



Peso corporal como método diagnóstico de la preñez en ratas Wistar

Body weight as a diagnostic method of pregnancy in Wistar rats

Daniel Caraballo Bosch¹ , Dayana Fernández Balmaseda² , Marta Elena Herrera Álvarez² ,
Adina Pérez Mejías^{2*} 

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Estomatología “Raúl González Sánchez”. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas “Victoria de Girón”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: adina.perez@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Caraballo Bosch D, Fernández Balmaseda D, Herrera Álvarez ME, Pérez Mejías A: Peso corporal como método diagnóstico de la preñez en ratas Wistar. Rev haban cienc méd [Internet]. 2023 [citado]; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5271>

Recibido: 29 de marzo de 2023

Aprobado: 22 de septiembre de 2023

RESUMEN

ABSTRACT

Introducción: Los métodos empleados en el diagnóstico de preñez en ratas presentan desventajas en su mayoría, como son: la necesidad de un grado alto de experticia profesional, costos materiales, necesidad de anestesia y la imposibilidad de diagnosticar en los primeros días. Sin embargo, la determinación del peso corporal es un dato de fácil obtención, apoyado en una técnica simple y no invasiva, lo que representa una ventaja sobre otros métodos.

Objetivo: Determinar en qué día de la gestación el aumento del peso corporal alcanza la relevancia suficiente para establecerse el diagnóstico de preñez en ratas Wistar.

Material y Métodos: Es un estudio observacional, prospectivo, de corte longitudinal. Fueron seleccionadas 37 hembras y divididas en dos grupos: 24 ratas gestadas (RG) y 13 ratas no gestadas (RNG). Ambos grupos fueron pesados en los días de gestación 0, 2, 6, 9, 13 y 16. Se analizó la variación del peso corporal a través de los días.

Resultados: A pesar de las diferencias corporales entre grupos en los días 2 y 6; los resultados no fueron concluyentes para esta etapa. Las RG alcanzaron un aumento mínimo promedio 27,5 g hacia el día 9, para este mismo día el aumento promedio en las RG y RNG fue de 36,1 g y 9,17 g, respectivamente.

Conclusiones: El peso corporal a partir del día 9 de la gestación alcanza suficiente relevancia para el diagnóstico de preñez en ratas Wistar heterocigóticas, no así antes del día 6.

Introduction: The methods used in the diagnosis of pregnancy in rats mostly have disadvantages, such as: the need for a high degree of professional expertise, material costs, the need for anesthesia and the impossibility of diagnosing on the first days. However, the determination of body weight is easily obtained data, supported by a simple and non-invasive technique, which represents an advantage over other methods.

Objective: To determine on which day of gestation the increase in body weight reaches sufficient significance to establish the diagnosis of pregnancy in Wistar rats.

Material and Methods: It is an observational, prospective, longitudinal study. A total of 37 females were selected and divided into two groups: 24 pregnant rats (RG) and 13 non-pregnant rats (RNG). Both groups were weighed on gestation days 0, 2, 6, 9, 13 and 16. The variation in body weight was analyzed through the days.

Results: Despite the body differences between groups on days 2 and 6, the results were inconclusive for this stage. The GR reached a minimum average increase of 27.5 g towards day 9, for this same day the average increase in the GR and RNG was 36.1 g and 9.17 g, respectively.

Conclusions: Body weight from day 9 of gestation reaches sufficient relevance for the diagnosis of pregnancy in heterozygous Wistar rats, but not before day 6.

Palabras Claves:

Diagnóstico de preñez en ratas, peso corporal, apareamiento programado.

Keywords:

Pregnancy diagnosis in rats, body weight, timed mating.



INTRODUCCIÓN

El uso de la rata con fines científicos e investigativos se remonta al siglo XVI; sin embargo, su desarrollo como modelo experimental aparece hacia 1906.⁽¹⁾ Según el último informe del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación de España, sobre usos de animales en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia, muestra que del total de animales utilizados en dicho país más de 40 % corresponde al grupo de los roedores. Después del ratón (*Mus musculus*) la especie más empleada es la rata (*Rattus norvegicus*).⁽²⁾ Las ratas de laboratorio presentan un período de gestación relativamente corto (21-22 días), con un número alto de crías, similitud bioquímica con el ser humano y su genética está ampliamente estudiada.⁽³⁾ Los usos de este mamífero con fines científicos incluyen estudios neurobiológicos, del desarrollo y la fertilidad.⁽⁴⁾

Existen investigaciones en las cuales es imprescindible conocer el tiempo exacto de la gestación de los animales.^(4,5,6,7) El apareamiento programado es la técnica de elección con tales fines.^(6,8)

En la actualidad, uno de los métodos empleados para diagnosticar la preñez en ratas es la palpación transdérmica del útero, aunque este solo muestra resultados efectivos entre el día 10 y 12 de la gestación, además el éxito de la maniobra es variable.⁽⁹⁾ También existen otros indicadores de preñez como: el aumento del volumen abdominal (día 13), el desarrollo mamario (día 14) y el aumento del consumo de alimentos.^(8,10) No obstante, estos métodos e indicadores de preñez, exigen en su mayoría un nivel de experticia no despreciable por parte del investigador para llegar al diagnóstico definitivo de la misma. Por otra parte, mediante el método ultrasonográfico se ha podido confirmar la preñez a partir del día 9 de la gestación, pero tiene como inconveniente la necesidad de anestesiarse al animal y el costo del equipo ultrasonográfico.^(4,8,11)

Paronis et al.⁽⁴⁾ lograron una efectividad de 100% en el diagnóstico de preñez de ratas Wistar a partir del peso corporal entre los días 14 y 19 de gestación. No obstante, sería favorable la obtención de un diagnóstico de la gestación en días más tempranos. En estudios con ratones wildtype C57BL6/6J, Heyne et al.⁽⁶⁾ realizaron una investigación en la que lograron diagnosticar el día exacto de la preñez a partir de la ganancia de peso corporal entre los días 7 y 10, apoyados en el método de apareamiento programado. Lo que abre la interrogante de si se pueden esperar resultados similares en ratas.

En aquellas investigaciones que se realizan en períodos específicos de la gestación es imprescindible el diagnóstico temprano y certero de la preñez para la correcta toma de decisiones. Además, se evita el seguimiento y la manipulación innecesaria de los roedores. Teniendo en cuenta las deficiencias de los métodos diagnósticos e indicadores de preñez enunciados, la determinación del peso corporal en ratas potencialmente gestadas sobresale como una opción no despreciable. Este enfoque se apoya, sobre todo, en la naturaleza no invasiva de la técnica y el bajo grado de complejidad. El peso es un dato de fácil obtención, además de ser uno de los indicadores de la gestación. Por lo que su evolución en el transcurso de los días pudiera ser esencial en la búsqueda de un diagnóstico definitivo. No obstante, se hace necesario determinar el día de la gestación a partir del cual la diferencia de peso corporal permita hacer un diagnóstico certero de la preñez de las ratas. Esto evitaría la manipulación innecesaria de las mismas, con la consiguiente disminución del estrés y mejora de su bienestar.

El **objetivo** del presente estudio es determinar en qué día de la gestación el aumento del peso corporal alcanza la relevancia suficiente para establecerse el diagnóstico de preñez en ratas Wistar heterocigóticas.

MATERIAL Y MÉTODO

Se desarrolló un estudio observacional, prospectivo, de corte longitudinal en el Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón", de noviembre de 2022 a enero de 2023.

De una población constituida por ratas con una edad de 12 semanas de la línea Wistar, se seleccionaron al azar 37 hembras vírgenes y 8 machos. Los animales fueron suministrados por el Centro Nacional de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB).

Las hembras se dividieron en dos grupos para el estudio, grupo RG: 24 ratas gestadas y grupo RNG: 13 ratas no gestadas. Ambos grupos se mantuvieron en condiciones convencionales controladas, con alimentación ad libitum, el cual consistió en pienso para ratas producido en el CENPALAB y que cubrió sus necesidades nutricionales, incluyendo el período de gestación. Se mantuvo ciclo de luz-oscuridad de 12 h, humedad relativa de entre 40 % y 70 % y temperatura de 21 °C.

Al grupo RG se le realizó lavado vaginal con suero fisiológico, dándole seguimiento al ciclo estral mediante la observación de la muestra húmeda en el microscopio óptico. Una vez que se encontraban en estro, fueron colocadas en las cajas de los machos a razón de 2 hembras por macho, a las 19:00 horas. Al día siguiente en horas tempranas de la mañana entre 7:00 am y 7:30 am, se comprobó la cópula mediante lavado vaginal con suero fisiológico y se tomó la presencia de espermatozoides en la lámina como día 0 de la gestación.⁽¹²⁾ Ambos grupos fueron pesados en los días 0, 2, 6, 9, 13 y 16 con una balanza para animales calibrada marca Gallenkamp

Variables estudiadas:

- 1) Media de los pesos corporales en los días 0, 2, 6, 9, 13 y 16.
- 2) Variación del peso corporal en los días 0, 2, 6, 9, 13 y 16.
- 3) Variación del peso corporal en por ciento en los días 0, 2, 6, 9, 13 y 16.

Análisis Estadístico

Los valores correspondientes a los pesos corporales fueron recolectados en una tabla de Microsoft Excel y procesados en el sistema SPSS versión 22 para Windows. Los estadígrafos descriptivos Media, Desviación Estándar (DE) se calcularon para cada variable y grupo. En la comparación de las medias de cada variable entre los grupos se utilizó una prueba T para muestras independientes.

Se consideraron resultados significativos aquellos cuya $p < 0,05$.

La presente investigación forma parte de un proyecto que fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética de la Investigación Institucional. Se cumplieron las normas éticas nacionales e internacionales establecidas para el tratamiento de animales de experimentación.⁽¹³⁾

El presente trabajo recibió la aprobación del Comité de Ética de la Investigación Institucional y del Consejo Científico, el mismo pertenece al proyecto de "Evaluación de desbalance glomérulo tubular con preponderancia tubular en un biomodelo de crecimiento intrauterino retardado."

RESULTADOS**Comparación de las medias de los pesos corporales**

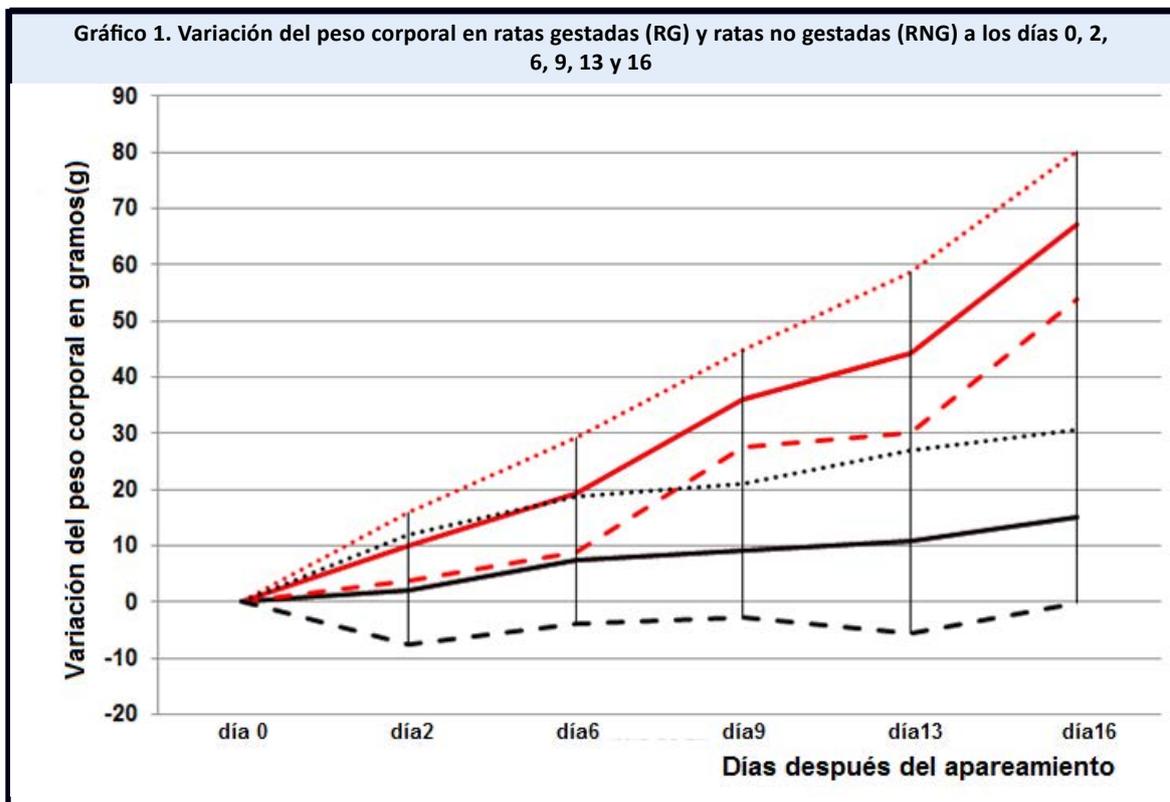
En el día 0 no existe diferencia significativa entre los pesos (Tabla 1), dicha diferencia aparece el día 2 con una $p < 0,05$. Mientras en los días 6, 9, 13 y 16 el valor de $p < 0,01$. El hallazgo se interpreta como la expresión de la ganancia de peso en las RG.

Tabla 1. Media del peso corporal en ratas gestadas (RG) y ratas no gestadas (RNG) a los días 0; 2; 6; 9; 13 y 16				
Días		Media(g)	DE	X(g)
Día 0	RG	246	± 30,0	[216-276]
	RNG	232	± 35,1	[197-267]
Día 2	RG	263*	± 30,0	[233-293]
	RNG	232	± 28,9	[203-261]
Día 6	RG	266**	± 29,6	[236-296]
	RNG	236	± 27,3	[209-263]
Día 9	RG	282**	± 32,8	[249-315]
	RNG	236	± 30,1	[206-266]
Día 13	RG	287**	± 33,4	[254-320]
	RNG	238	± 39,4	[199-277]
Día 16	RG	312**	± 30,0	[282-342]
	RNG	243	± 43,2	[200-286]

**: $p < 0,01$ *: $p < 0,05$. DE: desviación estándar, X: rango de desviación estándar del peso en gramos. T-Student.

Variación del peso corporal en gramos a los días 0, 2, 6, 9, 13 y 16

El Gráfico 1 parte de una variación de 0 g de peso el día cero de la gestación. Al transcurrir los días, se obtiene una ganancia de peso tanto en el grupo de las ratas preñadas como en el grupo de las no preñadas; sin embargo, la velocidad de ganancia de peso es superior en las ratas preñadas, dicha velocidad es más marcada a partir del día 6.



- Valor máximo promedio de la variación del grupo RG
- Valor máximo promedio de la variación del grupo RNG
- Valor promedio de variación del grupo RG
- Valor promedio de variación del grupo RNG
- - - Valor mínimo promedio de la variación del grupo RG
- - - Valor mínimo promedio de la variación del grupo RNG

Al día 2, las RG habían aumentado como promedio 9,93 g, mientras las RNG habían aumentado un promedio de 2,18 g; sin embargo, la desviación estándar para las RNG es de $\pm 9,84$ g; por lo que tenemos un aumento máximo promedio de peso de 12 g hacia el día 2 en las RNG. Por otra parte, la desviación estándar de las RG es de $\pm 6,03$ g; lo indica un aumento mínimo promedio 3,90 g hacia el día 2 en las RG; entonces este día debido a la amplitud del rango de variaciones, aún es un momento muy temprano para definir preñez mediante el peso corporal. De ahí que intentar el diagnóstico mediante el peso en este momento resulta en una manipulación innecesaria del animal.

Al día 6 las RG habían aumentado como promedio 19,1 g; mientras las RNG habían aumentado un promedio de 7,42 g; sin embargo, la desviación estándar para las RNG es de $\pm 11,4$ g; lo que indica un aumento máximo promedio de 18,8 g hacia el día 6 en las RNG. Por otra parte, la desviación estándar de las RG es de $\pm 10,2$ g; lo que se corresponde con un aumento mínimo promedio de 8,90 g hacia el día 6 en las RG; debido a la amplitud del rango de variaciones continúa siendo una etapa muy temprana para definir la preñez mediante el peso corporal.

Al día 9 las RG aumentaron su peso, como promedio en 36,1 g; mientras que las RNG habían aumentado un promedio de 9,17 g; lo que marca una diferencia significativa para una $p < 0,01$; la desviación estándar para las RNG es de $\pm 11,8$ g; lo que se corresponde con un aumento máximo promedio de 21,0 g hacia el día 9 en las RNG. Por otra parte, la desviación estándar de las RG es de $\pm 8,62$ g; lo que indica un aumento mínimo promedio de 27,5 g hacia el día 9 en las RG. A partir de los resultados se evidencia una separación importante en los márgenes de peso corporal entre grupos. Las hembras Wistar gestadas, por norma general aumentaron más de 27,5 g hacia el día 9.

Al día 13, las RG habían aumentado como promedio 44,3 g; mientras las RNG habían aumentado un promedio de 10,8 g; sin embargo, la desviación estándar para las RNG es de $\pm 16,2$ g; lo que se corresponde con un aumento máximo promedio de 27 g hacia el día 13 en las RNG. Por otra parte, la desviación estándar de las RG es de $\pm 14,3$ g; lo que coincide con un aumento mínimo promedio de 30 g hacia el día 13 en las RG. En este caso la diferencia en las variaciones promedio de pesos entre grupos es significativa para una $p < 0,01$; además se observa una separación entre los márgenes de peso corporal en ambos grupos.

Al día 16, las RG habían aumentado como promedio 67,1 g; mientras las RNG aumentaron un promedio de 15,3 g; sin embargo, la desviación estándar para las RNG es de $\pm 15,4$ g; lo que indica un aumento máximo promedio de 30,7 g hacia el día 16 en las RNG. Por otra parte, la desviación estándar de las RG es de $\pm 13,2$ g; lo que se corresponde con un aumento mínimo promedio de 53,9 g hacia el día 16 en las RG.

Desde el día 9 hasta el 16, la diferencia entre los promedios de aumento de peso de ambos grupos fue significativa, para una $p < 0,01$; además de observarse la evidente separación entre los márgenes de peso corporal entre grupos.

Variación del peso en porciento

El análisis de la variación del peso en porciento (Tabla 2) no difiere mucho del análisis de la variación del peso en gramos. A partir del día 6 se aprecian diferencias significativas en los porcentos. En el día 9, las RG han aumentado su peso corporal en 15,0 % como promedio, mientras las RNG lo han aumentado en 4,40 %. Resultando en una diferencia significativa, para una $p < 0,01$.

Grupo		Media (%)	DE
Día 0	RG	0,00	± 0,00
	RNG	0,00	± 0,00
Día 2	RG	4,01	± 2,56
	RNG	1,27	± 4,59
Día 6	RG	7,96*	± 4,79
	RNG	3,67	± 5,80
Día 9	RG	15,0**	± 4,62
	RNG	4,40	± 6,12
Día 13	RG	18,5**	± 6,66
	RNG	4,70	± 7,53
Día 16	RG	28,0**	± 7,57
	RNG	6,78	± 7,36

**: $p < 0,01$ *: $p < 0,05$

DISCUSIÓN

En un estudio realizado por SB Corvino et al.⁽¹⁴⁾ con ratas Wistar gestadas se obtienen las diferencias de pesos siguientes con respecto al día cero: día 7=18,5 g; día 14=43,7g; día 20=94,8 g; estos resultados son similares al del presente estudio para los días 6 y 13.

Un trabajo realizado por Stramek et al. con ratas de la línea Lister-Hooded muestra una ganancia de peso en las gestantes de 4 % al día 1,⁽⁵⁾ coincidiendo con los resultados del presente estudio para el día 2.

Para Stramek las ganancias de peso desde el día 1 son significativas⁽⁵⁾. Sin embargo, en la presente investigación, si tomamos como referencia la variación en porciento la significación aparece en el día 6 de la gestación. Los días 2 y 6 aparecen representados con una desviación estándar muy amplia en la variación del peso. Esto le resta precisión al diagnóstico de la preñez basado solo en el peso corporal desde el día 1 hasta el día 6. Al comparar los resultados con los de Stramek se debe tener en cuenta que se manejan líneas de ratas distintas.

En un estudio realizado por DeVon J. en ratones se obtiene que a partir del día 7,5 ocurre una ganancia marcada del peso corporal en los animales gestados. No obstante, el autor termina por concluir que el análisis del peso corporal para esta etapa y la observación del tapón vaginal por sí solos no son buenos indicadores para la confirmación de preñez.⁽⁸⁾ Este resultado guarda cierta relación con los del presente estudio, donde el peso corporal antes del día 6 es un dato de poca ayuda en el diagnóstico de la preñez, por lo que se puede decir que en etapas muy tempranas de la gestación el peso corporal no parece ser una herramienta útil.

Según Stramek et al. hacia el día 8 las ratas preñadas habían aumentado su peso en 15 %;⁽⁵⁾ el mismo resultado se obtuvo para el día 9 del presente estudio. En ambos casos la diferencia de peso es significativa.

En una investigación de Heyne et al. con 275 ratones C57BL6/6J es analizada la ganancia de peso entre los días 7,75 y 10, obteniéndose que 100 % de los animales preñados habían ganado más de 1,75 g y solo el 10,5 % de los no preñados (falsos positivos) superaba esta cifra, pudiendo ser demostrada la validez del método en este caso.⁽⁶⁾

Los resultados expuestos en esta investigación indican que la validez del método de la ganancia del peso corporal es efectivo desde el día 9, ya que a partir de ese momento es apreciable la diferencia entre los pesos mínimos de las ratas gestadas y los máximos de las no gestadas. No se debe descartar la posibilidad de que el método sea aplicable a los días 7 y 8, para lo cual sería útil realizar otras investigaciones con un mayor número de animales.

Limitaciones

Se consideran limitaciones del estudio que la muestra no es amplia, por lo que es recomendable la realización de estudios similares, con el fin de afianzar los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

El peso corporal a partir del día 9 de la gestación alcanza suficiente relevancia para el diagnóstico de preñez en ratas Wistar heterocigóticas, no así antes del día 6. Esto evita la manipulación innecesaria de los roedores en esta etapa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cagliada PL, Carbone C, Ayala MÁ. La rata como animal de experimentación [Internet]. España: UNLP; 2021 [Citado 29/01/2023]. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/132251/Documento_completo.pdf?sequence=1

2. Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación. Informe sobre usos de animales en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia durante 2022 [Internet]. España: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación; 2023 [Citado 29/01/2023]. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/produccion-y-mercados-ganaderos/informe2022_tcm30-665786.pdf
3. Cuéllar L, Zafra D, Moreno S, Rosero D, Martínez C, Moreno FJSS. Determinación del tiempo de gestación y desarrollo embrionario en rata Wistar (*Rattus norvegicus*) de un bioterio de Cali (Colombia). *Salutem Scientia Spiritus* [Internet]. 2019 [Citado 29/01/2023];5(1):14-20. Disponible en: <https://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus/article/view/1316>
4. Paronis E, Samara A, Polyzos A, Spyropoulos C, Kostomitsopoulos NJLa. Maternal weight as an alternative determinant of the gestational day of Wistar rats housed in individually-ventilated cages. *Lab Anim* [Internet]. 2015 [Citado 29/01/2023];49(3):188-95. Disponible en: <http://doi.org/10.1177/0023677214562846>
5. Stramek AK, Johnson ML, Taylor VJLa. Improved timed-mating, non-invasive method using fewer unproven female rats with pregnancy validation via early body mass increases. *Lab Anim* [Internet]. 2019 [Citado 29/01/2023];53(2):148-59. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29783908/>
6. Heyne G, Plisch E, Melberg C, Sandgren E, Peter J, Lipinski RJJ. A simple and reliable method for early pregnancy detection in inbred mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci* [Internet]. 2015 [Citado 29/01/2023];54(4):368-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26224435/>
7. Chou HC, Chen CM. Effects of uteroplacental insufficiency on cardiac development in growth-restricted newborn rats. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease* [Internet]. 2023 [Citado 29/01/2023];14(2):272-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36239256/>
8. Dwevon JD. Methods of pregnancy confirmation for timed matings. *Laboratory Animal Science Professional*. En: Conference American Association for Laboratory Animal Science 65th National Meeting At: San Antonio, TX, oct 2014 [Internet]. Florida: University of South Florida; 2015 [Citado 29/01/2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/278675896_Methods_of_Pregnancy_Confirmation_for_Timed_Matings
9. Adebisi OE, Adigun KO, Adebisi AI, Odenibi BS. High Environmental Temperature: Insights into Behavioural, Neurodevelopmental and Gut Microbiome Changes Following Gestational Exposure in Rats. *Neuroscience* [Internet]. 2022 [Citado 29/01/2023];488:60-76. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306452222000963>
10. Campos-Florián J, González-Puetate I, Parra-Guayasamín SG. Aumento de camadas en ratas holtzman en un bioterio universitario. *Revista Científica Ecológica Agropecuaria* [Internet]. 2022 [Citado 29/01/2023];2(01):13-9. Disponible en: <https://revistas.ug.edu.ec/index.php/recoa/article/view/1889>
11. Ypsilantis P, Souftas V, Vyza V, Vraila M, Chatzaki M, Ypsilantou I, et al. Magnetic resonance imaging for early pregnancy diagnosis in the laboratory rat. *Laboratory Animals*. 2021;55(3):262-9.
12. Fernández Romero T, Suárez Román G, Clapés Hernández S. Protocolo para la citología vaginal directa de ratas de laboratorio. *Rev Haban Cienc Méd* [Internet]. 2021 [Citado 29/01/2023];20(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v20n3/1729-519X-rhcm-20-03-e4086.pdf>
13. Ministerio de Justicia. Decreto-Ley 31/2021 "De Bienestar Animal". En: *Gaceta Oficial de la República de Cuba No. 25 Extraordinaria (2021)* [Internet]. La Habana: Ministerio de Justicia; 2021 [Citado 29/01/2023]. Disponible en: <https://www.gacetaoficial.gob.cu/sites/default/files/goc-2021-ex25-.pdf>
14. Corvino SB, Volpato GT, Macedo NCD, Sinzato YK, Rudge MVC, Damasceno DC. Physiological and biochemical measurements before, during and after pregnancy of healthy rats. *Acta Cir Bras* [Internet]. 2015 [Citado 29/01/2023];30(10):668-74. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26560424/>

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento externo.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan conflictos de intereses en relación con la investigación presentada.

Contribución de autoría

Daniel Caraballo Bosch: Idea original, proveedor de datos, redacción del borrador inicial, confección de tablas y gráficos, análisis estadístico y revisión.

Dayana Fernández Balmaseda: Edición del borrador original, análisis estadístico y revisión.

Marta Elena Herrera Álvarez: Edición del borrador original, análisis estadístico y revisión.

Adina Pérez Mejías: Proveedora de datos, edición del borrador original, análisis estadístico y revisión, visualización, redacción– borrador original, redacción–revisión y edición.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final..