

"INFLUENCIAS DE LA HEPATECTOMIA
PARCIAL Y DE LA INTOXICACION
HEPATICA EXPERIMENTAL CON TETRA
CLORURO DE CARBONO SOBRE ALGU
NOS PARAMETROS FISIOLOGICOS".

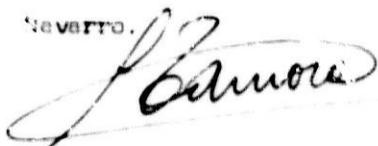
MEMORIA presentada para aspirar
el grado de Doctora en Ciencias
(Sección Biológicas) por la Li -
cenciada Ana Sanz Rus.

Esta tesis ha sido realizada bajo la dirección de:

Prof.Dr.D^a María A.López
Rodríguez.



Prof.Dr.D. Salvador Zamora
Saverro.



Lda.D. Ana Sanz Rus, aspirante
al grado de Doctora en Cien -
cias.



Granada, Febrero 1979.

DEPARTAMENTO INTERFACULTATIVO DE FISIOLGIA ANIMAL DE LA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

"INFLUENCIAS DE LA HEPATECTOMIA PARCIAL Y DE LA INTOXI-
CACION HEPATICA EXPERIMENTAL CON TETRACLORURO DE CARBONO
SOBRE ALGUNOS PARAMETROS FISIOLGICOS"

A mis padres

Al exponer el presente trabajo deseo expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que de alguna forma han contribuido en su realización:

A los Profesores Drs. D^o María A. López Rodríguez y D. Salvador Zamora Navarro que con su continuado estímulo e inapreciable ayuda diseñaron, dirigieron e hicieron posible la terminación de esta tesis.

A los Drs. Martínez de Victoria Juguera y Martínez de Victoria Muñoz por haber efectuado íntegramente el estudio histológico, de los diferentes cortes de hígado, aquí presentado.

Al Dr. Esteller por su asesoramiento en la discusión del capítulo dedicado a la secreción biliar.

A Rosi, M^o José y Menolo por su eficaz y desinteresada ayuda en muchas de las facetas del trabajo experimental.

Finalmente, a todos mis compañeros del Departamento de Fisiología Animal que con su amistad, compañerismo y cordial apoyo hacen fácil y muy agradable el trabajo de cada día.

S U M A R I O

	<u>Página</u>
1.-OBJETO.....	1
2.-INFORMACION BIBLIOGRAFICA	
2-1.-Hepatectomía, regeneración hepática y sus repercusiones funcionales.....	5
2-1-1.-Efectos de la hepatectomía sobre el metabolismo lipídico.....	10
2-1-2.-Efectos de la hepatectomía sobre el metabolismo hidrocarbonado.....	11
2-1-3.-Efectos de la hepatectomía sobre el metabolismo proteico.....	11
2-1-4.-Efectos de la hepatectomía sobre la secreción biliar.....	13
2-2.-Intoxicación hepática con tetracloruro de carbono y sus repercusiones funcionales.....	14
3.-METODO	
3-1.-Diseño Experimental.....	20
3-2.-Animales.....	21
3-3.-Procedimiento quirúrgico	
3-3-1.-Secreción biliar.....	21
3-3-2.-Hepatectomía	22
3-4.-Marcha de los experimentos	
3-4-1.-Experimentos de balance de nitrógeno y digestibilidad de la grasa.....	22
3-4-2.-Experimentos de balance de nitrógeno controlado diariamente.....	24

	<u>Página</u>
3-4-3.-Experimentos de recogida de la secreción biliar.....	24
3-5.-Técnicas analíticas.....	25
3-6.-Control de la regeneración hepática	
3-6-1.-Observación macroscópica.....	26
3-6-1.-Observación microscópica.....	26
4.-RESULTADOS.....	27
5.-DISCUSION	
5-1.-Sobre el balance de nitrógeno	
5-1-1.-Efecto de la hepatectomía sobre el balance de nitrógeno.....	116
5-1-2.-Efecto de la hepatectomía sobre el balance de nitrógeno controlado diariamente.....	121
5-1-3.-Efectos del tratamiento con tetracloruro de carbono sobre el balance de nitrógeno.....	135
5-2.-Sobre la digestibilidad de la grasa: influencia de la hepatectomía y del tratamiento con tetracloruro de carbono.....	138
5-3.-Sobre la secreción biliar: influencia de la hepatectomía.....	140
6.-CONCLUSIONES	151
7.-BIBLIOGRAFIA	154

1.- OBJETO

11
004
20
0-

1.-OBJETO

Al intentar describir en unas pocas líneas el objeto de nuestra Tesis Doctoral, no nos parece necesario insistir acerca de la transcendencia de las funciones del hígado en todos los vertebrados, y concretamente en los mamíferos, por ser este un tema sobradamente conocido por todos los que se dedican, en un aspecto o en otro, a las ciencias de la vida. Asimismo es evidente que uno de los primeros procedimientos utilizados en biología para investigar el papel de un órgano es estudiar las consecuencias de su extirpación total o parcial. En la bibliografía hemos encontrado un abundante material acerca de las repercusiones de la hepatectomía parcial, pero casi todos estos trabajos se han centrado en dos puntos: alteraciones de tipo bioquímico (niveles hemáticos y tisulares de diversos metabolitos, actividad de sistemas enzimáticos etc), y cambios en la morfología macro y microscópica del hígado, con el objeto de seguir la evolución de su regeneración. Este último bloque de material bibliográfico indica que, desde el punto de vista histológico, la regeneración hepática en la rata es notablemente rápida, pero no queda resuelto el problema de la recuperación funcional; por otra parte no existe en la bibliografía consultada información sobre los efectos que la hepatectomía pudiera tener sobre parámetros fisiológicos globales, con la única excepción de la secreción biliar, existiendo en relación con la misma algunos datos fragmentarios y no concluyentes.

Por todo lo expuesto nos planteamos la posibilidad de estudiar la influencia de la hepatectomía parcial sobre algunos procesos fisiológicos, que eran posible cuantificar en nuestro Departamento, eligiendo los siguientes: balance de nitrógeno en ratas adul

tas, con nivel proteico en la dieta bajo o alto, digestibilidad de la grasa en los mismos animales(con un nivel graso normal en la dieta) y secreción de bilis atendiendo a los cambios en el flujo y composición, así como a posibles modificaciones en los mecanismos implicados.

La gran velocidad de regeneración hepática tras hepatectomía nos llevo a pensar en experimentos paralelos en los que se produjese una intoxicación sostenida del hígado mediante la administración de dosis sucesivas de tetracloruro de carbono. De nuevo nos encontramos con un vacío bibliográfico, ya que los trabajos realizados en este campo tan solo proporcionan datos bioquímicos, y en su mayoría se llevaron a cabo con inyecciones únicas de dosis altas del tóxico, lo que hace imposible un estudio fisiológico. En conexión con el Departamento de Bioquímica de nuestra Universidad, y partiendo de su experiencia en este terreno, hemos planteado un grupo de ensayos en los que se controlaron los mismos parámetros anteriormente citados, en animales sometidos a intoxicación hepática experimental y mantenida con tetracloruro de carbono.

Esperamos que el presente trabajo constituya una aportación útil, para que, en un futuro, pueda conocerse con mayor profundidad la fisiología de un órgano tan importante y complejo como es el hígado.

2.-INFORMACION
BIBLIOGRAFICA

,

00
00
00
00

2.-INFORMACION BIBLIOGRAFICA

Tanto la morfología macroscópica como la histología funcional del hígado de la rata son sobradamente conocidas; igualmente en cualquier libro de texto pueden encontrarse excelentes resúmenes sobre las funciones bioquímicas y fisiológicas del hígado en mamíferos. Por ello, en este apartado de la Tesis Doctoral, nos limitaremos exclusivamente al objeto de nuestro trabajo, y describiremos la información bibliográfica revisada por nosotros acerca de las consecuencias funcionales de la hepatectomía y de la intoxicación hepática experimental con tetracloruro de carbono.

2-1.-Hepatectomía, regeneración hepática y sus repercusiones funcionales:

El término hepatectomía se refiere a la extirpación de una determinada cantidad de masa hepática. En la bibliografía se habla de una hepatectomía parcial cuando se extraen las 2/3 partes del hígado correspondientes al lóbulo mediano e izquierdo (55), y de una hepatectomía subtotal en la que también se ve involucrado el lóbulo caudal (108); correspondiendo a un $69 \pm 2\%$ y a un $80 \pm 1,75\%$ de resección hepática respectivamente. Sin embargo, la mayoría de los autores cuando se refieren a una hepatectomía parcial, hacen oscilar los porcentajes correspondientes a la misma entre un 65-75%.

Desde que se comprobó que la hepatectomía parcial producía una hiperplasia compensatoria de los lóbulos remanentes (39), todos los trabajos posteriores han ido dirigidos con la finalidad de encontrar si esta restauración se efectúa no sólo a nivel morfológico, sino también a nivel funcional y al mismo tiempo buscar las posibles causas que la promueven.

La regeneración del hígado tras hepatectomía se ha estudiado en numerosos seres vivos: pájaros, ranas, ardillas, perros, conejos, especie humana etc; pero los trabajos experimentales más detallados se han efectuado en ratones y ratas, especialmente en estas últimas debido a que ofrecen unas óptimas condiciones para ello. Así, se ha visto que el conejo regenera el hígado después de efectuarle una resección hepática del 80%; en los perros se completa la regeneración a los 18 días después de la hepatectomía del 70% (2).

HIGGINS y ANDERSON (56) fueron los primeros que estudiaron más detalladamente la regeneración hepática en la rata, tras una hepatectomía parcial. La ligera respuesta en el remanente hepático venía dada por una pequeña hipertrofia del citoplasma y núcleo. Al final del primer día postoperatorio comienza una intensa mitosis. Durante el segundo día se produce una captación de fluido por parte de las células del hígado. En el tercer día se alcanza el más alto nivel de restauración hepática, hecho que va seguido de un marcado cese de dicha actividad (del cuarto al sexto día). Durante la segunda semana ocurre un nuevo ímpetu de regeneración, de modo que el hígado alcanza su peso normal al décimo día postoperatorio. Por otra parte, el aumento de peso hepático que supera al normal, observado en la cuarta semana, se debe a la toma de fluido y no a una hiperplasia.

Estas observaciones concuerdan con lo encontrado por ZEN LENY (111) en la rana. Del mismo modo, estos investigadores sugieren una actividad del contenido del parénquima hepático y del epitelio biliar de los lóbulos remanentes, de tal forma que los conductos embrionarios proliferan en el mesenquima de los espacios portaes.

Pero esta respuesta regenerativa es más retardada en las células no parenquimales(88).

Por otra parte, BUCHER (15) afirma que la restauración hepática en la rata se efectúa con extraordinaria rapidez, casi doblando su tamaño postoperatorio a las 48h. y acercándose al peso original hacia los siete días y siendo igual que el original a los catorce(50), o a los veinte días (54). El máximo grado de regeneración ocurre en los primeros días (50), o entre el tercer y cuarto día (76).

La capacidad regenerativa del hígado no sólo se manifiesta a nivel morfológico, sino también funcionalmente. Así, HAUG(55) opina que el 10% del hígado es suficiente para cubrir las necesidades orgánicas, asumiendo el hígado remanente la función íntegra del primitivo intacto(58). Es decir, el organismo contiene un gran exceso de tejido hepático sobre el mínimo necesario para mantener una normal función fisiológica(110).

La respuesta proliferativa del hígado tras hepatectomía, el grado y valor de la misma, depende de la extensión de la resección hepática, así como de las condiciones nutritivas a las que se someta el animal (14)(91)(59)(55).

La actividad mitótica en las células hepáticas como respuesta a la hepatectomía ha sido puesta de manifiesto en numerosos estudios. De esta forma, las mitosis se hacen más activas en el intervalo de las 24-48h. postoperatorias(50)(75), actividad que va disminuyendo pero que subsiste hasta el cuarto día(50) o bien hasta el décimo(75). GUNTHER y col(49) determinaron los índices mitóticos de las células hepáticas durante dieciséis días después de haber efectuado la hepatectomía, encontrando que el ritmo mitótico máximo se produce del segundo al quinto día, surgiendo o-

BU
DE
NE
L

tro de menor importancia del séptimo al decimoquinto día.

Experiencias más específicas(15), nos indican que la síntesis de nuevos constituyentes protoplasmáticos y la replicación de DNA es activada al primer día después de efectuar la operación quirúrgica. Estos cambios comienzan en en 60—65% de las células parenquimales (que representan un 90% del volumen hepático total), para más tarde continuar de una forma desordenada.

Durante las 2 ó 3 primeras horas, las vacuolas citoplasmáticas de variable tamaño, así como los glóbulos de grasa se acumulan en el citoplasma celular y de esta forma distorsionan el modelo lobular hepático. Durante el tiempo comprendido entre las 4-40 h. después de la hepatectomía, aparecen multitud de agregados de ribosomas o polisomas. Las mitocondrias responden abultándose, palideciendo y reduciendo su número, retornando a un estado normal al final del primer día, para luego aumentar a las 36 h.. Al mismo tiempo, las células de Kupffer aumentan la capacidad fagocitaria. Entre las 72-96 h. el retículo endoplásmico vuelve al estado normal (16).

Se ha estimado que durante los tres primeros días de regeneración aproximadamente el 80% de los nuevos hepatocitos se encuentran alrededor del sitio de entrada del flujo portal, por lo que en este flujo existirían ciertas sustancias efectoras responsables de la iniciación de la regeneración(48). Esta misma hipótesis emiten MANN y MAGATH(70), al no encontrar regeneración hepática cuando se efectúa en el animal la fistula de Eck. Otros opinan que la causa por la cual no se produce regeneración al efectuar la fistula de Eck es una disminución del flujo de sangre hepática, más que la carencia de un factor existente sólo en la san-

gre portal (24)(40). Sin embargo existen partidarios de ambas teorías(79).

Otra teoría emitida por GLINOS y col(47), expone que el inicio de la regeneración dependería de ciertos constituyentes existentes en el suero sanguíneo, que en sus concentraciones normales ejercerían un efecto inhibitor sobre la multiplicación celular hepática; la hepatectomía originaría un decrecimiento de los mismos, lo que implicaría la regeneración del hígado remanente. Esta conclusión se encuentra apoyada al obtener división celular en hígado intacto por plasmaferesis de suero pobre en estos constituyentes. Posteriormente SMYTHE y col (89) efectuando experimentos distintos llegan a la misma conclusión.

Otros investigadores(29) obtienen regeneración "in vitro" del hígado fetal de rata, cuando es añadido al medio de cultivo una solución de aminoácidos en concentraciones encontradas en el suero del animal al que se le ha efectuado la hepatectomía parcial. Asimismo, se produce una hipertrofia en el hígado de perro cuando se le administra una transfusión de plasma proveniente de un animal al que se le ha efectuado una hepatectomía del 60%.(33).

HAUG y col(55) atribuyen la capacidad regenerativa del hígado a una excesiva demanda funcional tras hepatectomía, lo que originaría una hipertrofia e hiperplasia del mismo. Los requerimientos metabólicos exceden la capacidad de las células hepáticas remanentes y esto quizás sea un estímulo para la regeneración. Al mismo tiempo afirman que los mecanismos reguladores de la regeneración pueden ser debidos a determinantes genéticos.

Recientes trabajos hacen suponer que ciertos cambios en la secreción de insulina y glucagón(106)(32) o en la concentración de catecolaminas(18) que ocurren después de la resección hepática

sean los que controlen la regeneración; y que el inicio de la misma se deba a la biliverdina(77).

El hígado juega un papel muy importante en el metabolismo de las hormonas esteroideas. La hepatectomía más el stress quirúrgico no sólo causan un aumento en el contenido de dichas hormonas(55), sino que también se ve incrementada la actividad adrenocortical. (107). Quizás muchos de los fenómenos derivados de la hepatectomía sean debidos a influencias hormonales.

2-1-1.-Efectos de la hepatectomía sobre el metabolismo lipídico.

La conducta de los lípidos tras hepatectomía ha sido investigada por numerosos autores (86)(67)(41)(15), y todos coinciden en que se produce una acumulación de grasa en el hígado remanente. La incorporación de grasa en el hígado tiene lugar durante las 2 ó 3 primeras horas (12), tras las cuales declina gradualmente(7) (8). A la vez se produce un retardo en la desaparición de ácidos grasos de la circulación, así como en su posterior incorporación al hígado(78). LUDEWIG y col(65), analizan grasas neutras, fosfolípidos y colesterol durante la primera semana de regeneración hepática, corroborando lo expuesto por los anteriores autores.

Quizás, la acumulación de grasa durante el primer día de regeneración(15) (50), se deba a la sobrecarga metabólica impuesta por la circulación de lípidos al reducido número de células(16). Esta sobrecarga lipídica es consecuencia de un aumento del cortisol circulante provocado por el stress quirúrgico y por la incapacidad del hígado restante de metabolizarlo(55).

Por lo que se refiere a la absorción intestinal de lípidos tras hepatectomía, no hemos podido hallar nada al respecto en la bibliografía consultada.

2-1-2.-Efectos de la hepatectomía sobre el metabolismo hidrocarbonado.

WOOD y col (108) observan un descenso de la glucemia durante las primeras 48h. después de la resección de 2/3 de tejido hepático en la rata, provocado por la disminución de los 2/3 del volumen de glucógeno, así como por un idéntico descenso del aparato gluconeogénico. Además la extirpación hepática afecta de igual modo a los "sitios" de degradación de la insulina, y como consecuencia ésta se eleva en el plasma (55) (29). Estos hechos se pueden superponer a la incapacidad funcional gluconeogénica de las células en regeneración(100).

El glucógeno desaparece de los hepatocitos, para incorporarse a las 24h. postoperatorias (53); de tal modo que en el segundo o tercer día se produce un almacenamiento del mismo(92)(50). Quizás la pronta caída de glucógeno sea debida a una disminución en la ingesta(50)

2-1-3.- Efectos de la hepatectomía sobre el metabolismo proteico.

La incorporación de proteínas en el hígado de rata es mayor durante las primeras 2h. tras hepatectomía(50). En el transcurso de la regeneración hay una incorporación aumentada de aminoácidos (60). En el espacio de tiempo comprendido entre las 24-48h., se observa una disminución de la concentración de pro-

teínas en el suero(108), descenso que es más marcado en las ratas a las que se les ha efectuado una hepatectomía subtotal que a las hepatectomizadas parcialmente; esta disminución no significativa, se observa en las ratas controles(laperotomizadas), por lo que podría ser el resultado de una actividad catabólica de los esteroides que aumentan tras el shock quirúrgico. El aumento que se produce seguidamente en la síntesis proteica, no es observable en ratas controles(55)

BUCHER(15), atribuye la mayor cantidad de ribosomas en agregados a una mayor síntesis proteica. De igual modo la actividad de los mismos se ve incrementada en un 100% tras hepatectomía, para la formación del nuevo tejido hepático(45).

Así observamos que el aumento de la síntesis proteica ocurrido tras hepatectomía es puesto de manifiesto por varios investigadores; incremento que tendría lugar a partir de las 48h (23)(86), o bien a partir de las 12h.(57).

La dieta deficiente en proteínas no sólo no afecta para nada a la regeneración hepática durante los dos primeros días postoperatorios, sino que ésta se efectúa más rápidamente en estos animales que en aquellos alimentados con una dieta proteica al 18% de caseína. Una vez que han transcurrido estos días, el proceso se hace más lento en los animales que consumen la dieta deficitaria en proteínas.(69). Sin embargo STIRLING y col (91), encuentran una inhibición en la respuesta regenerativa alrededor de 5h, cuando a las ratas se les ha privado de alimento 48h antes y después de efectuar la extirpación hepática; dicho retraso viene seguido por el comienzo de la regeneración, pero esta no alcanza el valor que le corresponde. Como es lógico, la respuesta proliferativa se

ve más retardada cuando el ayuno es más prolongado. Este último hecho está apoyado por los trabajos efectuados en el ratón y llevados a cabo por otros autores (102).

2-1-4.- Efectos de la hepatectomía sobre la secreción biliar.

Acerca de los procesos que puedan estar involucrados en la formación y secreción de bilis cuando se verifica la hepatectomía, la bibliografía existente es muy escasa.

Se ha visto que durante las 2 ó 3 primeras horas tras hepatectomía, los espacios sinusoidales quedan disminuidos por el agrandamiento graso de los hepatocitos(15). Sin embargo NAGASUE y col(75), encuentran una ligera dilatación de los sinusoides durante la primera semana postoperatoria. En todo caso, las uniones intercelulares hepáticas permanecen inalteradas(61)(90).

BOYER y KLASKIN (9), afirman que la presión de secreción biliar en la rata es independiente de la concentración de sales biliares. La elevación en el suero de la alanina transaminasa en los primeros días postoperatorios, podría representar un incremento de presión en los conductos biliares(11). De igual modo un aumento de presión intraductal se encuentra asociado con alteraciones en el flujo y composición de bilis (95), que vendrían representadas por un incremento en el flujo de bilis y en la concentración de sales biliares(94)(83).

UGGERI y col (100) tras efectuar una hepatectomía subtotal en el perro, observan que se produce una caída de presión arterial debido al shock hipovolémico. Al mismo tiempo, la presión portal origina por consiguiente un incremento en la presión hidros

tática hepática(51); incremento que no influye para nada en la secreción biliar(4). Finalmente en un trabajo realizado por KLAASSEN (58) en el que se mide el flujo de bilis que produce el hígado remanente a las 24h. después de haber efectuado una hepatectomía parcial en la rata, encuentra que este flujo representa un 90% de aquel que producen las ratas controles y que expresado por gramo de hígado supone veinte veces más bilis que la producida por las ratas intactas. Este hecho vendría explicado bien por la alta concentración de sales biliares presente en las ratas hepatectomizadas, lo que originaría un aumento de la fracción dependiente de las mismas. o porque el número de hepatocitos que en condiciones normales eran quiescentes o no trabajaban a su máxima capacidad aumentarían su actividad después de la hepatectomía. Por lo tanto concluye que la función de secreción biliar no es directamente proporcional a la masa hepática, y no encuentra los mecanismos por los cuales el hígado es capaz de suplir esta falta de tejido. De hecho hace tiempo que se encontró un flujo biliar normal en perros a los que se les había efectuado una hepatectomía del 80% (110).

2-2.-Intoxicación hepática con tetracloruro de carbono y sus repercusiones funcionales:

El estudio de la respuesta hepática al envenenamiento químico producido por tetracloruro de carbono es de crucial importancia en la toxicología. Dicho producto ha sido empleado como antihelmíntico, en la industria para desengrasar metales, como disolvente en la extracción de gomas y en manufacturas de lacas. En la fumigación de locales públicos etc. En la actualidad estos usos están muy restringidos y el tetracloruro de carbono se suele emple

er para producir hepatitis y cirrosis experimentales. Estudios en distintos animales han demostrado que el hígado es el primer tejido alterado por esta sustancia.

Las vías por las cuales el tóxico puede ser administrado son la oral, intraperitoneal, intramuscular y subcutánea. Cuando se inyecta, normalmente se suele hacer mezclado con aceite mineral (parafina) o vegetal (oliva, cacahuete) para de este modo facilitar una absorción adecuada.

La mínima dosis tóxica que produce cambios histológicos en el hígado de rata por vía subcutánea es la de 0,033-0,066ml/Kg de peso (17). Los cambios patológicos dependen de la dosis, tejido y vía de administración.

Varias pruebas efectuadas por distintos autores en numerosas especies animales (perro, conejo, rata, ratón etc) han determinado las anomalías histológicas(93)(98), histoquímicas(68)(74) y bioquímicas(82) del hígado después de la administración del tetracloruro de carbono.

La acción primaria del tóxico sobre el hígado es una infiltración grasa (103) y un importante daño celular que termina en una necrosis del tejido. A su vez el glucógeno se agota considerablemente pronto en el curso de la intoxicación(62)(6)(96).

PAQUET y col(80) estudian la toxicidad producida por el tetracloruro de carbono(1ml/Kg. peso en aceite de cacahuete, dos veces por semana) durante un periodo de tiempo de nueve semanas. Dichos autores encuentran que la acción tóxica se puede dividir en tres o cuatro fases: la primera se inicia por un inicio de la necrosis, seguida de una segunda en la que se presenta una masiva infiltración de grasa y un incremento en la necrosis de tal forma que se origina una fibrosis hepática. Durante la tercera fa-

se estos procesos se ven incrementados, para terminar en un último periodo en el que el hígado presenta una reducida síntesis y atrofia simultánea. En el periodo de siete a nueve semanas aparece un estado clínico prefinal donde se muestra un cuadro indicativo de cirrosis descompensatoria confirmada por los estudios histológicos.

BASSI(3) afirma que el veneno ataca directamente al ergatoplasma y luego a las mitocondrias; subsiguientemente causa depósitos de grasa en ambos. Así mismo observa gran número de lisosomas en las células hepáticas y orgánulos celulares reconocibles en varios estadios de degeneración, lo cual interpreta como una manifestación de autólisis intracelular acelerada. En el conjunto del lóbulo hepático aparece una región necrótica central formada por células "hipoplásicas" y una región periférica compuesta de células grasas.

CHRISTIE y col (26) de sus trabajos concluyen que el tetracloruro de carbono desorganiza el ciclo de los ácidos tricarbóxicos; ataca directamente a las mitocondrias resultando una desorganización del sistema de enzimas. En consecuencia baja la actividad enzimática integrada necesaria para la producción de energía, disminuyendo por tanto la tasa ATP/ADP radiactivo (96).

Respecto a las alteraciones en el metabolismo de proteínas en relación con el envenenamiento por tetracloruro de carbono los estudios son muy limitados.

KOCHWSEK y col (59) observan la distribución de nitrógeno y fósforo. PATWARDHAM y col (81) estiman el nitrógeno total, glutatión y transaminasa activa.

Después de la administración de una dosis de tetracloruro de carbono a la rata (1,8ml/Kg peso) se observa un incremento

de aminoácidos en el hígado que coincide con el comienzo de la necrosis, y es atribuible a la autólisis de las células hepáticas necrosadas; este incremento se hace más apreciable en el tercer o cuarto día cuando la regeneración del hígado es más activa, para finalmente normalizarse al sexto día (164). De esta forma se puede decir que los valores altos de aminoácidos en el periodo de regeneración, son debidos a la contribución del remanente de las células necrosadas y a las altas concentraciones de aminoácidos asociados a los procesos de regeneración y desarrollo(25).

PATWARDHAM y col (01) encuentran una reducción del nitrógeno total en los hígados de rata a las 6h. después de la administración de una sola dosis de tetracloruro de carbono; lo cual atribuye a un bloqueo en el metabolismo de los aminoácidos, afectándose por consiguiente la formación de proteínas. Al sexto día la concentración de aminoácidos se normaliza.

Por consiguiente la síntesis proteica es inhibida por el tetracloruro de carbono (96), y el incremento que experimenta la masa hepática es proporcional al decrecimiento que ocurre en la fracción de proteínas hepáticas (42).

Los estados de malnutrición proteica prolongada afectan al citoplasma en general y en particular a las mitocondrias. Por esto, la intoxicación debida al tetracloruro de carbono puede acabar efectuando procesos análogos (72)(81).

SEAKINS y col (85b) estudiando a ratas tratadas con tetracloruro de carbono y aceite de oliva, observan una baja incorporación de D-L leucina marcada a las proteínas del plasma, así como una disminución del acetato marcado incorporado al colesterol hepático y plasmático. Atribuyendo la formación del hígado graso a

una inhibición en la formación de proteínas. Aunque según otros autores(105) las proteínas del suero no cambian después de la administración del tóxico.

Las dietas ricas en grasa aumentan la toxicidad del tetracloruro de carbono, por el contrario las ricas en glúcidos o proteínas son protectoras.

Debido a que una prolongada administración con tetracloruro de carbono ocasiona cirrosis hepática (84)(80); es por lo que describiremos algunos aspectos metabólicos observados en estos enfermos.

Referido a la absorción intestinal de proteínas, CORSINI y col (85) encuentran una inhibición en la misma en cinco de trece pacientes a los que se les suministra albúmina marcada. Sin embargo DAVIDSON y col (27) demuestran que la absorción de proteínas, juzgada por la excreción fecal de nitrógeno, es normal en la cirrosis.

En cuanto a la absorción intestinal de grasas, la mayoría de los investigadores coinciden en que se presenta una inhibición de la misma en la cirrosis hepática (34)(101), y que esta inhibición se acentúa cuando la dieta suministrada es de naturaleza lipídica (21).

Asimismo, la absorción de grasas en la cirrosis es menor cuanto mayor es la longitud de la cadena y cuando ésta es más saturada (64)(36).

FERES y col (38) concluyen que aunque es evidente las alteraciones en la absorción intestinal de grasas en la cirrosis hepática, estas son de pequeña magnitud y no parecen contribuir a la malnutrición de los pacientes.

3.-METODO

00
00
00
00

3.- METODO

3-1.-DISEÑO EXPERIMENTAL

A.- Experimentos realizados en ratas hepatectomizadas. Se emplearon como controles animales intactos o laparotomizados o ambos según el tipo de experimentos.

A-1.-Experimentos previos para conocer la evolución temporal de la regeneración hepática.

A-2.-Experimentos de balance de nitrógeno y digestibilidad de la grasa.

A-2-1.-Un mes después de la extirpación de un lóbulo hepático (equivalente a 1/3 de tejido hepático). Dietas al 4 y 18% de proteína.

A-2-2.- Inmediatamente después de la extirpación de un lóbulo hepático. Dietas al 6 y 18% de proteína.

A-2-3.-Inmediatamente después de la extirpación de dos lóbulos hepáticos (equivalente a 2/3 de tejido hepático) o hepatectomía parcial. Dietas al 4 y 18% de proteína.

A-3.-Experimentos de balance de nitrógeno controlado diariamente en ratas con hepatectomía parcial.

A-3-1.-Durante los siete primeros días tras hepatectomía. Dieta al 4% de proteína .

A-3-2.-Durante los veinte primeros días tras hepatectomía. Dieta al 18% de proteína.

A-4.-Experimentos de control de la secreción biliar a las 40, 96, 192 y 384 horas tras hepatectomía parcial.

8.- Experimentos realizados en ratas tratadas con tetracloruro de carbono. En todos los casos se utilizaron animales controles inyectados con el disolvente.

8-1.- Experimentos de balance de nitrógeno y digestibilidad de la grasa en ratas tratadas con tetracloruro de carbono. Dosis de 2ml/Kg. de peso de tetracloruro de carbono al 50% administradas en inyección intraperitoneal tres veces por semana, y disuelto en parafina o en aceite de oliva.

Tanto en los animales hepatectomizados como en los tratados con tetracloruro de carbono se han realizado controles histológicos hepáticos.

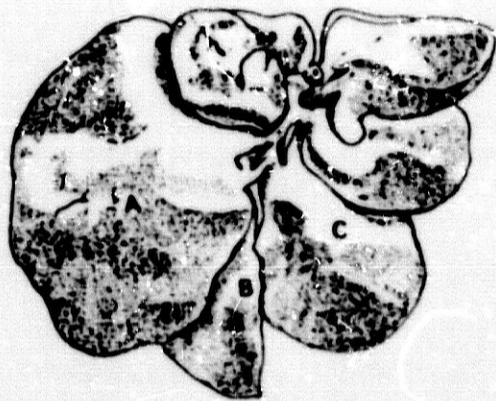
3-2.-ANIMALES

Se han utilizado un total de 260 ratas adultas de la cepa NESTLE, de ambos sexos y de pesos comprendidos entre 170 y 230 g., procedentes del criadero de nuestro Departamento.

3-3.-PROCEDIMIENTO QUIRURGICO

3-3-1.- Secreción biliar: Como anestésico se empleó etiluretano 1g./Kg. de peso en inyección intraperitoneal. Una vez efectuada la laparotomía media, se liga el píloro para evitar que el contenido gástrico pueda pasar al duodeno y de esta manera modificar el flujo basal de bilis a través de la liberación de hormonas intestinales. Por último se canula el conducto biliar para la recogida de la bilis, y la herida abdominal se recubre con compresas humedecidas en solución salina.

3-3-2.-Hepatectomía: Se ha seguido el método original de HIGGINS y ANDERSON (56), con algunas modificaciones. Tras anestesia del animal con eter, se efectúa la laparotomía media de 4-5cm de longitud, llegando hasta el cartilago xifoideo. Se ligan y se



Hígado de rata. Vista posterior.

extirpan el o los lóbulos que se deseen: el lateral izquierdo en el caso de 1- hepatectomía de 1/3 y el lateral izquierdo (A) y el mediano con sus dos porciones (B y C) en la hepatectomía parcial. A con-

tinuación se cierra la herida por planos según la técnica habitual.

3-4.-MARCHA DE LOS EXPERIMENTOS

3-41.-Experimentos de balance y de digestibilidad de la grasa : Cada lote de animales pertenecientes a los distintos experimentos se aloja en jaulas individuales de metabolismo, que permiten la recogida de orinas y heces por separado, así como el control del alimento ingerido. Dichas jaulas se encuentran en una habitación acondicionada de luz y temperatura ($\approx 23 \pm 1^{\circ}\text{C}$).

TABLA 2: COMPOSICION DE LAS DIETAS

Dieta al 4% de proteina

Proteina (Caseina + 5% D-L metionina).....	4%
Grasa (Aceite de oliva)	4%
Fibra (Celulosa)	8%
Corrector Vitamínico	5%
Corrector Mineral	5%
Almidón	37%
Azúcar(Sacarosa).....	37%

Diet. al 18% de proteina (pienso común de laboratorio)

Proteina.....	18%
Grasa	4%
Fibra bruta.....	5%
Corrector Vitamínico.....	5%
Corrector Mineral	5%
M.E.L.N.	63%

Tanto cuando los animales han consumido la dieta al 4% de proteína, durante seis días, utilizada en primer lugar como cuando lo han hecho con la del 18% (Tabla I), consumida a continuación y durante diez días, hemos considerado dos periodos: uno inicial de tres días de duración para que los animales se adapten tanto a la dieta, como a las jaulas y al medio; y otro posterior en el que se han realizado los controles y los análisis necesarios en cada caso.

3-4-2.-Experimentos de balance de nitrógeno controlado diariamente: El método a emplear es similar al anterior, es decir las ratas pertenecientes a los distintos lotes se colocan en sus respectivas jaulas de metabolismo, pero sin previa adaptación a la dieta y los dispositivos de recogida de heces y orina están modificados con arreglo al modelo experimental descrito por THOMPSON (97).

El hecho de que en este tipo de experimentos no hubiera periodo de adaptación, se debe al interés por nuestra parte de obtener resultados analíticos desde el primer día tras hepatectomía

Tanto en las experiencias de balance de nitrógeno y de balance de nitrógeno controlado diariamente, los animales comieron y bebieron "ad libitum".

3-4-3.-Experimentos de recogida de secreción biliar: Una vez finalizada la intervención quirúrgica, los animales se mantuvieron en una cámara termorregulada a $37^{\circ}\text{C} \pm 1$. La recogida de muestras se efectuó sobre recipientes previamente tarados. La medida de flujo de bilis se obtuvo por diferencia de pesada, su-

poniendo que la densidad de la misma es aproximadamente 1.

Todos los animales fueron sometidos a un ayuno previo de 40h. Asimismo las muestras se conservaron a -20°C previamente a su determinación analítica.

3-5. TECNICAS ANALITICAS.

Humedad: En estufa a $105 \pm 1^{\circ}\text{C}$ hasta peso constante.

Nitrógeno: Según el método de Kjeldahl utilizando una mezcla de sulfato potásico, sulfato de selenio y cobre como catalizador. Se usa el factor 6,25 para la transformación de nitrógeno en proteína.

Grasa: Extracción con éter sulfúrico por el método de Soxhlet.

Cloruro: Su determinación se efectuó por volumetría potenciométrica con nitrato de plata 0,01 N. previamente valorado, empleando un electrodo de plata Radiometer P₄₀₁₁ y otro de sulfato mercurioso Radiometer K₅₀₁, conectados a un potenciómetro Radiometer ph meter 25.

Concentración de sales biliares: Para su determinación se emplea la técnica colorimétrica de COQUELET(20) modificada por MURILLO y LOPEZ(73), y se basa en la reacción del furfurool en medio sulfúrico.

La lectura se realiza a 440m.

3-6.- CONTROL DE LA REGENERACION HEPATICA

3-6-1.- Observación macroscópica: Una vez obtenida la relación hepatosomática, se les efectuó a varios lotes de animales la hepatectomía (1/3 y parcial). Todos ellos se pesaron antes de la operación, así como la parte de hígado extirpado, obteniéndose de esta forma el tanto por ciento de extirpación que corresponde a la hepatectomía efectuada en cada caso. A continuación, los animales se fueron sacrificando sucesivamente con intervalos de tiempo de uno, dos o tres días, hasta comprobar cuando el peso del hígado regenerado corresponde al que en realidad debiera tener el animal.

3-6-2.- Observación microscópica: Para ello, previa inclusión en parafina, los cortes se tiñeron con hematoxilina, eosina y tricrómico de Masson.

3-7.- TRATAMIENTO ESTADISTICO

En todos los casos en que se han comparado medias de poblaciones se ha usado el test de la t de Student.

Las correlaciones entre distintas poblaciones de datos se han efectuado ajustando a las rectas de regresión correspondientes.

Cuando se han calculado las desviaciones de las rectas de regresión, se ha utilizado el error típico de la estima a un nivel del 95%

4.- RESULTADOS

10
30
40
50

TABLA II. HEPATECTOMIA PARCIAL (extirpación del lóbulo mediano con sus dos perciones y el lóbulo lateral izquierdo)

<u>P. Reta. g.</u>	<u>P. hígado g.</u>	<u>P. hígado ex- tirpado g.</u>	<u>Hepatectomía</u>	<u>P. hígado re- generado g.</u>	<u>Días post-hepa- tecto mía.</u>
262	8,30	5,30	63,80	2,50	1
210	6,45	4,20	65,12	2,52	2
216	6,65	4,15	62,40	4,70	3
180	5,35	3,50	65,42	3,98	5
268	8,60	5,60	65,12	5,40	6
220	6,80	4,20	61,76	4,15	7
258	8,20	5,45	66,46	5,25	8
225	6,95	4,65	66,90	5,60	10
218	6,70	4,60	68,66	4,94	13
			<u>65,07±0,68</u>		

TABLA III: CONTROL HISTOLOGICO EN RATA TRAS HEPATECTOMIA PARCIAL

		DIAS →										
		2e	3e	4e	5e	10e	12e	16e	19e	22e		
HEPATOCITOS	NUCLEOS	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●
	TAMAÑO MEDIO	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●
	POLIPLOIDIA	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●
	MITOSIS	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●
	NECROSIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ACIDOPHILIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CITOPLASMA	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●
	GLUCOGENO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	GRASA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	CELULAS KUPFFER	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●
NUMERO	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
ACTIVIDAD	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
SINUSOIDES	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
DESTACAN	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
SANGRE CONTENIDA	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
VENAS CENTRALES	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
PRESENCIA Y TAMAÑO	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
INFILTRACION LINFOCITOS	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
VENA PORTA	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
ARTERIA HEPATICA	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
CONDUCTOS BILIARES	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
REGENERACION Y SU GRADO	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	●●	
FIBROSIS Y SU CUANTIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

0 -no existe; ● -normal; ●● -aumentado; ●●● -muy aumentado.

TABLA IV: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS HEPATECTOMIZADAS (30 días después de la extirpación de 1/3 del hígado; dieta 4% proteína)

Rata no	P. medio.g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/%
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	Urinario	Fecal			
10	224,0	8,5	62,8	90,5	40,4	7,8	0,9	-35,5	-15,8	-56,5
20	315,5	8,8	65,0	80,7	25,6	6,4	0,7	-30,8	-9,8	-47,4
30	330,0	8,2	60,6	104,3	31,6	14,5	1,8	-58,1	-17,6	-95,9
40	282,0	13,8	102,0	80,0	28,4	16,7	1,2	5,3	1,9	5,2
50	314,0	13,5	99,8	70,3	22,4	7,8	0,6	21,8	6,9	21,8
60	190,0	10,4	76,8	82,5	43,4	12,8	1,2	-18,5	-9,7	-24,1
70	214,0	12,9	95,3	66,1	30,9	9,9	0,8	19,5	9,1	20,5
80	177,5	12,3	90,9	71,3	40,2	11,0	0,9	8,7	4,9	9,6
90	211,0	10,7	79,1	77,2	36,6	9,1	0,8	-7,1	-3,4	-9,0
100	196,5	10,0	73,9	88,0	45,1	16,2	1,6	-30,9	-15,7	-41,8
MEDIA	245,4	10,9	80,6	81,1	34,5	11,2	1,0	-12,6	-4,9	-21,8
	±5,7	±0,6	±4,6	±3,4	±2,3	±1,1	±0,1	±7,9	±3,0	±11,5

TABLA V: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS HEPATECTOMIZADAS (3 días después de la extirpación de 1/3 del hígado; dieta 4% proteína)

Rata n°	P. medio. g.	g.s. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/%
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	Fecal	mg.N./1g. s.s.			
19	197,5	12,9	95,3	92,2	46,7	14,1	1,1	-1,1	-0,5	-1,1
29	179,0	8,0	59,1	76,5	42,8	4,6	0,6	-22,0	-12,1	-37,2
39	158,5	9,4	69,5	77,2	48,7	7,1	0,7	-14,8	-9,3	-21,3
49	213,5	12,6	93,1	85,9	40,2	4,8	0,4	2,4	1,1	2,6
59	194,5	11,5	85,0	75,5	38,2	14,5	1,0	-5,0	-2,6	-5,9
69	208,0	10,2	75,4	83,5	40,1	10,2	1,0	-18,3	-8,8	-24,3
79	208,5	13,8	102,0	78,3	37,5	14,5	0,8	12,2	5,8	12,0
89	228,0	11,0	81,3	81,8	35,9	8,8	0,8	-9,3	-4,1	-11,4
99	264,5	11,0	81,3	72,0	35,2	8,3	0,8	1,0	0,5	1,2
109	197,5	12,9	95,3	74,8	37,9	11,0	0,8	9,5	4,8	10,0
MEDIA	198,9	11,3	83,7	79,8	40,3	9,5	0,8	-4,5	-2,5	-7,5
	±5,8	±0,5	±4,0	±1,8	±1,3	±1,0	±0,1	±3,4	±1,8	±4,8

TABLA VI: BALANES DE NITROGENO EN RATAS HEPATECTOMIZADAS (3 días después de la extirpación de 1/3 del hígado; dieta 4% proteína)

Rata no	P. medio.g.	S.S. Inerida/rata/día	mg.N. Ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados			Balance	Balance/100g.peso	Balance/%	
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	Fecal mg.N./rata/día				
1Q	174,0	13,8	162,0	54,8	31,5	22,2	1,6	25,0	14,4	24,5
2Q	161,5	12,9	60,1	52,5	32,5	12,6	1,0	-5,0	-3,1	-8,3
3Q	166,0	11,9	87,9	61,1	36,8	18,2	1,5	8,6	5,2	9,8
4Q	179,5	12,9	95,3	47,8	26,6	15,3	1,2	32,2	17,9	33,8
5Q	183,5	11,3	83,5	60,2	33,1	15,4	1,4	7,4	4,0	8,9
6Q	190,7	14,1	104,2	63,0	33,0	17,1	1,2	24,1	12,6	23,1
7Q	170,5	12,5	90,1	65,3	38,3	11,3	0,9	13,5	7,9	15,0
8Q	183,5	11,3	83,5	74,0	40,3	16,9	1,5	-7,4	-4,0	-8,9
MEDIA	176,1	12,5	88,3	59,9	34,0	16,1	1,3	12,3	6,9	12,2
	±3,3	±0,3	±4,6	±2,7	±1,4	±1,1	±0,1	±4,7	±2,6	±5,0

TABLA VII: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS NO OPERADAS (Dieta 4% proteina)

Rata no	P. medio. g.	S.S. ingerida/rata/dia	mg. N. ingeridos/rata/dia	mg. N. Eliminados		mg. N./rata/dia	mg. N./100g. peso	mg. N./rata/dia	mg. N./1g. S.S.	Balance	Balance/100g. peso	Balance/%
				Urinario	Fecal							
1Q	197,5	11,3	83,5	77,2	39,1	4,9	0,4	1,8	0,7	1,7	0,7	1,7
2Q	171,5	11,3	83,5	79,0	46,0	5,8	0,5	-1,3	0,5	-1,5	-0,7	-1,5
3Q	184,0	9,0	66,5	67,8	36,9	7,7	0,9	-9,0	0,9	-13,5	-4,9	-13,5
4Q	255,5	11,0	81,3	78,6	30,8	12,7	1,2	-10,0	1,2	-12,3	-3,9	-12,3
5Q	215,0	11,6	85,7	97,4	45,3	9,9	0,8	-21,6	0,8	-25,2	-12,0	-25,2
6Q	219,5	11,0	81,3	97,4	44,4	11,6	1,0	-27,7	1,0	-34,1	-12,6	-34,1
7Q	212,2	12,3	90,9	94,6	44,6	11,8	1,0	-15,5	1,0	-17,0	-7,3	-17,0
MEDIA	207,9	11,1	81,8	84,6	41,0	9,2	0,8	-11,9	0,8	-14,5	-5,5	-14,5
	±9,5	±0,3	±2,6	±4,1	±2,0	±1,1	±0,1	±3,7	±0,1	±1,7	±1,7	±1,4

TABLA VIII: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS NO OPERADAS (Dieta 18% proteina)

Rata no	P. medio.g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/dia	mg.N. ingeridos/rata/dia	mg.N. Eliminados		mg.N./1g. S.S.	D.A.	Balance	Balance/100g.peso	Balance/X	
					U-inario	Fecal						
1Q	168,0	-2,0	9,5	355,1	161,8	96,3	68,4	10,0	80,7	124,9	74,3	35,2
2Q	198,5	-1,0	11,3	420,5	187,5	94,5	83,9	7,4	80,0	149,1	75,1	35,4
3Q	169,5	-1,3	9,3	345,1	199,4	117,6	67,8	7,3	80,3	77,9	45,9	22,6
4Q	188,2	-0,5	9,3	345,1	181,2	96,3	94,3	10,2	72,7	69,6	37,0	20,2
5Q	245,5	-0,1	15,0	495,9	208,0	84,7	120,9	8,1	75,6	167,0	68,0	33,7
6Q	275,5	0,4	13,8	458,2	258,0	93,6	103,3	7,5	77,4	95,9	35,2	21,1
7Q	213,0	-0,6	11,8	390,7	218,4	93,7	80,0	6,8	79,5	92,2	39,6	23,6
8Q	224,5	-1,0	12,2	403,3	296,4	132,0	91,9	7,5	77,2	15,0	6,7	3,7
9Q	216,0	1,1	12,4	411,9	274,4	127,0	88,0	7,1	78,6	49,5	22,9	12,0
MEDIA	213,2	-0,5	11,6	402,9	220,6	104,0	88,7	8,0	78,0	93,6	45,0	23,0
	±11,2	±0,3	±0,6	±16,2	±14,4	±5,3	±5,2	±0,4	±0,8	±15,1	±7,4	±3,4

TABLA IX: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS HEPATECTOMIZADAS (11 días después de la extirpación de 1/3 del hígado; dieta 18% proteína)

Rata n°	P. medio. g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg. N. ingeridos/rata/día	mg. N. Eliminados		C.D.A.	Balance	Balance/100g. peso	Balance%
					Urinario	Fecal				
			S.S. ingerida/rata/día	mg. N. ingeridos/rata/día	mg. N./rata/día	mg. N./100g. peso	mg. N./1g. S.S.			
1♂	218,0	-0,9	7,7	288,2	210,2	96,4	69,2	8,9	76,0	3,0
2♂	314,0	-0,3	12,3	459,5	296,3	94,4	91,9	7,4	80,0	15,5
3♂	336,5	-2,4	11,9	395,0	311,6	92,6	93,7	7,8	76,3	-2,6
4♂	281,0	-0,6	12,4	463,2	268,4	95,5	88,4	7,1	80,9	23,0
5♀	321,0	-1,4	10,9	406,3	237,7	74,0	70,1	6,4	32,7	74,2
6♀	194,5	-0,7	8,6	321,2	195,3	100,4	103,8	12,0	67,7	6,9
7♀	219,5	-0,7	10,5	392,4	230,7	105,1	71,6	6,8	81,7	23,0
8♀	180,5	-0,1	9,3	345,1	146,4	81,1	87,8	9,5	74,5	32,1
9♀	214,5	0,7	13,7	510,5	250,5	116,8	99,4	7,2	80,5	31,4
10♀	210,5	0,1	10,7	397,0	212,5	100,9	73,8	6,9	81,4	27,9
MEDIA	249,0	-0,6	10,8	401,4	236,0	95,7	85,0	8,0	78,2	17,4
	±17,4	±0,2	±0,5	±21,7	±14,7	±3,6	±3,8	±0,5	±1,4	±7,6

TABLA X: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS HEPATECTOMIZADAS (10 días después de la extirpación de 1/3 del hígado; dieta 16% proteína)

Rata nº	Peso medio.g.	Medio aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				C.D.A.	Balance	Balance/100g.peso	Balance/%
					Urinario		Fecal					
					mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.				
1Q	212,0	1,1	12,4	463,2	211,0	94,5	69,9	5,6	84,9	122,3	85,0	39,3
2Q	183,0	2,0	10,9	406,3	198,3	108,4	70,0	6,4	82,8	138,0	75,4	34,0
3Q	167,5	0,4	8,7	325,9	197,6	118,0	43,5	5,0	86,6	84,8	50,6	26,0
4Q	205,0	1,4	7,2	269,9	172,2	84,0	41,4	5,7	84,6	55,7	27,2	20,7
5Q	203,5	-0,4	9,8	363,9	190,9	93,6	46,0	4,7	87,3	127,0	62,4	34,9
6Q	220,2	-0,8	10,1	411,2	292,7	132,9	79,6	7,9	80,6	38,9	17,7	9,5
7Q	216,7	-0,3	10,3	382,8	299,6	138,2	74,8	7,3	80,4	8,4	3,9	2,2
8Q	234,5	1,0	12,4	463,2	276,9	118,1	103,7	8,3	77,6	82,6	35,2	17,8
9Q	203,7	0,1	7,6	252,1	145,7	71,5	74,4	9,8	70,5	32,0	15,7	12,7
10Q	223,0	-1,1	11,6	382,5	255,2	114,4	109,4	9,5	71,4	17,9	8,0	4,7
MEDIA	206,9	0,4	10,1	372,0	224,0	107,9	71,3	7,0	80,7	76,8	38,2	20,2
	±5,9	±0,3	±0,5	±21,6	±16,0	±6,3	±7,0	±0,5	±1,8	±17,2	±8,7	±3,9

TABLA XI: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS HEPATECTOMIZADAS (10 días después de la extirpación de 2/3 de hígado; dieta 16% proteína)

Rata no	P. medio.g.	Medio aumento de peso	g.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		mg.N./1g. S.S.	C.D.A.	Balance	Balance/100g.peso	Balance/%
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día					
10	189,0	0,9	10,9	406,3	255,1	135,7	92,4	8,5	77,2	31,3	14,5
20	170,5	2,7	11,4	425,5	228,9	134,2	93,1	8,1	78,1	60,7	24,3
30	184,0	1,4	12,4	463,2	260,9	141,8	93,7	7,5	79,8	59,0	23,4
40	193,2	1,2	12,1	449,0	262,2	135,7	91,6	7,6	79,6	49,3	21,2
50	200,0	1,7	12,4	463,2	250,1	125,0	106,1	8,5	77,1	53,5	23,1
60	216,5	2,7	14,6	543,5	276,7	127,8	121,8	8,3	77,6	67,0	26,7
70	191,2	1,5	11,4	425,5	272,7	142,6	99,2	8,7	76,7	28,0	12,6
80	196,5	3,0	13,3	496,3	231,7	117,9	115,2	8,6	76,8	76,0	30,1
MEDIA	192,5	1,9	12,3	459,1	254,8	132,6	101,6	8,2	77,9	53,1	22,0
	±4,4	±0,3	±0,4	±14,6	±5,7	±2,8	±3,8	±0,1	±0,4	±5,5	±1,9

TABLA XII-0: BALANCE DE NITROGENO CONTROLADO DIARIAMENTE EN RATAS HEPATECTOMIZADAS
 (Extirpación de 2/3 de hígados; dieta 4% proteína)

10 y 20 días

Rata nº	P. medio.g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
				Urinario	Fecal			
		mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.			
19	119,9	1,3	8,3	140,4	73,2	0,0	-132,1	-68,8
20	273,9	4,0	25,6	141,3	51,6	10,8	-126,5	-31,6
39	205,4	2,0	12,8	70,4	34,3	3,4	-61,0	-30,5
49	228,6	2,7	17,3	145,2	63,5	15,3	-143,2	-53,0
50	219,3	4,6	29,4	163,2	74,4	7,7	-141,5	-30,8
MEDIA	223,6	2,9	18,7	132,1	59,4	7,4	-120,9	-47,5
	+12,5	+0,5	+3,5	+14,3	+6,7	+2,4	+13,7	+6,5

TABLA XII-0: (Continuación)

3e día

Rata n°	P. medio.g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/kg. S.S.		
				Urinario	Fecal					
			mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.				
1Q	191,3	8,3	53,1	112,9	59,0	20,3	2,4	-80,1	-41,9	-9,6
2Q	273,3	11,3	72,3	131,2	48,0	23,4	2,1	-82,3	-30,1	-7,3
3Q	204,1	2,2	14,1	30,6	15,0	10,1	4,7	-26,6	-13,0	-12,1
4Q	227,9	9,8	62,8	71,7	31,5	16,3	1,7	-25,2	-11,0	-2,6
5Q	218,9	10,6	67,9	63,9	29,2	16,6	1,6	-12,6	-5,7	-1,2
MEDIA	223,1	8,4	54,0	82,1	36,5	17,3	2,5	-45,4	-20,3	-6,6
	±12,5	±1,5	±9,4	±16,1	±6,7	±2,0	±0,5	±13,3	±6,0	±1,8

TABLA XII-Q: (Continuación)

48 día

Rata n	P. medio. g.	S. ingerida/rata/día	mg. N. ingeridos/rata/día	mg. N. Eliminados				Balance	Balance/100g. peso	Balance/1g. S.S.
				mg. N./rata/día	mg. N./100g. peso	Fecal	mg. N./1g. S.S.			
1Q	190,7	10,3	65,9	83,1	43,6	12,6	1,2	-29,8	-15,6	-2,9
2Q	272,7	11,8	75,5	91,9	33,7	22,0	1,9	-38,4	-14,1	-3,2
3Q	202,8	10,5	67,2	131,2	64,7	8,4	0,8	-72,4	-35,7	-6,9
4Q	227,2	13,1	83,3	81,4	35,8	15,7	1,2	-13,3	-5,8	-1,0
5Q	218,5	11,8	75,5	63,9	29,2	21,7	1,8	-10,1	-4,6	-0,8
	222,4	11,5	73,6	90,3	41,4	16,1	1,4	-32,8	-15,2	-3,0
MEDIA	±12,6	±0,4	±2,9	±10,0	±5,6	±2,3	±0,2	±10,0	±5,0	±1,0

TABLA XII-O: (Continuación)

5^o día

Rata n ^o	P. medio.g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
				Urinario	Fecal			
1Q	190,1	14,4	92,2	65,6	31,5	-4,9	-2,6	-0,3
2Q	272,1	17,9	114,6	88,4	19,9	6,3	2,3	0,3
3Q	201,5	11,1	71,0	91,9	8,0	-28,9	-14,3	-2,6
4Q	26,5	12,1	77,6	89,2	12,6	-24,4	-10,8	-2,0
5Q	218,1	14,3	91,5	69,1	13,6	8,8	4,0	0,6
MEDIA	221,7	14,0	89,3	80,8	17,1	-8,6	-4,3	-0,8
	±12,6	±1,0	±6,7	±5,0	±3,6	±5,9	±3,2	±0,6

TABLE XII-Q: (Continuación)

6a día

Rata no	P. medio.g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	Urinario	Fecal			
1Q	189,6	13,7	67,7	68,7	36,3	16,4	1,2	2,6	1,4	0,2
2Q	271,5	17,1	109,4	66,2	24,4	23,4	1,4	19,8	2,3	1,1
3Q	200,2	11,9	76,2	68,7	34,3	22,4	1,9	-14,9	-7,4	-1,2
4Q	225,8	12,3	78,7	72,5	32,1	16,8	1,4	-10,6	-4,7	-0,9
5Q	217,7	11,4	73,0	66,2	30,4	18,2	1,6	-11,4	-5,2	-1,0
MEDIA	221,0	13,3	85,0	68,5	31,5	19,4	1,5	-2,9	-1,7	-0,4
	±12,6	±0,9	±5,8	±1,0	±1,8	±1,3	±0,1	±5,2	±2,4	±0,4

TABLA XII-0: (Continuación)

7e día

Rata n°	P. medio.g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
				Urinario	Fecal			
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.	
1Q	189,0	9,1	58,2	57,5	30,4	13,6	1,5	-1,4
2Q	270,0	17,0	108,8	86,2	31,8	23,1	1,4	0,0
3Q	198,9	8,1	51,0	60,5	30,4	12,2	1,5	-2,0
4Q	225,1	11,1	71,0	87,5	38,9	14,3	1,3	-2,8
5Q	217,3	9,8	62,7	57,5	31,1	12,2	1,2	-1,7
MEDIA	220,2	11,0	71,8	71,8	32,5	15,1	1,4	-1,6
	±12,7	±1,4	±5,7	±5,7	±1,4	±1,8	±0,0	±0,4

TABLA XII-f: BALANCE DE NITROGENO CONTROLADO DIARIAMENTE EN PATAS CONTROLES (LAPAROTOMIZADAS)
(Dieta 4% proteina)

18 y 28 días.

Rata n°	P. medio.g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	Urinario	Fecal			
10 ^r	171,0	8,1	51,8	66,9	39,1	5,1	0,6	-20,2	-11,8	-2,5
20	184,5	4,5	28,9	96,2	52,2	0,0	--	-67,3	-36,5	-14,9
30	168,7	4,7	30,1	109,3	64,8	18,4	3,9	-97,6	-57,6	-20,8
40 ^r	192,1	9,7	62,1	68,2	35,5	10,7	1,1	-16,8	-8,7	-1,7
50	185,8	12,5	80,0	71,5	38,6	7,0	0,6	1,5	0,8	0,1
MEDIA	180,4	7,9	50,6	82,4	46,0	8,2	1,2	-40,1	-22,8	-8,0
	±4,0	±1,4	±8,7	±7,7	±4,9	±2,7	±0,6	±16,4	±9,6	±3,7

TABLA XII-L: BALANCE DE NITROGENO CONTROLADO DIARIAMENTE EN RATAS CONTROLES (LAPAROTOMIZADAS)
(Dieta 4% proteina)

18 y 20 días.

Rata no	p. medio.g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
				Urinario	Fecal			
10'	171,0	8,1	51,8	66,9	5,1	-20,2	-11,8	-2,5
20	184,5	4,5	28,9	96,2	0,0	-67,3	-36,5	-14,9
30	168,7	4,7	30,1	109,3	18,4	-97,6	-57,8	-20,8
40'	192,1	9,7	62,1	68,2	10,7	-16,8	-8,7	-1,7
50	185,8	12,5	80,0	71,5	7,0	1,5	0,8	0,1
MEDIA	180,4	7,9	50,6	82,4	8,2	-40,1	-22,8	-8,0
	±4,0	±1,4	±8,7	±7,7	±2,7	±16,4	±9,6	±3,7

TABLA XII-L: (Continuación)

30 día

Rata n°	P. medio. g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.			
10	172,5	11,4	73,0	52,3	30,3	21,9	1,9	-1,2	-0,7	-0,1
20	183,9	8,1	51,8	69,3	37,7	35,9	1,4	-53,4	-29,0	-6,6
30	166,7	8,5	54,4	63,3	38,0	20,9	2,4	-29,7	-17,8	-3,5
40	190,8	11,6	74,2	60,7	31,8	15,9	1,4	- 2,4	-1,2	-0,2
50	187,1	13,4	85,8	68,9	36,8	38,1	2,8	-21,2	-11,3	-1,6
MEDIA	180,2	10,6	67,8	62,9	34,9	26,1	2,6	-21,6	-12,0	-2,4
	±4,1	±0,9	±5,7	±2,8	±1,4	±3,9	±0,4	±8,6	±4,8	±1,1

TABLA XII-L: (Continuación)

4^o día

Rata no	P. medio-g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.		
				Urinario	Fecal					
			mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.				
10'	173,5	14,0	89,6	52,5	30,3	20,1	2,1	-23,0	-13,2	-1,6
20'	183,5	8,5	54,4	70,9	38,6	18,5	2,2	-35,0	-19,1	-4,1
30'	165,4	8,1	51,8	56,9	34,4	15,4	1,9	-20,5	-12,4	-2,5
40'	190,0	10,6	67,8	50,7	26,7	19,2	1,7	-1,1	-0,6	-0,1
50'	188,0	6,9	44,2	56,0	29,8	7,0	1,0	-18,8	-10,0	-2,7
MEDIA	180,1	9,6	61,6	57,4	32,0	17,8	1,8	-19,7	1,1	-2,2
	+4,1	+1,1	+7,1	+3,2	+1,8	+3,3	+0,2	+4,9	+2,7	+0,5

TABLA XII-L: (Continuación)

5a día

Pata n°	P. medio-g.	S.S. Ingerida/rata/día	mg.N. Ingeridos/rata/día	Mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
				Urinario	Fecal	mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso			
10	174,5	15,7	100,5	58,6	33,6	17,0	1,1	24,1	13,8	1,5
20	183,0	11,9	76,2	79,6	43,5	16,1	1,3	-19,5	-10,6	-1,6
30	161,1	12,7	81,3	59,5	36,3	17,5	1,4	4,3	2,6	0,3
40	183,1	7,6	48,6	66,5	35,2	7,7	1,0	-25,6	-13,5	-3,4
50	188,8	12,5	80,0	83,1	44,0	20,3	1,6	-23,4	-12,4	-1,9
MEDIA	179,9	12,1	77,3	69,5	38,5	15,9	1,3	-8,0	-4,0	-1,0
	±4,2	±1,2	±7,4	±4,5	±1,9	±1,9	±0,1	±8,1	±4,7	±0,8

TABLA XII-L: (Continuación)

6e día

Rata n°	P. medio.g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.	Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
				Urinario	Fecal						
10'	175,5	13,1	83,8	54,2	30,9	18,0	1,4	11,6	6,6	0,9	
20'	182,6	8,8	56,3	56,9	31,1	11,4	1,3	-12,0	-6,6	-1,4	
30'	162,8	9,0	57,6	51,6	31,7	12,9	1,4	-0,9	-4,2	-0,8	
40'	188,3	13,0	83,2	60,4	32,1	30,6	2,3	-7,8	-4,1	-0,6	
50'	189,7	12,1	77,4	61,2	32,3	17,8	1,5	-1,6	-0,8	-0,1	
MEDIA	179,8	11,2	71,7	56,9	31,6	19,1	1,6	-3,3	-3,8	-0,4	
	±4,4	±0,8	±5,5	±1,6	±0,2	±3,0	±0,2	±3,6	±2,0	±0,3	

TABLA XII-L: (Continuación)

7a día

Rata n°	P. medio.g.	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	Fecal	mg.N./1g. S.S.			
10	176,5	13,8	88,3	61,2	34,7	17,8	1,3	9,3	5,3	0,7
20	182,2	9,3	59,5	52,5	29,8	15,2	1,6	-8,2	-4,5	-1,8
30	161,5	5,4	53,8	48,1	29,8	12,4	1,5	-6,7	-4,1	-0,8
40	187,4	10,8	69,1	52,5	28,0	17,0	1,6	-0,4	-0,2	0,0
50	190,5	11,5	73,6	63,7	33,5	18,0	1,6	-8,3	-4,3	-0,7
MEDIA	179,6	10,8	68,9	55,6	31,0	16,1	1,5	-2,9	-1,6	-0,5
	±4,6	±0,8	±5,3	±2,6	±1,2	±0,9	±0,0	±3,0	±1,7	±0,4

TABLA XIII-N: BALANCE DE NITROGENO CONTROLADO DIARIAMENTE EN RATAS CONTROLES (NO OPERADAS)
(Dieta 18% proteina)

18 y 20 días

Rata n°	P. medio.g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.		
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día					
10'	197,7	-0,3	13,6	418,9	236,7	119,7	73,5	5,4	108,7	55,0	9,0
20'	234,1	0,1	11,8	362,6	262,5	112,1	81,4	6,9	18,7	8,0	1,6
30'	239,4	-1,5	5,6	171,7	196,6	82,1	65,6	11,8	-90,5	-37,8	-16,2
40'	212,7	0,7	7,6	233,5	143,6	67,5	53,8	7,1	36,1	17,0	4,7
50'	182,0	0,0	11,8	364,0	236,2	129,6	86,4	7,3	41,3	22,7	3,5
60'	230,1	-1,9	11,6	337,1	214,3	93,1	68,2	5,9	74,5	32,4	6,4
MEDIA	216,0	-0,5	10,3	318,0	215,0	100,7	71,5	7,4	31,5	16,2	1,3
	±8,5	±0,4	±1,1	±35,1	±15,5	±8,9	±4,3	±0,8	±25,3	±11,5	±3,3

TABLA XIII-N: (Continuación)

3^a día

Rata n ^o	P. medio-g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario mg.N./100g.peso	Fecal mg.N./rata/día			
1 ^o	197,2	-0,3	11,3	348,9	229,2	116,2	23,4	11,9	2,1
2 ^o	234,4	0,1	16,5	522,0	159,2	67,9	229,8	98,0	13,6
3 ^o	237,1	-1,6	23,1	711,5	291,1	122,8	239,1	100,8	10,3
4 ^o	213,8	0,7	11,3	347,5	295,2	138,1	-36,2	-16,9	-3,2
5 ^o	182,0	0,0	14,8	454,6	160,4	88,1	178,4	98,0	12,0
6 ^o	227,4	-1,9	13,6	417,5	127,2	55,9	183,9	80,9	13,5
MEDIA	215,3	-0,5	15,2	467,9	210,4	98,2	136,4	62,1	8,0
	±8,2	±0,4	±1,6	±51,0	±26,9	±12,2	±42,8	±19,1	±2,6

TABLA XIII-N: (Continuación)

4º día

Rata n°	p. medio. g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.	
					Urinario	Fecal				
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.			
10'	196,9	-0,3	8,5	261,0	146,4	74,3	68,4	8,1	46,2	5,4
20'	234,5	0,1	14,5	447,8	263,7	112,4	94,1	6,5	89,9	6,2
30'	235,5	-1,6	11,4	351,6	176,7	75,0	154,7	13,5	20,2	1,8
40'	214,4	0,7	18,5	548,6	273,0	127,3	141,7	7,7	153,9	8,3
50'	182,0	0,0	13,7	423,0	150,6	82,7	92,7	6,7	179,7	13,1
60'	225,3	-1,2	18,0	554,9	211,7	93,9	194,9	10,8	148,3	8,2
MEDIA	214,8	-0,5	14,1	434,5	203,7	94,3	124,4	8,9	106,4	7,2
	±9,0	±0,4	±1,4	±44,0	±20,6	±0,8	±12,2	±1,0	±24,0	±1,4

TABLA XIII-N: (Continuación)

69 día

Rata n°	P.medio.g.	Medla aumento de peso	s.s. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. s.s.		
					Urinario	Fecal					
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. s.s.				
10'	194,4	-0,3	14,8	456,0	247,3	125,9	75,2	5,1	133,4	68,6	9,0
20'	224,7	0,1	18,3	563,1	254,9	108,6	79,8	4,4	228,4	97,3	12,5
30'	232,3	-1,6	16,3	502,7	236,8	101,9	141,7	8,7	124,2	53,5	7,6
40'	215,9	0,7	18,7	576,9	307,4	142,4	104,6	5,6	164,9	76,4	8,8
50'	182,0	0,0	13,3	409,3	233,9	128,5	86,8	6,5	88,6	48,7	6,7
60'	221,7	-1,9	15,1	464,2	264,2	119,2	81,5	5,4	118,4	53,4	7,8
MEDIA	213,5	-0,5	16,1	495,4	257,4	121,1	94,9	5,9	143,0	66,3	8,7
	±7,8	±0,4	±0,8	±24,3	±10,0	±5,4	±9,3	±0,6	±18,1	±6,9	±0,7

TABLA XIII-N: (Continuación)

7o día

Rata n°	P. medio.g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	Fecal	mg.N./1g. S.S.			
10'	196,1	-0,3	13,2	406,6	202,4	103,2	84,3	6,4	119,8	61,1	9,1
20'	234,9	0,1	17,6	541,2	217,0	92,4	113,4	6,4	210,8	89,7	12,0
30'	230,8	-1,6	17,7	545,7	219,9	95,3	129,5	7,3	197,3	85,5	11,1
4Q	216,6	0,7	17,7	546,7	224,6	103,7	143,5	8,1	178,6	82,4	10,1
5Q	182,0	0,0	11,1	343,4	215,8	118,6	101,5	9,1	26,1	14,3	2,3
6Q	219,9	-1,9	13,5	414,8	177,3	80,6	135,0	7,8	132,5	60,2	9,8
MEDIA	213,4	-0,5	15,1	466,6	209,5	99,0	112,9	7,5	144,2	65,5	9,1
	±7,6	±0,4	±1,1	±33,3	±6,5	±4,8	±7,8	±0,4	±25,3	±19,5	±1,3

TABLA XIII-L: BALANCE DE NITROGENO CONTROLADO DIARIAMENTE EN RATAS CONTROLES (LAPAROTOMIZADAS)
(Dieta 18% proteina)

1a y 2a días

Rata n°	P. medio.g.	Medta aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. s.s.	
					Urinario	Fecal				
					mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso				
10 ^r	190,3	0,3	10,1	326,6	259,0	136,1	54,4	13,2	6,9	1,3
20 ^r	237,5	2,6	9,8	316,7	288,7	121,5	54,4	-26,4	-11,1	-2,7
30 ^r	225,0	0,0	5,6	173,0	283,0	125,8	65,6	-175,6	-78,9	-31,3
40 ^r	215,4	0,4	12,3	377,5	255,9	118,8	96,2	25,4	11,8	2,0
50 ^r	244,9	-0,05	7,4	227,8	262,5	107,2	76,4	-111,1	-45,4	-15,0
60 ^r	216,7	-1,3	6,8	219,1	245,0	113,0	47,5	-73,4	-33,9	-10,8
70 ^r	185,8	-0,1	9,9	318,7	269,5	145,0	52,4	-3,2	-1,7	-0,3
80 ^r	211,3	-1,7	4,6	149,5	203,4	96,3	32,8	-86,7	-41,0	-18,8
90 ^r	197,4	0,4	3,6	109,9	225,7	114,3	26,8	-142,6	-72,2	-39,6
100 ^r	193,4	1,4	4,1	125,9	211,3	109,2	59,1	-144,5	-74,7	-35,2
MEDIA	211,8	0,2	7,4	234,4	250,4	118,7	56,6	-72,5	-33,9	-15,0
	±6,0	±0,4	±0,9	±28,5	±8,7	±4,3	±6,0	±21,5	±10,3	±4,7

TABLA XIII-L: (Continuación)

38 día

Ratón	P. medio.g.	Medida aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.	
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día				
10'	190,7	0,3	12,2	394,7	275,8	144,6	120,9	9,9	-2,0	-0,2
20'	241,4	2,6	15,2	490,6	269,5	111,6	158,4	10,4	62,7	1,9
30'	225,0	0,0	14,9	456,0	286,1	127,1	111,6	7,5	58,7	1,7
40'	216,1	0,4	15,3	469,8	246,7	114,2	107,4	7,0	115,7	3,5
50'	244,8	-0,05	12,2	376,2	300,1	122,6	63,0	5,1	13,1	0,4
6Q	214,4	-1,3	10,9	351,2	278,4	129,8	77,2	7,1	-4,4	-0,2
7Q	185,6	-0,1	10,9	354,1	247,8	133,5	115,7	10,6	-9,4	-0,5
8Q	208,7	-1,7	7,8	252,5	144,2	69,1	72,6	9,3	35,7	2,3
9Q	198,0	0,4	14,3	439,4	259,0	130,8	88,5	6,2	91,9	3,2
10Q	195,0	1,4	11,3	348,8	205,6	105,4	106,0	9,3	37,2	1,7
MEDIA	212,0	0,2	12,5	393,3	251,3	118,9	102,1	8,2	39,9	1,4
	±6,1	±0,4	±0,7	±21,6	±13,8	±6,3	±8,4	±0,6	±12,7	±0,4

TABLA XIII-L: (Continuación)

40 día

Rata n°	V. medio.g.	Medio aumento de peso	s.s. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. s.s.		
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día					
10'	191,0	0,3	10,4	336,7	220,5	115,4	75,9	7,5	40,3	21,1	3,9
20'	244,0	2,6	10,3	528,3	155,7	63,8	127,7	7,8	284,9	100,4	15,0
30'	225,0	0,0	13,3	409,0	239,7	106,5	140,0	10,5	29,5	13,1	2,2
40'	216,5	0,0	14,9	458,8	122,5	56,6	169,9	13,1	141,4	65,3	9,5
50'	244,8	-0,05	15,2	467,1	238,9	97,6	101,5	6,7	126,7	51,7	8,3
60'	213,4	-1,3	9,9	319,3	265,1	124,2	125,3	12,7	-71,1	-33,3	-7,2
70'	185,5	-0,1	11,1	359,9	183,7	99,0	68,9	6,2	107,3	57,8	9,7
80'	207,0	-1,7	7,6	246,7	153,1	74,0	54,9	7,2	38,7	18,7	5,1
90'	198,4	0,4	11,0	338,7	304,0	153,2	98,0	8,9	-61,3	-31,9	-5,7
100'	196,4	1,4	12,6	387,3	233,5	118,9	94,5	7,5	59,2	30,1	4,7
MEDIA	212,2	1,02	12,2	385,2	211,7	100,3	108,2	8,8	65,4	29,3	4,5
	±6,2	±0,8	±24,9	±8,8	±17,0	±8,9	±12,2	±0,7	±28,5	±12,6	±2,0

Se día

Rata nº	P. medio.g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.	
					mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	Urinario	Fecal			
10'	191,3	0,3	11,0	354,1	239,7	125,3	72,8	6,6	41,6	21,7	3,8
20'	246,6	2,6	16,9	545,7	224,1	131,4	123,5	7,3	98,1	39,8	5,8
30'	225,0	0,0	14,0	431,4	227,1	100,9	114,4	8,2	89,9	39,9	6,4
40'	217,0	0,4	14,3	439,4	227,5	104,8	110,9	7,3	101,0	46,5	7,1
50'	244,7	-0,05	13,8	425,8	273,0	111,6	88,2	6,4	64,6	26,4	4,7
60'	212,1	-1,3	11,6	374,4	199,8	94,2	66,5	5,7	108,1	51,0	9,3
70'	185,4	-0,1	13,5	391,3	246,2	132,8	102,2	7,6	42,9	23,1	3,2
80'	205,3	-1,7	9,4	273,7	186,7	90,9	52,5	5,6	34,5	16,8	3,7
90'	198,8	0,4	12,0	363,5	209,1	105,2	89,6	7,5	70,8	35,6	5,9
100'	198,3	1,4	14,6	450,4	183,2	92,6	106,4	7,3	160,3	80,8	11,0
MEDIA	212,4	0,2	13,1	405,6	231,7	109,0	92,7	7,0	81,2	38,2	6,1
	±6,3	±0,4	±0,6	±21,5	±12,8	±4,7	±6,9	±0,3	±11,5	±5,6	±0,7

TABLA XIII-L: (Continuación)

68 día

Fecha	Peso medio, g.	Medida aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario	Fecal	mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso			
10'	191,6	0,3	7,5	243,8	194	101,3	68,6	9,1	-19,0	-9,9	-2,5
20'	249,2	2,6	15,9	513,8	314	126,0	167,7	10,5	32,0	12,8	2,0
30'	225,0	0,0	12,5	384,6	236,7	105,0	111,5	8,9	36,9	16,4	2,9
40'	217,4	0,4	15,2	467,1	198,5	91,3	123,2	8,1	145,3	66,8	9,5
50'	244,7	-0,05	14,4	444,9	231,0	94,4	136,1	9,4	77,8	31,8	5,4
60'	210,9	-1,3	10,5	339,6	232,7	110,3	113,7	10,8	-6,8	-3,2	-0,6
70'	185,3	-0,1	12,6	406,4	210,4	113,5	98,6	7,8	97,4	52,6	7,7
80'	205,3	-1,7	11,6	310,6	203,0	98,9	57,2	5,9	50,4	24,5	5,2
90'	199,2	0,4	11,3	378,1	199,2	100,2	91,0	7,4	87,4	43,9	7,1
100'	199,7	1,4	11,0	431,4	208,2	104,2	79,8	5,7	143,4	71,8	10,2
MEDIA	212,8	0,2	12,8	392,0	222,8	104,5	104,7	8,4	64,5	30,7	4,7
	±6,4	±0,4	±0,4	±23,8	±10,7	±3,0	±9,9	±0,5	±16,9	±8,4	±1,3

FABLA XIII-L: (Continuación)

7º día

Edad	Peso g.	Medida aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g. peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario mg.N./rata/día mg.N./100g.peso	Fecal mg.N./rata/día			
10'	191,3	0,3	4,5	145,1	122,5	63,8	35,3	7,9	-2,8
20'	251,7	2,6	16,4	531,2	264,2	105,0	154,7	9,4	6,8
30'	225,0	0,0	14,4	442,1	252,0	112,0	92,0	6,4	6,8
40'	217,9	0,4	14,8	431,4	189,2	86,8	90,0	6,4	10,9
50'	244,6	-0,05	13,7	423,0	289,6	118,4	93,1	6,8	2,9
60'	209,6	-1,3	8,5	275,8	173,5	82,8	92,7	10,9	1,1
70'	185,1	-0,1	11,1	359,9	224,0	121,0	80,1	7,2	3,9
80'	201,9	-1,7	9,2	296,1	182,1	92,7	73,1	8,0	7,7
90'	199,6	0,4	10,3	315,9	174,1	87,2	62,3	6,1	39,8
100'	201,1	-1,4	13,8	425,8	189,4	94,2	97,2	7,0	10,1
MEDIA	212,8	0,2	11,6	354,6	206,6	96,4	87,0	7,6	32,9
	±6,6	±0,4	±1,1	±33,0	±15,1	±5,3	±9,1	±0,4	±7,6

TABLA XIII-L: (Continuación)

88 día

Rata n°	P. medio.g.	Media aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg. N. ingeridos/rata/día	mg. N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario mg. N./rata/día	mg. N./100g.peso	Fecal mg. N./rata/día	mg. N./1g. S.S.			
10'	225,0	0,0	13,1	403,6	273,0	121,3	116,2	8,9	14,4	6,4	1,1
20'	218,3	0,4	14,9	458,8	196,9	90,2	101,5	6,8	160,4	73,5	10,8
30'	244,6	-0,05	14,2	437,2	253,7	103,7	92,7	6,5	90,7	37,1	6,4
40'	200,0	0,4	16,1	494,5	192,5	96,2	96,2	6,0	205,7	102,8	12,8
50'	202,5	1,4	13,7	423,0	200,5	93,0	110,2	8,0	112,3	55,4	8,2
MEDIA	218,1	0,4	14,4	443,4	223,3	102,1	103,4	7,2	116,7	55,0	7,9
	±7,3	±0,2	±0,5	±14,0	±14,9	±4,7	±3,9	±0,5	±30,0	±0,4	±1,8

TABLA XIII-L: (Continuación)

9^o día

Rata n ^o	P. medio.g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día			
10'	225,0	0,0	15,3	472,3	210,2	93,4	115,8	7,5	9,6
20'	218,8	0,4	15,3	472,3	236,2	107,9	121,4	7,9	7,5
30'	224,5	-0,05	13,7	423,0	229,2	93,7	148,7	10,8	3,3
40'	200,4	0,4	13,2	406,4	235,4	117,5	109,2	8,3	4,7
50'	203,9	1,4	14,4	445,0	200,4	98,3	112,0	7,7	9,2
MEDIA	218,5	0,4	14,4	443,8	222,3	102,2	121,4	8,4	6,9
	±7,1	±0,2	±0,4	±17,8	±6,4	±4,1	±6,4	±0,5	±8,4

TABLA XIII-L: (Continuación)

10s día

Rata n°	P.medio.g.	Meda aumento de peso	S.S.Ingerida/rata/día	mg.N.Ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.		
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día					
10'	215,0	0,0	14,5	447,7	270,4	120,2	133,0	9,1	44,3	19,7	3,0
20'	219,2	0,4	16,9	521,9	187,5	85,5	110,2	6,5	224,2	102,3	13,3
30'	244,5	-0,05	15,3	472,3	262,5	107,4	120,4	7,8	89,4	36,6	5,8
40'	200,8	0,4	11,6	357,1	222,2	110,6	72,8	6,3	62,1	30,9	5,3
50'	205,3	1,4	13,1	403,6	176,7	86,1	107,8	8,2	119,1	58,0	8,1
MEDIA	219,0	0,4	14,3	440,5	223,9	102,0	108,8	7,6	107,8	49,5	7,3
	±6,9	±0,2	±0,8	±23,5	±17,0	±6,2	±9,0	±0,5	±28,4	±13,0	±1,6

TABLA XIII-L: (Continuación)

Rata n°	P. medio.g.	Medio aumento peso	s.s. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g.ss
					Urinario		Fecal				
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g.s.s.				
10'	225,0	0,0	13,8	425,8	198,3	88,2	189,9	13,7	37,6	16,7	2,7
20'	219,7	0,4	15,5	477,8	150,7	68,6	179,9	11,6	147,2	67,0	9,5
30'	244,4	-0,05	13,8	425,8	205,6	84,1	156,8	11,3	63,4	25,9	4,6
40'	201,2	0,4	15,6	480,3	214,4	106,6	119,0	7,6	146,9	73,0	9,4
50'	206,7	1,4	13,9	428,6	192,5	93,1	118,6	8,5	117,5	56,8	8,4
MEDIA	219,4±	0,4±	14,5±	447,7±	192,3±	88,1±	152,8±	10,5±	102,5±	47,9±	6,9±
	6,8	0,2	0,4	11,5	9,9	5,5	13,3	1,0	19,9	10,1	1,2

TABLA XIII-L: (Continuación)

128 día

Rata no	P. medio.g.	Meda aumento peso	s.s. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g.s.s.		
					Urinario	Fecal					
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g.s.s.				
10'	225,0	0,0	13,8	425,8	187,2	83,2	173,2	12,5	65,4	29,1	4,7
20'	220,1	0,4	16,7	513,6	214,2	97,3	120,0	7,2	179,4	21,5	10,7
30'	244,4	-0,05	13,9	428,6	153,1	62,6	193,5	13,9	82,0	33,5	5,9
40'	201,6	0,4	14,7	453,8	257,2	127,6	107,8	12,4	88,8	44,0	10,2
50'	208,1	1,4	13,4	412,0	135,6	65,2	92,7	6,9	183,6	88,2	13,7
MEDIA	219,8	0,4	13,3	446,8	189,5	87,2	148,6	10,6	119,8	55,3	9,0
	± 6,6	±0,2	±1,1	±16,1	± 19,4	±10,6	±16,0	±1,3	±22,8	±11,1	±1,5

TABLA XIII-L: (Continuación)

Rata n°	P. medio.g.	Medio aumento peso	s.s. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	Urinario		Fecal		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1.s.s
					mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1.g.s. ingerida			
10	225,0	0,0	14,2	307,9	224,9	99,9	101,8	7,1	-18,8	-8,3	-1,3
20	220,6	0,4	15,4	475,1	227,5	103,1	101,5	6,6	146,1	66,2	9,5
30	244,3	0,05	15,3	472,3	236,7	96,9	105,0	6,9	130,6	53,4	3,5
40	202,0	0,4	15,7	483,4	237,1	117,4	107,4	6,8	138,9	68,8	8,8
50	209,5	1,4	13,3	421,8	235,4	112,4	108,8	8,2	77,6	37,0	5,8
MEDIA	220,3	0,4	14,8	432,1	232,3	105,9	104,9	7,1	94,9	43,4	6,3
	± 6.5	± 0.2	± 0.4	± 29.4	± 2.3	± 3.5	± 1.3	± 0.2	± 27.6	± 12.6	± 1.7

TABLA XIII-L: (Continuación)

148 día

Rata n°	P. medio.g.	Media aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día			
10'	225,0	0,0	14,1	434,1	180,2	80,1	155,0	11,0	7,0
20'	221,0	0,4	16,8	516,3	220,5	99,6	124,6	7,4	10,2
30'	244,3	-0,05	15,8	486,2	284,4	116,4	99,7	6,3	6,5
40'	202,4	0,4	14,0	431,4	245,0	121,0	104,3	7,4	5,9
50'	210,9	1,4	14,6	450,1	240,6	114,1	96,9	6,6	7,7
MEDIA	220,7	0,4	15,1	463,6	234,1	106,3	116,1	7,7	7,5
	±6,3	±0,2	±0,5	±14,7	±15,2	±6,6	±9,7	±0,7	±0,7

TABLA XIII-L: (Continuación)

158 dfa

Rata n°	p. medio. g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/dfa	mg.N. ingeridos/rata/dfa	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario		Fecal				
					mg.N./rata/dfa	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/dfa	mg.N./1g. S.S.			
10	225,0	0,0	14,1	434,1	131,2	58,3	122,5	8,7	180,4	80,2	12,8
20	221,5	0,4	14,3	439,4	149,7	67,...	100,4	7,0	190,3	85,9	13,3
30	244,2	-0,05	12,6	387,3	192,5	78,8	131,2	10,4	63,6	26,0	5,0
40	202,8	0,4	14,3	439,4	220,5	108,7	90,0	6,3	128,9	63,6	9,0
50	212,3	1,4	10,5	324,2	191,6	90,2	109,0	10,3	23,6	11,1	2,2
MEDIA	221,2	0,4	13,2	404,9	176,9	80,6	110,6	8,6	174,4	53,4	8,5
	± 6,2	± 0,2	± 0,6	± 20,0	± 14,5	± 7,9	± 6,6	± 0,7	± 29,0	± 13,3	± 1,9

TABLA XIII-L: (Continuación)

16^o día

Rata n ^o	P. medio.g.	Medida aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario	Fecal	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día			
10'	225,0	0,0	14,4	442,1	227,5	101,1	106,4	7,4	108,2	48,1	7,5
20'	221,9	0,4	15,1	464,3	221,4	99,8	110,2	7,3	132,7	59,8	8,8
30'	244,2	-0,05	13,7	423,0	186,4	76,3	105,0	7,6	131,6	53,9	9,6
40'	203,2	0,4	11,4	351,6	217,0	106,8	104,3	9,1	30,3	14,9	2,6
50'	213,7	1,4	11,7	360,0	182,0	85,2	106,5	9,1	71,5	33,4	6,1
MEDIA	221,5	0,4	13,3	408,2	206,9	93,8	106,5	8,1	94,9	42,0	6,9
	±6,1	±0,2	±0,6	±20,0	±8,4	±5,0	±0,9	±0,4	±17,5	±7,2	±5,1

TABLA XIII-L: (Continuación)

17e día

Rata #	P. total, g.	Medta aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.		
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día					
10'	225,0	0,0	12,8	395,3	198,6	88,3	75,2	5,9	121,4	53,9	9,5
20'	222,4	0,4	13,5	417,4	136,5	61,4	156,1	11,6	122,1	54,9	9,0
30'	214,1	-0,05	12,5	384,6	203,9	83,5	84,0	6,7	96,7	39,6	7,7
40'	203,6	0,4	14,7	453,2	224,9	110,5	95,9	6,5	132,4	65,0	9,0
50'	215,1	1,4	16,1	497,2	233,6	108,6	90,6	5,6	172,9	80,4	10,7
MEDIA	222,0	0,4	13,9	429,0	199,5	90,5	100,4	7,3	129,1	58,8	9,2
	±5,9	±0,2	±0,6	±18,5	±15,2	±9,1	±12,8	±1,0	±11,1	±6,0	±0,4

TABLA XIII-L: (Continuación)

18^o día

Rata nº	P. medio. g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg. N. ingeridos/rata/día	mg. N. Eliminados		Balance	Balance/100g. peso	Balance/1g. S.S.		
					Urinario mg. N./rata/día mg. N./100g. peso	Fecal mg. N./rata/día mg. N./1g. S.S.					
10	225,0	0,0	12,2	376,2	178,5	79,3	106,4	8,7	91,3	40,5	7,5
20	222,8	0,4	13,7	423,0	133,0	59,7	168,7	12,3	121,3	54,4	8,8
30	244,1	-0,05	13,2	406,4	198,6	81,4	120,7	9,1	87,1	35,7	6,6
40	204,0	0,4	15,4	475,1	228,4	112,0	96,2	6,2	150,5	73,8	9,8
50	216,5	1,4	14,6	450,4	204,7	94,5	103,6	7,1	142,1	65,5	8,7
MEDIA	222,5	0,4	13,8	426,3	188,6	85,4	119,1	8,7	118,5	54,0	8,5
	±5,8	±0,2	±0,5	±15,3	±14,3	±7,7	±11,6	±0,9	±11,5	±6,5	±0,5

TABLA XIII-L: (Continuación)

19^e día

Rata n ^o	P. Medio.g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario		Fecal				
					mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.			
10'	225,0	0,0	13,0	101,2	150,0	66,7	105,1	8,1	146,1	64,9	11,2
20'	223,3	0,4	15,3	469,8	201,2	90,1	145,2	9,5	123,4	55,3	8,1
30'	244,0	-0,05	11,6	357,1	175,0	71,7	96,2	8,3	85,9	35,2	7,4
40'	204,4	0,4	10,3	315,9	193,4	94,6	94,7	8,0	37,8	18,5	3,7
50'	217,9	1,4	13,6	420,3	196,9	90,4	103,2	7,6	120,2	55,2	8,8
MEDIA	222,9	0,4	12,8	392,9	183,3	82,7	106,9	8,3	102,7	45,8	7,8
	± 5,7	± 0,2	± 0,8	± 23,6	± 8,4	± 9,1	± 9,1	± 0,3	± 16,9	± 7,5	± 1,1

TABLA XIII-L: (Continuación)

20e día

Rata nº	P. medio.g.	Medla aumento de peso	S.S. Ingerida/rata/día	mg.N. Ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario		Fecal				
				mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.				
10'	225,0	0,0	13,7	423,0	173,0	76,9	105,0	7,6	145,0	64,4	10,6
20'	223,7	0,4	14,7	453,2	160,0	71,5	122,1	8,3	171,1	76,5	11,6
30'	244,0	-0,05	11,4	351,6	170,6	69,9	105,0	9,2	76,0	31,1	6,7
40'	204,8	0,4	12,8	392,9	188,1	91,8	103,6	8,1	101,2	49,4	7,9
50'	219,3	1,4	15,2	463,5	201,2	91,7	115,5	7,6	152,8	69,7	10,0
ME DIA	223,4	0,4	13,6	418,0	178,6	80,4	110,2	8,2	129,2	58,2	8,4
	±5,6	±0,2	±0,6	±18,9	±6,4	±4,3	±3,3	±0,3	±15,7	±7,2	±0,8

TABLA XIII-O: BALANCE DE NITROGENO CONTROLADO DIARIAMENTE EN RATAS HEPATECTOMIZADAS (dieta 16% proteina)

Rata no	P. medio.g.	Meda aumento peso	s.s. ingerida/rata/dia	mg.N. ingeridos/rata/dia	mg.N. Eliminados				Balance/100g.peso	Balance	Balance/1g.s.s
					Urinario		Fecal				
					mg.N./rata/dia	mg.N./100g.paso	mg.N./rata/dia	mg.N./1g.s.s			
10'	221,1	0,1	4,3	131,8	235,0	106,3	41,1	9,6	-144,3	-65,3	-33,5
20'	228,2	0,1	5,2	161,0	213,7	93,7	15,9	3,0	-68,6	-30,1	-13,2
30'	232,4	-1,6	4,5	146,6	171,9	74,0	41,1	9,1	-66,4	-28,6	-14,7
40'	181,0	0,0	4,4	141,4	171,1	94,5	43,2	9,9	-72,9	-40,3	-16,6
50'	210,1	1,1	3,9	127,7	238,4	113,5	8,7	2,2	-119,4	-56,8	-30,6
60'	192,8	-0,1	4,1	133,5	182,4	94,6	24,5	5,9	-158,0	-81,9	-38,5
70'	186,4	0,4	2,8	92,9	175,4	94,1	25,7	9,0	-108,2	-58,0	-38,6
80'	231,6	0,1	1,6	50,8	264,7	114,3	24,5	14,8	-238,4	-102,9	-149,0
90'	216,1	1,1	2,2	66,5	131,7	60,9	35,0	16,2	-100,2	-46,1	-45,5
MEDIA	211,1	0,1	3,7	116,9	198,0	94,0	28,8	8,8	-119,6	-56,7	-42,2
	±6,2	±0,2	±0,4	±11,9	±13,3	±5,5	±3,8	±1,5	±17,3	±7,6	±2,0

TABLA XIII-O1 (Continuación)

32 día

Rata n°	P.medio.g.	Meda aumento peso	s.s. ingerida /rata/día	mg.N.ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g.s.s
					Urinario	Fecal	mg.N./rata/día	mg.N./1g.s.s			
10'	222,2	0,1	7,0	214,3	168,9	76,0	65,4	9,3	-20,0	-9,0	-2,8
20'	228,3	0,1	10,6	327,0	226,6	99,2	141,7	13,4	-41,3	-18,1	-3,9
30'	230,1	-1,6	10,4	336,7	189,9	82,5	75,6	7,2	71,2	30,9	6,8
40'	181,0	0,0	8,2	264,1	174,1	96,2	114,1	14,0	-24,1	-13,3	-2,9
50'	211,8	1,1	8,0	258,3	217,9	102,9	61,2	7,7	-20,8	- 9,8	-2,6
60'	192,6	-0,1	8,0	258,3	176,7	91,7	78,4	9,8	3,2	1,7	0,4
70'	187,1	0,4	9,4	304,8	133,2	71,6	59,1	6,3	111,7	59,7	11,9
80'	216,2	0,1	6,2	192,1	203,0	93,9	64,4	10,4	-75,3	-34,8	-12,1
90'	232,5	1,1	3,0	93,3	154,0	66,2	47,2	15,7	-107,9	-46,4	-36,0
MEDIA	211,3	0,1	7,9	249,9	182,8	86,7	78,6	10,4	-11,5	-4,3	-4,6
	± 6,2	±0,2	±0,7	±23,8	± 9,4	±4,1	±9,5	±1,0	±21,3	±10,2	±4,3

TABLA XIII-O : (Continuación)

42 día

Rata n°	p. medio.g	Medio aumento peso	s.s. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados			Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g.s.s	
					Urinarie	F. Cal	F. Cal				
			mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g.s.s					
10'	222,3	0,1	10,6	327,0	213,4	296,4	60,2	5,7	52,4	23,6	4,9
20'	228,5	0,1	11,2	346,1	217,0	95,0	73,5	6,6	55,6	24,3	5,0
30'	220,5	-1,6	11,3	365,7	138,2	60,5	130,2	11,5	97,3	42,6	8,6
40'	181,0	0,0	8,9	287,4	203,9	112,6	88,5	10,0	-5,0	-2,8	-0,6
50'	213,0	1,0	12,0	388,9	180,2	84,6	99,7	8,3	108,9	51,1	9,1
60'	192,5	-0,1	11,4	368,6	170,6	88,6	80,5	7,0	117,5	61,0	10,3
70'	187,5	0,4	10,7	345,4	199,5	106,4	70,3	6,6	75,5	40,3	7,0
80'	216,3	0,1	7,2	222,5	197,2	91,4	54,6	7,6	-29,7	-13,7	-4,1
90'	233,8	1,0	7,2	222,6	157,5	67,4	23,1	3,2	42,0	18,0	5,8
MEDIA	211,5	0,1	10,0	319,4	186,5	89,2	75,6	7,4	57,2	27,1	5,1
	± 6,2	±0,2	±0,6	±19,4	±8,4	±5,3	±9,4	±0,7	±15,7	±7,7	±1,5

TABLA XIII-Q: (Continuación)

Se día	P. medio.g.	Medta aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.	
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día				
10'	222,4	0,1	13,2	406,4	190,0	85,4	103,2	7,8	50,9	8,6
20'	228,6	0,1	11,8	362,7	201,0	87,9	81,2	6,9	35,2	6,8
30'	226,9	-1,6	14,5	470,2	267,7	118,0	94,8	6,5	47,4	7,4
40'	181,0	0,0	11,4	368,6	109,4	60,4	130,5	11,4	21,1	12,3
50'	214,1	1,1	11,9	383,2	226,9	124,7	99,0	8,3	26,8	4,8
60'	192,4	-0,1	12,3	397,7	247,6	128,7	81,2	6,6	35,8	5,6
70'	187,9	0,4	13,1	423,8	214,4	114,1	77,0	5,9	70,5	10,1
80'	216,4	0,1	4,9	151,2	182,0	84,1	37,8	7,7	-31,7	-14,0
90'	234,9	-1,1	11,2	346,1	153,1	65,2	54,2	4,8	59,1	12,4
MEDIA	211,6	0,1	11,6	367,8	199,1	96,5	84,3	7,3	40,6	6,0
	±6,2	±0,2	±0,8	±28,0	±15,1	±8,0	±8,6	±0,6	±9,8	±2,5

TABLA XIII-O: (Continuación)

6º día

Rata nº	P. medio.g.	Medta aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./1g. S.S.			
10'	222,6	0,1	11,9	367,9	214,4	96,3	81,8	36,7	6,9
20'	228,8	0,1	11,7	359,9	216,1	94,4	48,6	21,2	4,1
30'	225,3	-1,6	12,5	403,5	192,5	85,4	110,5	49,0	8,8
40'	181,0	0,0	11,6	374,4	182,5	100,8	105,8	58,4	9,1
50'	215,2	1,1	12,5	403,5	276,2	128,3	24,4	11,3	1,9
60'	192,4	-0,1	11,9	383,2	232,5	120,8	53,7	27,9	4,5
70'	188,3	0,4	10,6	342,5	205,0	108,9	40,5	21,5	3,8
80'	216,5	0,1	15,4	475,1	208,0	96,1	219,9	101,6	14,3
90'	236,0	1,1	12,8	392,9	211,7	89,7	96,5	40,3	7,5
MEDIA	211,8	0,1	12,3	389,2	215,4	102,3	86,8	40,9	6,8
	±6,2	±0,2	±0,4	±11,9	±8,4	±4,5	±18,4	±8,5	±1,2

TABLA XIII-O: (Continuación)

7^e día

Rata nº	P. medio.g.	Medta aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	Urinario	Fecal			
10'	222,6	0,1	12,8	392,9	213,5	95,9	91,7	7,2	87,7	39,4	6,8
20'	228,9	0,1	10,8	332,2	256,4	112,0	73,8	6,8	2,0	0,9	0,2
30'	223,7	-1,6	10,5	339,6	205,0	91,6	99,7	9,4	35,0	16,0	3,4
40'	181,0	0,0	12,3	397,7	210,0	116,0	95,9	7,8	91,8	50,7	7,5
50'	216,9	1,1	15,6	505,1	267,5	169,4	117,6	7,5	120,0	55,3	7,7
60'	192,1	-0,1	9,6	310,6	273,7	142,5	76,6	8,0	-39,7	-20,7	-4,1
70'	188,7	0,4	10,1	325,1	253,7	134,4	61,9	6,2	9,5	5,0	0,9
80'	216,6	0,1	16,0	494,2	259,9	120,0	138,6	8,7	95,7	44,2	6,0
90'	237,1	1,1	15,0	461,5	196,9	83,0	91,0	6,1	173,6	73,2	11,6
MEDIA	211,9	0,1	12,5	395,4	237,4	118,3	94,0	7,5	64,0	22,3	4,4
	±6,2	±0,2	±0,8	±23,7	±9,5	±8,6	±7,3	±0,3	±21,0	±9,6	±1,5

TABLA XIII-O: (Continuación)

2e día

Ratones	P. medio.g.	Medida aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	Fecal	mg.N./1g. S.S.			
10'	222,8	0,1	14,3	439,4	257,2	115,4	80,5	5,6	101,7	45,6	7,1
20'	229,2	0,1	11,6	357,1	231,0	100,8	81,9	7,1	44,2	19,3	3,8
30'	216,8	0,1	15,0	461,8	186,4	86,0	109,9	7,3	165,5	76,3	11,0
40'	239,3	1,1	15,2	467,1	228,3	95,4	97,3	6,4	141,5	59,1	9,3
MEDIA	227,0	0,3	14,0	413,3	225,7	99,4	92,4	6,6	113,2	50,1	7,8
	±4,2	±0,2	±0,7	±22,0	±12,7	±5,3	±6,0	±0,3	±22,9	±10,4	±1,3

TAELA XIII-O: (Continuación)

108 día

Rata n°	P. medio.g.	Medida aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario	Fecal	mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso			
10'	222,9	0,1	13,5	414,7	286,1	128,3	88,5	6,5	40,1	18,0	3,0
20'	229,4	0,1	13,1	403,6	240,6	104,9	108,5	8,3	54,5	23,7	4,2
3Q	216,9	0,1	15,3	470,1	255,0	117,6	137,5	9,0	77,6	35,8	5,1
4Q	240,4	1,1	13,3	409,2	235,4	97,9	78,0	5,9	95,8	39,8	7,2
MEDIA	227,4	0,3	13,8	424,4	254,3	112,2	103,1	7,4	67,0	29,3	4,9
	±4,3	±0,2	±0,4	±13,3	±10,0	±5,8	±11,3	±0,6	±10,0	±4,4	±0,8

TABLA XIII-O: (Continuación)

118 dfa

Rata nº	P. medio. g.	Malla aumento de peso	s.s. ingerida/rata/día	mg. N. ingeridos/rata/día	mg. N. Eliminados				Balance	Balance/100g. peso	Balance/1g. s.s.
					Urinario mg. N./rata/día	Urinario mg. N./100g. peso	Fecal mg. N./rata/día	Fecal mg. N./1g. s.s.			
10'	223,0	0,1	10,5	324,2	220,5	98,9	76,6	7,3	27,1	12,1	2,6
20'	229,5	0,1	13,0	401,2	216,1	94,2	74,9	5,8	110,2	48,0	8,5
3Q	217,0	0,1	16,4	505,6	193,4	89,1	117,2	7,1	105,0	89,9	11,9
4Q	241,5	1,1	12,3	379,0	229,4	95,0	83,6	6,8	65,0	27,3	5,4
MEDIA	227,7	0,3	13,0	402,5	214,8	94,3	88,1	6,7	99,6	44,3	7,1
	±4,5	±0,2	±1,1	±32,9	±5,6	±1,7	±8,6	±0,3	±31,2	±14,6	±1,2

TABLA XIII-C: (Continuación)

12o día

Rata nº	P. medio.g.	Medida aumento de peso	S.S. ingerida/cita/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/Ig. S.S.
					mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	Fecal	mg.N./Ig. S.S.			
10'	233,1	0,1	10,2	313,1	190,7	81,8	75,2	7,4	20,2	47,2	4,6
20'	229,7	0,1	9,7	299,3	207,4	90,3	117,2	12,1	-11,0	-25,3	-2,6
30'	217,1	0,1	14,5	447,7	188,9	97,0	113,7	7,8	66,8	145,1	10,0
40'	242,6	1,1	11,2	346,1	227,5	93,8	70,0	6,2	20,0	48,5	4,3
MEDIA	230,6	0,3	11,4	351,5	203,6	88,2	94,0	8,4	24,0	53,9	4,1
	±4,6	±0,2	±5,7	±29,0	±7,8	±2,2	±10,8	±1,1	±13,9	±30,3	±2,2

TABLA XIII-O: (Continuación)

138 día

Rata n°	P. medio. g.	Malla aumento de peso	g.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.		
					Urinario mg.N./100g.peso	Fecal mg.N./rata/día					
10°	223,2	0,1	12,6	387,3	204,7	91,7	60,5	4,8	122,1	54,7	9,7
20°	229,8	0,1	11,9	367,9	183,7	79,9	115,5	9,7	68,7	29,9	5,8
30°	217,2	0,1	15,5	477,8	191,1	88,0	123,9	8,0	162,8	74,9	10,5
40°	243,7	1,1	12,8	392,9	223,1	91,5	67,9	5,3	101,9	41,8	8,0
MEDIA	228,5	0,3	13,2	406,3	200,6	87,8	91,9	6,9	113,9	50,3	8,5
	±4,9	±0,2	±0,7	±21,1	±7,5	±2,4	±14,0	±1,0	±17,0	±9,3	±0,9

TABLE XVIII-O: (Continuación)

140 día

Rate no	P. medio.g.	Medida aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario	Fecal	Urinario	Fecal			
					mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.			
10'	223,3	0,1	11,3	348,8	183,1	82,0	93,7	8,3	66,0	29,5	5,8
20'	230,0	0,1	13,3	428,6	251,8	103,5	130,0	13,3	-13,2	-5,7	-0,9
3Q	217,3	0,1	15,1	464,3	189,3	87,1	101,5	6,7	173,5	79,8	11,5
4Q	244,8	1,1	10,5	324,2	170,6	63,7	112,4	10,7	41,6	17,0	4,0
MEDIA	228,8	0,3	13,2	391,5	198,7	87,1	125,8	10,0	67,0	30,1	5,1
	±5,1	±0,2	±,8	±28,5	±15,7	±7,2	±18,7	±1,3	±33,9	±15,6	±2,2

TABLA XIII-Q: (Continuación)

15e día

Rata nº	p. medio.g.	Medta aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.		
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día					
10'	223,4	0,1	12,0	370,7	143,5	64,2	63,7	5,3	163,5	73,2	13,6
20'	230,1	0,1	10,3	315,9	206,5	89,7	71,4	6,9	38,0	16,0	3,7
3Q	217,4	0,1	14,4	444,9	169,6	78,0	113,7	7,9	161,6	74,3	12,2
4Q	245,9	1,1	11,0	337,8	195,1	79,3	72,4	6,6	70,3	28,6	6,4
MEDIA	229,2	0,3	11,9	367,3	178,7	77,8	80,3	6,7	108,3	48,1	9,0
	±5,3	±0,2	±0,8	±24,4	±12,1	±4,5	±9,8	±0,5	±27,7	±13,0	±2,0

Tabla XIII-Q: (Continuación)

169 día

Rata n°	P. medio.g.	Medida aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día			
10 ^r	223,5	0,1	12,2	376,2	141,2	63,2	158,0	70,7	12,9
20 ^r	230,3	0,1	11,3	348,8	231,0	100,3	46,4	20,1	4,1
30 ^r	217,5	0,1	13,3	408,3	187,0	86,0	146,3	67,3	11,0
40 ^r	247,0	1,1	14,5	446,4					
MEGIA	229,6	0,3	12,8	394,9	185,0	83,1	116,9	52,7	9,3
	±5,5	±0,2	±0,6	±16,2	±21,2	±8,9	±20,9	±13,3	±2,2

TABLA XIII-O: (Continuación)

17a día

Rata nº	P. medio.g.	Meda aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.		
					Urinario	Fecal					
			mg.N./rata/día	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.					
10'	223,6	0,1	12,2	376,2	124,2	55,5	86,1	7,0	165,3	74,2	13,6
20'	230,4	0,1	10,5	324,2	214,4	93,0	78,0	7,4	31,8	13,8	3,0
30'	217,6	0,1	11,5	354,1	190,0	87,3	77,0	6,7	87,1	40,0	7,0
40'	248,1	1,1	14,8	456,0	280,0	112,8	66,5	4,5	109,5	44,1	7,4
MEDIA	229,9	0,3	12,2	377,6	202,1	87,1	76,2	6,4	98,6	43,0	7,9
	±5,7	±0,2	±0,8	±24,4	±27,9	±10,3	±3,5	±0,6	±24,0	±10,7	±1,9

TABLA XIII-O: (Continuación)

198 día

Rata n°	P. medio.g.	Medida aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.		
					Urinario mg.N./rata/día	Fecal mg.N./rata/día					
10 ^r	223,7	0,1	11,8	362,7	131,2	58,6	75,6	6,4	155,9	69,7	13,2
20 ^r	230,6	0,1	10,3	317,7	173,2	75,1	68,9	6,7	75,6	32,8	7,3
30 ^r	217,7	0,1	11,6	358,4	158,9	73,0					
40 ^r	243,2	1,1	15,0	462,5	192,5	77,2	126,0	8,4	144,0	57,8	9,6
MEDIA	230,3	0,3	12,2	375,3	163,9	71,0	90,2	7,2	125,2	53,4	10,0
	±5,9	±0,2	±0,9	±26,6	±11,2	±3,6	±14,7	±0,5	±20,4	±3,9	±1,4

TABLA XIII-O: (Continuación)

198 día

Rata no	P. medio.g.	Medio aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg.N. ingeridos/rata/día	mg.N. Eliminados				Balance	Balance/100g.peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario	Fecal	mg.N./rata/día	mg.N./1g. S.S.			
10'	223,8	0.1	13,1	403,6	168,9	75,5	95,0	6,5	149,7	66,9	11,4
20'	230,7	0.1	11,9	367,9	264,2	114,5	100,1	8,4	3,6	1,6	0,3
30'	217,8	0.1	13,7	423,0	200,4	92,0	104,1	7,6	115,5	54,4	8,6
40'	250,3	1,1	14,1	434,1	212,6	84,9	105,0	7,4	116,5	46,5	3,3
MEDIA	230,6	0.3	13,2	407,1	211,5	91,7	98,5	7,5	97,1	42,3	5,9
	±6,1	±0.2	±0,4	±2,0	±17,2	±7,2	±4,0	±0,3	±27,8	±12,3	±2,2

TABLA XIII-O: (Continuación)

208 día

Rata n°	P. medio.g.	Malla aumento de peso	S.S. ingerida/rata/día	mg. N. Ingeridos/rata/día	mg. N. Eliminados		mg. N./100g. peso	Balance	Balance/100g. peso	Balance/1g. S.S.
					Urinario	Fecal				
10'	223,9	0,1	13,8	424,9	112,0	50,0	73,5	239,4	106,9	17,4
20'	230,9	0,1	11,8	362,7	203,0	87,9	65,1	94,6	41,0	8,0
30'	217,9	0,1	10,5	323,3			50,0			
40'	251,4	1,1	12,8	332,9	166,2	66,1	87,8	138,9	55,2	10,8
MEDIA	231,0	0,3	12,2	375,9	160,4	68,0	69,1	157,6	67,7	12,1
	±6,3	±0,2	±0,6	±18,7	±21,6	±9,0	±6,8	±35,0	±16,3	±2,3

TABLA XV: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS TRATADAS CON PARAFINA (Dieta 4% proteina)

Ratas	Peso g.	N. ingerido g./día	N. ingerido/rata/día	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance%		
				Urinario mg.N./rata/día mg.N./100g.peso	Fecal mg.N./rata/día mg.N./1g.s.s.					
10'	252,0	11,3	83,5	74,8	29,6	16,4	1,4	-7,7	-3,0	-9,2
20'	276,0	18,1	133,7	79,5	28,8	23,7	1,3	30,5	11,0	22,8
30'	242,0	16,6	122,7	74,9	30,2	20,3	1,2	27,6	11,4	22,5
40'	207,5	17,3	127,8	83,0	28,9	25,1	1,5	19,4	6,7	15,2
50'	225,0	12,6	91,1	72,5	32,2	15,9	1,3	4,7	2,1	5,0
60'	214,5	16,5	121,9	87,7	40,9	20,0	1,2	14,2	6,6	11,6
70'	222,0	17,0	125,6	80,7	36,3	24,3	1,4	20,6	9,3	16,4
80'	180,0	12,8	91,6	64,3	35,7	14,7	1,1	15,6	8,7	16,5
90'	176,0	11,1	82,0	62,0	35,2	17,1	1,6	2,6	1,5	3,2
MEGIA	230,7	14,8	107,4	75,5	33,2	19,8	1,3	14,2	6,0	11,5
	±12,1	±0,9	±6,5	±2,6	±1,3	±1,2	±0,0	±3,9	±1,5	±3,2

TABLE XVI: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS TRATADAS CON TETRACIOLURO DE CARBONO DISUELTO EN PARAFINA (Dieta 4% proteina)

Rata no	P. hollido, g.	g.s. ingerida/rata/dia	g.m. ingeridos/rata/dia	mg.N. Eliminados		Balance	Balance/100g.peso	Balance%		
				Urinario	Total					
		g.s. ingerida/rata/dia	g.m. ingeridos/rata/dia	mg.N./rata/dia	mg.N./100g.peso	mg.N./rata/dia	mg.N./100g.peso	Balance%		
10	255,0	15,1	15,1	91,1	35,8	15,8	1,0	-27,9	-10,9	-35,3
20	216,0	11,2	11,2	12,3	42,7	13,4	1,2	-22,9	-10,6	-27,6
30	206,5	12,4	91,6	67,8	32,8	14,6	1,2	9,2	4,4	10,0
40	172,5	7,6	56,2	93,5	54,2	11,9	1,6	-49,2	-29,5	-87,5
50	191,5	10,0	73,9	90,0	47,0	11,6	1,1	-27,7	-14,5	-37,5
60	204,5	10,9	80,5	73,5	35,9	19,3	1,8	-12,3	-6,0	-15,3
70	197,5	7,8	57,6	72,5	36,7	15,1	1,9	-30,0	-15,2	-52,1
80	193,0	13,4	99,0	52,6	27,2	19,1	1,4	29,3	14,7	29,6
90	204,5	12,9	95,3	59,4	28,6	17,2	1,3	19,7	9,6	20,7
MEDIA	204,5	11,2	79,5	76,9	37,9	15,2	1,4	-12,5	-6,3	-21,8
	+7,1	+0,8	+4,8	+4,9	+2,7	+0,8	+0,1	+8,2	+4,3	+11,7

TABLA XVII: BALANCE DE NITROGENIO EN RATAS TRATADAS CON ACEITE DE OLIVA (Dieta 4% proteina)

Rata n°	P. Fedto. g.	S.S. Ingerida/rata/dia		mg. N. Ingeridos/rata/dia		mg. N. Eliminados				Balance	Balance/100g. peso	Balance/%
		g.	%	g.	%	Urinario	Fecal	Balance	Balance/100g. peso			
		g.	%	g.	%	mg. N./rata/dia	mg. N./100g. peso	mg. N./rata/dia	mg. N./1g. S.S.	Balance	Balance/100g. peso	Balance/%
1Q	169,0	11,3	87,9	36,2	21,4	19,3	1,6	32,4	1,6	32,4	19,2	36,9
2Q	146,0	6,6	48,8	72,5	49,6	11,6	2,2	-39,3	2,2	-39,3	-26,2	-78,5
3Q	151,0	10,1	71,6	43,2	28,6	17,6	1,7	13,8	1,7	13,8	9,1	18,5
4Q	207,0	10,3	76,1	85,3	41,2	15,6	1,5	-24,8	1,5	-24,8	-12,0	-32,6
5Q	197,5	10,1	74,6	56,1	31,2	12,6	1,2	5,9	1,2	5,9	3,3	7,9
6Q	212,0	14,1	101,2	64,3	30,3	21,0	1,5	19,9	1,5	19,9	8,9	18,1
7Q	215,5	12,4	91,6	64,3	29,8	15,8	1,3	11,5	1,3	11,5	5,3	12,5
8Q	219,0	11,7	86,5	66,6	30,4	13,3	1,1	6,6	1,1	6,6	3,0	7,6
9Q	223,5	10,1	74,6	54,9	24,6	10,6	1,0	9,1	1,0	9,1	4,1	12,2
10Q	219,0	11,0	81,3	81,8	37,1	15,3	1,4	-15,3	1,4	-15,3	-7,2	-19,4
MEDIA	194,1	10,8	90,0	62,5	32,4	15,6	1,4	1,9	1,4	1,9	0,7	-4,7
	±9,0	±0,6	±4,4	±4,5	±2,5	±0,9	±0,1	±6,5	±0,1	±6,5	±3,8	±10,0

TABLA XVIII: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS TRATADAS CON TETRACIÓRURO DE CATIONO DISUELTO EN ACEITE DE OLIVA (Dieta 4% proteina)

Ratones	P. Ingesto. g.	mg. N. Ingeridos/rata/dia		mg. N. Eliminados		Balance	Balance/100g. peso	Balance/%		
		S.S. ingerida/rata/dia	mg. N./rata/dia	Urinario	Fecal					
1Q	159,0	8,1	59,8	51,9	32,6	18,0	2,2	10,1	-6,3	-16,9
2Q	153,5	8,9	65,8	57,3	37,3	12,0	1,4	-3,5	-2,3	-5,3
3Q	208,0	8,2	60,6	107,5	51,7	25,7	3,1	-72,6	-34,9	-119,8
4Q	188,0	10,1	74,6	111,1	59,1	16,6	1,6	-53,1	-28,2	-71,2
5Q	164,0	9,3	68,7	78,3	47,8	17,2	1,8	-26,8	-16,3	-39,0
6Q	195,0	9,3	68,7	118,1	60,6	14,8	1,6	-64,2	-32,9	-93,4
MEDIA	177,9	9,0	66,4	87,4	48,2	17,4	1,9	-38,4	-20,1	-57,6
	±8,2	±0,3	±2,1	±10,7	±4,2	±1,7	±0,2	±10,8	±5,2	±16,7

TABLA XX: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS TRATADAS CON TERAPIA DE CARBONO DISUELTO EN PARAFINA (Dieta 18% proteina)

Rata no	P. Hatico.g	Valla aumento de peso	S.S. Ingerida/rata/dia	mg.N. Ingeridos/rata/dia	mg.N. Eliminados		C.D.A.	Balance	Balance/100g.peso	Balance/%		
					Urinario mg.N./100g.peso	Fecal mg.N./rata/dia						
10'	252,0	-0,3	10,6	353,1	264,5	105,0	79,8	7,5	77,4	8,8	3,5	2,5
20'	201,0	-0,0	8,8	294,3	232,5	115,7	65,4	7,4	77,8	-3,6	-1,8	-1,2
30'	206,0	-0,3	8,8	294,3	217,4	105,5	67,3	7,6	77,1	9,6	4,7	3,3
40'	158,0	-2,3	7,4	248,1	233,5	147,8	52,0	7,0	79,0	-37,4	-23,7	-15,1
50'	195,5	0,7	12,3	412,0	265,5	135,8	34,6	6,8	79,5	61,9	31,7	15,0
60'	196,0	-0,3	9,7	323,7	277,4	116,0	72,9	7,5	77,5	23,4	11,9	7,2
70'	191,0	1,1	10,2	340,5	196,4	102,8	33,8	9,2	72,4	50,3	26,3	14,8
80'	192,0	-0,5	10,4	344,0	215,4	112,2	81,8	8,0	77,9	49,8	25,9	14,3
90'	205,5	2,7	12,2	407,8	232,5	113,1	92,9	7,6	77,2	82,4	40,1	20,2
MEDIA	199,7	-0,0	10,0	335,9	231,7	117,1	76,9	7,6	77,3	27,2	13,2	6,8
	±7,6	±0,4	±0,5	±16,8	±7,0	±4,7	±4,3	±0,2	±0,6	±11,7	±6,2	±3,4

TARLA XXI: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS TRATADAS CON ACEITE DE OLIVA (Dieta 18% proteina)

Rata no	P. Ingesto. g.	Kella aumento de peso	S.S. ingerida/rata/dia	mg.N. ingeridos/rata/dia	mg.N. Eliminados			C.D.M.	Balance	Balance/100g.peso	Balance/%
					Urinario	Fecal	*mg.N./1g. S.S.				
1Q	179,5	1,6	11,6	387,5	211,4	117,8	94,9	8,2	75,5	81,1	70,9
2Q	153,0	1,4	9,2	306,9	184,4	122,5	66,6	7,3	78,2	55,7	18,1
3Q	167,5	0,4	10,8	361,1	224,4	134,0	91,3	8,5	74,5	44,8	12,4
4Q	207,5	-0,1	10,6	353,1	249,5	120,2	90,7	8,6	74,3	12,9	3,6
5Q	185,0	0,6	9,2	306,9	205,4	111,0	66,6	7,2	78,3	34,9	11,4
6Q	222,5	1,0	10,1	338,4	232,5	104,5	77,8	7,7	77,0	28,1	8,3
7Q	218,5	0,1	10,5	351,3	222,4	101,8	83,9	8,0	76,1	44,9	12,8
8Q	213,0	1,1	11,2	374,0	241,5	103,6	77,0	6,9	79,4	55,5	14,8
9Q	234,5	1,3	10,7	356,4	210,4	89,7	79,3	7,4	77,7	66,7	18,7
10Q	223,0	1,4	10,4	349,0	249,5	108,9	75,8	7,2	78,3	23,7	6,8
MEDIA	203,0	0,9	10,4	348,5	223,1	111,2	80,5	7,7	76,9	44,8	12,8
	$\pm 3,2$	$\pm 0,2$	$\pm 0,2$	$\pm 7,7$	$\pm 6,3$	$\pm 3,7$	$\pm 3,0$	$\pm 0,2$	$\pm 0,5$	$\pm 6,2$	$\pm 1,7$

TABLE XXII: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS TRATADAS CON TETRACLOURO DE CARBONO DISUELTO EN ACEITE DE OLIVA (Dieta 18% proteina)

Rata no	Peso g.	Peso aumento la peso	S.S. ingerida/rata/dia	mg. N. Ingestos/rata/dia	mg. N. Eliminados		C.D.A.	Balance	Balance/100g. peso	Balance/%		
					Urinario mg. N./rata/dia	Fecal mg. N./rata/dia						
1Q	165,5	1,0	9,2	306,0	200,3	121,0	80,0	8,7	73,8	25,7	15,5	8,4
2Q	158,5	1,9	9,3	311,3	162,3	102,4	95,2	10,3	69,2	53,3	33,6	17,1
3Q	202,0	1,4	10,0	332,8	217,6	107,7	95,9	9,6	71,2	19,3	9,5	5,8
4Q	192,5	1,0	11,4	391,7	241,5	125,4	96,2	8,4	74,8	44,0	22,8	11,5
5Q	165,5	1,0	9,0	299,6	167,3	101,1	88,0	9,8	70,6	41,3	26,8	19,3
6Q	190,0	-0,3	8,8	295,4	221,4	116,5	82,8	9,4	72,0	-8,8	-4,6	-3,0
MEDIA	197,0	1,0	9,6	321,1	201,7	112,3	89,8	9,4	71,9	29,6	17,3	9,8
	±6,7	±0,3	±0,3	±12,1	±11,7	±3,8	±2,7	±0,3	±0,8	±8,5	±5,1	±3,0

TABLA XXIII: DIGESTIBILIDAD DE LA GRASA EN RATAS HEPATECTOMIZADAS
(40 días después de la extirpación de 1/3 del hígado)

Rata nº	P.medio.g.	Medio aumento peso	Alimento ingerido/r/d	mg.grasa ingeridos/r/d	mg.grasa eliminados	C.D.A.
10	213,0	-0,9	8,7	303,3	93,6	69,6
20	314,0	-0,3	13,9	490,6	141,4	71,2
30	336,5	-2,4	13,5	475,4	135,1	71,6
40	281,0	-0,6	14,0	455,5	111,1	77,6
50	321,0	-1,4	12,3	434,7	134,0	69,2
60	194,5	-0,7	9,7	343,7	166,2	51,6
70	219,5	-0,7	11,9	419,8	82,1	80,4
80	180,5	-0,1	10,4	369,2	94,5	74,4
90	214,5	0,7	15,4	546,2	120,0	78,2
100	210,5	0,1	12,0	424,8	84,7	83,0
MEDIA	249,4	17,4		430,3 _± 22,3	116,3 _± 8,4	72,4 _± 2,5

TABLA XXIV: DIGESTIBILIDAD DE LA GRASA EN RATAS HEPATECTOMIZADAS
(10 días después de la extirpación de 1/3 de hígado)

Rata nº	P. medio.g.	Media aumento peso	Alimento ingerido/r/d	mg. grasa ingeridos/r/d	mg. grasa eliminados	C.D.A.
1♀	212,0	1,1	14,0	495,6	123,4	75,1
2♀	183,0	2,0	12,3	434,7	117,9	72,9
3♀	167,5	0,4	9,8	348,7	86,8	75,1
4♀	205,0	1,4	8,1	288,2	103,7	64,1
5♀	220,2	-1,8	12,4	440,0	139,8	68,2
6♂	216,7	0,3	11,6	409,6	94,6	75,9
7♂	234,5	1,0	14,0	495,6	134,4	72,9
8♂	203,7	0,1	8,6	303,4	77,5	74,4
9♂	223,0	-1,1	13,0	450,2	108,8	75,4
	<u>207,3_±</u>			<u>403,4_±</u>	<u>109,6_±</u>	<u>72,9_±</u>
MEDIA	6,5			24,5	6,7	1,3

TABLA XXV: DIGESTIBILIDAD DE LA GRASA EN RATAS HEPATECTOMIZADAS
(10 días después de la extirpación de 2/3 del hígado)

Rata nº	P.medio.g.	Media aumento peso	Alimento ingerido/r/d	mg.grasa ingeridos/r/d	mg.grasa eliminados	C.D.A.
10	166,0	0,9	12,3	445,3	102,8	76,9
20	170,5	2,7	12,9	455,2	96,2	78,9
30	184,0	1,4	14,0	495,6	125,0	74,8
40	193,2	1,2	13,6	480,4	128,0	73,4
50	200,0	1,7	14,0	495,6	150,1	69,7
60	216,5	2,7	15,4	561,6	147,2	74,7
70	191,2	1,5	12,9	455,2	149,5	67,1
80	195,5	3,0	15,0	531,6	140,4	73,6
MEDIA	192,54 3,9			492,54 13,5	129,94 6,2	73,64 1,1

TABLA XXVI: DIGESTIBILIDAD DE LA GRASA EN RATAS NO OPERADAS

Rata no	P.medio.g.	Media aumento peso	Alimento ingerido/r/d	mg.grasa ingeridos/r/d	mg.grasa eliminados	C.D.A.
10	168,0	-2,0	7,7	272,4	60,2	77,9
20	198,5	-1,0	12,7	449,9	102,9	77,1
30	169,5	-1,3	10,4	369,2	91,3	75,1
40	189,3	-0,5	10,4	369,2	63,1	82,9
50	245,5	-0,1	16,9	596,8	145,2	75,7
60	275,5	0,4	15,6	551,2	132,4	76,0
70	233,0	-0,6	13,3	470,1	128,2	72,7
80	224,5	-1,0	13,7	485,3	147,0	69,7
90	216,0	1,1	14,0	455,6	121,8	75,4
MEDIA	213,2 _± 10,7			451,1 _± 29,8	110,3 _± 9,9	75,6 _± 1,0

TABLA XXVII: CIGESTIBILIDAD DE LA GRASA EN RATAS TRATADAS CON PARAFINA

Rata nº	P.medio.g.	Media aumento peso	Alimento ingerido/r/d	mg.grasa ingeridos/r/d	mg.grasa eliminados	C.D.A
10 ^o	260,5	0,1	11,9	396,1	163,4	58,7
20 ^o	285,0	0,0	14,1	472,3	189,8	59,9
30 ^o	252,0	0,9	13,7	457,9	193,4	57,8
40 ^o	297,0	0,3	16,3	543,7	171,7	68,4
50 ^o	236,0	2,6	15,3	510,3	142,3	72,1
60 ^o	223,0	0,6	15,1	505,7	185,9	61,3
70 ^o	226,0	-1,1	12,4	415,2	120,9	70,9
80 ^o	181,0	0,3	11,1	372,1	98,0	73,7
90 ^o	173,0	0,0	12,4	415,2	59,6	75,0
NEDIA	237,74 12,9			454,34 18,4	152,74 12,3	65,54 2,2

TABLA XXVII: DIGESTIBILIDAD DE LA GRASA EN RATAS TRATADAS CON TETRACLORURO DE CARBONO DISUELTO EN PARAFINA.

Rata nº	P.medio.g.	Media aumento peso	Alimento ingerido/r/d	mg.grasa ingeridos	mg.grasa eliminados	C.D.A
10 ^o	252,0	-0,3	12,0	400,8	180,3	55,0
20 ^o	201,0	-0,9	10,0	334,0	116,6	65,1
30 ^o	206,1	-0,3	10,0	334,0	97,5	70,8
40 ^o	158,0	-2,3	8,4	291,5	92,6	67,1
50 ^o	195,5	0,7	14,0	327,3	156,2	52,4
60 ^o	196,0	-0,3	11,0	367,4	94,6	74,2
70 ^o	191,0	1,1	11,6	386,4	146,0	62,5
80 ^o	192,0	-0,6	11,9	386,1	122,8	69,0
90 ^o	205,5	2,7	13,9	462,9	146,0	69,5
MEDIA	199,74 7,6			366,64 16,7	127,94 9,7	64,94 2,3

TABLA XXVIII: DIGESTIBILIDAD DE LA GRASA EN RATAS TRATADAS CON
ACEITE DE OLIVA

Rata nº	P.medio.g.	Media aumento peso	Alimento ingerido/r/d	mg.grasa ingeridos/r/d	mg.grasa eliminados	C.D.A
10	179,5	1,6	13,2	439,9	99,7	77,3
20	153,0	1,4	10,4	348,4	123,0	64,7
30	157,5	0,4	12,3	409,8	110,9	72,5
40	207,5	-0,1	12,0	400,8	186,4	53,5
50	185,0	0,6	10,4	308,4	102,1	70,7
60	222,5	1,0	11,5	394,1	128,5	66,5
70	218,5	0,1	11,9	398,8	104,4	73,8
80	233,0	1,1	12,7	424,5	99,1	75,6
90	234,5	1,3	12,1	404,5	136,1	69,3
100	229,0	1,4	11,9	398,1	84,4	78,7
MEDIA	203,04 8,9			395,54 8,8	117,54 8,2	70,14 2,2

TABLA XXVIII: DIGESTIBILIDAD DE LA GRASA EN RATAS TRATADAS CON TETRACLORURO DE CARBONO DISUELTO EN ACEITE DE OLIVA

Rata nº	P.medio.g.	Media aumento peso	Alimento ingerido/r/d	mg.grasa ingeridos/r/d	mg.grasa eliminados	C.D.A
10	158,5	1,9	10,6	353,4	157,0	55,6
20	202,0	1,4	10,3	344,3	131,3	61,9
30	192,5	1,0	12,0	399,8	119,8	70,0
40	165,5	1,0	12,2	406,8	139,0	65,6
50	190,0	-0,3	10,0	335,3	126,4	52,3
MEDIA	181,74 7,5			357,94 13,2	134,74 5,7	63,14 2,1

TABLA XXIX: FLUJO BILIAR EN RATAS TRATADAS CON TETRACLORURO DE CARBONO (μ l/min.)

<u>Tetracloruro de carbono y parafina</u>	<u>Parafina</u>	<u>Tetracloruro de carbono y aceite. oliva</u>	<u>Aceite. oliva</u>
7,7	5,9	6,7	5,7
5,9	9,2	10,3	6,0
6,8	7,2	3,1	9,5
6,1	3,4	7,0	8,8
5,2	7,6	6,7	9,8
6,3	4,9	6,7	9,5
	9,6	8,9	6,5
		6,4	8,1
		7,2	11,6
<u>6,3\pm0,3</u>	<u>6,8\pm0,8</u>	<u>7,2\pm0,6</u>	<u>8,4\pm0,6</u>

TABLA XXX: SECRECIÓN BILIAR EN RATAS HEPATECTOMIZADAS

En ratas controles

<u>Flujo</u>	<u>Acido C6lico</u>		<u>Cloruro</u>	
	<u>μl/min.</u>	<u>mg/ml.</u>	<u>mg/min.10³</u>	<u>μEq/min.10³</u>
4,7	8,1	38	95	453
6,6	7,7	51	103	681
5,5	10,9	60	102	563
5,5	9,3	51	99	547
6,0	10,1	61	99	594
6,1	8,5	52	107	651
5,9	8,5	50	102	602
6,7	7,7	52	100	637
4,4	6,9	30	103	451
5,6	4,9	27	106	521
5,0	6,1	31	110	546
5,7	6,1	35	116	677
5,9	-	-	110	647
3,6	7,3	26	115	419
5,2	10,5	55	110	515
<u>5,5\pm0,2</u>	<u>8,0\pm0,4</u>	<u>44\pm3</u>	<u>105\pm2</u>	<u>547\pm21</u>

A las 40h. despu6s de la hepatectom6a parcial

<u>Flujo</u>	<u>Acido C6lico</u>		<u>Cloruro</u>	
	<u>μl/min.</u>	<u>mg/ml.</u>	<u>mg/min.10³</u>	<u>μEq/min.10³</u>
3,1	10,5	33	105	327
6,2	7,3	45	104	649
3,6	10,5	38	102	356
5,8	8,5	49	99	577
5,1	9,7	49	97	496
4,7	9,3	44	102	483
6,5	9,7	64	94	619
6,5	6,5	42	92	599
5,0	10,5	53	107	537
4,2	10,7	45	109	455
<u>5,1\pm0,4</u>	<u>9,3\pm0,4</u>	<u>46\pm2</u>	<u>101\pm2</u>	<u>511\pm32</u>

TABLA XXX:(Continuación)

A las 96h. después de la hepatectomía parcial)

Flujo	Acido Cólico		Cloruro	
	$\mu\text{l}/\text{min.}$	mg/ml	$\text{mg}/\text{min.}10^3$	mEq/l
7,8	8,5	66	93	727
7,6	9,3	71	100	788
7,7	8,5	66	101	781
8,6	9,7	83	98	846
8,6	8,5	73	84	725
9,6	9,3	89	93	895
7,4	8,5	63	100	736
7,5	8,5	64	102	761
5,5	10,5	58	104	572
$7,8 \pm 0,3$	$8,0 \pm 0,2$	70 ± 3	97 ± 2	756 ± 30

A las 192h. después de hepatectomía

Flujo	Acido Cólico		Cloruro	
	$\mu\text{l}/\text{min}$	mg/ml	$\text{mg}/\text{min.}10^3$	mEq/l
5,8	9,3	54	95	552
5,7	6,1	35	105	594
4,6	10,1	46	98	455
7,3	8,5	62	94	632
6,6	9,7	64	98	651
7,1	7,3	52	99	703
8,9	7,7	69	93	628
$6,6 \pm 0,5$	$8,4 \pm 0,5$	55 ± 4	97 ± 2	638 ± 42

TABLA XXX:(Continuación)

A las 384h. después de la hepatectomía parcial

Flujo	Acido Gólico		Cloruro	
	$\mu\text{l}/\text{min.}$	mg/ml	$\text{mg}/\text{min.}10^2$	$\mu\text{Eq}/\text{min.}10^3$
6,4	7,7	49	54	602
6,3	7,9	50	102	643
5,3	5,2	28	97	514
4,8	4,4	21	91	437
6,6	8,5	56	100	660
6,4	7,1	45	97	621
6,6	8,1	49	93	558
6,2	7,1	44	94	583
$6,0 \pm 0,2$	$7,0 \pm 0,5$	43 ± 3	95 ± 1	577 ± 24

5.- D I S C U S I O N

5.-DISCUSION DE RESULTADOS

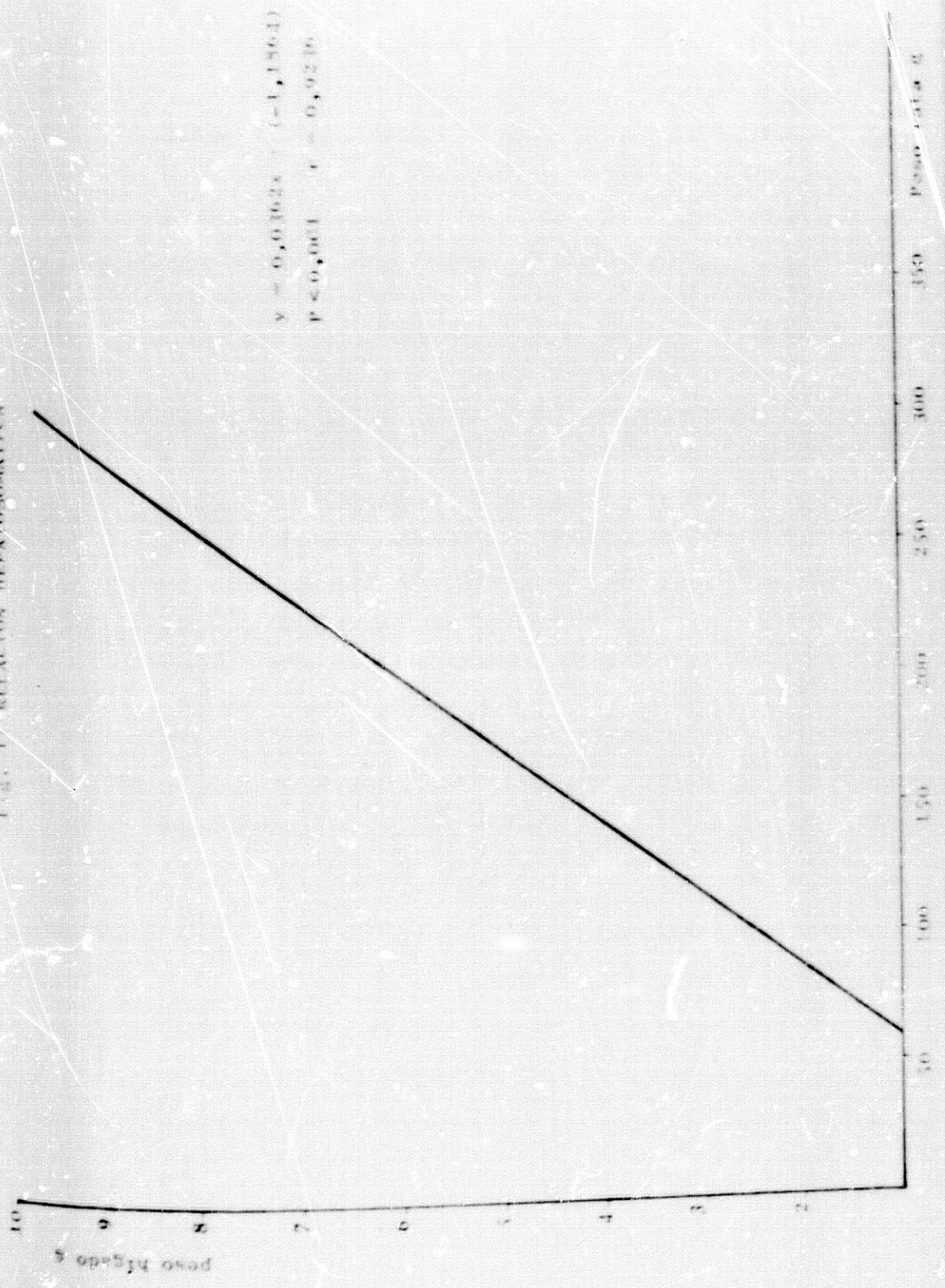
5-1.-Sobre el balance de nitrógeno:

5-1-1.-Efecto de la hepatectomía sobre el balance de nitrógeno.

Aunque evidentemente éste no es el objetivo fundamental de nuestro trabajo, hemos confirmado, en primer lugar, lo indicado en la bibliografía, acerca de la extraordinaria velocidad de regeneración del hígado de la rata, después de hepatectomía parcial(55)(110)(50)(54)(76). Los diversos autores no están totalmente de acuerdo sobre cuál es el momento de máxima actividad de regeneración, que fijan entre el segundo y quinto día después de la intervención, ni sobre cuál es el periodo necesario para que el hígado vuelva a la normalidad, que oscila entre el décimo y el vigésimo días. En nuestras condiciones experimentales, la evolución ponderal del hígado (Tabla II y Fig 1) parece indicar que la regeneración se ha completado en el día quinto; los controles histológicos(Tabla III) sugieren que en efecto la regeneración es muy intensa en esa fecha, pero nos hablan de un nuevo impulso de regeneración alrededor del día dieciséis, lo que también ha sido descrito por otros investigadores (55).

A la vista de lo anteriormente expuesto, hemos realizado un primer ensayo de balance de nitrógeno, con una dieta al 4% de proteína, un mes después de la extirpación del lóbulo ^{lateral} izquierdo del hígado, que equivale aproximadamente a 1/3 del peso de dicho órgano. Como es lógico no se aprecia en estas condiciones ninguna variación respecto a los controles intactos, ni en el balance de nitrógeno, que es en ambos casos ligeramente negativo, debido obviamente al bajo nivel proteico de la dieta, ni en la ingesta, la excreción urinaria, ni la excreción excreción fecal de nitrógeno.(Tabla IV; Fig 2). Todo ello, junto con los

FIG. 1. RELACION HEPATOSOMATICA



$$y = 0,0162x + (-1,1504)$$
$$r = 0,9236$$

datos sobre regeneración que ya hemos comentado, y con otros resultados fisiológicos que veremos más tarde, nos indica que al cabo de un mes de la hepatectomía el hígado se encuentra totalmente recuperado.

En un ensayo análogo llevado a cabo tres días después del mismo tipo de extirpación (Tabla V; Fig 2), se obtuvo un balance de nitrógeno menos negativo, pero siguen sin existir diferencias significativas con los controles. Estos resultados parecen insinuar una cierta tendencia en el sentido de que la hepatectomía repercute favorablemente sobre la retención de nitrógeno; si esto es así, una hepatectomía más amplia debería aumentar más aún dicha retención; en efecto, en ensayos realizados tres días después de la extirpación de 2/3 del hígado (Tabla VI; Fig 2) encontramos una disminución significativa ($P < 0.001$) de la excreción urinaria de nitrógeno; el balance de nitrógeno pasa a ser positivo, y es significativamente diferente del observado en los controles ($P < 0.01$) (Tabla VII; Fig 2). Puesto que estos experimentos se han realizado dentro del periodo de máxima regeneración hepática, pensamos que el efecto favorable sobre la retención del nitrógeno se debe precisamente al intenso anabolismo proteico, necesario para el proceso de regeneración, cuya intensidad depende, según diversos autores (14)(91)(55)(108) de la extensión de la hepatectomía.

Evidentemente cabe la posibilidad de que estos resultados estén condicionados por el nivel proteico de la dieta, que en estos ensayos es realmente bajo, por lo que parecía interesante estudiar lo que ocurre cuando se eleva el nivel proteico. Según la metodología habitual en este tipo de trabajos, las dos pruebas (nivel proteico bajo y alto) se realizan sucesiva-

FIG. 2: BALANCE DE NITRÓGENO EN RIAS HEPATIZADAS (dieta 4% proteína)

- BALANCE
- ▨ BALANCE/100g peso
- ▩ BALANCE/%
- H (Hepatocoma)

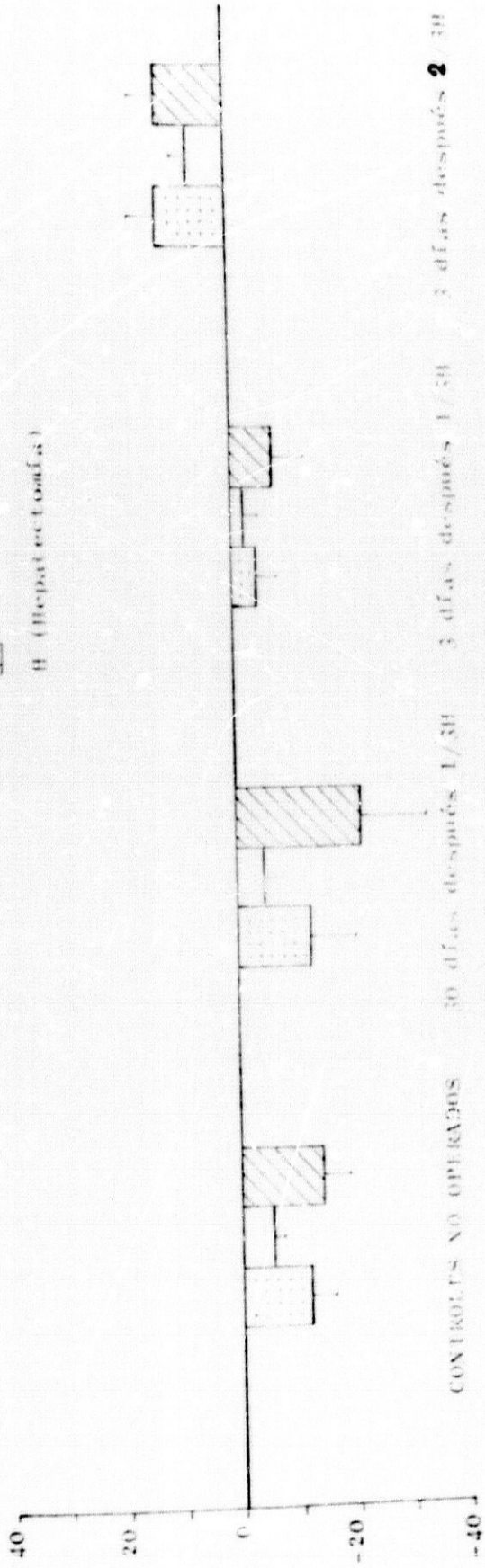
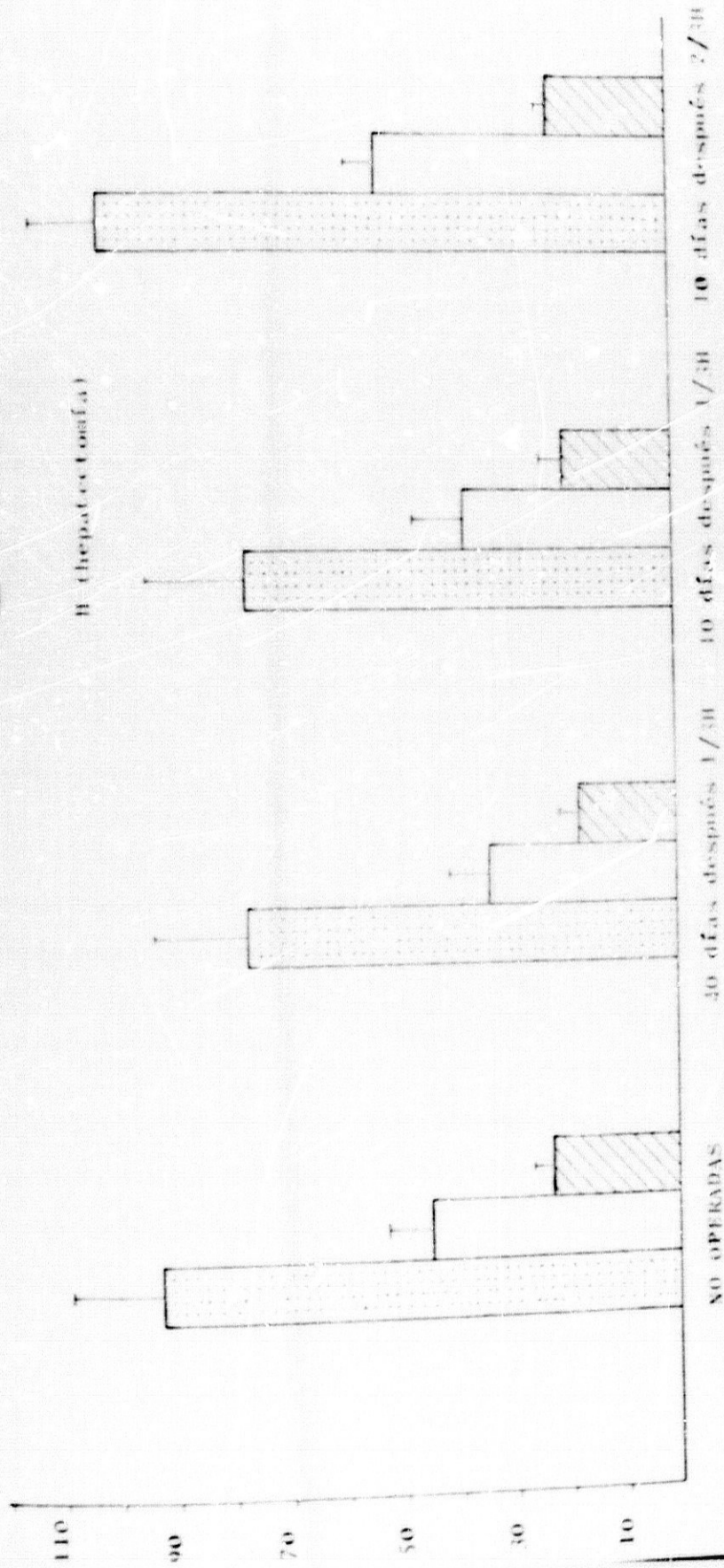


FIG. 3: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS HEPATECTOMIZADAS (dieta 15% proteica)

□ BALANCE/100 g peso
 □ BALANCE
 ▨ BALANCE/g



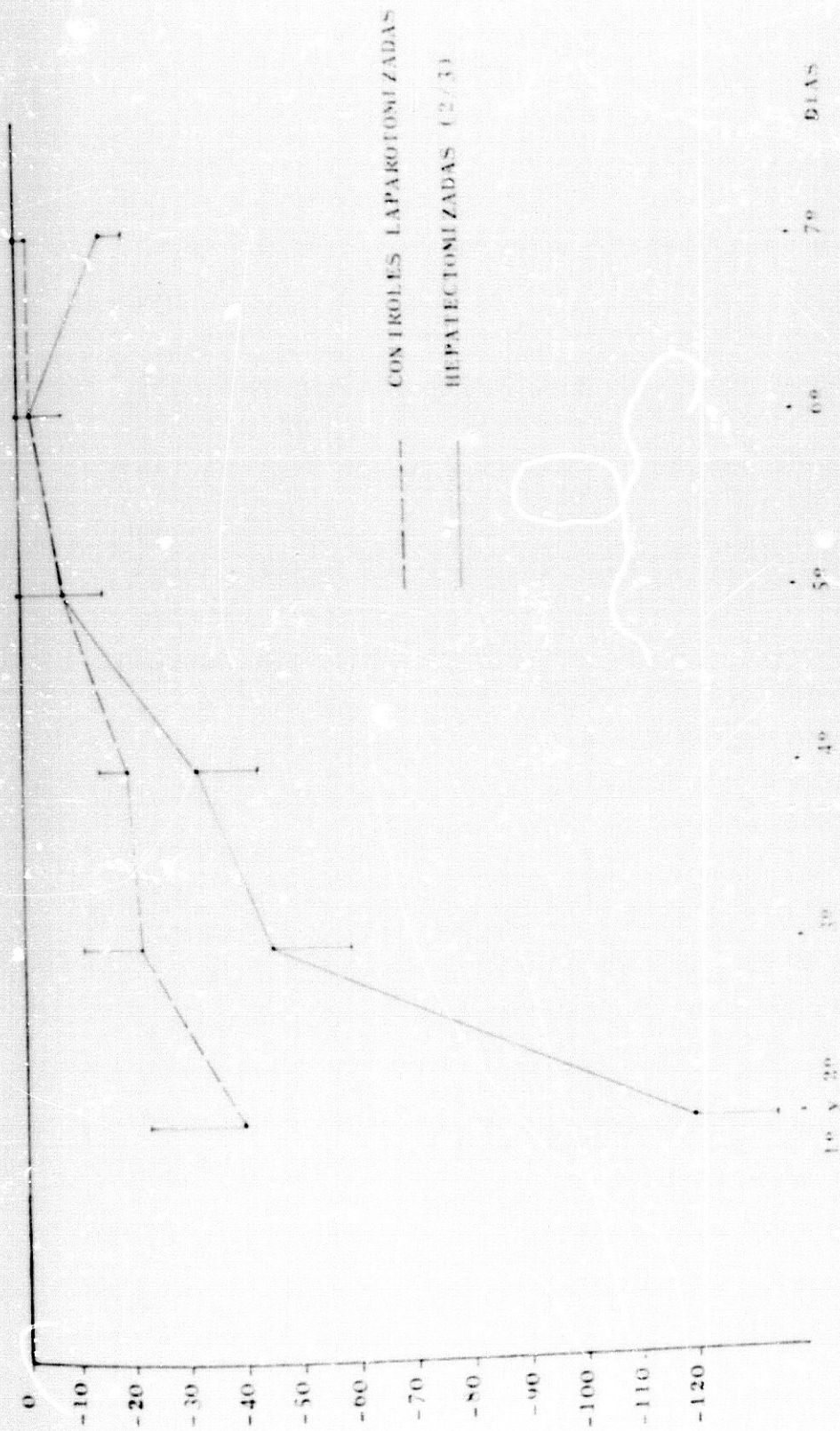
H (hepatectomía)

mente en los mismos animales, para eliminar la variabilidad individual; así hemos procedido en este grupo de ensayos y los resultados muestran (Tablas VIII, IX, X, XI; Fig 3) que no hay diferencias significativas en el balance de nitrógeno entre los cuatro lotes de animales: controles intactos (Tabla VIII), cuarenta días después de la extirpación de 1/3 del hígado (Tabla IX), diez días después del mismo tipo de operación (Tabla X) y diez días después de la extirpación de 2/3 del hígado (Tabla XI). Probablemente la ausencia de diferencias es debida al factor tiempo, y debemos admitir que en ^{el} momento de llevar a cabo los experimentos el hígado se encontraba recuperado; a pesar de que nuestros datos histológicos, junto con los bibliográficos ya comentados, indican la existencia de una actividad de regeneración tardía, ésta no debe ser suficientemente intensa para manifestarse en cambios en el metabolismo global de nitrógeno, determinado por este sistema.

5-1-2.-Efecto de la hepatectomía sobre el balance de nitrógeno controlado diariamente.

En un intento de seguir con la máxima fidelidad los posibles cambios metabólicos a consecuencia de la hepatectomía, se han hecho ensayos en que el balance de nitrógeno se controla diariamente, comparando animales sometidos a la extirpación de 2/3 del hígado con controles laparotomizados, e iniciando los experimentos inmediatamente después de la operación. En estas condiciones, y para una dieta al 4% de proteínas, el balance de nitrógeno es al principio netamente inferior en las ratas hepatectomizadas que en las controles, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.01$) durante los dos días que siguen a la intervención (Tabla XII; Fig 4); a continuación los balances en

FIG. 4: BALANCE DE NITRÓGENO CON FEOLADO DIARIAMENTE (CÓDIGO 4^o PROTECTOR)



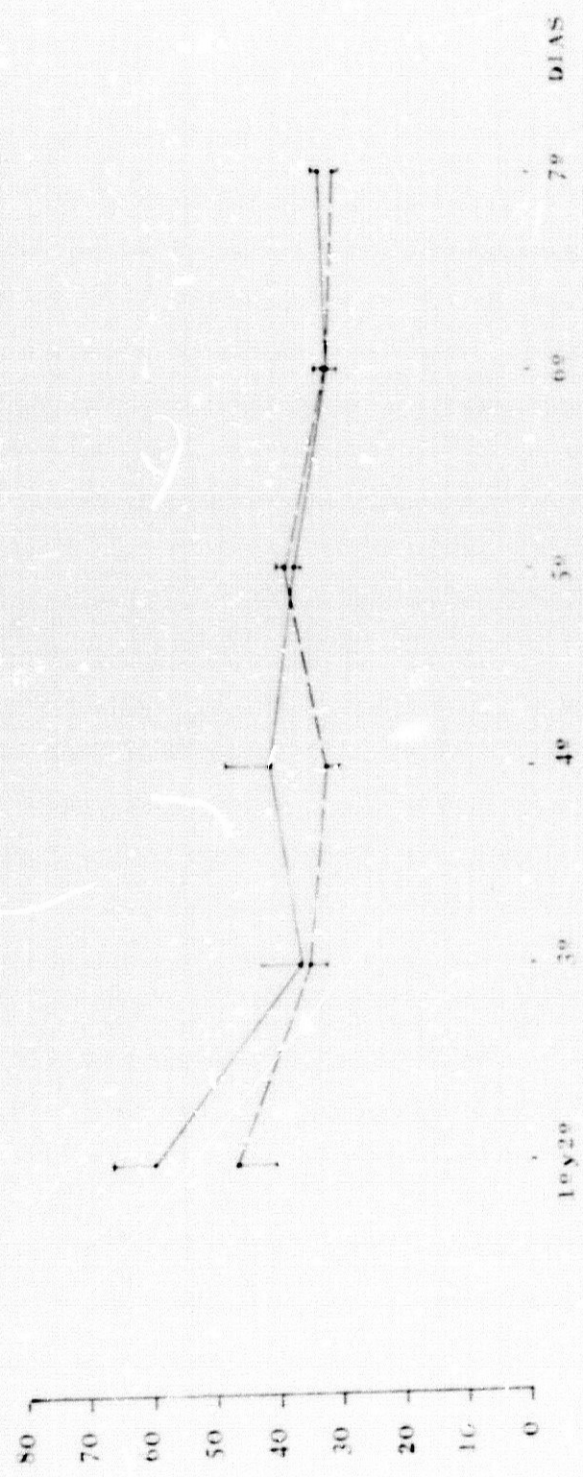
ambos lotes de animales se igualan y se acercan a cero, como corresponde al nivel proteico empleado. El balance de nitrógeno más negativo en las ratas hepatectomizadas cursa sin cambios en la excreción fecal de nitrógeno, y depende de que la ingesta es significativamente menor ($P < 0,02$ en los dos primeros días) y la excreción urinaria significativamente mayor ($P < 0,05$ en los dos primeros días). Cuando estos parámetros se expresan en valores relativos, por 100 g. de peso corporal, se mantienen las diferencias que acabamos de apuntar, aunque ya sólo son significativas para la ingesta ($P < 0,01$).

Los cambios más patentes a lo largo del tiempo en los animales hepatectomizados son los que corresponden a la excreción urinaria, que va disminuyendo progresivamente (Fig.5); dicha disminución se hace significativa a partir del sexto día ($P < 0,01$); creemos que las variaciones iniciales se deben fundamentalmente a la eliminación de nitrógeno, procedente de los tejidos necrosados, a consecuencia de la operación; sin embargo también puede influir la situación de stress con la consiguiente descarga de glucocorticoides (107)(55)(108); esta situación debe darse en ambos lotes de ratas, y de hecho también en los controles laparotomizados la excreción urinaria de nitrógeno está inicialmente aumentada, pero es lógico suponer que el stress sea más intenso en los animales hepatectomizados, y sus efectos más marcados, como así ocurre en nuestros ensayos. Finalmente también los cambios en la ingesta podrían explicarse sobre la base del stress derivado de la intervención quirúrgica.

Dada la existencia de una cierta diferencia de peso entre ambos lotes de ratas, hemos expresado el balance de ní-

Fig. 5: mg N urinarios, 100 g peso (dieta 4% proteína)

--- CONTROLES LAPAROTOMIZADAS
— HEPATECTOMIZADAS 2/3



trógeno por 100g. de peso, y se mantienen las mismas diferencias relativas(Fig.6)($P < 0.05$ en los dos primeros días).Por otra parte, para evitar la influencia de las variaciones en la ingesta, se ha calculado el balance por gramo de sustancia seca ingerida(Fig.7), con el resultado de que sigue habiendo diferencias significativas en los dos primeros días ($P < 0.02$); ello quiere decir que los cambios iniciales en el balance son dependientes de la excreción urinaria de nitrógeno, y no fundamentalmente de la ingesta.

Al comparar los resultados del balance de nitrógeno diario con el obtenido globalmente según la técnica habitual(ver apartado 5-1-1. de esta Discusión), siempre al 6% de proteína en la dieta, nos encontramos con diferencias aparentemente incomprensibles; cuando el balance se controla globalmente, las ratas sometidas a la extirpación de 2/3 de hígado tienen un balance ligeramente positivo, frente al ligeramente negativo de los controles, mientras que cuando el balance se controla a diario es inicialmente más negativo en las ratas hepatectomizadas; todo ello se explica en función de los diferentes periodos experimentales, ya que las diferencias importantes a favor de los controles existen solamente durante los tres primeros días, y este efecto se diluye en los ensayos de mayor duración. En conjunto estos datos confirman nuestra hipótesis, de que, dada la gran velocidad de regeneración del hígado de la rata después de la hepatectomía, los efectos de esta maniobra quirúrgica sobre el balance de nitrógeno son de muy escasa duración, y muy probablemente inespecíficos.

Los ensayos realizados (Tablas XIII-A, XIII-B, y XIII-C) en forma análoga a los anteriores, pero con una dieta al 18% de proteína, con una duración mayor (veinte días) y añadiendo en los

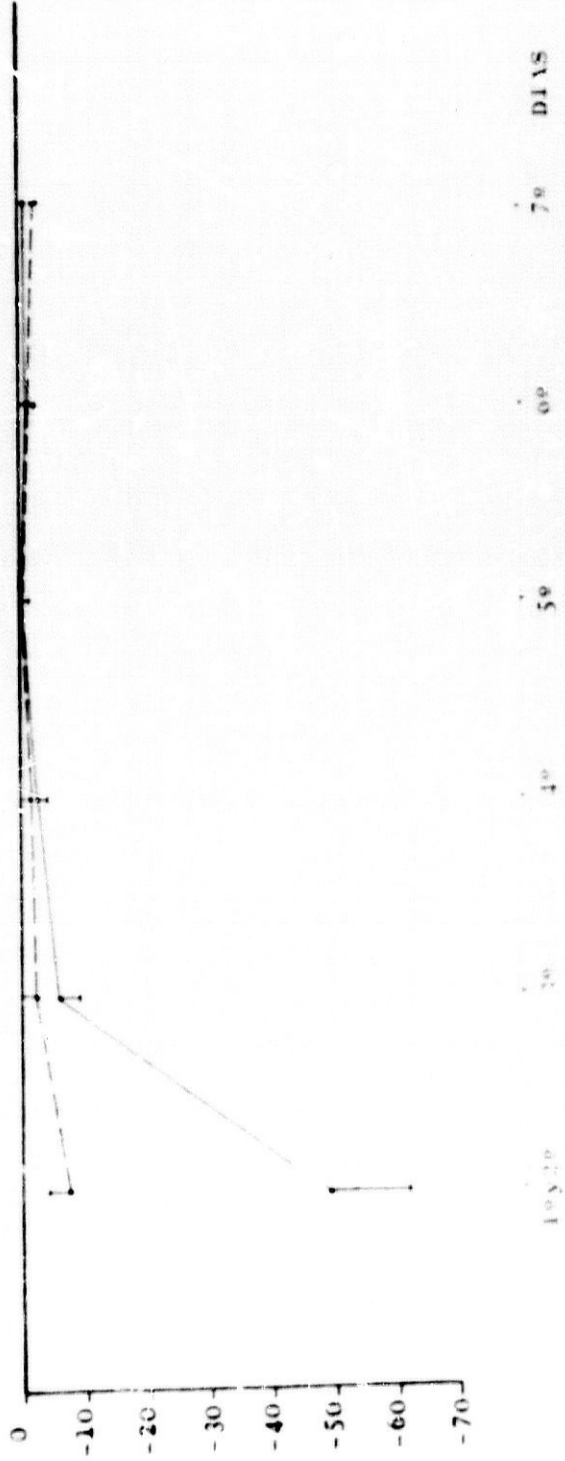
Fig. 6: BALANCE DE NITRÓGENO/100 g de peso (cuerpo + proteína)

--- CONTROLES LAPAROTOMIZADAS
--- HEPATECTOMIZADAS (2, 3)



FIG. 7: BALANCE DE NITROGENO 4 g S.S. ingerida (dieta 4% proteina)

--- CONTROLES LAPAROTOMIZADAS
— HEPATECTOMIZADAS (2/3)



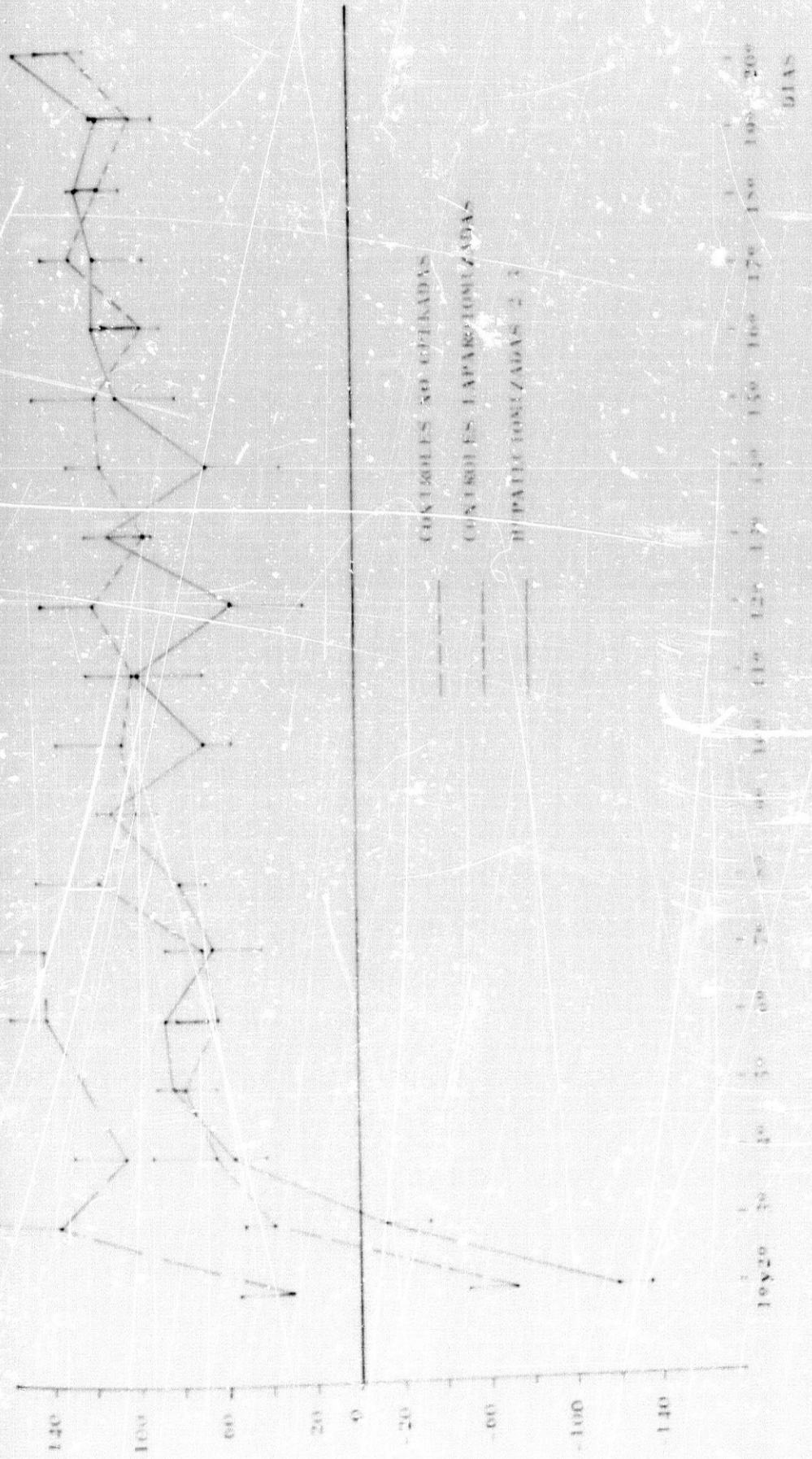
primeros días un lote control de animales intactos, para equilibrar mejor la influencia del stress, confirman en términos generales todo lo ya indicado, y aportan alguna información complementaria, que comentaremos a continuación.

El balance de nitrógeno (Fig 8) tanto en las ratas hepatectomizadas como laparotomizadas es el principio claramente negativo, frente al lote control, para el cual los valores iniciales, si bien más bajos que los posteriores, son positivos. El balance aumenta en los tres lotes de animales y tiende a estabilizarse a partir del cuarto día, aunque con oscilaciones que persisten a lo largo de todo el periodo experimental; desde ese momento no hay diferencias significativas entre los animales laparotomizados o hepatectomizados y los controles intactos, salvo en algunos puntos aislados, y creemos que estas diferencias deben considerarse casuales y consecuencia de las oscilaciones a que nos hemos referido. Por otra parte, la comparación entre los balances de las ratas hepatectomizadas y laparotomizadas, revela la no existencia de diferencias significativas entre ellas, lo cual, en nuestra opinión, es un dato a favor de la importancia del stress para explicar estos resultados.

La ingesta, expresada por 100g. de peso (Fig.9) es inferior en los animales laparotomizados que en los intactos, pero las variaciones carecen de significación estadística; en las ratas hepatectomizadas la ingesta es aún menor y hay diferencias estadísticamente significativas hasta el día tercero inclusive; de nuevo atribuimos estos cambios a la situación de stress que incluye trauma postoperatorio, dolor etc.

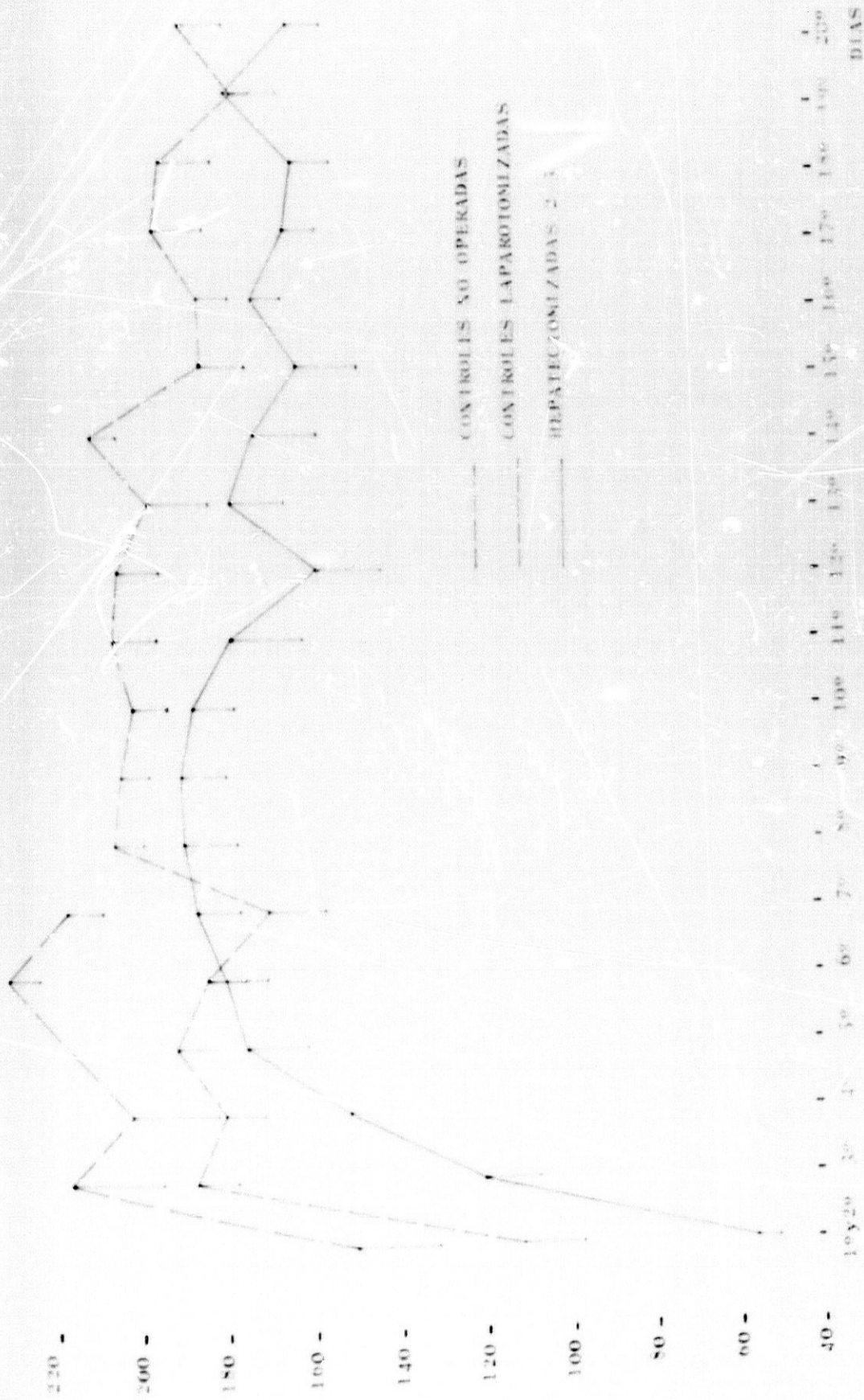
Por lo que se refiere a la excreción urinaria de nitró-

Fig. 72. ADVANCE OF AEROSOL CHETA 187



9
0
0

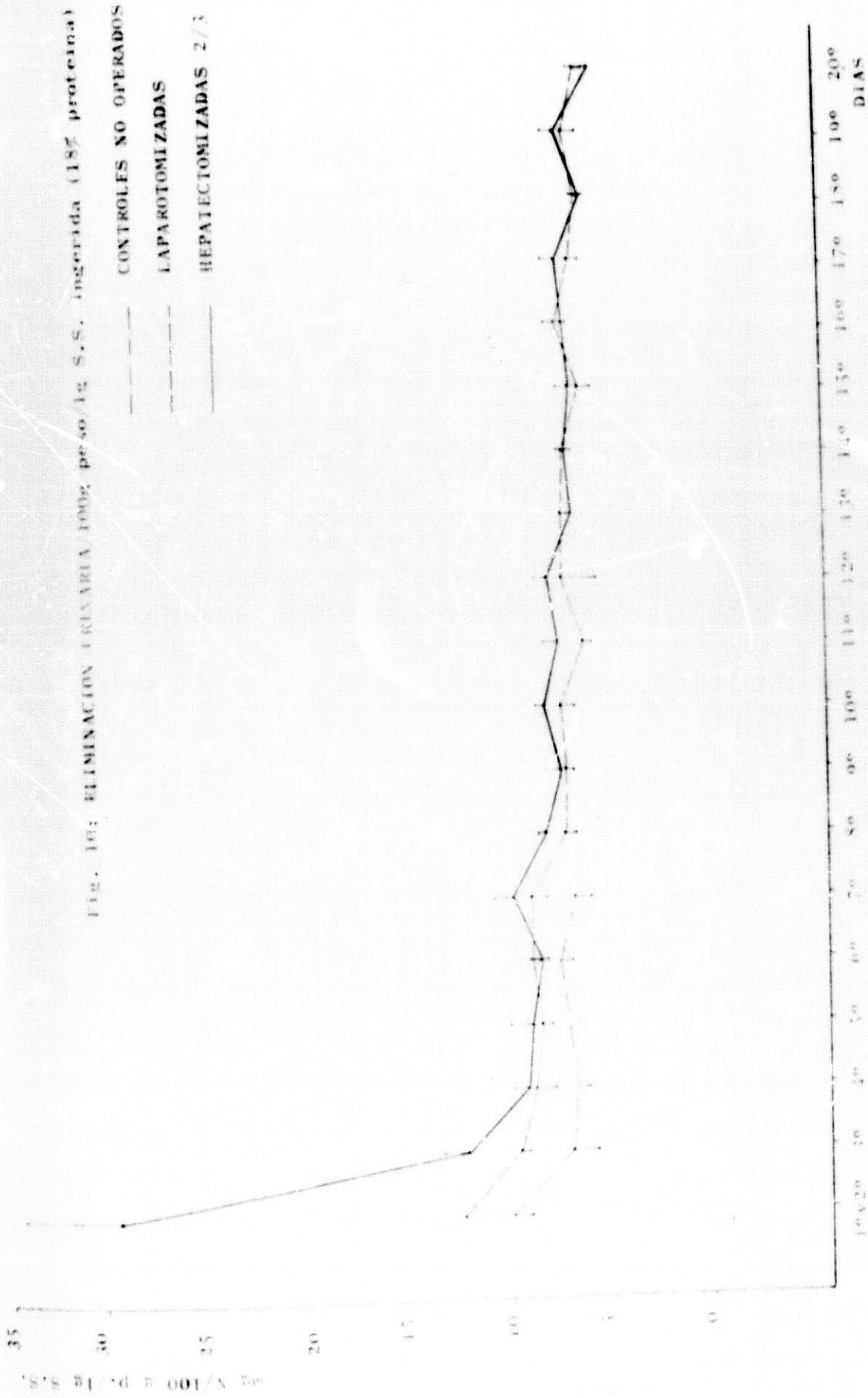
Fig. 9: mg N ingeridos 100g peso (dieta 75% proteica)



geno por 100 g. de peso, encontramos que dicho parámetro en los controles intactos es intermedio(en los primeros días) entre los valores de los animales hepatectomizados y laparotomizados, sin que existan diferencias significativas entre el lote control y cualquiera de los lotes operados. Estos resultados parecerían indicar que las modificaciones observadas en el balance de nitrógeno se deberían a los cambios en la ingesta, ya que la excreción fecal varía paralelamente a ésta, y de hecho no hay alteraciones en dicha excreción fecal cuando se expresa por gramo de sustancia seca ingerida.

Por otra parte, la falta de variaciones en la excreción urinaria parece confirmar la creencia, muy extendida, de que el nitrógeno urinario, por ser de origen metabólico, es independiente del nitrógeno ingerido. Esto es evidentemente cierto para límites de ingesta normales, pero creemos que en nuestros ensayos con ratas hepatectomizadas, en los que la ingesta varía entre márgenes muy amplios (de 1,6 a 16 g. de sustancia seca por rata y día), es de esperar que la excreción urinaria se modifique. De hecho existe para este lote de animales una correlación lineal positiva significativa($P < 0,02$) entre ingesta y excreción urinaria de nitrógeno. En vista de esta situación hemos calculado la excreción urinaria por 100g. de peso y por gramo de sustancia seca ingerida (Fig.10) encontrando una eliminación urinaria mucho mayor en las ratas hepatectomizadas que en la laparotomizadas, y en éstas que en las normales, con diferencias estadísticamente significativas en los dos primeros días ($P < 0,001$) y en el tercero ($P < 0,05$). Ello quiere decir que la situación de stress quirúrgico, así como la reabsorción de tejidos necrosados(en el caso de animales hepatectomizados), influyen realmente sobre la excreción

Fig. 10: ELIMINACION URINARIA 100% peso/lq S.S. ingerida (18% proteina)

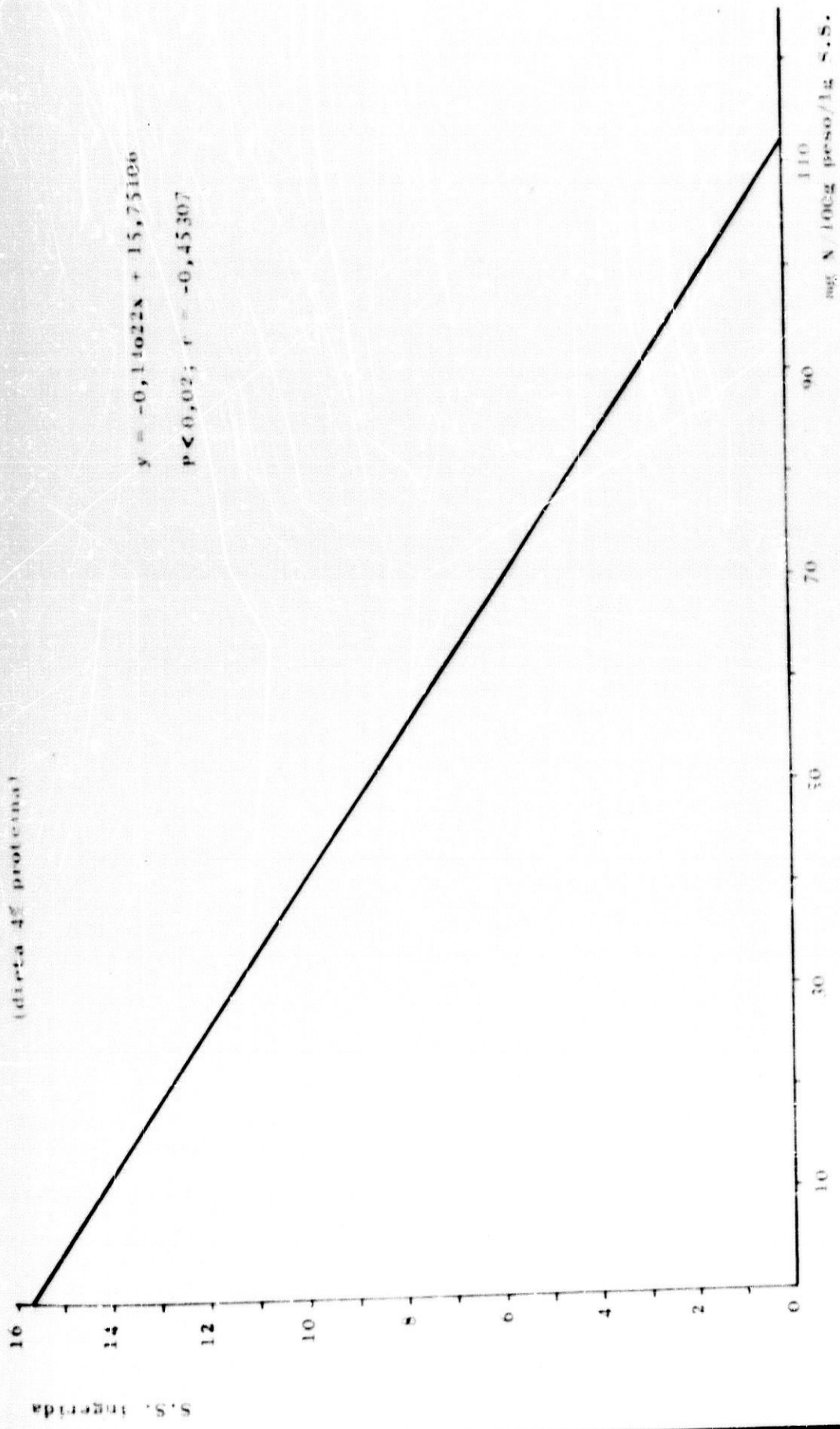


urinaria, como era de esperar, y que los acusados cambios en la ingesta consiguen enmascarar estas influencias.

La comparación entre los resultados obtenidos en los ensayos con las dos dietas (niveles proteicos del 4 y 18%) revela algunas peculiaridades interesantes; en el primer caso el nitrógeno urinario está aumentado en las ratas hepatectomizadas, sin necesidad de expresarlo en función de la ingesta, como ya hemos indicado; este hecho se debe a que los animales cuyo ingesta es menor, son precisamente los recién operados, con un stress y consiguientes niveles de glucocorticoides máximos; a medida que pasa el tiempo la situación se normaliza, la excreción urinaria disminuye y la ingesta aumenta, por lo que hay entre ambas variables una correlación negativa (Fig. 11) ($P < 0,02$). En los animales que ingieren la dieta al 18% de proteína la influencia del stress es la misma, pero, al estar el nitrógeno ingerido por encima de los requerimientos mínimos de renovación de los tejidos, hay una cantidad de nitrógeno de origen alimentario que se elimina por vía renal, y ello, hace que esta eliminación sea dependiente de la ingesta en los animales hepatectomizados.

Lamentablemente no hemos encontrado en la bibliografía datos acerca del balance de nitrógeno en animales hepatectomizados; los resultados descritos sobre cambios en la síntesis hepática de proteínas (19) (19) (45) (23) (57) (59), no están en contradicción con los observados por nosotros. Globalmente nuestros ensayos apoyan de forma indirecta la opinión de diversos autores (55) (110) (58) que sostienen que una pequeña parte del tejido hepático es capaz de mantener las funciones normales de este órgano.

Fig. 11: CORRELACION ENTRE INGESTA Y ELIMINACION URINARIA/100g peso/V. S.S. ingerida
(dieta 4% proteina)






5-1-3.-Efectos del tratamiento con tetracloruro de carbono sobre el balance de nitrógeno.

En vista de que los efectos de la hepatectomía sobre el balance de nitrógeno son, como hemos indicado muy pasajeros, debido a la rápida regeneración del hígado de la rata, hemos realizado otra serie de experimentos en los que se han tratado los animales con dosis sucesivas de tetracloruro de carbono (ver método) con objeto de lograr una intoxicación hepática mantenida. Los controles histológicos (Tabla XIV) indican la existencia de necrosis en el hígado de las ratas tratadas, e incluso en algunos casos la presencia de fibrosis.

El balance de nitrógeno se ve afectado negativamente por la administración del tetracloruro de carbono, tanto en los animales que ingieren una dieta al 4% de proteína (Tablas XV, XVI, XVII y XVIII; Fig. 12) como al 10% (Tablas XIX, XX, XXI y XXII; Fig. 13) y con independencia de que se administre disuelto en parafina o en aceite de oliva. Estos resultados están en la misma línea de los encontrados por otros autores (26)(81)(95)(72)(105) que, en general observan una menor síntesis proteica e consecuencia del tratamiento con tetracloruro de carbono.

Con la dieta al 4% de proteína las diferencias en el balance de nitrógeno son estadísticamente significativas ($P < 0,02$), y no ocurre así con la dieta al 10% de proteína, lo que atribuímos a que en este caso el aporte nitrogenado procedente de la ingesta es suficientemente alto para que las repercusiones del tratamiento sean menos patentes. Por otra parte las diferencias se mantienen cuando el balance de nitrógeno se expresa por 100g.

Fig. 12: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS TRATADAS CON TETRAFLORURO DE CARBONO (dieta 4% proteina)

 BALANCE
 BALANCE/100g peso
 BALANCE/%

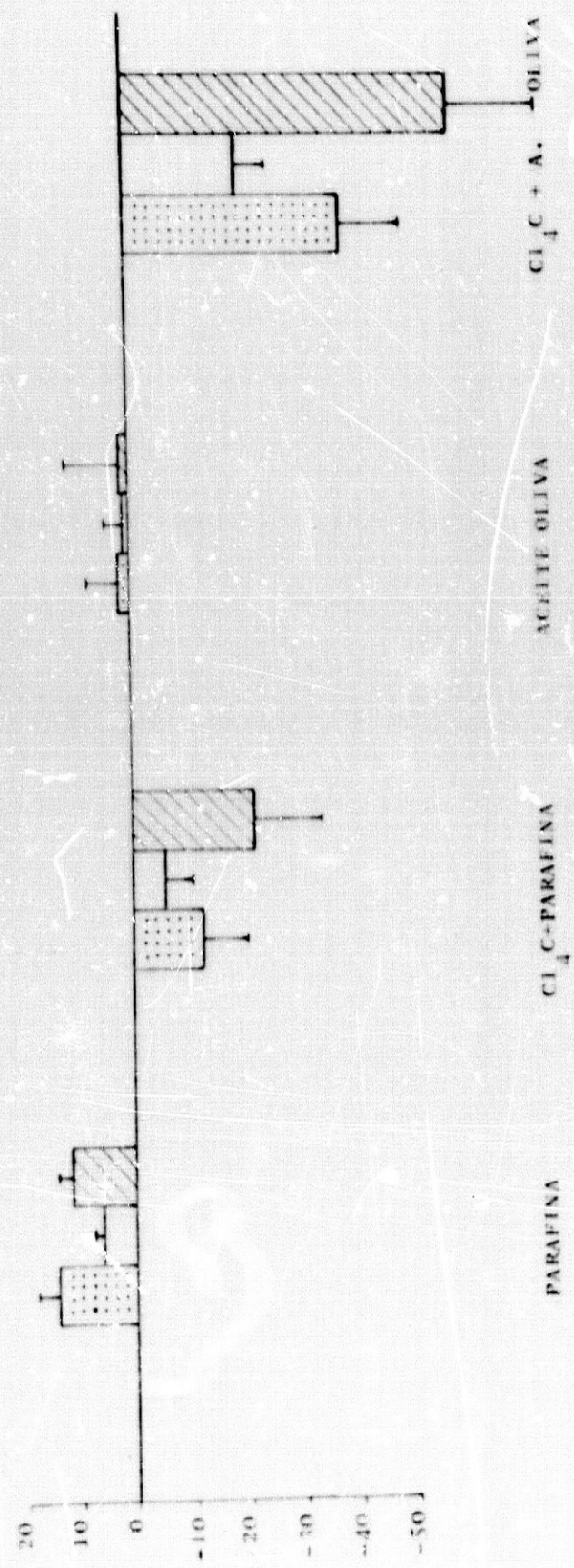
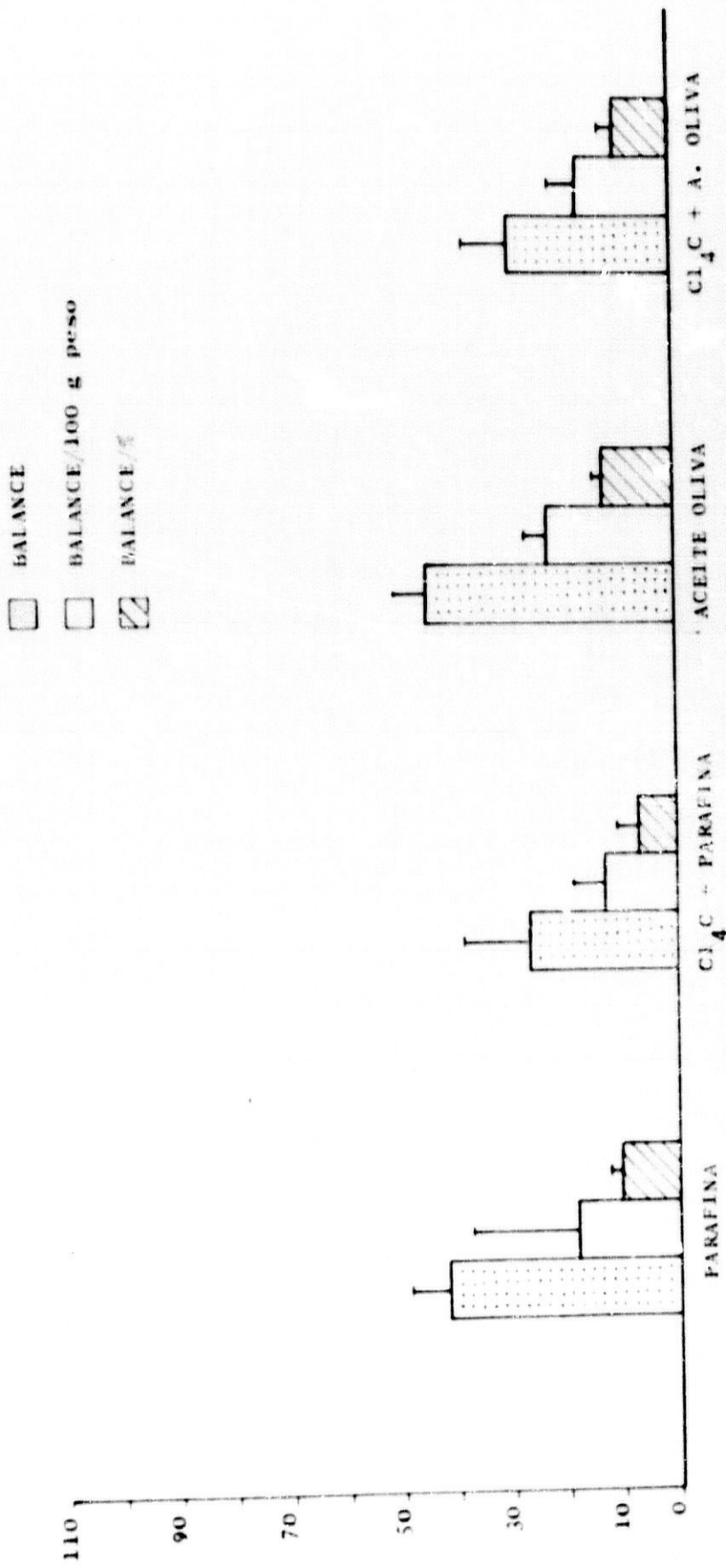


FIG. 13: BALANCE DE NITROGENO EN RATAS TRATADAS CON TETRACLORURO DE CARBONO (Dieta 18% proteina)



99009

de peso o en tanto por ciento del ingerido, lo que de entrada permite eliminar la posible influencia del tetracloruro de carbono sobre la ingesta; en efecto no hay diferencias significativas en la ingesta expresada por 100g. de peso, cuando se comparan los lotes tratados con tetracloruro de carbono con los correspondientes controles inyectados con el disolvente. Asimismo en la excreción fecal (por gramo de sustancia seca ingerida) y en la excreción urinaria (por 100g. de peso) las diferencias son pequeñas, y sólo en algunos casos son significativas (excreción urinaria de nitrógeno, con dieta al 4% de proteína, de ratas tratadas con tetracloruro de carbono en parafina frente a sus controles $F < 0,02$).

En conjunto nuestros resultados indican que los cambios en el balance de nitrógeno son consecuencia de pequeñas variaciones en los tres parámetros de que éste depende

5-2.-Sobre la digestibilidad de la grasa: influencias de la hepatectomía y del tratamiento con tetracloruro de carbono:

La extirpación de un lóbulo hepático (Tablas XXIII y XXIV) o de dos lóbulos (Tabla XXV) no afecta a la digestibilidad de la grasa, ya que si bien se aprecia una tendencia a que este índice disminuya en los animales hepatectomizados, no existen diferencias significativas frente a los controles no operados (Tabla XXVI). Aún suponiendo que la hepatectomía altere profundamente la secreción biliar, y admitiendo que la bilis sea fundamental para la digestión y absorción de la grasa, nuestros resultados no son de extrañar, ya que, dada la extraordinaria velocidad de regeneración del hígado de la rata, los posibles efectos sobre la digestibilidad de la grasa quedarían muy enmascarados en nuestras condiciones experimentales.

La administración de tetracloruro de carbono, tanto en parafina (Tabla XXVII) como en aceite de oliva (Tabla XXVIII) reduce significativamente el coeficiente de digestibilidad de la grasa ($P < 0,001$ frente a los controles intactos). En principio cabría pensar que estos resultados se deban al efecto tóxico directo del tetracloruro de carbono sobre el parénquima hepático; sin embargo esto es cierto, pero influyen otros factores. Así, los animales inyectados simplemente con los disolventes, también presentan una digestibilidad de la grasa disminuida (Tabla XXVII; $P < 0,01$ para la parafina y Tabla XXVIII; $P < 0,05$ para el aceite de oliva); por lo tanto el coeficiente de digestibilidad de la grasa se reduce por efecto de las inyecciones sucesivas, si bien la reducción es más marcada cuando se administra tetracloruro de carbono, lo que evidentemente habla a favor de una efectiva acción tóxica de dicha sustancia.

ARANDA (1) en conejos, no encuentra ninguna repercusión de la administración de tetracloruro de carbono sobre la digestibilidad de la grasa; no obstante dicho autor utiliza dosis más bajas y en número menor que las realizadas por nosotros, lo que puede justificar las diferencias observadas. Según diversos investigadores (34)(35), en un estado de cirrosis que es comparable a la intoxicación hepática con tetracloruro de carbono, la absorción digestiva de la grasa disminuye, aunque dicho descenso no es demasiado importante y no parece contribuir a la malnutrición de los pacientes (36)

5-3.- Sobre la secreción biliar: influencia de la hepatectomía:

Los cambios observados en la digestibilidad de la grasa en los animales tratados con tetracloruro de carbono, que hemos comentado en el apartado anterior, podrían deberse a alteraciones en la secreción de bilis. Hemos analizado brevemente este aspecto, encontrando que, al final del periodo experimental de determinación de la digestibilidad, (cuando los animales habían sido inyectados con doce dosis de tetracloruro de carbono), el flujo de bilis se encontraba tan reducido que su medida exacta resultaba prácticamente imposible, además de que el estado macroscópico del hígado y los conductos biliares hacían sumamente difícil su manipulación; por ello los resultados no nos parecen totalmente válidos y no se incluyen en la presente Memoria. En vista de ello se realizó otro experimento después de ocho dosis de tetracloruro de carbono, es decir hacia la mitad del ensayo de digestibilidad; en este caso (Tabla XXIX) el flujo de bilis no se ha reducido, sino que incluso ha aumentado, sin que aparezca clara una explicación para este hecho. Todo parece indicar que en algún momento comprendido entre las ocho y doce dosis se producen en el hígado cambios de gran magnitud, que alteran irreversiblemente la secreción de bilis. Evidentemente estos resultados son muy preliminares y es preciso realizar un estudio posterior en que se analicen a fondo y de forma seriada las repercusiones del tratamiento más o menos prolongado con tetracloruro de carbono sobre este aspecto de la fisiología hepática.

En nuestros ensayos se observan cambios significativos en la secreción biliar a consecuencia de la hepatectomía, cambios cuya importancia fundamental radica, a nuestro entender, en la luz que estos resultados pueden aportar al problema de los mecanismos implicados en la secreción de bilis. Hemos seguido la evolución temporal, después de la hepatectomía, de tres parámetros: flujo de bilis, concentración de sales biliares y concentración de cloruro, calculando además la producción de sales biliares y de cloruro por unidad de tiempo. A las 40h. de la operación encontramos un descenso no significativo en el flujo de bilis (Tabla XXX; Fig 14) y un aumento, igualmente no significativo en la concentración de sales biliares (Tabla XXX; Fig 15), sin cambios en la concentración de cloruro (Fig. 16). De acuerdo con la información bibliográfica, la regeneración hepática es todavía muy incompleta en este momento (50)(54)(76), y más si tenemos en cuenta que los animales se han mantenido en ayunas (91); por otra parte el flujo de sangre al hígado no varía (58), y en consecuencia el aporte de sangre por gramo de tejido es mayor, lo que podría explicar el incremento en la secreción de sales biliares, interpretación que ha sido seguida por KLAASSEN (58). A las 96h. de la hepatectomía el flujo de bilis se encuentra significativamente aumentado (Fig. 14) ($P < 0.001$), sin que se altere la composición, y por tanto se incrementa grandemente la producción de sales biliares y cloruro (Fig. 15 y 16); resultados similares han sido descritos por otros autores (94)(83) en la rata, pero difieren de lo observado en el perro (110). En este período la regeneración hepática está llegando al máximo, de acuerdo con los datos bibliográficos (50)(56)(110)(76) y con nuestros propias observaciones histológicas

FIG. 14: FLUJO DE BILIS EN RATAS HEPATECTOMIZADAS

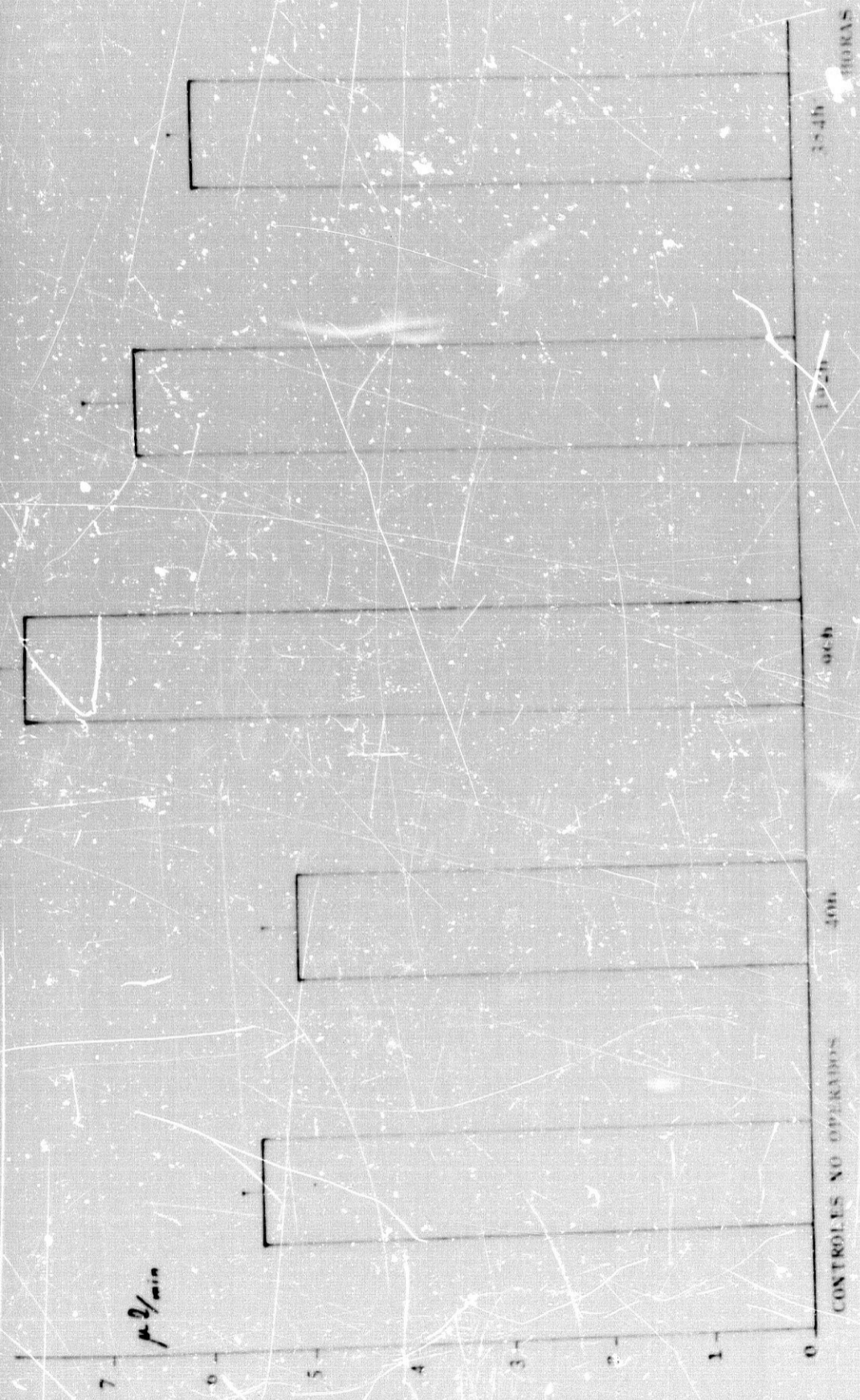


FIG. 15: CONCENTRACION Y PRODUCCION DE SALES BILIARES EN RATAS HEPATIZADAS

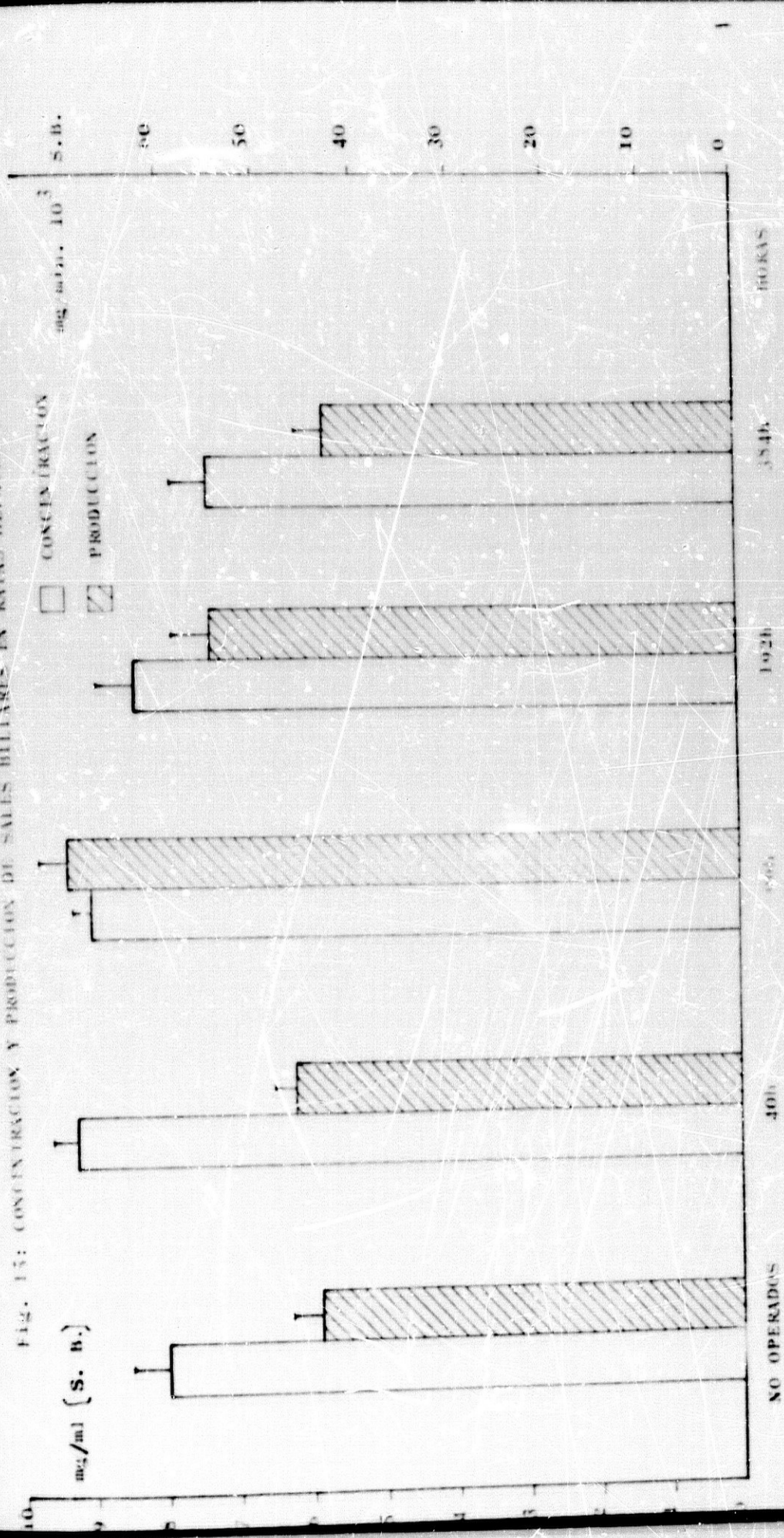
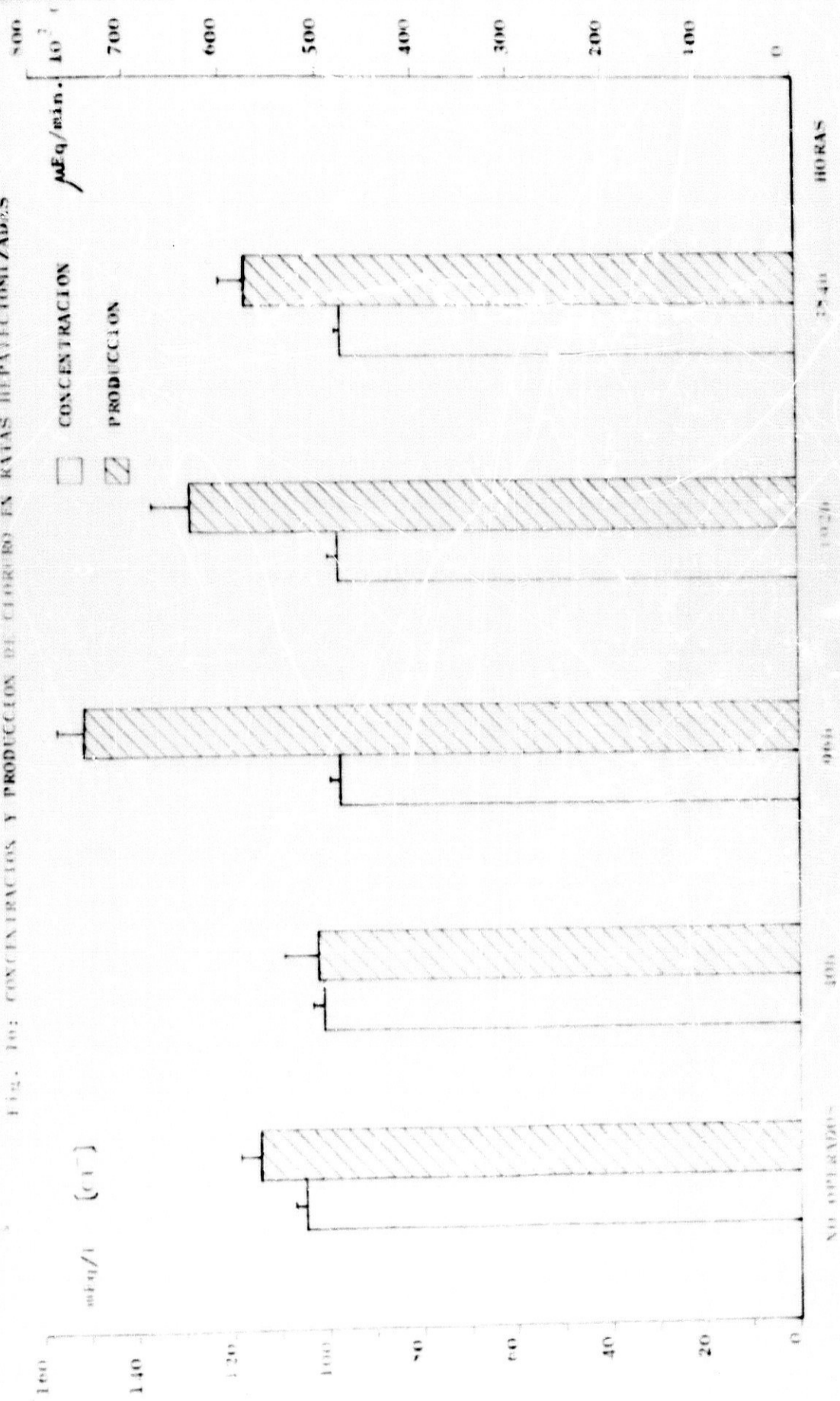


Fig. 10: CONCENTRACIONES Y PRODUCCION DE CLORO EN RATAS HEPATIZADAS

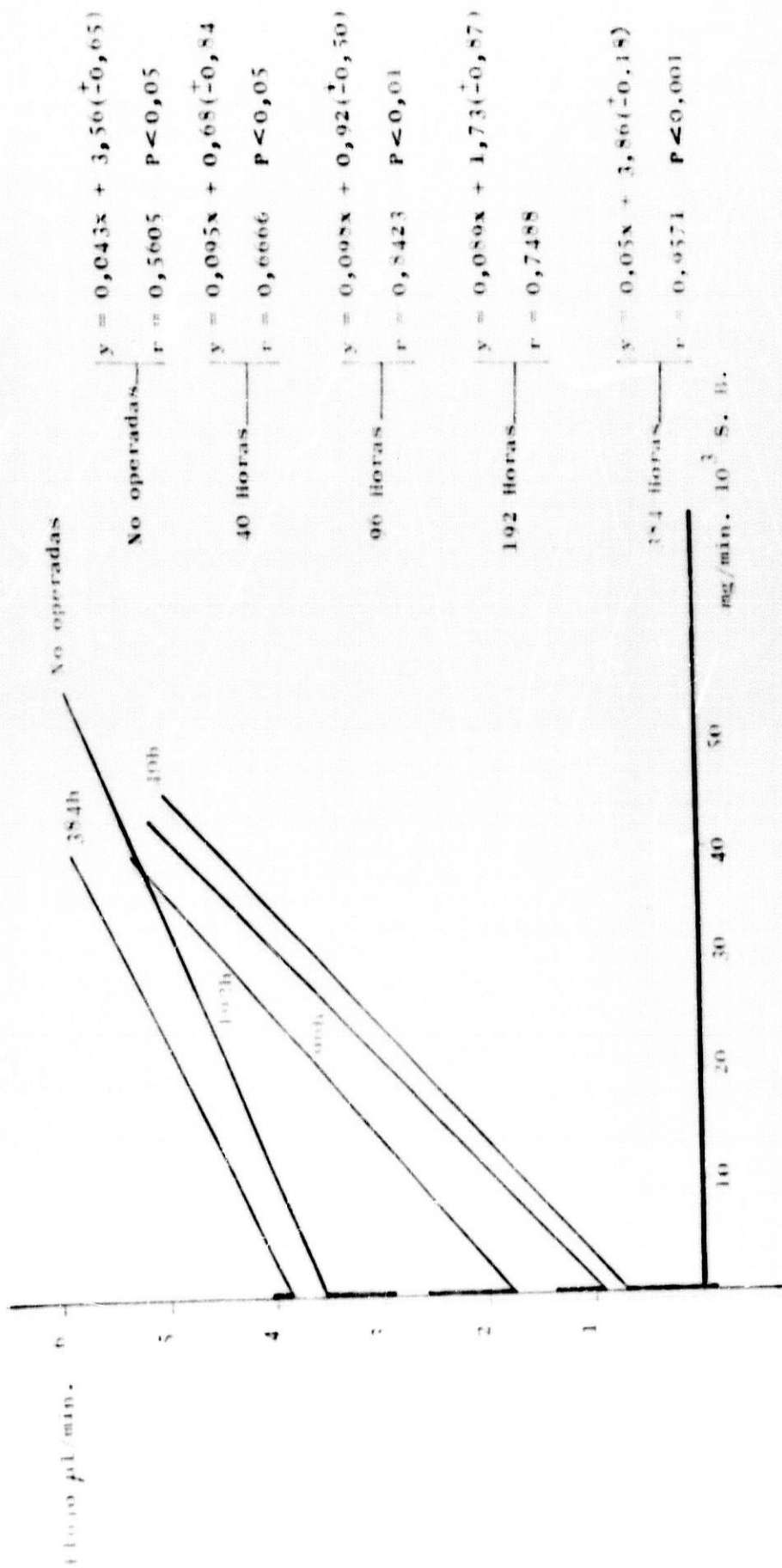


(Tabla III); en tales circunstancias es de esperar, que los hepatocitos regenerados hayan alcanzado una capacidad funcional cercana a la normal, lo que, junto con la entrada en actividad de hepatocitos quiescentes(63)(58), puede explicar el incremento observado en la secreción de bilis. Hay que tener en cuenta además que estos animales, si bien se someten a un periodo de ayuno de 40 h. previo a la determinación del flujo de bilis, habían estado anteriormente comiendo con normalidad, por lo que la regeneración hepática estaría favorecida frente al lote anteriormente considerado.

Después de transcurridas 192h. desde la hepatectomía, se aprecia que los valores tienden a volver a la normalidad, aunque el flujo de bilis y la producción de sales biliares siguen estando significativamente aumentados frente a los controles ($P < 0,05$). La recuperación es completa a las 384h. de la operación, no existiendo cambios significativos en ninguno de los parámetros estudiados, lo que de nuevo confirma las observaciones de tipo histológico(50)(54).

Para intentar aclarar en lo posible cuales son los mecanismos de secreción que se alteran a consecuencia de la extirpación de hígado, se ha aplicado el método de ERLINGER y col (35) para calcular la fracción del flujo de bilis independiente de las sales biliares (fig. 17). Tanto nuestros datos de flujo y composición como los valores calculados para la fracción independiente de las sales biliares, en los animales control, coinciden exactamente con lo descrito con anterioridad por LUPIANI y col (66) en nuestro Departamento. Nuestros resultados indican que dicha

Fig. 17: RELACION ENTRE EL TIEMPO DE OPERACION DE SALES BILIARES EN RATAS HEPATIZADAS



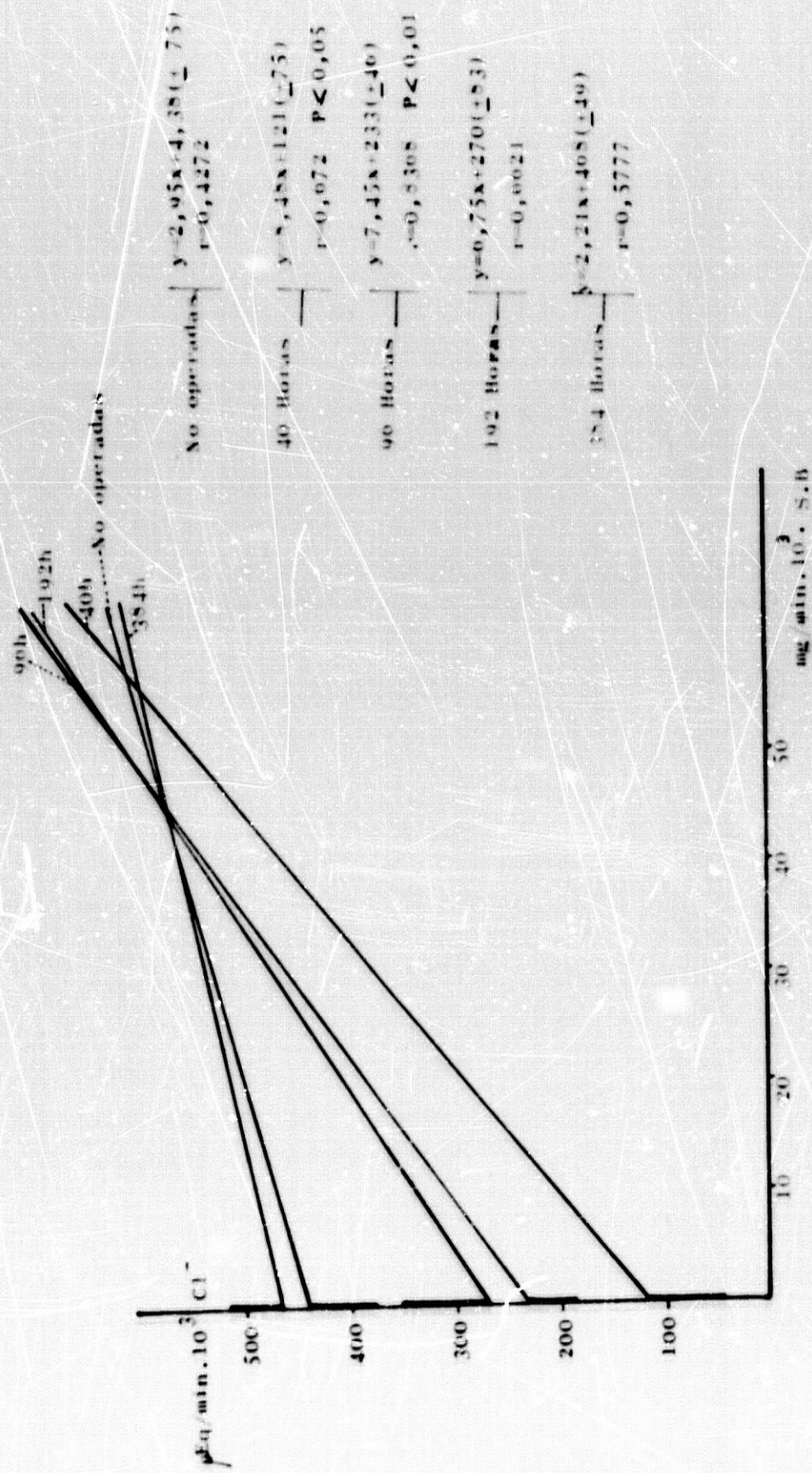
fracción independiente se encuentra marcada y significativamente deprimida a las 40, 96 y 192 horas después de la intervención, si bien muestran una tendencia progresiva a recuperarse, y la vuelta a la normalidad es total a las 384 h..El aumento de flujo encontrado por nosotros, junto con la reducción de la fracción independiente de las sales biliares (F.I.S.B), indica claramente que dicho aumento de flujo se debe a la secreción de sales biliares más bien que a la de componentes inorgánicos.

Existen para estos hechos varias explicaciones:

1º. La fracción independiente(F.I.S.B) ha disminuido de hecho, no solo relativamente, sino en valores absolutos. Dado que esta fracción depende del transporte de sodio y de bicarbonato, siendo este minoritario en la rata (35), si lo anterior es cierto debemos admitir que la hepatectomía ha inhibido los sistemas enzimáticos ATPasa $\text{Na}^+\text{-K}^+$ dependiente y CO_3H^- dependiente, por un desacoplamiento de los procesos energéticos (10). No hemos determinado en nuestros ensayos Na^+ , K^+ ni CO_3H^- , pero si cloruro, y si de acuerdo con HARDISON y WOOD (52) la excreción de cloruro es paralela a la de bicarbonato, puesto que nosotros encontramos claros descensos en la excreción de cloruro (Fig.18), podemos aceptar como posible una inhibición del sistema de transporte de CO_3H^- ; naturalmente es asimismo muy probable que esté inhibido el transporte de sodio; todo ello es congruente con lo observado en nuestro Departamento en condiciones de hipotermia(60), ya que FRIMERS y MOODY (43) han sugerido que diversos parámetros biliares varían paralelamente a consecuencia de la hepatectomía y de la hipotermia.

2º. La fracción dependiente de las sales biliares ha experimentado un aumento. Dicho aumento podría deberse al mayor flujo de sangre por hepatocito, y consiguientemente al mayor aporte de

Fig. 18: RELACION ENTRE PRODUCCION DE CLORURO Y SALES BILIARES EN RATAS HEPATECTOMIZADAS



sales biliares procedentes de la circulación enterohepática, de acuerdo con lo sugerido por KLAASSEN (59), y a un incremento en la capacidad de arrastre osmótico de las sales biliares, lo cual es perfectamente coherente con la pendiente más acusada de las rectas de regresión correspondientes (Fig. 17).

Teóricamente las influencias mencionadas sobre las enzimas de membrana o sobre el transporte de las propias sales biliares podrían deberse a cambios en la temperatura local del hígado, a consecuencia de la actividad metabólica exacerbada (15), a modificaciones en el pH (lógicamente esperables siempre que se altere el transporte de bicarbonato), a variaciones en la excreción de otros compuestos como el colesterol, etc.

Es evidente que a medida que pasa el tiempo después de la hepatectomía, los factores antedichos van desapareciendo, y en consecuencia el flujo de bilis vuelve a la normalidad, y asimismo se recuperan los valores normales de la fracción independiente de las sales biliares, como se observa claramente en nuestros resultados (Fig. 17).

Diversos investigadores han indicado que el hígado posee una considerable capacidad funcional de reserva, desde distintos puntos de vista (55), incluyendo la secreción de bilis (110) (58); nuestros resultados apoyan esta afirmación de una forma global, pero indican algo más, que juzgamos importante: que el hígado de la rata, desde el punto de vista de la excreción de sales biliares, en condiciones normales está trabajando muy por debajo de sus posibilidades, y que el efecto de la he-

patectomía ha consistido en situar al hígado en sus condiciones de máxima actividad secretora.

Por otra parte, nuestros resultados indican que la hepatectomía es una maniobra quirúrgica experimental idónea para futuros estudios, en el sentido de profundizar en el conocimiento de los mecanismos implicados en la secreción biliar.

Finalmente del conjunto de los datos expuestos se deduce que la hepatectomía tiene repercusiones más amplias y prolongadas sobre la secreción de bilis que sobre los otros parámetros estudiados, y concretamente sobre la digestibilidad de la grasa, la contradicción es sólo aparente ya que las alteraciones en la secreción de bilis cursan con una mayor producción de sales biliares y por tanto no es de esperar que se modifique negativamente la digestión y absorción de los lípidos.

6.- CONCLUSIONES

6.- CONCLUSIONES:

CONCLUSION 1ª.- Un mes después de la hepatectomía parcial en la rata la recuperación funcional del hígado es completa desde el punto de vista de todos los parámetros estudiados por nosotros: balance de nitrógeno, digestibilidad de la grasa y secreción biliar.

CONCLUSION 2ª.- Los efectos negativos de la hepatectomía sobre el balance de nitrógeno son pasajeros; su duración queda circunscrita a los tres primeros días después de la intervención quirúrgica, para volver inmediatamente a la normalidad.

CONCLUSION 3ª.- Los efectos negativos de la hepatectomía sobre el balance de nitrógeno son inespecíficos y dependen de la influencia de la situación de stress y del trauma quirúrgico ejercido a través de cambios en la ingesta y en la excreción urinaria de nitrógeno.

CONCLUSION 4ª.- La eliminación urinaria de nitrógeno varía directamente en función de la ingesta en ratas hepatectomizadas, con ingestas iniciales muy reducidas, y para dietas con el nivel proteico normal.

CONCLUSION 5ª.- El efecto negativo del tratamiento con tetracloruro de carbono sobre el balance de nitrógeno es especialmente importante para ingestas proteicas bajas, y en consecuencia de pequeños cambios tanto en la ingesta como en la excreción fecal y urinaria.

CONCLUSION 6ª.-La digestibilidad de la grasa no se afecta por la hepatectomía parcial, pero se reduce a consecuencia del tratamiento con tetracloruro de carbono.

CONCLUSION 7ª.-La hepatectomía repercute negativamente sobre la fracción de la secreción biliar independiente de las sales biliares y positivamente sobre la secreción de las propias sales biliares.

CONCLUSION 8ª.- La secreción biliar se ha normalizado ocho días después de la hepatectomía parcial.

CONCLUSIONES GENERALES

CONCLUSION 9ª.-La gran capacidad funcional de reserva del hígado de la rata, aparte de su extraordinaria velocidad de regeneración, condiciona el hecho de que solamente se observen ligeras y pasajeras alteraciones, a consecuencia de la hepatectomía parcial, en los parámetros fisiológicos controlados en nuestro trabajo.

CONCLUSION 10ª.-La hepatectomía parcial es una técnica experimental idónea para profundizar en el estudio de los mecanismos implicados en la secreción de bilis.

7.- BIBLIOGRAFIA

7.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- ARANDA, F. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias. Granada. 1976.
- 2.- BAKER, R. R.; MIGHTA, T y WAGNER, H. N. J. Surg. Res. 7: 578. 1967.
- 3.- BASSI, M. Expte. Cell. Res. 20 : 313. 1950.
- 4.- BAUER, R. W.; LEUNG, G. F. y NOLLOWAY, R. J. Am. J. Physiol. 177: 103. 1954.
- 5.- BENJAMIN, S.; OLSSON, R. Act-His. Spler. 10. 1962.
- 6.- BERTRAM, D.; DINIEN, M. D. Arch. Environ. Health. 16: 770. 1968.
- 7.- BOGETTI, H. Rev. Soc. Argent de Biol. 15: 274. 1939.
- 8.- BOGETTI, H.; MAZZUCCO, F. Rev. Soc Argent de Biol. 15: 285. 1939.
- 9.- BOYER, J. L. y KLATSKIN, G. Gastroenterology, 59 : 853. 1970.
- 10.- BOYER, J. L.; RENO, D. Biochim. Biophys. Acta. 401: 59. 1975.
- 11.- BRAUN, P.; PAPP, M.; HARVATH, I. Nature. Lond. 183: 48. 1959.
- 12.- BRUES, A. M.; DRURY, D. H.; BRUES, M. C. Arch. Path. 22: 658. 1936.
- 13.- BUCHER, N. L. R. Rev. Cytol. 15: 245. 1963.
- 14.- BUCHER, N. R.; SWAFFIEL, M. N. Cancer Res. 24: 1611. 1964.
- 15.- BUCHER, N. L. R. J. Med. New. Eng. 277: 606. 1967.
- 16.- CAMARGO, A. C. M.; CORNICELLI, J.; CARDOSO, S. S. Proc. Soc. Exper. Biol Med. 122: 1151. 1966.
- 17.- CAMERON, G. R.; KARUNARATNE, W. A. E. J. Path. Bact. 42: 1. 1936.
- 18.- CERUINKOVA, Z.; SINEK, J.; BABOTKA, I.; DUDRAK, J.; KASPAR, S. Physiol. Bohemoslov. 27: 239. 1978.
- 19.- CLERICI, E.; CAMMARANO, P.; MOCARELLI, P. Nutr. Abs. Rev. 35: 5979. 1965.

- 20.-COQUELET, O. C. R. Soc. Biol. 79: 815. 1927.
- 21.-CORGINI, G; CERRI, B; GANDOLFI, E. Chem. Abs. 61: 4817g. 1964.
- 23.-CHANDLER, A. M; SNIDAR, G. A. Proc. Soc. Exp. Biol & Med 135: 415. 1970.
- 24.-CHILD, C. G; BANI, D; HOLSWADE, G. R; HARRISON, C. S. Ann. Surg. 138: 600. 1953.
- 25.-CHRISTENSEN, H. N. Bull. New. Eng. 10: 108. 1948.
- 26.-CHRISTIE, G. S; JUDAH, J. D. Proc. Roy. Soc. B 142: 241. 1954.
- 27.-DAVIDSON, C. S. J. Chronic. Dis. 2: 55. 1955.
- 28.-DAVIDSON, C. S. Am. J. Med. 25: 690. 1958.
- 29.-DEMETRIOV, A. A; THYSSEN, B; SCHITTEK, A; SEIFTER, E; RETTIG, G; LEVENSON, S. M. Carcinogenesis Abs. 14: 4166. 1976.
- 30.-DESAI, H. G; MERCHANT, P. C; ANTIA, F. P. Indian. J. Med. Sci. 27: 673. 1973.
- 31.-DOHOVAN, A. J; CHILD, M. A; WASTO, A. S. Surgery, Gynecology & Obstetrics 134: 89. 1972.
- 32.-DUGUAY, L. R; LEE, S; ORLOFF, M. J. Gastroenterology. 71. N° 5. 1976.
- 33.-EKSERULIDZE, G. Sh; KHUCHUA, A. V. Chem. Abs. 87. 15929. 1977.
- 34.-ERB, W; SPIRA, R; WILDGRUBE, J; SAHLE, E. Nutr. Abs. 41: 1406. 1971.
- 35.-ERLINGER, S; DHUVEAUX, D. Gastroenterology. 66: 281. 1974.
- 36.-ERLINGER, S; DHUVEAUX, D; BENHAMOU, J. P; FAUVERT, R. Rev. Franç. Etud. Clin. Biol. 14: 144. 1969.
- 37.-FAKHCETT, D. W. J. Nat. Cancer. Inst. 15: 1475. 1955.
- 38.-FERES, A; CERANI, H; BARAGNA, E; ORREGO, H; WALDONADO, E. Am. J. Dig. Dis. 12: 65. 1967.
- 39.-FISHBACK, F. C. Arch. Path. 7: 955. 1929.

- 40.-FISHER,B.M.D;SIL,H;LEE,M,D;EDWIN,R;SAFFER,B.S.E. Surgery. Julio.88. 1962.
- 41.-FLOCK,E.V;BOLLMAN,J.L. Fed.Proc.5:133.1946.
- 42.-FRIEDMAN,M;BERNARD,L. Clin.Chem. 335. 1963.
- 43.-FRIKKERS,L;MOODY,F.G. Gastroenterology.67:691.1974.
- 44.-GARUZDA,G.J;DAVIDSON,C.S. Ann.New. York.Acad.Sc.57:776.1954.
- 45.-GALDIERI,M;SENATORI,D. Riv.Biol.67(4):395.1974.
- 46.-GANUCIO,J.J;BALABANO,CH;MILLER,D.L;De MASON,L.J;APPELMAN,H.D; STOECKER,T.J;FRANZBLAU,D. J.Lab.Cl.Med.91(2):350.1978.
- 47.-GLINDS,A.B;GEORGE,O; Abs.Cancer. Res. 12:265.1952.
- 48.-GRISHAM,J.W. Cancer. Res.22: 842.1962.
- 49.-GONTER,G;HOBNER,K;PAUL,H. Virchows.Arch.Abt.B.Zellpath. 1:69.1968.
- 50.-GURD,F.N.VARS,H.M;RAUDIN,I.S. Am. Society of Biological Chemists. Chicago 1947.
- 51.-HANSON,K.M;JOHNSON,P.C. Am.J.Physiol. 211: 712.1966.
- 52.-HARDISON,W.G.M;WOOD,C.A. Am.J.Physiol. 223:158.1978.
- 53.-HARKNESS,R.D. J.Biol.Chem. 123 :247.1957.
- 54.-HARKNESS,R.D. Sci.Bas of Med.Annl.Rev.236. 1961.
- 55.-HAUG,H; SCHALM,W;STRIK,W;RONECK,H. Acta Hepato-Gastroenterology. 20: 467. 1973.
- 56.-HIGGINS,G.M;ANDERSON,R.M. Archs. Path. 12:186.1931.
- 57.-KARRAN,S.J;LEECH,K. G;BLUMGART,L.H. Br.J.Surg.59:907.1972

- 58.-KLAASSEN,C.D. J. Pharmacol.& Expl Therapeutics.191:1.25.1974.
- 59.-KOCHWSEER,D;FABER,E. Arch.Path.51:498.1951.
- 60.-KREBS,H.A. Biochem.Soc.351.(2nd meeting abstractions).1965.
- 61.-LANE,B.P;BECKER,F.F. Am.J.Path.48.183 1966.
- 62.-LEDOC,E.H;WILSON,J.W. Arch.Path. 65: 147.1958.
- 63.-LEONG,G.F;PESSOTTI,R.L;BRAUER,R.W. Am.J. Physiol.194:800.1959.
- 64.-LINSCHER,W.G;PATTERSON,J.F;MCORE,E.W;CERMONT,R.J;ROBINS,S.J;
CHALMERS,T.C. J.Clin.Invest.42:1317.1966.
- 65.-LUDEWIG,S;MINOS,G.R;HARTENSTINE,J.C. Proc.Soc Exp.Biol & Med
47:158.1939.
- 66.-LUPIANI,M.J;ZANGRA,S;ESTELLER,A;LOPEZ,M.A. Comp.Biochem. &
Phys. (en prensa)
- 67.-MACKAY,E.J;CARNE,H.O. Proc. Soc Exper,Biol. & Med.39:131.
1928.
- 68.-MACLOSKEY,J.F;McGEHEE,E.H. Arch.Path.1950. 43: 200.
- 69.-MADDEN,S.G;WHIPPLE,G.H.Physiol.Rev.20:i94.1940.
- 70.-MANN,F.C;MAGATH,T.B. Ann.J.Physiol. 59:485.1922.
- 71.-METZ,J;ADKI,A;MERLO,M;FORSMANN,W.G. Cell.Tiss.Res. 162:
299.1977.
- 72.-MILLER,L.L;J.Biol. Chem. 156:253.1950.
- 73.-MURILLO,A;LOPEZ,M.A; Rev. Esp. Fisiol. 27:131.1971.
- 74.-MYRENS,J. Acta Path et Microbiol. Scandinav.148:161.1 31.
- 75.-NAGASUE,N;KOBAYASHI,U;IWAKI,A;YUKAYA,H;KANASHIMA,R;INOKUCHI,K
Cancer 41:435 1978.

- 76.-NAJJAR,F;ILBAWI,M;NOLTENIUS,H.Lab.Med.J.27(6):703.1974.
- 77.-OKAZAKI,K;NISHIMURA,H;ARIZONO,H;NISHIMURA,N;SUZUKI,Y.;Biochem & Biophys.Commun.81(2).1978.
- 78.-OLIVECRONA;F;FEX,G. ; Nutr.Abs.Rev. 40.7534.1970.
- 79.-GLIVER,R.H.P;SUTTON,P.M. ;Br.J.Surg. 53:138.1966.
- 80.-PAQUET,K.J;KAMPHAUSEN,V. Acta Hepato-Gastroenterologica. 22: 84. 1975.
- 81.-PATWARDHAN,M.V;RAMALINGAWANI,V;SRIRAMACHARI,S;PATWARDHAN,V.N Ind.J.Med.Sc. 7:533. 1953.
- 82.-REES,K.R;SPEVTON,W.G. ; Nature,190:821.1961.
- 83.-RICHARDS,T.G;THOMSON,J.Y. ; Editorial.40(5):705.1961.
- 84.-SCHLUMBERGER,H.G. Man of Exper in Path. 8:1122.1959.
- 85.-SCHREIBER,G;URBAN,J;ZANHRIGER,J;HEUTHER,W;FRASCH,V. ;J.Biol. Chem. 246:4531.1971.
- 86b.-SEAKINS,A;ROBINSON,D.S;Biochem. J. 86:401.1963.
- 86.-SELYE,H;COLLIP,J.B;THOMPSON,C.L. ;Lancet 2:297.1935.
- 87.-SENGER,R.J;CONFER,D.B. ;Exper & Molec Path. 5:455.1966.
- 88.-SIMPSON,G.E.C;FINEKH.E.S. ;J.Path.&Bact.86 :361.1963.
- 89.-SMYTHE,R.L;MOORE,R.O. ;Surgery.44:561.1958.
- 90.-STENGER,R.J;CONFER,D.B. ;Expl & Molec Path.5:455.1/66.
- 91.-STIRLING,G.A;LAUGHTON,J;WASHINGTON,S.L.A. ;Nutr.Abs.Rev.44: 7280.1974.
- 92.-STONE,C.S.Jr. ; Arch.Surg.31:662.1935.

- 93.-STOWELL, R.E.; LEE, C.S.; Arch. Path. 50: 519. 1950.
- 94.-STRASBERG, S.M.; DORN, B.C.; SMALL, D.M.; EGDahl, R.H.; Surgery 70: 140. 1971.
- 95.-STRASBERG, S.M.; DORN, B.C.; REDINGER, R.N.; SMALL, D.M.; EGDahl, R.H. Gastroenterology. 61(3): 357. 1971.
- 96.-TARNOWSKI, W.; SEITZ, TH, J.; LIERSE, W. Institute of Physical Chemistry and Institute of Anatomy. University of Hamburg. Germany.
- 97.-THOMPSON, A.; J. Int. Anim. Technol. 21: 15. 1970.
- 98.-TSUBOI, K.K.; STOWELL, R.E.; Cancer Res. 11: 221. 1951.
- 99.-TSUBOI, K.K.; STOWELL, R.F.; LEE, C.S.; Cancer Res. 2: 97. 1951.
- 100.-UGGERI, F.; CHIESA, R.; BROCHERIO, G.; LOCATI, P.M.; MANZULLO, V.; VECHIETTI, M.; PICCA, M.; LATERZA, L.; DI GUARDI, N. Surgery in Italy. 7: 4. 1977.
- 101.-VELLOSA, A.; AGUILAR, J.; HERWANDEZ, A.; LARAGE, J.M.; MOLINO, C.; Rev. Clin. Esp. 126: 533. 1972.
- 102.-VILCHEZ, C.A.; SADNIK, I.L.; BADE, E.G.; Nutr. Abs. Rev. 39: 5153. 1969.
- 103.-VILLELA, G.G.; Biochem. Pharm. 13: 665. 1964.
- 104.-WAHI, H.D.; BHARDWAJ, T.P.; Acta. Path. XXXVII: 4. 1955
- 105.-WHENN, FEICHEMER, T.V. ; Am. Clin. Path. 26: 961. 1956
- 106.-WHITTEMORE, M.D.; WOODHEES, A.B ; PRICE, J.B. ; Surg. Forum. 27: 363. 1976.
- 107.-WITEK-JANUSEK, L.; MARDTTA, S.F. ; Fed. Proc. 37: 812. 1978.
- 108.-WOOD, C.B.; KARRAN, S.J.; BLUMGART, L.H.; Br. J. Surg. 60: 614. 1973.
- 109.-WROBLEWSKI, F; Am. J. Med. 27: 911. 1959.

110.-Tomado de WRIGHT, S.; "Fisiología Aplicada".Pg.502.5ªEd.

Ed: Marín,Barcelona,1965.

111.-ZENLENY,CH;Biol.Monog.3:1.1916.