

Brattleboro rata – Brattleboro rat

Authored by
memjavad

November 10, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *Brattleboro rata – Brattleboro rat*. Spanish Psychological Databases.
Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=3671>

Rata de Brattleboro

Primary Disciplinary Field(s): Endocrinología, Neurofisiología, Nefrología Experimental, Genética Molecular

1. Definición Central y Origen Genético

La Rata de Brattleboro (*Rattus norvegicus*) es una cepa mutante de rata de laboratorio, derivada de la cepa Wistar, que se caracteriza por una incapacidad congénita y específica para sintetizar la hormona antidiurética (HAD), también conocida como [Vasopresina \(AVP\)](#). Este defecto genético conduce a una condición patológica que simula la diabetes insípida central (DIC) humana, convirtiéndola en un modelo animal invaluable y canónico en las ciencias biomédicas, particularmente en el estudio de la homeostasis hídrica y la función neuroendocrina. El origen de esta cepa se remonta a una mutación espontánea que afecta la producción de AVP en el hipotálamo, la región cerebral responsable de la síntesis y liberación de esta neurohormona crucial. La naturaleza precisa de su déficit permite a los investigadores aislar los efectos de la AVP sin la interferencia de otros sistemas hormonales primarios, proporcionando una ventana clara a los mecanismos reguladores del equilibrio de fluidos corporales.

Genéticamente, el fenotipo de la Rata de Brattleboro se debe a una delección específica en el gen que codifica el precursor de la vasopresina (AVP-neurofisisina II-glicoproteína), una secuencia que es esencial para el procesamiento y transporte correctos de la hormona. Esta delección resulta en un codón de terminación prematuro en el ARN mensajero, lo que impide la síntesis de una prohormona funcional. Consecuentemente, las neuronas magnocelulares de los núcleos supraóptico (NSO) y paraventricular (NPV) del hipotálamo, que normalmente producirían y transportarían la AVP a la neurohipófisis para su liberación, son incapaces de secretar la hormona activa en cantidades suficientes o, en el caso de los homocigotos, de secretarla por completo. Es fundamental distinguir entre los animales homocigotos (designados *di/di*), que carecen totalmente de AVP funcional y manifiestan la diabetes insípida grave, y los heterocigotos (designados *+/di*), que poseen una copia funcional del gen y, aunque pueden mostrar ligeras alteraciones, generalmente mantienen una función renal y un equilibrio hídrico casi normales. Esta variación genética dentro de la misma cepa permite estudios comparativos rigurosos sobre la dosis-respuesta hormonal.

La importancia de definir con precisión la Rata de Brattleboro radica en la especificidad de su defecto. A diferencia de otros modelos de enfermedad renal o endocrina que implican múltiples fallos sistémicos, el defecto de la Brattleboro es monofactorial y bien caracterizado a nivel molecular, centrándose exclusivamente en el eje hipotálamo-neurohipofisario. Este enfoque quirúrgico en un solo componente regulador permite a los investigadores desentrañar las complejas cascadas de señalización que dependen de la AVP, incluyendo no solo su función

clásica como hormona antidiurética, sino también su papel como neurotransmisor y neuromodulador dentro del sistema nervioso central. La comprensión de este modelo ha sentado las bases para el desarrollo de tratamientos farmacológicos dirigidos a la diabetes insípida y ha profundizado el conocimiento sobre cómo el cerebro y el riñón interactúan para mantener la homeostasis osmótica bajo diversas condiciones fisiológicas y patológicas, desde el estrés hídrico hasta la respuesta cardiovascular.

2. El Déficit Hormonal Clave: La Diabetes Insípida Central

El núcleo patológico de la Rata de Brattleboro es la manifestación de la [Diabetes Insípida Central \(DIC\)](#). La vasopresina, en condiciones normales, actúa sobre los receptores V2 en los túbulos colectores del riñón, promoviendo la inserción de acuaporinas (canales de agua) en la membrana apical de las células tubulares. Este mecanismo facilita la reabsorción de agua libre desde el filtrado renal hacia la circulación, permitiendo la concentración de la orina y conservando los fluidos corporales. En la rata homocigota de Brattleboro, la ausencia de AVP impide esta reabsorción. El resultado es una incapacidad crónica del riñón para concentrar la orina, independientemente del estado de hidratación del animal, lo que lleva a un ciclo vicioso de poliuria extrema y polidipsia compensatoria.

La poliuria en la Rata de Brattleboro es masiva, con volúmenes de orina diaria que pueden superar el 50% del peso corporal del animal, una producción que es de 5 a 10 veces mayor que la de una rata Wistar normal. Para compensar esta pérdida constante de agua, los animales desarrollan una polidipsia igualmente marcada, ingiriendo volúmenes extraordinarios de líquido para evitar la deshidratación hiperosmolar potencialmente mortal. Esta demanda constante de agua impone una carga fisiológica significativa en el sistema, aunque, sorprendentemente, si tienen acceso ilimitado al agua, las ratas Brattleboro pueden sobrevivir y reproducirse, adaptándose a su estado de desequilibrio hídrico mediante una ingesta compensatoria. No obstante, la interrupción del acceso al agua durante unas pocas horas puede provocar una deshidratación severa y un aumento peligroso de la osmolalidad sérica, lo que subraya la fragilidad de su homeostasis.

La manifestación de la DIC en este modelo ha permitido a los investigadores comprender la diferencia fundamental entre la Diabetes Insípida Central (falla en la producción o liberación de AVP, como en Brattleboro) y la Diabetes Insípida Nefrogénica (falla en la respuesta renal a la AVP). Al estudiar cómo el riñón de la rata Brattleboro responde a la administración exógena de AVP o sus análogos sintéticos (como la desmopresina), se ha confirmado que sus receptores renales V2 son funcionales. Esto valida el modelo como una representación pura de la falla central de la señal neuroendocrina. Además, el estudio de los mecanismos compensatorios que se activan en estos animales, como el aumento de la sed mediado por el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y las adaptaciones estructurales en la médula renal, ha

proporcionado información crucial sobre la regulación integrada de la presión arterial y el volumen de fluidos, y ha ayudado a refinar los protocolos clínicos para el manejo de pacientes humanos con DIC.

3. Características Fisiológicas y Conductuales

Las características fisiológicas de la Rata de Brattleboro van más allá de la poliuria y la polidipsia. El flujo constante de orina diluida tiene profundas implicaciones en la morfología renal. La médula renal, que normalmente mantiene un gradiente osmótico hiperconcentrado crucial para la reabsorción de agua, experimenta un "lavado medular" crónico. La alta tasa de flujo de líquido diluido reduce la concentración de solutos en el intersticio medular, disminuyendo la capacidad máxima de concentración de orina incluso si se administrara AVP, aunque esta capacidad puede restaurarse parcialmente con el tiempo. Asimismo, se observan hipertrofia de la vejiga y dilatación de los uréteres y la pelvis renal, adaptaciones físicas necesarias para manejar el volumen masivo de orina producido diariamente.

A nivel neurológico, la ausencia de AVP también tiene consecuencias conductuales. La vasopresina, además de su función endocrina, actúa como un potente [neurotransmisor](#) y neuromodulador en varias áreas del cerebro, particularmente aquellas involucradas en la memoria, el aprendizaje, el estrés y los comportamientos sociales. Las ratas Brattleboro han sido extensamente estudiadas por posibles déficits cognitivos o de comportamiento social relacionados con la falta de AVP. Si bien los resultados son complejos, algunos estudios sugieren alteraciones en la memoria espacial y la capacidad de aprendizaje en ciertas tareas que dependen del hipocampo, donde la AVP endógena juega un papel modulador. Estos hallazgos han impulsado la investigación sobre la participación de la AVP en trastornos neuropsiquiátricos humanos, como el autismo y la esquizofrenia, donde las vías de vasopresina y oxitocina están frecuentemente implicadas.

En el ámbito del comportamiento social y parental, la Rata de Brattleboro ofrece un modelo intrigante. La AVP es fundamental en la mediación de la formación de vínculos de pareja y el comportamiento paternal en muchas especies de roedores. Aunque la rata doméstica (*Rattus norvegicus*) no exhibe los mismos patrones de vinculación monógama que, por ejemplo, los topillos de la pradera, la manipulación de las vías de AVP en las Brattleboro ha sido crucial para entender cómo los receptores V1a y V2 modulan la agresión, el comportamiento exploratorio y la interacción social. La comparación entre las ratas homocigotas (sin AVP) y las heterocigotas o Wistar normales ha permitido a los neurocientíficos mapear con precisión las redes neuronales que dependen de esta neurohormona para la modulación de respuestas emocionales y sociales, contribuyendo significativamente a la comprensión de la neurobiología de las interacciones sociales complejas.

4. Desarrollo Histórico y Metodológico

La Rata de Brattleboro fue descubierta de forma fortuita en 1961 por el Dr. Henry A. Schroeder y sus colegas en el Laboratorio de Investigación de Brattleboro, Vermont, de ahí su nombre. El descubrimiento ocurrió durante la cría rutinaria de ratas Wistar en el Dartmouth Medical School. Los investigadores notaron que ciertas camadas presentaban una poliuria y polidipsia exageradas, un fenotipo que era claramente heredable. La segregación mendeliana del rasgo indicaba un defecto genético recesivo autosómico. Tras una meticolosa investigación, se estableció que la causa subyacente era la incapacidad para producir AVP. Este hallazgo fue un hito, ya que proporcionó el primer modelo animal genéticamente definido para estudiar la diabetes insípida central, una condición previamente difícil de investigar debido a la complejidad de inducir experimentalmente una deficiencia hormonal tan específica.

Metodológicamente, la cepa de Brattleboro revolucionó la endocrinología y la nefrología. Antes de su descubrimiento, los estudios sobre la AVP requerían métodos invasivos como la hipofisectomía (extirpación de la glándula pituitaria) o la lesión de los núcleos hipotalámicos, procedimientos que introducían múltiples variables de confusión debido al daño a otras estructuras neuroendocrinas. La rata de Brattleboro, al ser un modelo "natural" de deficiencia de AVP, permitió la realización de experimentos limpios y reproducibles. Los primeros estudios se centraron en la farmacología de la AVP, utilizando el modelo para probar la potencia y la duración de acción de diversos análogos sintéticos de la hormona, lo que fue fundamental para el desarrollo de la desmopresina, el tratamiento estándar para la DIC en humanos. Además, el modelo facilitó la identificación y caracterización de los receptores de vasopresina (V1a, V1b, V2) mucho antes de que las técnicas de clonación molecular estuvieran ampliamente disponibles.

A lo largo de las décadas, el mantenimiento y la expansión de la cepa Brattleboro han requerido técnicas de cría cuidadosas para asegurar que el rasgo *di/di* (homocigoto) se preserve. La disponibilidad de esta cepa en centros de investigación de todo el mundo ha permitido avances en áreas tan diversas como el metabolismo del agua y electrolitos, la fisiología de la sed, la respuesta al estrés y la neurobiología del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA). Su contribución metodológica subraya la importancia de los modelos animales espontáneos en la biología, donde una mutación natural puede ofrecer una claridad experimental que los modelos generados artificialmente a menudo no pueden igualar, proporcionando una base sólida para la extrapolación de resultados a la fisiología humana.

5. Aplicaciones en la Investigación Científica

La Rata de Brattleboro sirve como una plataforma experimental indispensable en múltiples dominios de la investigación biomédica. Su aplicación más directa es en la farmacología y la fisiología renal, donde se utiliza para evaluar la eficacia y la especificidad de nuevos compuestos

que interactúan con el sistema de la vasopresina. Al carecer de AVP endógena, cualquier respuesta antidiurética observada tras la administración de un fármaco puede atribuirse inequívocamente a la acción de ese compuesto sobre los receptores V2 renales. Esta claridad ha sido crucial para distinguir entre agonistas y antagonistas de la AVP y para el desarrollo de fármacos que modulan la excreción de agua, como los vaptanes, que actúan como antagonistas de los receptores V2 y se utilizan para tratar la hiponatremia (bajos niveles de sodio en sangre) en humanos.

Otra área de aplicación fundamental es la neuroendocrinología y la regulación del estrés. La AVP se libera no solo en respuesta a la hiperosmolalidad (deshidratación), sino también como parte de la respuesta al estrés, potenciando la liberación de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) desde la pituitaria. Los estudios en ratas Brattleboro han ayudado a desentrañar el papel de la AVP en el eje HPA. Al comparar la respuesta al estrés en animales *di/di* y *+/di*, los investigadores han determinado la contribución específica de la AVP en la modulación de la liberación de cortisol (o corticosterona en roedores) durante condiciones de estrés físico y psicológico. Estos estudios han sido vitales para comprender cómo la deficiencia de AVP puede alterar la capacidad de un organismo para adaptarse a entornos cambiantes o amenazantes.

Finalmente, la rata Brattleboro ha sido un modelo clave en el estudio de la fisiología de la sed y la osmorregulación. Dado que estos animales están constantemente en un estado de desequilibrio hídrico, su sistema de sed está hiperactivo. Los investigadores pueden utilizar este modelo para investigar los mecanismos neuronales que detectan los cambios en la osmolalidad sanguínea y desencadenan el comportamiento de beber. Al administrar soluciones salinas o administrar AVP, se pueden manipular los circuitos neuronales en el órgano vasculoso de la lámina terminal y el núcleo preóptico, proporcionando información detallada sobre cómo el cerebro integra la información osmótica para mantener la homeostasis, lo que tiene implicaciones directas para el tratamiento de trastornos de la sed y la hidratación en poblaciones vulnerables, como los ancianos o los pacientes con lesiones cerebrales.

6. Limitaciones y Consideraciones Éticas

A pesar de su utilidad, el modelo de la Rata de Brattleboro presenta ciertas limitaciones metodológicas que deben ser consideradas cuidadosamente al interpretar los resultados. La principal limitación es que, si bien el defecto genético es puro, el fenotipo resultante (la diabetes insípida central severa) es crónico y extremo. El organismo ha desarrollado mecanismos compensatorios a largo plazo, como la hiperfagia de agua y el lavado medular renal, que no están presentes en las etapas iniciales de la DIC humana o en modelos de deficiencia hormonal aguda. Por lo tanto, los resultados obtenidos en Brattleboro pueden reflejar adaptaciones crónicas más que los efectos directos y agudos de la ausencia de AVP. Por ejemplo, la dilatación renal crónica podría alterar la respuesta del riñón a otros factores reguladores, complicando el análisis de

terapias combinadas.

Otra consideración importante es la distinción entre los efectos endocrinos y los efectos centrales de la AVP. Aunque el modelo es excelente para estudiar la función renal (endocrina), la ausencia de AVP en el cerebro puede llevar a alteraciones conductuales que no son simplemente una consecuencia de la DIC, sino de la falta de un neuromodulador clave. Cuando se intenta estudiar la función renal y la farmacología, estas alteraciones conductuales pueden introducir ruido en los datos experimentales, por ejemplo, afectando los patrones de alimentación o sueño que, a su vez, influyen en la función renal. Esto requiere que los investigadores utilicen controles estrictos, a menudo incluyendo ratas Wistar de origen similar y ratas Brattleboro heterocigotas, para aislar los efectos puramente renales de los efectos neuroconductuales.

Desde una perspectiva ética, el uso de la Rata de Brattleboro plantea consideraciones relacionadas con el bienestar animal. El estado constante de poliuria y polidipsia, aunque compensado, representa un estrés fisiológico crónico. El mantenimiento de estos animales requiere un monitoreo constante del acceso al agua para prevenir la deshidratación aguda, una condición que puede ser rápidamente fatal. La comunidad científica debe equilibrar el valor incalculable de este modelo para la investigación de enfermedades humanas con la necesidad de garantizar el máximo bienestar posible a los animales. Esto incluye proporcionar entornos enriquecidos y asegurar una gestión meticulosa de la hidratación y la salud general, siguiendo estrictas pautas éticas y regulatorias en los laboratorios de todo el mundo.

7. Lecturas Adicionales

[Vasopresina - Wikipedia](#)

[Diabetes Insípida Central - Wikipedia](#)

[The Brattleboro Rat: A Model of Diabetes Insipidus \(Investigación histórica y genética\)](#)

[Vasopressin Regulation of Water Balance \(Fisiología renal\)](#)