

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
POSTGRADO DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS  
INSTITUTO DE MEDICINA EXPERIMENTAL

ESTUDIO DE PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Y ELÉCTRICAS  
DE NEURONAS BAROSENSIBLES DEL NÚCLEO DEL TRACTO  
SOLITARIO (NTS) DE RATAS SPRAGUE-DAWLEY Y  
ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS (SHR)

Humberto Julio Acevedo Llovera.

Caracas, Febrero 2011

---

**TUTORA: Dra. Estela Gottberg.**

Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina.

Caracas. Venezuela.

---

**Dra. Zury Domínguez.**

Directora del Postgrado en Ciencias Fisiológicas

---

**Dra. Keybell Díaz.**

Coordinadora Académica del Postgrado en Ciencias Fisiológicas.

---

**Profesor Leovigildo García.**

Profesor de Estadística. Escuela de Bioanálisis.

Asesor de Estadística.

## INDICE

<b>AGRADECIMIENTO</b>	I
<b>DEDICATORIA</b>	II
<b>INDICE DE FIGURAS</b>	III
<b>INDICE DE TABLAS</b>	VI
<b>RESUMEN</b>	IX
<b>INTRODUCCION</b> .....	1
EL Reflejo barorreceptor, Glutamato y GABA.....	1
A.- Glutamato.....	2
A1.- Receptores de Glutamato.....	2
A1a.-Receptores No-NMDA, tipos AMPA/KA.....	4
A1a1.- Receptores Inotrópicos AMPA.....	3
A1a2.- Receptores inotrópicos KA.....	7
A1b.-Receptores NMDA.....	10
A1c.- Receptores Metabotrópicos.....	11
A2.- El ión Mg <sup>2+</sup> .....	11
A3.- El Glutamato y la presión arterial en ratas.....	12
B.- GABA.....	14
B1.- Receptores de GABA.....	14
B1a.-Receptores GABAA.....	14
B1b.- Receptores GABAB.....	18
B2.- El GABA y la presión arterial en ratas.....	22
C.- El Núcleo del Tracto Solitario (NTS).....	23
C1.- El NTS y los neurotransmisores Glutamato y GABA.....	32
C1a.- El Glutamato, NTS y la regulación de la Presión arterial.....	32
C1b.- El GABA, NTS y la regulación de la Presión arterial.....	36
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	40
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	40
<b>MATERIALES</b> .....	42
A.- Animales.....	42
<b>METODOS</b> .....	42
A.- Procedimiento quirúrgico y esterotáxico.....	42
B.- Registro de la Presión arterial (PA) y la Frecuencia cardiaca (FC).....	42

C.- Identificación de unidades barosensibles del NTS.....	43
D.- Registro de la actividad de unidades del NTS.....	43
E.- Resistencias de las micropipetas usadas para aplicar los agonistas y los antagonistas..	43
F.- Resistencia de la micropipeta de corriente de compensación.....	44
G.- Aplicación de sustancias: Mediante la técnica de microiontoforesis.....	44
H.- Análisis de la Data.....	45
I.- Histología.....	46
<b>RESULTADOS</b> .....	51
1.-Efectos del Glutamato y GABA sobre la Presión arterial y la Frecuencia cardíaca en ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y Sprague-Dawley.....	98
2.-Distribución de las Respuestas (Espigas/sg) cuando se incrementan las dosis (10-125 nA) de Glutamato administrado por microiontoforesis en el NTS de las ratas de las cepas Sprague-Dawley (SDR) y las espontáneamente hipertensas (SHR).....	100
3.-Efecto del Glutamato inyectado por microiontoforesis sobre la frecuencia de descarga de neuronas barosensibles del NTS de las SDR y SHR.....	101
4.- Efecto del GABA inyectado por microiontoforesis sobre la frecuencia de descarga de neuronas barosensibles del NTS de las SDR y SHR.....	103
5.- Efecto del Glutamato, NBQX, MK-801 y el MgCl <sub>2</sub> sobre la Duración y la Amplitud de Potenciales de acción (Pots.A) de neuronas del NTS en ratas SHR y Sprague-Dawley.....	106
6.- Efecto del GABA, Saclofen y Picrotoxin sobre la Duración y la Amplitud de Potenciales de Acción de Neuronas del NTS en ratas SHR y Sprague-Dawley.....	111
7.- Efectos del Glutamato y sus antagonistas sobre la variación (expresados en %) de la Duración de los potenciales de acción de neuronas del NTS en ratas SHR y SDR.....	116

8.- Efectos del Glutamato y sus antagonistas sobre la variación (expresados en %) de la Amplitud de los potenciales de acción de neuronas del NTS en ratas SHR y SDR.....	122
9.- Efectos del GABA, Saclofen y Picrotoxin sobre la variación (expresados en %) de la Duración de los potenciales de acción de neuronas del NTS en ratas SHR y SDR.....	128
10.- Efectos (expresados en %) del GABA, Saclofen y Picrotoxin sobre la variación de la Amplitud de los potenciales de acción (Pots.A) de neuronas del NTS en ratas SHR y Sprague-Dawley (SD).....	129
11.- Corte cerebral e indicación de Posición de la punta del electrodo.....	131
<b>DISCUSION</b> .....	132
1.- Efectos del Glutamato y GABA sobre la presión arterial y la frecuencia cardiaca en ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y Sprague-Dawley (SDR).....	132
2.- Distribución de las respuestas (Espigas/sg) cuando se incrementan las dosis (10-125 nA) de Glutamato administrado por microiontoforesis en el NTS de las SDR y SHR.....	135
3.- Efectos del Glutamato y sus antagonistas microinyectados por microiontoforesis, sobre la frecuencia de descarga de neuronas barosensibles del NTS de las SDR y SHR.....	137
4.- Efecto del GABA inyectado por microiontoforesis sobre la frecuencia de descarga de neuronas barosensibles del NTS de las SDR y SHR. ....	148
5.- Efecto del Glutamato, NBQX, MK-801 y MgCl <sub>2</sub> sobre la Duración y la Amplitud de Potenciales de acción (Ps.a) de neuronas del NTS en ratas SHR y Sprague-Dawley (SD)..	154
6.- Efecto del GABA, Saclofen y Picrotoxin sobre la Duración y la Amplitud de Potenciales de acción (Ps. a) de neuronas del NTS en ratas SHR y Sprague-Dawley (SD)...	160

7.- Comparación de los efectos (expresados en %) del Glutamato, NBQX, MK-801, MgCl <sub>2</sub> , GABA, Saclofen y Picrotoxin sobre la Duración y la Amplitud de Potenciales (Pa) de neuronas del NTS en ratas SHR y Sprague-Dawley (SD).....	170
7a.- Efecto (%) del Glutamato y sus antagonistas sobre la Duración de los Potenciales de Acción (Ps.a) de neuronas del NTS en ratas SHR y SD.....	170
7b.- Efectos del GLUTAMATO y sus antagonistas sobre la amplitud de los Potenciales de Acción de neuronas del NTS en ratas SHR y SD.....	173
8.- Comparación de los efectos (expresados en %) del GABA, Saclofen y Picrotoxin sobre la Duración y la Amplitud de Potenciales (Pa) de neuronas del NTS en ratas SHR y Sprague-Dawley (SD).....	176
8a.- Efectos (expresados en %) del GABA, Saclofen y Picrotoxin sobre la Duración de Potenciales (Pa) de neuronas del NTS en ratas SHR y Sprague-Dawley (SD).....	176
8b.- Efectos (expresados en %) del GABA, Saclofen y Picrotoxin sobre la Amplitud de Potenciales (Pa) de neuronas del NTS en ratas SHR y Sprague-Dawley (SD).....	178
<b>CONCLUSIONES</b> .....	183
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	188
<b>REFERENCIAS</b> .....	190

## **AGRADECIMIENTOS**

- 1.- A la Profesora Estela Gottberg, por haber aceptado ser la tutora de este Trabajo.
- 2.- Al Postgrado de Ciencias Fisiológicas de la Facultad de Medicina, por haberme permitido realizar los cursos pertenecientes al Programa de Doctorado y el trabajo especial de grado conducente al título de Doctor.
- 3.- A la Cátedra de Fisiología de la Escuela de Bioanálisis que facilitó el desarrollo de las actividades conducente a la culminación de los cursos del postgrado y el trabajo de investigación.
- 4.- A la Profesora Nathaly Gago, de la Cátedra de Fisiología de la Escuela de Medicina José María Vargas, por permitirme utilizar el vibratomo para realizar los cortes cerebrales de las ratas.
- 5.- Al Dr. Enrique Arciniega, quien me brindó el estímulo, conocimiento y apoyo desinteresado cuando fue necesario durante el desarrollo de los cursos y el trabajo especial de grado.
- 6.- Al Bioterio de la Escuela de Medicina José María Vargas, que suministró, alimentó y mantuvo en condiciones apropiadas los animales empleados en este trabajo.
- 7.- Al Bioterio del Instituto de Higiene Rafael Rangel, quienes me suministraron animales para ser usados en este trabajo.
- 8.- Al personal de la Biblioteca Marcel Roche del Instituto de Investigaciones Científicas de Venezuela (IVIC) por la colaboración brindada al permitirme obtener las separatas, consultar material escrito (libros, monografías) y reproducción de imágenes, requerido en el desarrollo de esta investigación.
- 9.- Al Consejo de Desarrollo Humanístico y Científico de la Universidad Central de Venezuela, quienes financiaron el curso de postgrado y el desarrollo de este trabajo.
- 10.- Todos aquellas personas e Instituciones diversas que brindaron el apoyo desinteresado que contribuyo a feliz término este proyecto.

**A Aminta, mi esposa,  
Humberto Jesús, mi hijo,  
Isabel Melina, mi hija,  
mis hermanos,  
mis sobrinos.**



## INDICE DE FIGURAS

Fig. 1.- Montaje experimental.....	47
Fig. 2.- Montaje experimental para registro y aplicación de sustancia por microiontoforesis.....	48
Fig.3.- Registro de actividad de una unidad barosensibles del NTS de una rata SHR.....	49
Fig. 4.- Registro de la Presión arterial bajo efecto de Fenilefrina administrada por vía intravenosa e histogramas de la descarga de unidades barosensibles del NTS en una rata SHR.....	50
Fig. 5.- Registro de la Presión arterial y la Frecuencia cardiaca de una rata Sprague-Dawley a la cual se le microinyectó 0,25 µg de Glutamato en el NTS.....	52
Fig. 6.- Registro de la Presión arterial y la Frecuencia cardiaca de una rata SHR a la cual se le microinyectó 0,25 µg de Glutamato en el NTS.....	54
Fig. 7.- Registro de la Presión arterial y la Frecuencia cardiaca de una rata Sprague-Dawley a la cual se le microinyectó 0,17 µg de GABA en el NTS.....	56
Fig. 8.- Registro de la Presión arterial y la Frecuencia cardiaca de una rata SHR a la cual se le microinyectó 0,17 µg de GABA en el NTS.....	58
Fig. 9.- Efecto del Glutamato aplicado por microiontoforesis, sobre la frecuencia de descarga de algunas unidades del NTS en ratas SHR.....	60
Fig. 10.- Relación dosis vs respuestas. Variación del No de espigas/sg. producida por Glutamato microinyectado en el NTS de ratas Sprague-Dawley y SHR.....	61
Fig. 11.- Relación dosis vs respuestas. Variación del No de espigas/sg. producida por GABA microinyectado en el NTS de ratas SHR.....	62
Fig. 12.- Relación dosis vs respuestas. Variación del No de espigas/sg. producida por GABA microinyectado en el NTS de ratas Sprague-Dawley .....	63
Fig. 13.- Efectos del NBQX, MK-801 y MgCl2 antagonizando la acción del Glutamato endógeno sobre la frecuencia de descarga de neuronas del NTS de ratas SHR...	64

Fig. 14.- Valores Control y bajo la acción de Glutamato, de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS que recibieron pre tratamiento con los antagonistas NBQX, MK-801 y MgCl <sub>2</sub> como bloqueador del canal iónico del receptor NMDA en ratas SHR.....	66
Fig. 15.- Efectos del NBQX, MK-801 y MgCl <sub>2</sub> antagonizando la acción del Glutamato endógeno sobre la frecuencia de descarga de neuronas del NTS de ratas Sprague-Dawley.....	68
Fig. 16.- Valores Control y bajo la acción de Glutamato, de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS que recibieron pre tratamiento con los antagonistas NBQX, MK-801 y MgCl <sub>2</sub> como bloqueador del canal iónico del receptor NMDA en ratas Sprague-Dawley.....	70
Fig. 17.- Efecto del GABA aplicado por microiontoforesis, sobre la frecuencia de descarga de algunas unidades del NTS en ratas Sprague-Dawley.....	72
Fig. 18.- Efectos de Picrotoxin y Saclofen, antagonizando, la acción del GABA endógeno sobre la frecuencia de descarga de neuronas del NTS de ratas SHR.....	73
Fig. 19.- Valores Control y bajo la acción de GABA, de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS que recibieron pre tratamiento con los antagonistas PICROTOXIN y SACLOFEN en ratas SHR.....	75
Fig. 20.- Efectos de Picrotoxin y Saclofen, antagonizando, la acción del GABA endógeno sobre la frecuencia de descarga de neuronas del NTS de ratas Sprague-Dawley.....	77
Fig. 21.- Valores Control y bajo la acción de GABA, de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS que recibieron pre tratamiento con los antagonistas PICROTOXIN y SACLOFEN en ratas Sprague-Dawley.....	79
Fig. 22.- Efectos de GLUTAMATO, NBQX, MK-801 y MgCl <sub>2</sub> sobre la Duración y la Amplitud de un Potencial de acción de una neurona del NTS en una rata SHR.....	81

Fig. 23.- Duración y Amplitud de un Potencial de acción de una neurona del NTS en una rata Sprague-Dawley, registrados bajo condiciones CONTROL, GLUTAMATO, NBQX, MK-801, MgCl <sub>2</sub> , NBQX+GLUTAMATO, MK-801+GLUTAMATO y MgCl <sub>2</sub> +GLUTAMATO.....	84
Fig. 24.- Representaciones de registros de Potenciales de acción de una neurona del NTS en una rata SHR, además de valores de Duración y Amplitud, registrados bajo condiciones CONTROL, GABA, SACLOFEN, PICROTOXIN, SACLOFEN+GABA, PICROTOXIN +GABA.....	87
Fig. 25.- Representaciones de registros de Potenciales de acción de una neurona del NTS en una rata Sprague-Dawley y los valores de Duración y Amplitud, registrados bajo condiciones CONTROL, GABA, SACLOFEN, PICROTOXIN, SACLOFEN+GABA, PICROTOXIN +GABA.....	90
Fig. 26.- Fotografía de un corte coronal del cerebro de una rata, indicando mediante una flecha la posición donde se localizó la punta del microelectrodo múltiple.....	97

## INDICE DE TABLAS

TABLA I. Valores basales promedio de Presiones arteriales y de Frecuencia cardiaca de ratas SHR y SDR.....	51
TABLA II. Variaciones de las Presiones arteriales y de Frecuencia cardiaca de ratas SDR control y de aquellas que se les microinyectó 0,25 µg de Glutamato en el NTS.....	53
TABLA III. Variaciones de las Presiones arteriales y de Frecuencia cardiaca de ratas SHR control y de aquellas que se les microinyectó 0,25 µg de Glutamato en el NTS.....	55
TABLA IV. Variaciones de las Presiones arteriales y de Frecuencia cardiaca de ratas SDR control y de aquellas que se les microinyectó 0,17 µg de GABA en el NTS.....	57
TABLA IVa. Variaciones de las Presiones arteriales y de Frecuencia cardiaca de ratas SHR control y de aquellas que se les microinyectó 0,17 µg de GABA en el NTS.....	59
TABLA V.- Valores control y bajo la acción de Glutamato, de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS en ratas SHR.....	65
TABLA VI.- Valores control y bajo la acción de Glutamato, de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS que recibieron pre tratamiento previo con los antagonistas NBQX, MK-801 y del MgCl <sub>2</sub> como bloqueador del canal iónico del receptor NMDA en ratas SHR.....	67
TABLA VII.- Valores control y bajo la acción de Glutamato, de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS en ratas Sprague-Dawley.....	69
TABLA VIII.- Valores control y bajo la acción de Glutamato, de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS que recibieron pre tratamiento previo con los antagonistas NBQX, MK-801 y del MgCl <sub>2</sub> como bloqueador del canal iónico del receptor NMDA en ratas Sprague-Dawley.....	71
TABLA IX.- Valores control y bajo la acción de Picrotoxin y Saclofen sobre de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS en ratas SHR.....	74

TABLA X.- Valores control y bajo la acción de GABA, de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS que recibieron pre tratamiento previo con los antagonistas PICROTOXIN y SACLOFEN en ratas SHR.....	76
TABLA XI.- Valores control y bajo la acción de Picrotoxin y Saclofen sobre de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS en ratas Sprague-Dawley.....	78
TABLA XII.- Valores control y bajo la acción de GABA, de la frecuencia de descarga de neuronas del NTS que recibieron pre tratamiento previo con los antagonistas PICROTOXIN y SACLOFEN en ratas Sprague-Dawley.....	80
TABLA XIII.- Efectos de la microinyección de GLUTAMATO, NBQX, MK-801, MgCl <sub>2</sub> , NBQX+GLUTAMATO, MK-801+GLUTAMATO, MgCl <sub>2</sub> +GLUTAMATO sobre la Duración promedio de 10 Potenciales de acción registrados desde neuronas del NTS en 10 ratas SHR.....	82
TABLA XIV.- Efectos de la microinyección de GLUTAMATO, NBQX, MK-801, MgCl <sub>2</sub> , NBQX+GLUTAMATO, MK-801+GLUTAMATO, MgCl <sub>2</sub> +GLUTAMATO sobre la Ampliación promedio de 10 Potenciales de acción registrados desde neuronas del NTS en 10 ratas SHR.....	83
TABLA XV.- Efectos de la microinyección de GLUTAMATO, NBQX, MK-801, MgCl <sub>2</sub> , NBQX+GLUTAMATO, MK-801+GLUTAMATO, MgCl <sub>2</sub> +GLUTAMATO sobre la Duración promedio de 10 Potenciales de acción registrados desde neuronas del NTS en 10 ratas Sprague-Dawley.....	85
TABLA XVI.- Efectos de la microinyección de GLUTAMATO, NBQX, MK-801, MgCl <sub>2</sub> , NBQX+GLUTAMATO, MK-801+GLUTAMATO, MgCl <sub>2</sub> +GLUTAMATO sobre la Amplitud promedio de 10 Potenciales de acción registrados desde neuronas del NTS en 10 ratas Sprague-Dawley.....	86

TABLA XVII.- Efectos de la microinyección de GABA, PICROTOXIN, SACLOFEN, PICROTOXIN+GABA Y SACLOFEN+GABA sobre la Duración promedio de Potenciales de acción registrados desde neuronas del NTS en ratas SHR.....	88
TABLA XVIII.- Efectos de la microinyección de GABA, PICROTOXIN, SACLOFEN, PICROTOXIN+GABA Y SACLOFEN+GABA sobre la Amplitud promedio de 8 y 9 Potenciales de acción registrados desde neuronas del NTS en ratas SHR.....	89
TABLA XIX.- Efectos de la microinyección de GABA, PICROTOXIN, SACLOFEN, PICROTOXIN+GABA Y SACLOFEN+GABA sobre la Duración promedio de Potenciales de acción registrados desde neuronas del NTS en ratas Sprague-Dawley.....	91
TABLA XX.- Efectos de la microinyección de GABA, PICROTOXIN, SACLOFEN, PICROTOXIN+GABA Y SACLOFEN+GABA sobre la Amplitud promedio de Potenciales de acción registrados desde neuronas del NTS en ratas Sprague-Dawley.....	92
TABLA XXI.- Variación de la Duración (expresada en %) de los Potenciales de acción (PA) registrados en el NTS de ratas SHR y Sprague-Dawley, producida por microiontoforesis de GLUTAMATO, NBQX, MK-801 y MgCl <sub>2</sub> en dicho núcleo.....	93
TABLA XXII.- Variación de la Amplitud(expresada en %) de los Potenciales de acción (PA) registrados en el NTS de ratas SHR y Sprague-Dawley, producida por microiontoforesis de GLUTAMATO, NBQX, MK-801 y MgCl <sub>2</sub> en dicho núcleo.....	94
TABLA XXIII.- Variación de la Duración (expresada en %) de los Potenciales de acción (PA) registrados en el NTS de ratas SHR y Sprague-Dawley, producida por microiontoforesis de GABA, SACLOFEN y PICROTOXIN en dicho núcleo.....	95

TABLA XXIV.- Variación de la Amplitud(expresada en %) de los Potenciales de acción (PA) registrados en el NTS de ratas SHR y Sprague-Dawley, producida por microiontoforesis de GABA, SACLOFEN Y PICROTOXIN en dicho núcleo.....	96
--	----

## RESUMEN

En este estudio se emplearon 60 animales machos con pesos entre 280-380 gramos, de las cepas Sprague-Dawley (SD) y las espontáneamente hipertensas (SHR); anestesiados con Uretano (20%), se le midió la PA, de esta señal se deriva el valor de la FC ; adicionalmente mediante el empleo del atlas cerebral, se localizó el NTS en el tallo cerebral con las coordenadas, 1-1,5 mm rostral al obex., 0,5 mm de la línea media y una profundidad de 0,7- 1 mm y mediante un electrodo múltiple, compuesto de 6 micropipetas, una micropipeta con resistencia  $5 M\Omega \pm 2M\Omega$ , permitió registrar la actividad neuronal; 4 se emplearon para microinyectar por microiontoforesis Glutamato (0,5M), GABA(0,5M), NBQX(4  $\mu\text{g}/\text{cc}$ ), MK-801(10  $\mu\text{g}/\text{cc}$ )  $\text{MgCl}_2$ (9  $\mu\text{g}/\text{cc}$ ) SACLOFEN(10  $\mu\text{g}/\text{cc}$ ) y PICROTOXIN(10  $\mu\text{g}/\text{cc}$ ), la llenada con Cloruro de sodio (3 M) sirvió para generar corrientes de compensación.

La inyección de 0,25  $\mu\text{g}$  de GLUTAMATO intranuclear a nivel del NTS produjo un aumento de la presión arterial y la frecuencia cardiaca (FC) en ratas SHR, de manera novedosa reportamos el mismo efecto en ratas Sprague-Dawley. Por otro lado, la inyección de 0,17  $\mu\text{g}$  de GABA en el NTS produjo una disminución de la Presión arterial en las ratas SHR y de manera novedosa reportamos el mismo efecto en ratas Sprague-Dawley.

Un patrón gaussiano se apreció en la curva dosis - respuesta (frecuencia de descarga de unidades barosensibles) a GLUTAMATO, con valor medio de 70 nA (medida de la dosis de GLUTAMATO inyectado por microiontoforesis) en las ratas Sprague-Dawley (SDR) y el otro con valores medio superiores a 70 nA en las ratas espontáneamente hipertensas SHR.

Al evaluar el efecto de los neurotransmisores sobre la descarga de la neuronas barosensibles, encontramos que El GLUTAMATO (endógeno y el exógeno) incrementa la frecuencia de descarga de las neuronas del NTS en ratas SHR predominantemente por la activación de receptores (AMPA) del tipo no NMDA; contrariamente en las ratas Sprague-Dawley, el GLUTAMATO endógeno media su acción a través de receptores del tipo NMDA y el exógeno mediante receptores (AMPA) no NMDA, estos resultados puede servir como características para diferenciar estas cepas. Contrariamente el GABA (endógeno y el exógeno) ejerció su acción inhibitoria sobre la frecuencia de descarga de las mismas neuronas en las ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y las Sprague-Dawley mayormente a través de receptores GABAB.

Al considerar los efectos de los neurotransmisores sobre la amplitud y la duración de los Potenciales de acción estudiados, observamos que el



GLUTAMATO aumenta la amplitud en las ratas SHR y reduce la amplitud y la duración de los Potenciales en las SD, estos efectos permiten diferenciar ambas cepas, El GABA incrementa la amplitud en las SHR y la reduce en las ratas SD, estos resultados permiten diferenciar las dos cepas. Por otro lado, este último neurotransmisor, reduce la duración de los Potenciales estudiados en las dos cepas; estos efectos son mediados por receptores GABAA y GABAB en las ratas SHR, mientras que en las SD, participan los GABAB; la diferente participación de receptores en las cepas, permite utilizarla como factor de diferenciación.

La expresión en porcentajes de los efectos del GLUTAMATO y el GABA sobre la duración y la amplitud de los Potenciales de acción estudiados permitieron apreciar nuevas diferencias entre las cepas, así tenemos: el GLUTAMATO tiende a incrementar porcentualmente la duración en las ratas SHR y disminuirla porcentualmente en las SD, estos efectos pueden ser considerados para diferenciar las cepas; igualmente, los efectos del GLUTAMATO endógeno por la mediación de los receptores No-NMDA, tipo AMPA, y del exógeno, mediante la participación de los receptores NMDA en las ratas SHR, fueron significativamente mayores que en las Sprague-Dawley; tales resultados permiten diferenciar igualmente las dos cepas. El GABA endógeno y el exógeno no produjeron efectos significativos sobre la duración porcentual de los Potenciales de acción estudiados en las dos cepas; sin embargo, se observó un incremento porcentual en la amplitud en los Potenciales de acción estudiados, producidos por el GABA endógeno mediante la participación de los receptores GABAA y receptores GABAB en las ratas SHR, efectos significativamente (\*\* $p < 0,01$ ; \* $p < 0,05$ ; respectivamente) mayores que las reducciones observadas en las mismas condiciones en ratas Sprague-Dawley; estos resultados permiten la diferenciación de las dos cepas.