdo, la cual se caracteriza por aumentar el espesor de la pared tras la exposición a cifras elevadas de presión. La sobrecarga de presión crónica de la hipertensión sistémica causa hipertrofia de tipo concéntrica de dicho ventrículo, asociada a menudo con dilatación de la aurícula izquierda, debido al llenado diastólico alterado del ventrículo. Dicha sobrecarga tiene el potencial de generar insuficiencia ventricular con dilatación, lo cual se observó en casos del presente estudio.





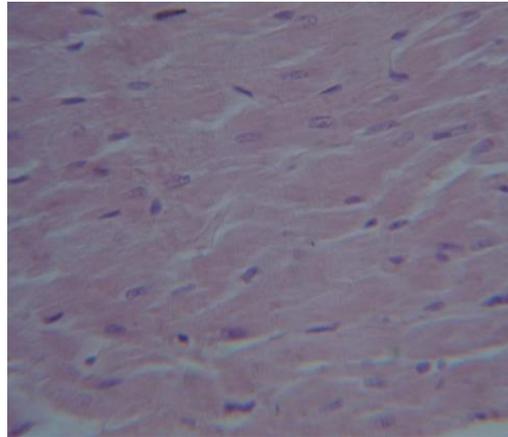
**Fig. 1.** Corazón aumentado de tamaño (hipertrófico).

Al corte transversal se apreció hipertrofia, cuyo aumento fue fundamentalmente a expensas de ventrículo izquierdo, y de tipo concéntrica (figura 2); además se observó en pocos casos dilatación de las cavidades.



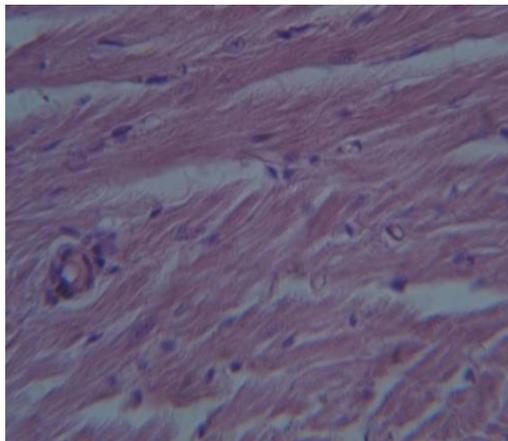
**Fig. 2.** Corte transversal donde se observa hipertrofia del ventrículo izquierdo y dilatación de las cavidades.

En el estudio con el microscopio óptico se aprecia hipertrofia de las células miocárdicas, caracterizada por aumento de volumen de las mismas. (Fig. 3)

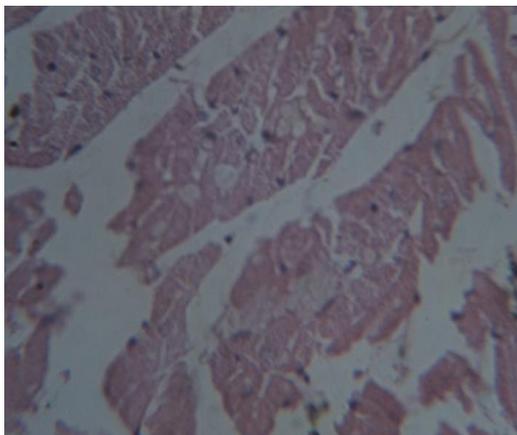


**Fig. 3.** Aumento de volumen de los miocitos (H/E, 40x).

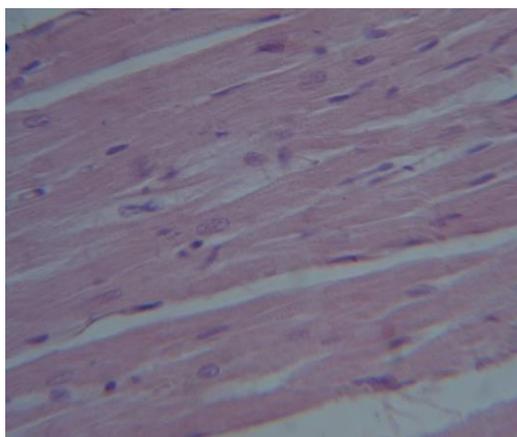
Fueron, además, detectadas lesiones de cardiopatía isquémica, ya que la hipertensión es factor de riesgo para el desarrollo de arterioesclerosis. Se apreciaron lesiones de este tipo a nivel de pequeñas ramas de las arterias coronarias, con obstrucción luminal (figura 4). Secundario a la isquemia, se pudo apreciar vacuolización de miocitos, así como fibrosis discreta entre las fibras miocárdicas. (Figs. 5 y 6)



**Fig. 4.** Reducción del calibre de la luz vascular cardiaca (H/E, 40x).



**Fig. 5.** Vacuolización de células miocárdicas (H/E, 40x).



**Fig. 6.** Fibrosis intersticial cardiaca.

## DISCUSIÓN

En la hipertensión arterial grave, el cuadro clínico presenta gran repercusión cardiaca, la cual se puede manifestar mediante cardiopatía hipertensiva y por cardiopatía isquémica.<sup>(12)</sup>

Sobre la cardiopatía hipertensiva, esta ocurre ante el aumento de la poscarga, donde el corazón aumenta de volumen y peso, debido al mantenido trabajo mecánico a expensas del ventrículo izquierdo, por sobrecarga de presión con señales tróficas como manifestación de adaptación celular, que hace que los miocardiocitos aumenten de tamaño.<sup>(13)</sup> El trastorno ocurrido se manifiesta morfológicamente de manera

fundamental desde el punto de vista macroscópico en hipertrofia ventricular izquierda de tipo concéntrica, lo cual fue observado en todos los casos. (Figs. 1 y 2)

Este tipo de daño orgánico conduce a disfunción diastólica, y en etapas graves a disfunción sistólica asociada, a menudo, con dilatación de la aurícula izquierda, debido al llenado diastólico alterado del ventrículo. Dicha sobrecarga tiene el potencial de generar insuficiencia ventricular con dilatación.<sup>(14,15)</sup> El cuadro hipertrófico, desde el punto de vista microscópico, se caracteriza por el aumento del volumen de los miocitos (figura 3). Debe destacarse que puede mostrarse el llamado "corazón pulmonar", que se presenta por hipertensión pulmonar en la mayoría de los casos. Este ocurre por alteraciones parenquimatosas pulmonares, pero también puede ocurrir secundariamente a trastornos vasculares.<sup>(16)</sup>

En algunos casos, la hipertensión arterial puede provocar una disección de la aorta torácica, debido al debilitamiento de la pared por isquemia, y en la porción de aorta abdominal casi todos los pacientes con aneurismas a ese nivel son hipertensos, ya que se desarrollan lesiones ateromatosas.<sup>(17)</sup>

El cuadro clínico-morfológico empeora por la cardiopatía isquémica que ocurre en el desarrollo de arterioesclerosis, en la cual se puede observar las alteraciones propias de esta en todo el árbol vascular en ramas de diversos diámetros. La aterosclerosis se puede percibir en arterias coronarias de mayor calibre donde hay endurecimiento y rigidez de las mismas con placas ateromatosas en diversos estadios, que pueden llevar, incluso, al desarrollo de infarto miocárdico por obstrucción del flujo sanguíneo, como puede ocurrir, además, por formación de trombos. Es capaz de producir un alto porcentaje de muertes a nivel mundial. La isquemia cardiaca se produce como consecuencia del desequilibrio entre el aporte sanguíneo y las demandas miocárdicas, lo cual trae como consecuencia la aparición de presentación de variados síndromes como lo son también los cuadros anginosos.<sup>(18)</sup>

La arteriolosclerosis es otra lesión de arterioesclerosis en la que se afectan las pequeñas arterias y arteriolas produciendo, al disminuir la luz vascular, isquemia distal consecuente que se caracteriza por engrosamiento de la media y la íntima, e hialinización de las paredes arteriolas.<sup>(16)</sup> Secundariamente a las lesiones de aterosclerosis estenótica, aparece también la cardiopatía isquémica crónica y la consecuente falta de oxígeno y otros nutrientes de la sangre en la que puede observarse, desde el punto de vista histopatológico, la obstrucción del calibre de la luz (figura 4) y la presencia de vacuolización difusa de miocardiocitos subendocárdicos (figura 5), así como fibrosis intersticial por la consecuente lesión arterioesclerótica,<sup>(19)</sup> la cual fue discreta en los casos presentados (figura 6). Se estima que ocurrió por el poco tiempo de exposición a la hipertensión.

## CONCLUSIONES

Se describen en el presente estudio de hipertensión arterial en biomodelo experimental, las alteraciones morfológicas propias de esta enfermedad, además de las lesiones



isquémicas consecuentes. Dichas alteraciones explican aspectos clínico-fisiopatológicos que se presentan de igual forma en el humano, y establecen una lógica correlación anátomo-clínica, lo que contribuye al desarrollo del conocimiento y la investigación de la hipertensión arterial, con vistas a futuros estudios terapéuticos experimentales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez-Santander Carlos J, Guillen-Vanegas Maritza, Quintana-Cruz Dana M, Cajilema-Criollo Xavier. Prevalencia, factores de riesgo y clínica asociada a la hipertensión arterial en adultos mayores en América Latina. Dom Cien [Internet]. 2021 [citado 30/09/2024];7(4):2190-216. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8383987.pdf>
2. Londoño Agudelo E, Battaglioli T, Díaz Piñera A, et al. Effectiveness of a provider and patient-focused intervention to improve hypertension management and control in the primary health care setting in Cuba: a controlled before-after study. BMC Prim Care [Internet]. 2023 [citado 30/09/2024];24(1):10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36641434/>
3. Piloni-Martini J, Quintero Lira A, Urrutia Hernández TA, et al. Inducción y evaluación del síndrome metabólico en modelo animal: revisión bibliográfica. Bol Cienc Agropecu ICAP [Internet]. 2024 [citado 05/01/2025];10(19):22-6. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/icap/article/view/8949>
4. Gorostidi M, Santamaría Olomo R, Oliveras A, et al. Hipertensión arterial esencial [Internet]. Madrid: Nefrología al Día; 2020 [citado 30/09/2024]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-hipertension-arterial-esencial-302>
5. Sievers LK, Eckardt KU. Molecular Mechanisms of Kidney Injury and Repair in Arterial Hypertension. Int J Mol Sci [Internet]. 2019 [citado 30/09/2024];20(9):2138. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6539752/pdf/ijms-20-02138>
6. Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, et al. Global Effect of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. N Engl J Med. 2023;389(14):1273-85. DOI: 10.1056/NEJMoa2206916.
7. Liskova S, Cacanyiova S, Cebova M, et al. Taxifolin Reduces Blood Pressure via Improvement of Vascular Function and Mitigating the Vascular Inflammatory Response in Spontaneously Hypertensive Rats. Int J Mol Sci [Internet]. 2023 [citado 30/09/2024];24(16):12616. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37628795/>



8. Torres Pérez RF, Quinteros León MS, Pérez Rodríguez MR, et al. Factores de riesgo de la hipertensión arterial esencial y el riesgo cardiovascular. Rev Latinoam Hipertens [Internet]. 2021 [citado 07/02/2023];16(4):321-8. Disponible en: [https://www.revhipertension.com/rlh\\_4\\_2021/9\\_factores\\_riesgo\\_hipertensio\\_arterial.pdf](https://www.revhipertension.com/rlh_4_2021/9_factores_riesgo_hipertensio_arterial.pdf)
9. Moctezuma Viera KR, Linares Márquez P. Utilización de animales en la investigación biomédica y médica. Rev iberoam bioét [Internet]. 2020 [citado 30/09/2024];(12):1-19. Disponible en: <https://revistas.comillas.edu/index.php/bioetica-revista-iberoamericana/article/view/11780>
10. Demirel MA, Şumlu E, Özercañ İH, et al. Impact of high-fructose diet and metformin on histomorphological and molecular parameters of reproductive organs and vaginal microbiota of female rat. Sci Rep. 2024;14:27463. DOI: 10.1038/s41598-024-76211-5.
11. Mitchell R, Halushka M. El corazón. Patología estructural y funcional. 10 ed. Barcelona: Elsevier España; 2021. p. 527-83.
12. Jordan AN, Anning C, Wilkes L, et al. Rapid treatment of moderate to severe hypertension using a novel protocol in a single-centre, before and after interventional study. J Hum Hypertens [Internet]. 2020 [citado 30/09/2024];34(2):165-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31645638/>
13. Hunanyan AS, Verma A, Bidzimou MT, et al. Progressive central cardiorespiratory rate downregulation and intensifying epilepsy lead to sudden unexpected death in epilepsy in mouse model of the most common human ATP1A3 mutation. Epilepsia. 2025;66(3):899-913. DOI: 10.1111/epi.18236.
14. Golafshan F, Shafieyoon M. Hypertension and chronic kidney disease; a mutual relationship. J Renal Inj Prev. 2024;13(3):e32277. DOI: 10.34172/jrip.2024.32277.
15. Romero Borges R. Biomodelos de hipertensión en ratas WISTAR. Invest Medicoquir [Internet]. 2024 [citado 30/09/2024];15. Disponible en: <https://revcimeq.sld.cu/index.php/imq/article/view/852>
16. Bakris GL. Hipertensión. Manual MSD. Versión para profesionales [Internet]. New Jersey: Merck & Co., Inc; 2022 [citado 30/09/2024]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-cardiovasculares/hipertensi%C3%B3n/f%C3%A1rmacos-para-la-hipertensi%C3%B3n-arterial>
17. Firus Khan AY, Ramli AS, Abdul Razak S, et al. The Malaysian HHealth and WellBeing AssessmentT (MyHEBAT) study protocol: an initiation of a National Registry for Extended Cardiovascular Risk evaluation in the community. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2022 [citado 30/09/2024];19(18):11789. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36142062/>



18. Tukhovskaya EA, Slashcheva GA, Shaykhutdinova ER, et al. Taxifolin Reduces Blood Pressure in Elderly Hypertensive Male Wistar Rats. Bull Exp Biol Med [Internet]. 2022 [citado 30/09/2024];174(1):29-32. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36437314/>

19. Ichimura S, Misaka T, Ogawara R, et al. Neutrophil Extracellular Traps in Myocardial Tissue Drive Cardiac Dysfunction and Adverse Outcomes in Patients With Heart Failure With Dilated Cardiomyopathy. Circ Heart Fail [Internet]. 2024 [citado 30/09/2024];17(6):e011057. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38847093/>

### **Conflicto de intereses**

No existe conflicto de intereses entre los autores.

### **Contribución de autoría**

María L. García-Gómez: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, supervisión, visualización y redacción.

Ramón Romero-Borges: investigación, metodología, visualización y redacción.

Tania Llerena-Bernal: metodología, visualización y redacción.

Editor responsable: Silvio Soler-Cárdenas.

### **CÓMO CITAR EL ARTÍCULO**

García-Gómez ML, Romero-Borges R, Llerena-Bernal T. Alteraciones morfológicas cardiovasculares en biomodelo experimental de hipertensión arterial. Rev Méd Electrón [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso];47:e6393. Disponible en:

<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/6393/6239>

