

# Hematología y Bioquímica Clínica de la Rata.

## Parte 2

Centro de Investigación. Hospital General Universitario de Valencia

Como apuntábamos en el Suplemento anterior (Suplemento 3, Diciembre 1989) exponemos la 2ª parte del tema "Hematología y Bioquímica Clínica de la Rata".

A lo largo de este capítulo describiremos los parámetros bioquímicos en sangre, linfa, orina y agua corporal (reflejados en las tablas que figuran al final del tema), así como los métodos de muestreo y analíticos utilizados en la obtención de dichos valores.

### CONSTITUYENTES BIOQUÍMICOS DE LA SANGRE

#### Nitrógeno de la urea

Las primeras determinaciones de nitrógeno en urea circulante se hicieron en sangre entera, recibiendo el resultado el nombre de "Blood Urea Nitrogen" (BUN), o "Nitrógeno de urea en sangre". Hoy día la mayoría de los métodos determinan el nitrógeno en urea a nivel del suero: "Serum Urea Nitrogen" (SUN) o "nitrógeno de urea en suero". Sin embargo, por convenio y uso, el resultado todavía se denomina BUN. La muestra preferida para la determinación del BUN es el suero, aunque el plasma es aceptable. En la rata, el BUN no cambia con el sexo ni la edad, y las medias normales varían de 15 a 22 mg/dl, (tabla I).

#### Creatinina

La creatinina es el principal producto de desecho del metabolismo de la creatina por parte del músculo; así, aparece creatinina libre en sangre. A nivel del riñón, es filtrada por el glomérulo y se excreta activamente a nivel de los túbulos. La mayoría de los métodos modernos de determinación de la creatinina se basan en la reacción de Jaffe, en la que se trata la creatinina con una disolución de picrato alcalino.

El reactivo de Lloyd (un silicato de aluminio) se emplea a menudo para extraer la creatinina de otras sustancias cromogénicas previa a la reacción de Jaffe.

La muestra preferida para la determinación de creatinina es el suero o plasma heparinizado. En la recogida y análisis de muestras, se debe tener en cuenta que, las cetonas, el ácido ascórbico, los barbitúricos, la glucosa, proteínas y sulfobromoftaleína pueden interferir con la reacción de Jaffe.

Hay que resaltar que los niveles de creatinina sérica son más altos en machos jóvenes (2-4 meses) que en hembras

jóvenes, pero para la edad de 8 meses, estas diferencias desaparecen. La concentración media normal de creatinina en suero en la rata (tabla II) varía de 0.4 a 1.5 mg/dl, según el método de análisis empleado.

#### Bilirrubina

La concentración total de bilirrubina en suero constituye un parámetro útil en la evaluación de la disfunción hepática. La determinación de las fracciones de bilirrubina conjugada (Van den Bergh directo) y no conjugada (Van den Bergh indirecto) se ha utilizado en el diagnóstico diferencial de la ictericia. La bilirrubina total en suero aumenta de forma significativa en la rata tras la lesión hepática por administración de tetracloruro de carbono, selenato sódico, o cadmio. También se sabe que el incremento de la bilirrubina sérica no resulta tan sensible como la prueba del ácido hipúrico o la excreción de sulfobromoftaleína (BSP) en la demostración de trastornos crónicos del hígado.

La selección del método de laboratorio para determinar la bilirrubina conjugada y no conjugada resulta difícil, debido a problemas inherentes de los métodos en sí.

La muestra de preferencia en la determinación de la bilirrubina circulante es el suero, si bien el plasma resulta aceptable. Las muestras son estables durante 8 h a temperatura ambiente, y por 24 h a 4°C. El congelamiento puede incrementar las tasas de bilirrubina de forma significativa a nivel del suero. Si el análisis inmediato no es posible, las muestras deberán ser protegidas de la luz, ya que la bilirrubina se oxida lentamente en estas condiciones.

Las concentraciones medias totales de bilirrubina en la rata varían de 0.12 a 0.40 mg/dl, (tabla III).

#### Actividad enzimática

##### Introducción

Todos los enzimas séricos tienen su origen en células.

Los enzimas clínicamente útiles suelen hallarse en el suero en concentraciones relativamente bajas. Un aumento en dicha concentración sérica para un determinado enzima suele entrañar lesión celular correspondiente a la población que dió lugar al enzima en cuestión. Ciertos enzimas se presentan en gran número de tejidos, mientras que otros se hallan limitados a sólo uno o dos tejidos u órganos.

El aumento en la concentración sérica de un enzima ubicuo constituye una herramienta diagnóstica menos útil que el incremento en los niveles de un enzima con una distribución mucho más limitada, ya que tiende a revelar con mucha mayor precisión la localización de la lesión en cuestión.

Recientemente se ha puesto énfasis en la identificación de diferentes formas estructurales de los enzimas (isoenzimas), a fin de potenciar la utilidad diagnóstica de los enzimas de amplia distribución. En la rata, la enzimología sérica diagnóstica se ha orientado principalmente hacia la identificación de las lesiones hepáticas por tóxicos.

#### *Fosfatasa alcalina*

La Fosfatasa Alcalina (FA) se halla en grandes cantidades en los osteoblastos, y las elevaciones séricas de este enzima apuntan hacia un incremento en la actividad osteoblástica. Tales elevaciones se observan en niños durante el período de crecimiento, y también en el suero de ratas jóvenes. En la rata se han observado depresiones en la actividad sérica de la FA tras la administración crónica de hexaclorofeno, produciéndose igualmente una depresión significativa en la velocidad de crecimiento. Schwartz observó niveles elevados de fosfatasa alcalina en el suero de ratas sometidas a dieta restringida.

Las cifras normales para la FA son 16-48 unidades King-Armstrong/dl, (tabla IV). En dicha tabla se observa que las cifras son significativamente mayores en machos que en hembras.

#### *Creatinin fosfokinasa*

La creatinin fosfokinasa (CPK) se encuentra a dosis elevadas en el músculo esquelético, miocardio y cerebro. La CPK plasmática se eleva con el desarrollo de degeneraciones a nivel del músculo esquelético tras la administración de vincristina. La CPK plasmática también se eleva con el ejercicio en humanos, perros y ratas. La concentración normal media de CPK en la rata se cifra en 50 UI/l de plasma.

#### *Lactato deshidrogenasa*

La lactato deshidrogenasa (LDH) se encuentra a altas concentraciones en el miocardio, riñón, hígado y músculo esquelético. Mediante técnicas de electroforesis apropiadas, la LDH es separable en 5 isoenzimas en diferentes proporciones. Así, la actividad LDH de cada tejido posee una composición isoenzimática particular. En la rata, se ha demostrado que el isoenzima LDH cardíaco aumenta en suero con la hipertrofia cardíaca. En la rata, la LDH también aumenta tras la infección bacteriana, la administración de fármacos adrenérgico-estimulantes y el ejercicio. Las cifras normales de LDH en la rata varían mucho según el método empleado para su determinación. Aunque el re-

sultado se expresa en unidades internacionales, cada método proporciona un resultado diferente, y no existe manera fiable de interconvertir dichos resultados. El valor de la LDH, empleando reactivos General Diagnostics con el método colorimétrico de Babson y Phillips se ha estimado en 15 UI/l de plasma.

#### *Glutámico pirúvico transaminasa*

La Glutámico Pirúvico Transaminasa (GPT) se da a altas concentraciones en el hígado, y a dosis relativamente bajas en otros tejidos. Así, la detección de los niveles plasmáticos de GPT nos sirve de indicativo de las patologías hepáticas. Ya que las ratas se emplean extensamente para experimentar con la hepatotoxicidad de diversas sustancias, la GPT sérica es una de las variables más comúnmente estudiadas en la rata.

La GPT en la rata no varía significativamente con el sexo ni la edad. Las unidades empleadas para expresar la concentración de GPT difieren todavía, por lo que la comparación de los resultados obtenidos con diferentes métodos resulta difícil. Sin embargo, la GPT sérica normal en la rata suele situarse dentro del límite superior del rango de valores normales para el hombre, según el método empleado.

#### *Glutámico oxalacético transaminasa*

La Glutámico Oxalacético Transaminasa (GOT) se ha encontrado en los tejidos y en el suero de todos los mamíferos estudiados. Suele encontrarse a altas concentraciones en el miocardio, hígado, músculo esquelético, riñón y cerebro. Debida a esta extensa distribución, la GOT posee menor utilidad como enzima diagnóstica en la rata.

Las cifras normales para la GOT no varían significativamente con la edad ni el sexo, pero suelen ser mayores que en el ser humano.

#### **Lípidos**

Los principales lípidos sanguíneos medidos en rata Wistar pueden observarse en la tabla VII.

#### **Sustancias Nitrogenadas no protéicas**

Ver tabla V.

#### **Proteínas séricas**

La proteína total puede medirse bien en suero o en plasma, aunque pueden esperarse valores ligeramente mayores en el caso del plasma, debido a que éste contiene fibrinógeno (equivalente al 5% de las proteínas plasmáticas totales).

El método "biurette simple" suele emplearse para determinar la proteína total, si bien existen también varias técnicas más de uso común. Dichos métodos también pueden emplearse para cuantificar la albúmina tras precipitación de la fracción globulina. La diferencia entre la proteína total medida y la albúmina se considera generalmente consiste en la parte globulínica.

La albúmina es la proteína sérica principal, tanto en el hombre como en la rata. Sin embargo, existen importantes diferencias entre especies en las fracciones globulínicas. En el hombre, las fracciones globulínicas en

orden decreciente de concentración son  $\alpha_1$ ,  $\beta$ ,  $\alpha_2$ , y  $\gamma$ . En contraste, la globulina principal en la rata es o bien la fracción  $\alpha_1$  o la  $\beta$ , según la cepa, seguida de las globulinas  $\alpha_2$  y  $\gamma$ . Se ha demostrado que en las ratas la fracción  $\gamma$  globulina experimenta un incremento durante la infección por la tenia enana, *Hymenolepis nana*. Keraan y cols. encontraron que la  $\gamma$ -globulina sérica también aumenta en la rata tras efectuar de un "shunt" portocava. Sugirieron que dichas tasas elevadas representan una respuesta inmune frente a los lipopolisacáridos bacterianos que se liberan a la circulación sistémica como resultado de la realización del "shunt" portocava. A la inversa, el traumatismo debido a la inyección subcutánea de trementina provoca un descenso en los niveles de albúmina y de  $\gamma$  globulina, con un aumento de las fracciones alfa y beta. Los valores medios de proteínas séricas totales en ratas van de 6.0 a 7.8 md/dl, (tabla VII).

### Electrolitos

Con excepción del fósforo inorgánico, los valores normales para los electrolitos sanguíneos en la rata se encuentran a nivel de las cifras máximas normales en el ser humano. Métodos de laboratorio que sean fiables en el caso de sueros humanos también lo son en el caso de la rata. Parece ser que la interpretación clinicopatológica de resultados electrolíticos anormales en la rata es muy similar a la del hombre.

La tabla IX proporciona valores normales para electrolitos en el plasma de la rata. Las referencias que se dan en dicha tabla proporcionan información adicional sobre métodos de muestreo, manejo de muestras y análisis.

### Parámetros ácido-base

El estatus ácido-base en sangre debe tomarse en cuenta en la interpretación de resultados experimentales en ratas anestesiadas. Varios estudios han demostrado que la anestesia puede afectar las presiones de gases en sangre y el estatus ácido-base, pero la mayoría de los investigadores sostienen que la anestesia no produce profundos cambios en el equilibrio ácido-base, a no ser que exista una depresión respiratoria clínicamente manifiesta.

La tabla X ofrece un resumen de los parámetros ácido-base en sangre arterial en ratas anestesiadas y no anestesiadas.

### Hidratos de carbono

#### Glucosa

Los métodos de recogida de sangre en la rata pueden ejercer un efecto significativo sobre los niveles de glucosa en plasma. La concentración de glucosa varía significativamente según la duración de la manipulación del animal previo a la extracción de la muestra, el método de anestesia empleado, el procedimiento, y la duración de la inmovilización, ayuno de 24 h, y el método de extracción de sangre. Tras la extracción, el manejo de la muestra es particularmente importante, ya que la glucosa en sangre y a temperatura ambiente sufre glucólisis (5% por h), y puede incluso desaparecer más deprisa en presencia de leucocitosis o contaminación por bacterias. La conservación

de glucosa en una muestra de sangre por más de media hora puede lograrse añadiendo 10 mg de fluoruro sódico por cada mililitro de sangre para evitar la glucólisis, y 0.5 mg de timol para inhibir el crecimiento bacteriano. Ya que el plasma o suero suele ser empleado para el análisis de glucosa, es aconsejable separar las células de inmediato, para evitar la glucólisis.

Las tasas de glucosa en plasma suelen dar un promedio normal de 10-15 mg/dl por encima de los niveles correspondientes en sangre entera.

Se han desarrollado muchos métodos para la determinación de glucosa. Los métodos empleados antaño se basaban en la medición de sustancias reductoras en sangre. Para poder remontar la no-especificidad, métodos posteriores emplearon filtrados libres de sustancias no reductoras de glucosa. Actualmente, los métodos enzimáticos proporcionan la mayor especificidad en la estimación de la glucosa real en sangre.

En la rata, la glucemia en ayunas tiende a ser más alta que en el hombre, con una variación considerable en el valor medio (98-152 mg/dl), (tabla XI).

Sin duda, gran parte de esta variación se debe a factores ambientales, el muestreo empleado, y las diferencias analíticas existentes entre los distintos laboratorios.

### Otros

Además de la glucosa, sustancia más estudiada en este grupo de compuestos, se han analizado también las pentosas totales, el inositol, polisacáridos no glucosamínicos, hexosas, hexosaminas y metilpentosas ligadas a proteínas, así como también el ácido siálico ligado a proteínas, (tabla XI).

---

### LINFA

La composición química de la linfa se ha analizado principalmente en el conducto torácico; los valores obtenidos figuran en la tabla VIII.

---

### PRUEBAS DE INTEGRIDAD HEPÁTICA

La rata se ha utilizado extensamente como animal de experimentación en toxicología hepática. Los criterios más empleados en la determinación del efecto hepatotóxico en la rata son la reducción del ritmo de incremento del peso corporal, detección de anomalías macro y microscópicas en los órganos, cambios en el peso de estos órganos, y un aumento en la mortalidad. Cutler comparó una amplia gama de pruebas de función hepática, incluyendo la GPT, glucosa-6-fosfatasa (G6P), rojo coloidal, bilirrubina total, electroforesis de proteínas plasmáticas, aclaramiento de sulfobromoftaleína (BSP) y el test del ácido hipúrico con las pruebas más tradicionales. Observaron que únicamente cuatro pruebas (albúmina plasmática, test del ácido hipúrico, GPT y aclaramiento de la BSP) fueron capaces de discriminar eficazmente entre los grupos tratados y control.

La histopatología era la prueba más sensible en la detección de lesiones hepáticas a largo plazo, si bien varias ratas mostraron pruebas de función anómalas en ausencia de lesiones histopatológicas.

Ghys y cols. compararon las pruebas de función hepática con el examen ultraestructural para la detección de lesiones hepáticas tras administración de un fármaco antileucémico. Encontraron que la  $\gamma$ -glutamyl transpeptidasa (GGPT), la ornitín carbamiltransferasa (OCT) y la GPT en suero presentan una actividad incrementada, y que los hepatocitos presentan cambios extensos a nivel ultraestructural.

Korsrud y cols. compararon la sensibilidad de varios enzimas séricos en la detección de daño hepático en la rata. Encontraron que las lesiones histológicas son más detectables a dosis inferiores de cada sustancia tóxica que los cambios enzimáticos en suero, y que la sorbitol sérica deshidrogenasa (SDH) es el indicador más sensible de lesión hepática mínima. Estos mismos autores también encontraron que la SDH es más sensible frente a la detección de daño hepático por tetracloruro de carbono que varios otros enzimas del suero.

Clary y Groth compararon los cambios séricos de la isocitrato deshidrogenasa (ICD), GOT, GPT y LDH en la detección de necrosis hepática por berilio y tetracloruro de carbono. Llegaron a la conclusión de que la ICD, GOT y GPT son excelentes indicadores séricos de lesión hepática precoz.

La prueba de excreción de BSP se emplea extensamente en muchas especies como medida de la función hepática. El colorante se administra intravenosamente, y se determina su desaparición de la sangre.

La excreción de BSP por el hígado entraña tres etapas:

- toma de tinte no conjugado por parte de los hepatocitos
- conjugación con glutatión
- excreción por medio de transporte activo hacia la bilis.

En la rata los conjugados de BSP suponen la mayor parte de la BSP que aparece en bilis. Se ha mostrado que el pretratamiento con fenobarbital aumenta la velocidad máxima de excreción biliar de BSP. Existen hallazgos que indican que la BSP deprime el flujo biliar en la rata.

#### ANÁLISIS DE ORINA

Los métodos de análisis de orina que se emplean en humanos también son adecuados para la rata.

Parece ser que la interpretación clinicopatológica de resultados anormales en la rata se asemeja mucho a la de los seres humanos. Los valores normales para diferentes parámetros en orina se representan en la tabla XII.

#### AGUA

Para valorar el agua corporal total es necesario hacer referencia a la diferencia de edad de los animales y a la cantidad de grasa corporal.

Se ha medido también este parámetro en los fetos de rata dentro de una gradación de pesos.

Los valores encontrados figuran en la tabla XIII.

**Tabla I**  
Nitrógeno de la urea<sup>a</sup>

Media $\pm$ DE	N	Stock <sup>b</sup>	Muestra
15.4 $\pm$ 2.7	215	CrI: (SD)BR	Suero
18.0 $\pm$ 1.9	10	CrI: (SD)BR	Suero
17.1 $\pm$ 3.0	15	Blu: (LE)BR	Plasma
15.0 $\pm$ 3.0	6	Har: (WI)	Suero
21.8 $\pm$ 4.0	33	Blu: (SD)	Suero

a: Valores en mg/dl; b: Ver tabla I en "Hematología y Bioquímica de la Rata. Parte 1"

**Tabla II**  
Creatinina sérica<sup>a</sup>

Media $\pm$ DE	N	Stock <sup>b</sup>
0.44 $\pm$ 0.05	15	Blu: (LE)
0.71 $\pm$ 0.16	15	Nr: (SD)
0.57 $\pm$ 0.04	10	CrI: (SD)BR
1.50 $\pm$ 0.79	151	Nr: (WI)

a: Valores en mg/dl; b: Ver tabla I en "Hematología y Bioquímica de la Rata. Parte 1"

**Tabla III**  
Bilirrubina total<sup>a</sup>

Media $\pm$ DE	N	Stock <sup>b</sup>	Muestra
0.35 $\pm$ 0.02	18	Tul: (F344)GF	Suero
0.40 $\pm$ 0.05	23	Bir: (WI)	Plasma
0.19 $\pm$ 0.01	10	Can: (SD)BR	Plasma
0.12 $\pm$ 0.04	15	Nr: (SD)	Suero

a: Valores en mg/dl; b: Ver tabla I en "Hematología y Bioquímica de la Rata. Parte 1"

**Tabla IV**  
Fosfatasa alcalina sérica<sup>a</sup>

Media $\pm$ DE	N	Stock <sup>b</sup>	Edad	Sexo
48 $\pm$ 6	5	Osu: (WI)	8 semanas	M
36 $\pm$ 10	6	Osu: (WI)	8 semanas	H
21 $\pm$ 6	5	Osu: (WI)	16 semanas	M
23 $\pm$ 7	4	Osu: (WI)	16 semanas	H
22 $\pm$ 10	110	CrI: (SD)BR	7 meses	M
16 $\pm$ 7	110	CrI: (SD)BR	7 meses	H

a: Valores en unidades King Armstrong /dl; b: Ver tabla I en "Hematología y Bioquímica de la Rata. Parte 1"

**Tabla V**  
Sustancias nitrogenadas no protéicas

	Muestra	Compuesto	Concentración (mg/l)	
<i>Rattus norvegicus</i> Holzman Sprague-Dawley	Plasma	Urea	34.0	
	Sangre total	Glutacion	30.0 - 45.0	
	Sangre total	Alanina	8.9 - 15.7	
	Plasma		Triptófano	1.5 - 2.0
			Arginina	2.3 - 4.1
			Glicina	1.8 - 2.7
			Histidina	0.8 - 1.1
			Isoleucina	1.0 - 1.7
			Leucina	2.2 - 3.1
			Lisina	4.4 - 7.2
			Metionina	0.8 - 1.1
			Fenilalanina	1.1 - 1.6
			Prolina	3.5 - 5.1
			Treonina	3.4 - 5.4
			Triptófano	1.4 - 1.9
			Tirosina	1.7 - 2.7
Wistar	Sangre total	Valina	2.3 - 3.1	
		Acido úrico	0.5 - 3.4	

**Tabla VI**  
Proteínas séricas

Proteínas totales (g/dl)	Albúmina (%)	Globulina					N
		$\alpha_1$ (%)	$\alpha_2$ (%)	$\beta$ (%)	$\gamma$ (%)		
6.30 ± 0.23 <sup>a</sup>	48.0 ± 0.7	17.0 ± 0.4	10.0 ± 0.5	19.0 ± 0.3	6.0 ± 0.2	12	
6.00 ± 0.10 <sup>a</sup>	47.0 ± 0.5	17.0 ± 0.5	10.0 ± 0.3	18.0 ± 0.3	8.0 ± 0.4	12	
7.17 ± 0.39 <sup>b</sup>	51.7 ± 5.4	16.0 ± 4.7	10.0 ± 2.4	12.0 ± 2.6	10.0 ± 2.4	15	
7.80 ± 0.60 <sup>b</sup>	40.3 ± 2.5	13.5 ± 1.1	9.30 ± 0.5	23.1 ± 0.5	13.8 ± 0.5	18	
NR <sup>c</sup>	42.0 ± 1.0	10.0 ± 1.0	12.0 ± 1.0	22.0 ± 1.0	13.0 ± 1.0	32	

a: Media ± ES; b: Media ± DE; c: No recogido

**Tabla VII**  
Lípidos sanguíneos en rata Wistar

	Muestra	mg/100ml
Lípidos totales	Suero	270 - 230
Colesterol total	Suero	33 - 50
Colesterol esterificado	Suero	21 - 41
Triglicéridos	Suero	55 - 115
Fosfolípidos	Suero	58 - 107

**Tabla VIII**  
Composición química de la linfa en el conducto torácico

Parámetro	mEq/l (media ± DE)
Calcio	5.4 ± 0.3
Cloro	103.0 ± 2.0
Magnesio	1.7 ± 0.1
Potasio	5.2 ± 0.2
Sodio	145.0 ± 2.0

**Tabla IX**  
Electrolitos

Media ± DE	N	Stock <sup>a</sup>	Sexo	Edad (meses)	Muestra
<i>Sodio (mEq/l)</i>					
150.7 ± 1.8	15	CrI:(SD) BR	H	4	Suero
151.3 ± 7.6	15	CrI:(SD) BR	M	4	Suero
140.4 ± 5.5	20	Tul:(F344)BR	M y H	3.5	Suero
140.0 ± 16.0	8	Sam:(WI)	M	6	Suero
145.0 ± 3.0	6	Har:(WI)	H	6 <sup>b</sup>	Plasma
<i>Potasio (mEq/l)</i>					
5.56 ± 0.56	15	CrI:(SD)BR	H	4	Suero
5.59 ± 0.68	15	CrI:(SD)BR	M	4	Suero
1.76 ± 1.06	18	Tul:(F344)GF	H	3	Suero
4.30 ± 0.80	9	Sam:(WI)	M	6	Suero
4.80 ± 0.40	6	Har:(WI)	H	6 <sup>b</sup>	Plasma
<i>Cloro (mEq/l)</i>					
112.9 ± 2.5	15	CrI:(SD)BR	H	4	Suero
111.5 ± 4.8	15	CrI:(SD)BR	M	4	Suero
100.0 ± 6.0	8	Sam:(WI)	M	6	Suero
<i>Calcio (mg/dl)</i>					
13.6 ± 1.8	15	CrI:(SD)BR	H	4	Suero
14.1 ± 1.2	15	CrI:(SD)BR	M	4	Suero
10.6 ± 0.9	18	Tul:(F344)BR	M y H	3.5	Suero
10.5 ± 0.8	15	Nr:(SD)	M	2	Suero
8.3 ± 1.4	18	Tul:(F344)BR	M y H	3.5	Suero
9.1 ± 1.2	15	Nr:(SD)	M	2	Suero
<i>Magnesio (mg/dl)</i>					
2.60 ± 0.16	10	CrI:(SD)BR	F	4	Suero
2.34 ± 0.14	10	CrI:(SD)BR	M	4	Suero

a: Ver Tabla I; b: Edad en semanas

**Tabla X**  
Parámetros ácido-base en sangre arterial

pHa	pCO <sub>2</sub> <sup>a</sup> (mmHg)	HCO <sub>3</sub> <sup>a</sup> (mEq/l)	CO <sub>2</sub> <sup>a</sup> (mEq/l)	N	Condiciones experimentales
7.44 ± 0.01	32.7 ± 2.4	21.5 ± 2.4	22.5 ± 1.4	10	Sin anestesiarse
7.46 ± 0.01	32.6 ± 0.8	22.3 ± 0.4	23.3 ± 0.4	30	ip pb 35 mg/kg
7.40 ± 0.005	38.0 ± 1.0	23.1 ± 0.6	24.2	9	Sin anestesiarse
7.41 ± 0.009	32.6 ± 2.7	19.3 ± 2.7	20.8	10	ip pb 35 mg/kg
7.40 ± 0.03	39.9 ± 1.8	23.8 ± 0.8	NR <sup>c</sup>	8	Sin anestesiarse
7.26	33.7	14.4	15.4	10	Sin anestesiarse
7.36	41.0	21.9	23.2	10	ip pb 60 mg/kg

a: Media ± ES; ip, inyección intraperitoneal; pb, pentobarbital sódico; c: No recogido

Tabla XI  
Carbohidratos sanguíneos

	Muestra	Carbohidrato	Concentración <sup>a</sup>	Método	Observaciones
<i>Rattus norvegicus</i> y <i>Rattus rattus</i>	Eritrocitos	Acido glucurónico	0.0 - 1.0	Naftoresorcitol	7 sujetos
	Plasma	Acido glucurónico	0.5 - 1.1	Naftoresorcitol	7 sujetos
	Plasma	Pentosas	5.0 - 5.4	Meybaum	En ayunas 18 h
	Plasma	Glucosa	81.0 ± 2.8 <sup>b</sup>	Glucosa oxidasa	10 hembras 19 días de embarazo sin ayuno
	Plasma	Glucosa	51.3 ± 3.2 <sup>b</sup>	Glucosa oxidasa	8 hembras 19 días de embarazo 48 h de ayuno
Blu:(SD)BR	Plasma	Glucosa	152 ± 15.8 <sup>c</sup>	No especificado	34 sujetos
Blu:(LE)	Plasma	Glucosa	145 ± 33.3 <sup>c</sup>	No especificado	15 sujetos
Tul:(F344)GF	Suero	Glucosa	161 ± 22.3 <sup>c</sup>	No especificado	18 sujetos
CrI:(SD)BR	Suero	Glucosa	134 ± 14.3 <sup>c</sup>	No especificado	110 sujetos
CrI:(SD)BR	Suero	Glucosa	98 ± 8.5 <sup>c</sup>	No especificado	10 sujetos
Albina	Plasma	Glucosa	128 ± 5.0 <sup>b</sup>	Glucosa oxidasa	7 machos nacimiento por cesárea, sin ayuno
	Plasma	Glucosa	91 ± 7.0 <sup>b</sup>	Glucosa oxidasa	7 machos nacimiento por cesárea 120 h de ayuno
Holtzman	Plasma	Glucosa	78 ± 1.5 <sup>b</sup>	Nelson-Somogyi	12 hembras 21 días de embarazo sin ayuno
Porton-Wistar	Eritrocitos	Glucosa	52 ± 9.0 <sup>b</sup>	Colorimét.Boehringer	30 machos 2-3 h de ayuno
	Plasma	Glucosa	152.5 ± 15.5 <sup>b</sup>	Colorimét.Boehringer	42 machos 2-3 h de ayuno
Sprague-Dawley	Plasma	Inositol	1.14 ± 0.45 <sup>b</sup>	Kampling and Nixon	31 sujetos sin ayuno
		Polisacáridos no glucosaminados	164	Reacción Triptófano	36 machos
Albino	Suero	Hexosas ligadas a proteínas	156 ± 10 <sup>b</sup>	Orcinol	15 machos
		Hexosamina, ligada a proteínas	144 ± 25 <sup>b</sup>	Modificación de Boas	15 machos
		Metil pentosas ligadas a proteínas	10.8 ± 2.6 <sup>b</sup>	Dische and Shettles	15 machos
		Acido siálico ligado proteínas	153 ± 19 <sup>b</sup>	Acido tiobarbitúrico	15 machos
Wistar, albino	Sangre entera	Glucosa	94.2 ± 4.6 <sup>b</sup>	Ferri-ferrocianida	32 sujetos; 22°C
	Sangre entera	Glucosa	92.0 ± 3.5 <sup>b</sup>	Ferri-ferrocianida	25 sujetos; 4°C 12:12 luz: oscuridad

a: en mg/100ml;

b: media ± error estándar

c: media ± desviación estándar

**Tabla XII**  
Propiedades y productos de excreción en orina

Parámetro	Valores <sup>a</sup>	Parámetros	Valores <sup>a</sup>
Volumen (ml/100 g peso/24 h)	15-30	Lisina total	4.6
Osmolaridad (mOsm/kg)	1500-2500	Lisina libre	1.0
Densidad relativa	1022-1050	Metionina libre (µg/kg peso/24 h)	400
Proteínas (mg/dl)	< 30	Metilhistidina	No especificado
pH	5-7	Penilalanina libre (µg/kg peso/24 h)	800
Creatinina (mg/100 g peso/24 h)	5.5	Taurina	5-31
Electrolitos		Treonina total	2.9
Potasio (mEq/100 g peso/24 h)	2.1	Treonina libre (µg/kg peso/24 h)	630
Berilio	No especificada	Triptófano libre (µg/kg peso/24 h)	470
Calcio	3-9	Tirosina libre (µg/kg peso/24 h)	470
Fósforo	30	Valina libre (µg/kg peso/24 h)	930
Sodio	110		
Azufre	7-20	Purinas, pirimidinas y derivados	
Bicarbonato	6	AMPc (µg/kg peso/24 h)	20-70
Vitaminas		Guanina	No especificado
Tiamina (µg/kg peso/24 h)	3-13	1-metilguanina	No especificado
Riboflavina (µg/kg peso/24 h)	40-80	7-metilguanina	No especificado
Niacina (µg/kg peso/24 h)	90-120	N <sup>2</sup> -dimetilguanina	No especificado
Trigonelina (µg/kg peso/24 h)	300-400	Guanosin, 3'-5'-monofosfato	0.04
Niacinamida (µg/kg peso/24 h)	200-700	Xantina	No especificado
N-metil-nicotinamida (µg/kg peso/24 h)	900-5000	Hipoxantina	No especificado
Acido 6-hidroxinicotínico	No especificado	1-metilhipxantina	No especificado
6-hidroxinicotinamida	No especificado	Acido úrico	8-12
Acido pantoténico (µg/kg peso/24 h)	300-600	Deoxicitidina	0.091-1.818
Vitamina B <sub>12</sub> (ng/kg peso/24h)	63-342	Derivados indólicos	
Acido ascórbico	1000-6000	Acido indoxilsulfúrico	No especificado
Derivados carbohidratados		Acido indolacético	No especificado
Hexosamina	2.4-7.2	Acido idoleacético	No especificado
Mucopolisacáridos (µg de ác. urónico/Kg peso/24h)		Acido indole-3-carboxílico	No especificado
Totales	93-177	Acido oxiindoleacético	No especificado
No sulfatados	27-132	Acido skatoxilsulfúrico	No especificado
Sulfatados	24-87	Miscelanea	
Acido siálico	3.6-9.6	Alantoina	100-600
Sustancias nitrogenadas		4-amino-5-imidazol-carboxamina (µg/kg peso/24 h)	72
Nitrógeno total	200-1000	Amoniaco	80
Nitrógeno amónico	10-30	Creatina	0-13
Aminoácidos		Creatinina	24-40
Alanina	No especificado	Acido hipúrico	6.67-23.33
Arginina total	2.7	Histamina (µg/kg peso/24 h)	20-200
Arginina libre	1.3	Acido homovanílico (µg/kg peso/24 h)	31
Acido aspártico libre (µg/kg peso/24 h)	290	Urea	1000-1600
Citrulina	0.54-2.50	Hormonas esteroideas	
Cistina total (µg/kg peso/24 h)	500	Andrógenos (µg/kg peso/24 h)	18
Acido glutámico total	7.1	17- cetoesteroides (µg/100 g peso corporal)	16.4
Glicina total	6.9	Acidos orgánicos	
Histidina total	2.2	Acido acético	30
Histidina libre (µg/kg peso/24 h)	430	Acido cis-acónítico	5
Hidroxi prolina (µg/kg peso/24 h)	61	Acido cítrico e isocítrico	25
Isoleucina total	2.2	Acido fumárico	6
Isoleucina libre (µg/kg peso/24 h)	430	Acido α-cetoglutárico	7
Leucina libre	2.4	Acido láctico	3
		Fenol (ácido carbólico)	6-60
		Acido succínico	4

a: Todos en mg/kg peso/24h, excepto los especificados



Tabla XIII  
Agua corporal total

	N	ml/kg
Fetos		
< 0.2 g	165	918 - 926
0.2-0.5 g	147	903 - 921
0.5-1.0 g	96	892 - 908
1.0-2.5 g	150	876 - 894
2.5-5.0 g	12	867 - 881
Recién nacidos	177	851 - 885
2 días	43	809 - 855
4 días	38	807 - 837
6 días	36	773 - 855
7-9 días	47	757 - 837
10-15 días	25	719 - 795
20-30 días	25	676 - 748
Al destete	3	742 - 753
1-2 meses	28	622 - 732
2-3 meses	13	643 - 725
Adultos	313	536 - 740
delgado, <5.5% grasa	25	676 - 704
peso medio, 8-14% grasa	48	620 - 700
obeso, 15-26% grasa	40	508 - 608

#### BIBLIOGRAFIA

- Altman, P.L. and Dittmer, D.S. (1974). *Properties of and Excretion products in urine: mammal other than man*. In: *Biology Data Book*. Federation of American Societies for Experimental Biology (ed), Maryland, pp 1518-1520.
- Clary, J.J. and Groth, D.H. (1973). *Comparative changes in serum enzyme levels in beryllium -or carbon tetrachloride-induced liver necrosis*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 143: 1207-1210.
- Cutler, M.G. (1974). *The sensitivity of function tests in detecting liver damage in the rat*. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 28: 349-357.
- Davidson, I. and Henry, J.B. (1974). *Clinical diagnosis by laboratory methods*. 15th ed. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania.
- Ghyis, A., Thys, O., Hildebrand, J. and Georges, A. (1975). *Relation between hepatic and renal function tests and ultrastructural changes induced by 2-N-methylpiperazinomethyl-1,3-diazafuoranthren-1-oxide (AC-3579), a new experimental antileukemic drug*. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 31: 13-20.
- Kaczmarczyk, G. and Reinhardt, H.W. (1975). *Arterial blood gas tension and acid-base status of wistar rats during thiopental and halothane anesthesia*. *Lab. Anim. Sci.*, 25: 184-190.
- Katiyar, J.C., Tangri, A.N., Ghatak, S. and Sen, A.B. (1973). *Serum protein pattern of rats during infection with Hymenolepis nana*. *Indian J. Exp. Biol.*, 11: 188-190.
- Keraan, M. Meyers, O.L., Engelbrecht, G.H.C., Hickman, R., Saunders, S.J. and Terblanche, J. (1974). *Increased serum immunoglobulin levels following portacaval shunt in the normal rat*. *Gut*, 15: 468-472.
- Korsrud, G.O., Grice, H. G., Goodman, T.K., Knipfel, J.E. and McLaughlan, J.M. (1973). *Sensitivity of several serum enzymes for the detection of thioacetamide-, dimethylnitrosamine-, and diethanolamine- induced liver damage rats*. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 26: 299-313.
- Loefering, D.J. (1974). *Effect of swimming and treadmill exercise on plasma enzyme levels in rats*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 147: 177-180.
- Long, C. (1971). *Chemical composition of the blood*. In: *Biochemists's Handbook*. E and F.N. Spon Ltd (ed), London, pp 839-885.
- Ringler, D.H. and Dabich, L. (1979). *Hematology and clinical biochemistry*. In: *The laboratory rat*. vol I. Baker, H.J., Lindsey, J.R. and Weisbroth, S.H. (eds), New York, pp 105-121.
- Schwartz, E. Tornaben, J. A. and Boxill, G.C. (1973). *The effects of food restriction on hematology, clinical chemistry and pathology in the albino rat*. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 25: 515-524.
- Weimer, H.E., Benajmin, D.C., and Darcy, D.A. (1965). *Synthesis of the alpha-glycoprotein (Darcy) of rat serum by the liver*. *Nature*, 208: 1221-1222.

B. Bolant Hernández  
M.A. Calvo Bermúdez  
D. Cejalvo Lapeña  
O. Gimeno Forner  
L. Gimeno Forner  
J.M. Lloris Carst