

PARÁMETROS SANGUÍNEOS EN RATAS WISTAR MACHO: I. VALORES HEMATOLÓGICOS.

Míguez, M. P., Pedrera, J. D., Martín, L. M.* y Soler, F.

Cátedra de Farmacología y Toxicología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Extremadura. Cáceres.

* Servicio Análisis Clínicos. Ambulatorio de la Seguridad Social. Cáceres.

Summary:

We have studied different haematological parameters in male Wistar rats for establishing normal values of them (red and white cells, and platelets). In this work, we compare the values obtained with the described by other authors for Wistar and other strains of rats. We describe another unpublished haematological parameters.

Key words: haematological parameters, male Wistar rats.

Palabras clave: Parámetros hematológicos, ratas Wistar macho.

INTRODUCCION

La rata Wistar y sobre todo los machos, que tienen menos variaciones hormonales, son animales de laboratorio cuyo uso está ampliamente extendido para cualquier tipo de experimentación. De todos es conocido también, que el estudio de las variaciones producidas por cualquier patología, xenobióticos, etc., sobre los parámetros hematológicos, se ha convertido en uso rutinario dentro de la investigación, para lo cual es necesario contar con unos valores de referencia en animales normales.

El objeto de este trabajo es, por tanto, describir y comparar con otros autores, las constantes hematológicas encontradas en las ratas Wistar macho, principalmente desde el punto de vista de su aplicación en la investigación, a la vez que se incluyen otros parámetros (IDH, IDHgb, IDP y PCT) que no han sido descritos hasta ahora para la rata.

MATERIAL Y METODOS

Animales: se han utilizado 20 ratas macho de la estirpe Wistar, de un peso comprendido entre 300-400 g, procedentes del Servicio de Animalario de la Facultad de Veterinaria de Cáceres.

La alimentación consistió en una dieta de laboratorio preparada por Purina y agua potable no tratada químicamente *ad libitum*.

Las ratas se mantuvieron en jaulas individuales de polipropileno a una temperatura ambiental de 21°C, y con un ciclo nocturnal de 10/14 horas.

Material: para la determinación de los parámetros hematológicos se ha utilizado un analizador Technicon H 1, de Technicon Instruments Corporation, Terrytown, New York.

Métodos: La extracción de sangre se llevó a cabo por punción del plexo retroorbitario mediante pipetas Pasteur y utilizando como anticoagulante heparina al 1%, realizando el análisis hematológico antes de dos horas tras la extracción, que se hizo entre las 9 y 9,30 horas a.m.

Los distintos parámetros analizados han sido: recuento de hematíes, hemoglobina (Hb), hematócrito (Hto), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), índice de desviación de hematíes (IDH), índice de desviación de hemoglobina (IDHgb), recuento total y diferencial de leucocitos, recuento de plaquetas, volumen plaquetario medio (VPM), plaquetócrito (PCT) e índice de desviación de plaquetas (IDP).

La metodología utilizada para la medición de estos parámetros por el analizador Technicon es la siguiente:

- Recuento de hematíes: citometría óptica.
- Hemoglobina: método de la cianometahemoglobina.
- Hematocrito: (número de hematíes x VCM)/10.
- VCM: media del histograma de volumen de los hematíes.
- HCM: (Hb/núm. hematíes) x 10.
- CHCM: (Hb/Hto) x 100.
- IDH: (DE del histograma de volumen de hematíes/VCM) x 100.
- IDHgb: DE de la distribución de la hemoglobina corpuscular de los hematíes.
- Recuento leucocitos: método de la peroxidasa.
- Neutrófilos: método de la peroxidasa.
- Linfocitos: método de la peroxidasa.
- Monocitos: método de la peroxidasa.
- Eosinófilos: método de la peroxidasa.
- Basófilos: método de la peroxidasa.

- Plaquetas: citometría óptica.
- VPM: media del histograma de volumen de plaquetas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La descripción de los valores hematológicos de los animales de laboratorio es un tema que ha avanzado considerablemente en los últimos años. Diversos autores han descrito valores en ratas albinas adultas normales y otros en ratas albinas de una determinada estirpe (Sprague-Dawley, Wistar o Long-Evans).

En este trabajo se ha llevado a cabo un estudio de los parámetros hematológicos relativos a la serie roja, serie blanca y plaquetas de ratas Wistar macho.

Los valores hematológicos obtenidos referentes a la serie roja se muestran en la Tabla I, en la que se especifican las unidades en las que se expresan los valores, dados como la media \pm DE, así como los límites entre los que se encuentran.

tivamente) y por Schalm y cols. (12) que dan para las ratas Long-Evans un VCM de $57,6 \pm 3,1$ fl y para la estirpe Sprague-Dawley $56,4 \pm 2,4$ fl. Estos últimos autores vieron que el VCM disminuye con la edad en ambas estirpes de ratas, poseyendo las hembras eritrocitos algo más grandes que los machos.

La HCM, así como la CHCM determinada en las ratas Wistar macho nos dió unos valores de $17,33 \pm 0,56$ pg y $35,49 \pm 1,43$ g/dl, respectivamente (Tabla I). Este valor de HCM es similar al descrito para las ratas Long-Evans ($17,8 \pm 1,8$ pg) y para las Sprague-Dawley ($17,9 \pm 1,0$ pg); y el de CHCM es algo superior al descrito para estas estirpes ($31,5 \pm 1,4$ g/dl y $31,8 \pm 0,9$ g/l, respectivamente), donde son ligeramente superiores en las hembras respecto a los machos, esto último se correlacionaría con el mayor valor de VCM en las hembras (12).

Finalmente, dentro de los parámetros correspondientes a la serie roja determinamos dos índices nuevos, el IDH y el IDHgb, que nos indican la dispersión existente en el tamaño de los hematies y en la cantidad de

Tabla I.- VALORES DE LA SERIE ERITROCITARIA EN RATAS WISTAR

Parámetro	Unidad	Media \pm D.E.	Mínimo-Máximo
Hematies	$10^6/\mu\text{l}$	$8,21 \pm 0,69$	(6,89 - 9,34)
Hemoglobina	g/dl	$14,28 \pm 1,54$	(10,0 - 16,9)
Hematócrito	%	$41,16 \pm 4,80$	(34 - 50)
VCM	fl	$48,75 \pm 1,58$	(46,3 - 52,4)
HCM	pg	$17,33 \pm 0,56$	(16,6 - 18,7)
CHCM	g/dl	$35,48 \pm 1,43$	(33,2 - 38,6)
IDH	%	$17,66 \pm 4,55$	(12,5 - 26,9)
IDHgb	g/dl	$3,74 \pm 0,25$	(3,41 - 4,23)

Según lo comunicado por varios autores para ratas albinas (1-14) (Tabla IV), el número de eritrocitos varía entre $5,5$ y $10 \times 10^6/\mu\text{l}$, la hemoglobina entre $10,0$ y $19,2$ g/dl y el hematócrito entre 35 y 52% . El valor determinado por nosotros para estos parámetros se encuentra dentro de los límites descritos como se puede observar en la Tabla I.

Por otro lado, se conoce que el número de eritrocitos se incrementa con la edad y es algo inferior en las hembras, lo que parece compensarse con un mayor tamaño de los eritrocitos en este sexo. De igual forma, la hemoglobina y el hematócrito son algo menores en las hembras que en los machos, tanto en ratas Long-Evans como Sprague-Dawley (12).

El VCM, parámetro que empezó a describirse en la rata en los años 60, determinado en nuestro trabajo ($48,34 \pm 2,14$ fl), está ligeramente por debajo de los valores encontrados por Hulse (8) y Burns y cols. (10) en ratas albinas ($60,4$ - $63,3$ fl y $53,8$ fl, respec-

tivamente). El IDH de sangre de rata Wistar macho resultó ser de $17,66 \pm 4,55\%$ y el IDHgb de $3,74 \pm 0,25$ g/dl; estos valores en el hombre están comprendidos entre $11,5$ - $14,5\%$ y $2,2$ - $3,2$ g/dl respectivamente, observándose, por tanto, un valor superior de estos parámetros en la rata Wistar que en el hombre.

Un valor de IDH superior al descrito anteriormente (Tabla I) como valor normal para ratas Wistar nos indicaría la existencia en éstas de una anisocitosis (macrocitosis y/o microcitosis). De igual forma, un IDHgb superior al valor mostrado en la Tabla I sugeriría una anisocromía, es decir una gran variabilidad en la cantidad de hemoglobina por hematie.

En la Tabla II se muestran los valores correspondientes a la serie blanca sanguínea de la rata Wistar macho. El recuento leucocitario total nos da un valor medio de $16,93 \pm 3,55 \times 10^3/\mu\text{l}$ semejante a los publicados por

Tabla IV.—REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS SOBRE LA SERIE ROJA SANGUINEA EN RATA

Fuente	N	Edad-Peso	Hematies 10 ⁶ /ul	Hb g/dl	Hto %	VCM fl	HCM pg	CHCM g/dl
(1) Scarborough (1930-1931)			8,5 (7-10)					
(2) Thewlis y Meyer (1942)		201-450 g	8,55	13,8				
(3) Reich y Dunnig (1943)	779	200 días	8,5	14,3				
(4) Dougherty y White (1944)	42		8,88 ± 0,99	14,8 ± 0,6				
(5) Gadner (1947)			8,52 (7,4-9,6)	14,4 (10,8-17,5)	45 (35-51)			
(6) MacNamee y Sheehy (1952)	25		7,2	13,5	40			
(7) Harris y Burke (1957)	10	20 sem.		13,1 ± 1,3				
(8) Hulse (1964)	40 41	3-7 m. 3-5 m.	8,2 8,3	15,4 15,5	49 52	60,4 63,3		
(9) Shermer (1967)			8,0 (5,5-10)	16,0 (11,4-19,2)				
(10) Burns y cols. (1971)	20		8,95	14,6	47,4	53,8		
(11) Eccleston (1977)	(a) 100	10-32 sem.	7,0 (5,3-8,3)	16,0 (14,7-17,2)				
(12) Schalm y cols. (1981)	(b) 41 (c) 29	4-6 m. 4-6 m.	8,46 ± 0,61 8,53 ± 0,47	15,1 ± 1,6 15,3 ± 0,6	48,2 ± 3,6 48,1 ± 1,9	57,6 ± 3,1 56,4 ± 2,4	17,8 ± 1,8 17,9 ± 1,0	31,5 ± 1,4 31,8 ± 0,9
(13) Saiz Moreno et al. (1983)	(d)		5,9-8,5 6,4(6,1-6,7)	15-16 14,2(13,7-14,7)	46			
(14) IFFA-CREDO (1986)	(d) 90	4 m.	9,14 ± 0,23 (8,84-9,60)	15,6 ± 0,8 14,6-16,8)	50 ± 1 (48-52)			

Tabla II.—RECUESTO TOTAL Y DIFERENCIA DE LEUCOCITOS EN RATAS WISTAR

	media ± D.E. %	(mín-máx)	media ± D.E. 10 ³ /μl	(mín-máx)
Leucocitos			16,93 ± 3,65	(12,19 " 21,14)
Neutrófilos	19,03 ± 6,15	(9,7 " 30,9)	3,46 ± 1,69	(1,14 " 6,39)
Basófilos	0,43 ± 0,14	(0,2 " 0,8)	0,08 ± 0,05	(0,03 " 0,22)
Eosinófilos	2,60 ± 1,63	(0,6 " 6,2)	0,44 ± 0,25	(0,08 " 0,88)
Linfocitos	70,59 ± 6,58	(61,8 " 83,9)	12,17 ± 2,40	(9,41 " 17,2)
Monocitos	4,33 ± 1,75	(1,7 " 7,8)	0,96 ± 0,56	(0,22 " 2,24)

algunos autores (2-5, 7), pero superior a los descritos por otros (1, 6, 8-14). Estas considerables variaciones en los recuentos leucocitarios totales referidas por los distintos investigadores (Tabla V) pueden, en parte, deberse a diferencias en las cepas (3), pero más probablemente se deban a las condiciones del muestreo, ya que se han observado recuentos de leucocitos distintos según la forma y el lugar de obtención de la muestra de sangre, siendo mayor el recuento si la muestra se obtenía por libre flujo de sangre por la cola (15) que si se obtenía por punción cardiaca con ligera anestesia con éter (12, 16).

Se han descrito también mayores recuentos leucocitarios totales en ratas Sprague-Dawley que en Long-Evans, y mayores en machos que en hembras (12).

La fórmula leucocitaria (Tabla II) se compone de un 71% de linfocitos, 19% de neutrófilos, 4% de monocitos, 2,6% de eosinófilos y 0,4% de basófilos, valores que se encuentran dentro de los recogidos en la bibliografía (Tabla V).

El recuento plaquetario se muestra en la Tabla III, donde se observa un valor total de plaquetas de $700,73 \pm 106,91 \times 10^3/\mu\text{l}$, similar al encontrado por Eccleston (11) para ratas albinas SPF pero inferior a los descritos por Hulse (8) en ratas albinas macho ($838 \times 10^3/\mu\text{l}$) y por Schalm y cols. (12) que dan unos valores de $888 \pm 173 \times 10^3/\mu\text{l}$ para ratas Long-Evans macho y $1031 \pm 201 \times 10^3/\mu\text{l}$ para ratas Sprague Dawley macho. Según este último autor parece ser que el número de plaquetas es un parámetro en el que no influye la edad ni el sexo.

Otros parámetros relacionados con las plaquetas, y no descritos para ratas en la bibliografía consultada, son el VPM, IDP y

PCT. Los valores que nosotros hemos obtenido para ellos en ratas Wistar macho se encuentran recogidos en la Tabla III.

Valores del IDP distintos del obtenido como normal en ratas Wistar ($65,72 \pm 5,01\%$) indicarían una gran dispersión en el tamaño de las plaquetas.

AGRADECIMIENTOS

INSALUD y particularmente a don Benjamín García, director del Ambulatorio de la Seguridad Social de Cáceres.

RESUMEN

Se ha realizado un estudio para determinar unos valores fisiológicos o normales en los parámetros hematológicos de la rata Wistar macho (serie blanca, serie roja y plaquetas), comparándolos con los descritos por otros autores para ésta y otras estirpes de ratas. Se describen, además, otros parámetros hematológicos (IDH, IDHgb, IDP, VPM y PCT) no publicados aún en ratas según la bibliografía consultada.

BIBLIOGRAFIA

- (1) SCARBOROUGH, R. A. (1930-1931): The Blood Picture of Normal Laboratory Animals. A Compilation of Published Data. *Yale J. Biol. Med.*, 3: 267 (rat), 272 (mouse).
- (2) THEWLIS, E. W., y MEYER, O. O. (1942): The Blood Count of Normal White Rats. *Anat. Rec.*, 82: 115.
- (3) REICH, C., y DUNNING, W. F. (1943): Studies on the Morphology of the Peripheral Blood of Rats. *Cancer Res.*, 3: 248.

Tabla III.—VALORES PLAQUETARIOS EN RATAS WISTAR

Parámetro	Unidad	Media ± D.E.	Mínimo-Máximo
Plaquetas	10 ³ /μl	700,73 ± 106,91	(500 " 813)
VPM	fl	4,83 ± 0,48	(3,9 " 5,6)
IDP	%	65,72 ± 5,01	(55,6 " 76,0)
PCT	%	0,31 ± 0,10	(0,31 " 0,43)

Tabla V.—REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS SOBRE LA SERIE SANGUÍNEA EN RATA

Fuente	N.º	Edad-peso	Leucocitos 10 ³ /µl	Neutrófilos		Basófilos		Eosinófilos		Linfocitos		Monocitos	
				10 ³ /µl	%	10 ³ /µl	%	10 ³ /µl	%	10 ³ /µl	%	10 ³ /µl	%
(1) Scarbo- rough (1930- 1931)			11,59 (8,0-15,0)		27,0 15-40		0,8 (0,0-1,5)		2,1 (0,0-4,0)		68,0 (50-80)		5,3 (2,0-7,0)
(2) Thew- lis y Me- yer (1942)		201-450 g	18,82		27,1		0,18		4,7		62,8		3,7
(3) Reich y Dunnig (1943)	779	200 días	15,9		29,0		0,01		2,2		63,0		5,0
(4) Doug- herty White (1944)	42		17,8 ± 4,5	2,93 ± 1,24						14,7 ± 4,0			
(5) Gadner (1974)			15,00 (6,4-26,2)		12-46 (30,0)		0,1 (0,0-1,0)		2,1 (0,0-3,4)		67,0 (53-83)		5,0 (1,0-7,0)
(6) MacNa- mee y Sheehy (1952)	25		7,6-14,0		28,50		1,0		2,0		64,5		4,0
(7) Harris y Burke (1957)	10	20 sem	16,5 ± 3,3		16,3 ± 4,3						75,9 ± 5,6		7,2 ± 3,7
(8) Hulse (1964)	40	3 1/2-7 1/2 m	6,04		19,80				1,7		73,9		4,6
(9) Sher- mer (1967)	41	3-5 m	7,13 12,50 (5,0-25,6)		14,90 18-36				1,1 1-4		81,6 62-75		2,5 1-6
(10) Burns et al. (1971)	20		4,96		24,50				0,35		75,4		0,23
(11) Eccles- ton (1977)	(a) 100	10-32 sem	11,60 (6,3-17,8)		18,60 (7-36)				0,6 (0-3)		79,9 (62-90)		0,9 (0-3)
(12) Schalm et al. (1981)	(b) 41	4-6 m	10,25 ± 2,80	2,03 ± 0,68	20,1 ± 5,4	0,08 ± 0,27	0,06 ± 0,20	0,22 ± 0,19	2,1 ± 1,5	7,81 ± 2,36	75,9 ± 5,9	0,18 ± 0,15	1,8 ± 1,5
(13) Saiz Moreno et al. (1983)	(c) 29	4-6 m	11,98 ± 3,11 7,4-10,3	2,44 ± 0,98	20,1 ± 5,6 18-36	0,02 ± 0,03	0,13 ± 0,24	0,11 ± 0,10	1,0 ± 0,9 1-4	9,23 ± 2,48	77,3 ± 6,0 62-75	0,18 ± 0,14	1,4 ± 1,0 1-6
(14) IFFA- CREDO (1986)	(d) 90	4 m	7,4 (5,7-8,3) 9,60 ± 1,63 (7,8-11,6)	12 (0,8-1,6)	14 ± 0,4 (6-18)			0,05 (0,0- 0,1)	1 ± 2 (0-5)	6,1 (4,7-7,5)	85 ± 0,4 (77-94)	0,1 (0,0- 0,2)	1 ± 1 (0-1)

(a) ratas albinas SPF (b) estirpe Long-Evans (c) estirpe Sprague-Dawley (d) estirpe Wistar.

- (4) DOUGHERTY, T. F., y WHITE, A. (1944): Influence of Hormones on Lymphoid Tissue Structure and Function. *Endocrinology*, 35: 1.
- (5) GARDNER, M. V. (1947): The Blood Picture of Normal Laboratory Animals. A Review of the Literature 1936-1946. *J. Franklin Inst.*, 243: 77.
- (6) MacNAMEE, J. K., y SHEEHY, R. W. (1952): The Use of the Small Laboratory Animal for Repeated Clinical Pathological Studies. Proc. Book. Amer. Vet. Med. Ass., 89 th Ann. Session, 138.
- (7) HARRIS, C., y BURKE, W. T. (1957): The Changing Cellular Distribution in Bone Marrow of the Normal Albino Rat Between One and Fifty Weeks of Age. *Amer. J. Path.*, 33: 931.
- (8) HULSE, E. V. (1964): Quantitative Cell Counts of the Bone Marrow and Blood and Their Secular Variations in the Normal Adult Rat. *Acta Haemat.*, 31-50.
- (9) SCHERMER, S. (1967): The Blood Morphology of Laboratory Animals. 3rd ed, F. A. Davis, Philadelphia.
- (10) BURNS, D. F.; TIMMONS, E. H., y POILEY, S. M. (1971): Serum Chemistry and Hematological Values for Axenic (Germfree) and Environmentally Associated Inbred Rats. *Lab. Anim. Sci.*, 21:415.
- (11) ECCLESTON, E. (1977): Normal haematological values in rats, mice and marmosets. En: Comparative clinical haematology. Archer, R. K., and Jeffcott, L. B. ed. 1, pp 611-619. Blackwell Scientific Publication Oxford, London.
- (12) SCHLAM, O. W.; JAIN, N. C., y CARROLL, E. J. (1981): Hematología Veterinaria. ed. 1, Hemisferio Sur, S. A., Buenos Aires.
- (13) SAIZ MORENO, L.; GARCIA DE OSUNA, J. L., y COMPAIRE FERNÁNDEZ, C. (1983): Animales de laboratorio. Cría, manejo y control sanitario. MAPA. Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias. Monografías INIA nº 39. Madrid.
- (14) CATALOGO IFFA-CREDO (1986): Institute Francais de la Fièvre Aftuse - Centre de Recherche et d'élevage et du domaine des oncins. Francia.
- (15) CAMERON, D. G.; WATSON, G. M.; (1949): The blood counts of the adult albino rat. *Blood*, 4: 816.
- (16) KOZMA, C. K.; WEISBROTH, S. H.; STRATMAN, S. L., y CONEJEROS, M. (1969): Normal biological values for Long-Evans rats. *Lab. Anim. Care*, 19: 746.