

16

20/11

PROGRAMA INTEGRAL DE PRODUCCION, ADQUISICION
Y MANTENIMIENTO DE ANIMALES DE LABORATORIO
DESTINADOS A LA INVESTIGACION CIENTIFICA EN
EL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS, UNAM.

Tesis presentada ante la
División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
de la
Universidad Nacional Autónoma de México
Para la obtención del título de
Médico Veterinario Zootecnista
por

Arrellín Rosas Gerardo

Asesor: MVZ. Ciró Lomeli y Flores.

México, D.F., a 12 de noviembre de 1990.

i

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

	<u>pagina</u>
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	8
Material.....	8
Métodos.....	10
RESULTADOS Y DISCUSION.....	16
Capítulo I: Plan de Modificación a la Planta Física y Consideraciones Ambientales....	16
Capítulo II: Programas por Propósitos y Especies....	25
A. Especies en Producción.....	25
A.1 Ratas.....	25
A.1.1. Evaluación de las Necesidades.....	26
A.1.2. Programa Reproductivo.....	26
A.1.2.1. Producción de Animales.....	26
A.1.2.2. Estructura de la Colonia.....	30
A.1.2.3. Esquema de Producción.....	30
A.1.2.4. Flujo de Producción.....	31
A.1.2.5. Formas de Registro de la Producción....	31
A.1.2.6. Método de Evaluación de los Parámetros Reproductivos.....	31
A.1.2.7. Espacio Requerido.....	34
A.1.2.8. Equipo y Alojamiento Requerido para Lograr la Producción Establecida.....	36
A.1.3. Programa Genético.....	37
A.1.3.1. Introducción.....	37
A.1.3.2. Variación Normal.....	37
A.1.3.3. Sistema de Cruza para Mínima Consanguinidad.....	38

A.1.3.3.1. Selección de Progenitores y Criterios de Selección.....	39
A.1.3.3.2. Sistema de Apareo.....	41
A.1.3.4. Control de la Calidad Genética.....	42
A.1.3.4.1. Coeficiente de Consanguinidad o Endogamia.....	43
A.1.3.4.2. Marcadores Morfológicos.....	44
A.1.3.5. Controles.....	45
A.1.3.5.1. Identificación.....	45
A.1.3.5.2. Registros.....	45
A.1.3.5.3. Calendario Corrido.....	45
A.1.4. Programa Higiénico-Sanitario.....	46
A.1.4.1. Introducción.....	46
A.1.4.2. Plan de Desinfección.....	48
A.1.5. Programa Reproductivo Especial.....	49
A.1.5.1. Necesidades.....	49
A.1.5.2. Sistema y Parámetros Reproductivos.....	49
A.1.5.3. Ciclo Reproductivo.....	50
A.1.5.4. Lotificación.....	51
A.1.5.5. Programación.....	51
A.1.5.6. Costo del Proyecto por Concepto de Alimentación.....	51
A.2. Cuyos.....	54
A.2.1. Evaluación de las Necesidades.....	54
A.2.2. Programa Reproductivo.....	54
A.2.2.1. Producción de Animales.....	54
A.2.2.2. Estructura de la Colonia.....	56
A.2.2.3. Esquema de Producción.....	57
A.2.2.4. Flujo de Producción.....	57
A.2.2.5. Formas de Registro.....	57

A.2.2.6. Evaluación de los Parámetros Reproductivos.....	58
A.2.2.7. Espacio Requerido.....	58
A.2.2.8. Equipo y Alojamiento Requerido para Lograr la Producción Establecida.....	58
A.2.3. Programa Genético.....	59
A.2.3.1. Sistema de Crianza para Mínima Consanguinidad.....	59
A.2.3.1.1. Selección de Progenitores y Criterios de Selección.....	59
A.2.3.1.2. Sistemas Regulares de Apareo.....	60
A.2.3.2. Control de la Calidad Genética.....	60
A.2.3.3. Controles.....	60
A.2.4. Programa Higiénico-Sanitario.....	60
B. Especies Adquiridas.....	61
B.1. Programa de Adquisición de Especies.....	61
B.1.1. Requisitos Solicitados al Proveedor.....	61
B.1.1.1. Estado Fisiológico del Animal.....	61
B.1.1.2. Estado de Salud del Animal.....	61
B.1.1.3. Transportación.....	62
B.1.1.4. Otros Criterios.....	62
B.2. Programa de Recepción.....	64
B.3. Programa de Cuarentena y Condicionamiento.....	66
B.4. Programa Higiénico-Sanitario.....	66
C. Especies en Experimentación.....	67
C.1. Programa de Atención Médico Veterinario.....	67
C.2. Consideraciones en el Uso de Animales Tratados con Agentes de Alto Riesgo.....	69
C.2.1. Introducción.....	69
C.2.2. Manejo de Inóculos Patógenos.....	70
C.2.2.1. Conceptos Básicos de Protección Microbiológica.....	70

C.2.2.2. Criterios de Bioseguridad.....	73
C.2.2.3. Nivel 1 de Bioseguridad Animal.....	75
C.2.2.4. Nivel 2 de Bioseguridad Animal.....	77
C.2.2.5. Nivel 3 de Bioseguridad Animal.....	80
C.2.2.6. Nivel 4 de Bioseguridad Animal.....	84
C.2.3. Inóculos Radioactivos.....	92
C.2.3.1. Conceptos Básicos de Protección Radiológica.....	92
C.2.3.2. Consideraciones sobre la Exposición....	93
C.2.3.3. Manejo de Desechos Biológicos.....	94
C.2.3.4. Efectos Biológicos Nocivos de la Radiación.....	96
C.3. Programa de Apoyo a Investigadores.....	100
C.4. Plan de Apoyo Bibliográfico a Investigadores...	101
Capítulo III: Programas Administrativos.....	103
A. Programa de Servicio a Investigadores.....	103
B. Programa de Distribución del Trabajo del Personal Técnico y Seguridad Laboral.....	104
B.1. Introducción.....	104
B.2. Perfil del Técnico en Animales de Laboratorio..	105
B.3. Perfil Laboral del Técnico en Animales de Laboratorio.....	105
B.4. Entrenamiento y Categorización del Personal Técnico en Animales.....	106
B.5. Seguridad Laboral.....	107
B.5.1. Consideraciones Generales sobre Seguridad Laboral en Bioterios.....	107
B.5.2. Ropa y Equipo de Protección.....	110
C. Programa de Adquisición de Insumos.....	112
D. Programa de Mantenimiento.....	113
Capítulo IV: Programa de Monitoreo Ambiental y Verificación de la Salud Animal.....	114

A. Introducción.....	114
B. Monitoreo Ambiental de los Factores Físicos.....	115
B.1. Temperatura.....	115
B.2. Humedad Relativa.....	117
B.3. Ventilación.....	118
B.4. Iluminación.....	118
B.5. Ruido.....	120
C. Monitoreo Ambiental Microbiológico.....	120
C.1. Alimentos.....	120
C.2. Agua.....	121
C.3. Material de Cama.....	122
D. Verificación de la Salud Animal.....	122
D.1. Determinación del Tamaño de la Muestra.....	122
D.2. Determinación del Día de la Necropsia.....	123
D.3. Determinación del Personal Encargado de Realizar la Necropsia.....	123
D.4. Libreta de Registro.....	124
D.5. Material.....	124
D.6. Procedimiento.....	124
Capítulo V: Consideraciones Éticas en el Cuidado y Uso de Animales Destinados a la Investigación Científica.....	128
A. Introducción.....	128
B. Principios Adaptados al Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM para el Uso de los Animales de Laboratorio.....	129
C. Aplicación de estos Principios al Uso de Animales dentro del Instituto.....	131
C.1. Informar a la Comunidad Científica del Compromiso Adoptado al Utilizar Animales Dentro de sus Proyectos de Investigación.....	131
C.2. Establecimiento de Procedimientos Operacionales para Llevar a Cabo la Eutanasia.....	132

C.2.1. Introducción.....	132
C.2.2. Personal que Ejecuta la Eutanasia.....	133
C.2.3. Consideraciones para Realizar la Eutanasia.	134
C.2.4. Evaluación del Método Eutanásico.....	134
C.2.5. Modo de Acción de los Agentes Eutanásicos..	135
C.3. Procedimientos operacionales para llevar a cabo la anestesia y analgesia de los animales..	136
C.3.1. Anestésia.....	136
C.3.2. Analgesia.....	137
LITERATURA CITADA.....	138
CUADROS.....	144
FIGURAS.....	203
ESQUEMAS.....	222
GRAFICAS.....	227

RESUMEN

ARRELLIN ROSAS GERARDO. Programa integral de producción, adquisición y mantenimiento de animales de laboratorio destinados a la investigación científica en el Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. (bajo la dirección de: Ciro Lomeli y Flores).

El objetivo del presente trabajo es el maximizar la utilización de instalaciones, equipo e insumos, por el bioterio, minimizando costos, para satisfacer en cantidad, calidad y oportunidad los requerimientos de animales solicitados por el investigador, esto se logra mediante la implementación de un programa que se aboque a la solución de cada una de las partes que integran el proceso de producción, adquisición y mantenimiento de animales de laboratorio sujetos a experimentación científica biomédica. Asimismo se hacen algunas consideraciones éticas sobre la utilización de animales en proyectos de investigación.

"PROGRAMA INTEGRAL DE PRODUCCION ADQUISICION Y MANTENIMIENTO DE ANIMALES DE LABORATORIO DESTINADOS A LA INVESTIGACION CIENTIFICA EN EL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS UNAM"

INTRODUCCION:

En el año de 1987, el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, plantea una serie de problemas con respecto al servicio que presta el Bioterio "A" de dicha institución, detectándose como principales factores, el hecho de que las instalaciones no fueron diseñadas desde un principio para alojar y reproducir animales, careciendo de los medios para procurar el eficiente control de las condiciones ambientales, ausencia de algunas áreas funcionales y complicar el tráfico de insumos, animales y desechos; del mismo modo el acabado de la construcción dificulta las tareas de limpieza. Asimismo se encontró que el equipo utilizado (cajas, tapas, anaqueles, jaulas, etc.) no satisface los requisitos para mantener animales, pues el material empleado en su construcción y la forma en que se realiza ésta, así como el diseño, por lo general es inadecuado y poco resistente, lo cual complica su limpieza e higiene, además de no procurar las dimensiones establecidas para cada especie animal. También se observó escasa planeación en cuanto a la cantidad del equipo requerido, ya que en ocasiones es insuficiente y en otras excesivo. El alimento suministrado no es el indicado, al no satisfacer los requerimientos nutritivos de la especie animal, por otro lado el manejo que se hace de este desde su adquisición hasta su

almacenamiento y control, propician la contaminación por hongos y otras plagas lo cual provoca problemas de desnutrición e infecciones en los animales.

Con respecto al agua de bebida ésta es manipulada inapropiadamente, al no ser sometida a procesos que procuren su calidad microbiológica, es decir, es suministrada tal cual se obtiene de la toma general de agua. De igual forma el material de cama (viruta de madera) es empleada a granel sin ser sometida a ninguna forma de desinfección o esterilización. Con respecto a la organización del bioterio, no se cuenta con el profesional calificado que coordine los esfuerzos necesarios para suministrar al investigador el animal solicitado. De la misma forma se tienen serias polémicas con el personal técnico, en cuanto a la distribución y descripción de actividades, capacitación y entrenamiento, así como la supervisión del trabajo realizado.

Todos estos problemas acarrearán otros, como la alta incidencia de enfermedades, resultado de la precaria higiene de instalaciones, equipo e insumos, el deficiente control ambiental, aunado a la falta de vigilancia médico veterinaria, comprendida ésta como la curación de los animales, la prevención de enfermedades, supervisión de la cuarentena y acondicionamiento de especies adquiridas, cuidado de animales en el pre y post-quirúrgico, así como la adquisición de biológicos, medicamentos, equipo e instrumental. Además de no contar con el programa genético que pudiese proveer animales definidos genéticamente. Como última consecuencia, se dan errores tales,

como el abastecimiento inapropiado de animales en cantidad y en ocasiones exceso de éstos, los cuales no son requeridos por su sexo, edad, peso, etc.. En la mayoría de los casos al ser utilizados, su respuesta al trabajo experimental no era óptima, debido a su precario estado de salud, condición nutricional y aptitud genética, pues se considera que estas variables no han sido controladas durante el proceso experimental. Por ejemplo, el porcentaje de sobrevivencia en el período post-operatorio de hipofisectomías realizadas en ratas recién destetadas es bajo (15%) como consecuencia de un síndrome respiratorio. (51)

En la experimentación científica con animales, la obtención de resultados confiables, así como la reproducibilidad de éstos por otros investigadores, requiere de material biológico apropiado. La importancia de controlar los factores mencionados anteriormente, ha sido descrita y discutida ampliamente en la literatura especializada; a continuación se enlistan algunos ejemplos de como inciden estos factores en la respuesta biológica del animal al procedimiento experimental. En cuanto al ambiente físico donde se desarrolla el animal antes y durante la experimentación, la temperatura juega un papel importante, Weihe (1973) en este sentido enfatiza la existencia de al menos dos patrones de toxicidad de drogas (primeramente descritos por Fuhrman y Fuhrman, 1961) dependiendo de la temperatura dentro de la caja de ratones y ratas. El primer patrón es una curva en forma de "U" o "V" con mínima toxicidad alrededor de la zona térmica neutral y toxicidad incrementada en bajas y altas temperaturas de la caja (Figura N°1) (75). EL segundo patrón es

lineal, la toxicidad está directamente correlacionada con el incremento de la temperatura de la caja (Figura N°1) (75). Otro factor no menos importante del ambiente, son los agentes químicos que en el caso de utilizar como material de cama, viruta de cedro rojo (21, 54, 71) o pino (70), los cuales poseen gran cantidad de hidrocarburos volátiles, que al tener contacto con el animal incrementa la actividad del Sistema Microsomal Enzimático Hepático, modificándose la respuesta de los fármacos metabolizados en el hígado (Cuadro N°1). También la contaminación por insecticidas del material de cama altera la respuesta inmune (73). Quizá el contaminante químico más común sea el amoniaco, proveniente de la degradación de la urea excretada, que en concentraciones mayores de 25 ppm., produce efectos dañinos en los animales como queratoconjuntivitis (11), pobre ganancia de peso (15, 35, 40) e incremento de la susceptibilidad a infecciones respiratorias (2, 3, 4, 33). La microflora que se encuentra en el ambiente también es un factor relevante que altera la respuesta al proceso experimental, de esta forma el virus de la deshidrogenasa láctica (VDL) de ratones, llamado por Rilley (1974) el "modificador benigno de la química corporal", es uno de los ejemplos más notables de la infección que puede influenciar los resultados experimentales. Este ha sido un contaminante común en los cultivos de tejidos y tumores transplantables de ratones. La infección en ratones se da usualmente por la inoculación de material contaminado, estableciéndose como resultado una infección totalmente silenciosa con profundas consecuencias sobre muchas funciones sistémicas (incremento de la deshidrogenasa láctica plasmática y

deshidrogenasa isocítrica, incremento de otras enzimas plasmáticas, aumento de los niveles de gama-globulinas, exagerada respuesta de anticuerpos, etc.) (56). Por otro lado, el Cuadro N°2 muestra los casos reportados de contaminación genética en las últimas dos décadas, indicando la importancia de contar con la estirpe genética acorde al proyecto de investigación.

De los ejemplos arriba expuestos, se acuña el concepto moderno de animal de laboratorio en términos de su respuesta biológica al procedimiento experimental, como la expresión de múltiples efectos genéticos y ambientales, en cada estudio desde el óvulo fecundado hasta la muerte. Aún cuando este concepto no es enteramente nuevo, reconoce la importancia de las complejas interacciones entre los factores genéticos y ambientales. Enfatiza la necesidad de definir a los animales de laboratorio en ambos términos: genéticos y ambientales (factores físicos, químicos y microbiológicos) y de reportar estos datos cruciales en las publicaciones científicas (6).

Una vez expuesta la problemática y después de analizar la importancia de contar con el sujeto que seleccionado con base en sus características específicas, con una definición genética, estado de salud y nutricional conocidos, criado y mantenido bajo condiciones ambientales controladas, durante el proceso modificado ligero o profundamente para lograr el propósito determinado, el cual siempre está enfocado al avance del conocimiento científico para la salud y el bienestar del hombre (41); se establece como primer paso para llegar a esta meta,

contar con personal especializado, es aquí donde el Médico Veterinario Zootecnista, surge como el profesional capaz de tomar la directriz de un bioterio, pues su perfil académico le proporciona los elementos cognoscitivos suficientes para ejecutar esta tarea (72). Por lo tanto, el Instituto de Investigaciones Biomédicas, establece como primera estrategia para la solución de la problemática planteada, la contratación de un Pasante de Medicina Veterinaria y Zootecnia, cuyo interés sea perseverar en la especialidad de Medicina de Animales de Laboratorio, abocándose a la solución de cada punto mencionado, a través del diseño e implementación de un programa integral.

El presente trabajo de tesis muestra como solución de la problemática expuesta un "Programa Integral de Producción, Adquisición y Mantenimiento de Animales de Laboratorio Destinados a la Investigación Científica", que organizará las actividades del bioterio, teniendo como objetivos:

- A. Maximizar la utilización de instalaciones, equipo e insumos.
- B. Minimizar los costos.
- C. Satisfacer en cantidad, calidad y oportunidad los requerimientos de animales solicitados por el investigador.
- D. Elevar la calidad biológica de los animales.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL

Para la realización de la presente tesis se dispone de:

A. Instalaciones no especializadas para el alojamiento de animales de laboratorio con una superficie total de 471.6 m², que comprende 20 cuartos, pasillo y solar, cuya distribución se muestra en el Esquema N°1. Además cuenta con dos sistemas de ductos de extracción y un sistema de inyección de aire caliente, su distribución dentro de los cuartos se encuentra en el Esquema N°2. La organización de los sistemas de drenaje, suministro eléctrico y agua se localizan en el Esquema N°3.

B. Equipo. La cantidad y características del equipo se muestran en el Cuadro N°3.

C. Animales. Para la reproducción de ratas Wistar, se cuenta con la donación por parte del bioterio del Instituto Mexicano del Seguro Social que consiste en 170 hembras y 30 machos de 12 semanas de edad. Para la reproducción de cuyos, cepa Hartley, el pie de cría asciende a 30 hembras y 5 machos de 12 semanas de edad. Además se aluja una población promedio de 20 conejos Nueva Zelanda Albino, 30 gatos Europeo Doméstico, 100 ratones CD1 y 200 hámsters Dorados en experimentación.

D. Personal. En el bioterio colaboran tres trabajadores técnicos laboratoristas y un Pasante de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

E. Alimento. La existencia anual de alimento concentrado para roedores* (rata, ratón y hámster) se estima en 10 tons; para la alimentación de conejos y cuyos se usa alimento concentrado**, el consumo de éste anualmente es de 2 tons aproximadamente; el alimento concentrado destinado a los gatos***, asciende a 1 ton aproximadamente.

F. Insumos. Como material de cama se utiliza viruta de madera. Para la limpieza e higiene de instalaciones y equipo se dispone de desinfectantes, detergentes, desodorantes, escobas, jaladores, cepillos y espátulas.

G. Medicamentos y Biológicos. Para el tratamiento y prevención de enfermedades se cuenta con productos antimicrobianos, antisépticos, antiparasitarios y vacunas.

H. Ropa de Trabajo. Para la protección del personal, se dispone de pantalones y camisolas de trabajo, así como overoles, botas de hule, mandiles de plástico, cubrebocas, gorros y guantes de hule látex y polietileno.

* Rodent Laboratory Chow 5001. Purina Mills, Inc.

** Conejina. Purina México.

*** Gatina. Purina México.

METODOS:

Para la solución de la problemática antes expuesta se proponen los siguientes planes y programas:

I. Plan de Modificación al Diseño de la Planta Física y Consideraciones Ambientales. Se planeará la reestructuración de las áreas de animales y de servicio así como la creación de áreas no existentes dentro del bioterio; se sugerirá la instalación del equipo que controle el ambiente interno, con el propósito de mejorar las condiciones ambientales y controlar la diseminación de microorganismos patógenos, de acuerdo a los estándares internacionales para el alojamiento de los animales.

II. Programas por Propósitos y Especies.

A. Especies en Producción.

A.1. Ratas.

A.1.1. Evaluación de las Necesidades. Mediante el análisis de la demanda en la utilización de ratas durante el año próximo pasado, se determinará la cantidad de animales que deberán ser producidos.

A.1.2. Programa Reproductivo. Se determinará de acuerdo a las necesidades evaluadas, la cantidad de animales destinados a la producción, así como la cantidad de animales que reemplacen a

éstos, para mantener la producción constante. También se establecerá el método de crianza, esquema de producción, estructura de la colonia, formas de registro y control de la producción, método de evaluación de los parámetros reproductivos mediante un programa de cómputo, además del equipo y espacios requeridos.

A.1.3. Programa Genético. De acuerdo a la cantidad de animales reproductores, se establecerá el programa genético que contemple los criterios de selección, así como el sistema de cruzamiento que mantenga las características heredadas de la estirpe en cuestión. También se implementarán pruebas de verificación genética.

A.1.4. Programa Higiénico-Sanitario. Se implementarán los sistemas pertinentes y la programación de actividades para procurar la limpieza de instalaciones, además de instaurar procedimientos de lavado, enjuagado, desinfección y esterilización del equipo e insumos utilizados. A su vez, se instituirá el manejo adecuado de los cadáveres y desechos orgánicos.

A.1.5. Programas Reproductivos Especiales. De acuerdo a las necesidades individuales de los equipos de investigación, se diseñarán programas reproductivos especiales que suministren animales en determinadas condiciones fisiológicas (hembras con preñez programada y grandes cantidades de animales de una misma edad).

A.2. Cuyos. Se utilizará la misma metodología aplicada en la producción de ratas, excepto en el punto A.1.5.

B. Especies Adquiridas.

B.1. Programa de Adquisición de Especies. Se definirán las especies utilizadas, que no se reproduzcan en el bioterio y que por lo tanto deban ser adquiridas de un proveedor externo. Asimismo se establecerá un programa de adquisición que garantice el aporte oportuno de los animales con las características deseadas.

B.2. Programa de Recepción. Se diseñarán las formas de registro, además de instituir la evaluación del estado de salud y nutricional de los animales de recién ingreso, así como las medidas preventivas y curativas para las diferentes especies.

B.3. Programa de Cuarentena y Condicionamiento. Se implementarán las medidas pertinentes para evitar la diseminación de enfermedades provenientes del exterior, cuyos portadores sean animales de recién ingreso al bioterio. Además se procurará el adecuamiento de la especie animal a las condiciones ambientales (físicas, químicas y microbiológicas) existentes.

B.4. Programa Higiénico-Sanitario. Se precisarán los sistemas adecuados para procurar la higiene del área de cuarentena. También se programarán las actividades de lavado, enjuagado, desinfección y esterilización del equipo e insumos utilizados.

Por otro lado, se instituirá el manejo adecuado de desechos orgánicos y cadáveres.

C. Especies en Experimentación.

C.1. Programa de Atención Médico Veterinario. Se determinará para el caso de sujetos sometidos al proceso experimental, los métodos pertinentes para preservar el estado de salud de éstos.

C.2. Consideraciones en el Uso de Animales Tratados con Agentes de Alto Riesgo. Debido al uso frecuente de microorganismos altamente patógenos, así como la utilización de inóculos con material radioactivo, se instituirán una serie de medidas especiales para el manejo de estos animales y sus desechos.

C.3. Programa de Apoyo a Investigadores. Se implementarán una serie de protocolos que contemplen la información sobre biología y enfermedades de cada especie alojada y reproducida en el bioterio para uso de los investigadores.

C.4. Plan de Apoyo Bibliográfico a Investigadores. Se organizará, por medio de un Programa de Cómputo, el material bibliográfico referente a aspectos sobre la Ciencia de los Animales de Laboratorio, con la finalidad de proveer al investigador de información reciente.

III. Programas Administrativos.

A. Programa de Servicio a Investigadores. Se diseñarán las formas para la solicitud y control de los animales durante la investigación.

B. Programa de Distribución del Trabajo del Personal Técnico y Seguridad Laboral. Se establecerá el flujo y la carga de trabajo, además de programar los permisos al personal. Por otro lado se recomendará el uso del equipo y las medidas, tendientes a evitar el padecimiento de enfermedades transmitidas por los animales de laboratorio.

C. Programa de Adquisición de Insumos. Se determinarán los canales y los formatos para adquirir los insumos utilizados por el bioterio, ya sea obtenidos dentro del Instituto (almacén) o el exterior (proveedor nacional o extranjero).

D. Programa de Mantenimiento de Instalaciones y Equipo. Se precisarán las vías más eficientes para el reporte y compostura de desperfectos en instalaciones y equipo.

IV. Programa de Monitoreo Animal y Ambiental. Se determinarán los mecanismos para evaluar la calidad del ambiente interno del bioterio y de los animales que aloja.

V. Consideraciones Éticas en el Cuidado y Uso de Animales Utilizados en la Investigación Científica. Se establecerán los principios éticos en el cuidado y uso de animales utilizados en la investigación científica. Además se delimitarán los métodos eutanásicos adecuados a la especie en cuestión, así como un apartado sobre anestesia y analgesia.

RESULTADOS Y DISCUSION

I. PLAN DE MODIFICACION A LA PLANTA FISICA Y CONSIDERACIONES AMBIENTALES.

I.A. SITUACION ACTUAL:

El Bioterio "A" del Instituto de Investigaciones Biomédicas, observa una serie de deficiencias en su diseño y construcción, que para efecto de este trabajo son divididas en cuatro puntos:

A.1. Definición de Areas Funcionales: En este sentido el bioterio no cuenta actualmente con almacenes por insumos (material de cama, alimento por especie y propósito, equipo, material de limpieza, etc.), por lo que estos se localizan en un sólo cuarto y en ocasiones se mantienen en cuartos destinados al alojamiento de animales. Los cuartos que mantienen animales sometidos al proceso experimental, han sido distribuidos tradicionalmente a cada grupo de investigación (ver Esquema N° 1), lo cual implica dificultades en el manejo del cuarto, al tenerse que alojar más de una especie por cuarto o el que dos proyectos sean incompatibles en cuanto a las condiciones ambientales requeridas para cada trabajo de investigación.

A.2. Distribución de Areas Funcionales: Por la disposición de los corredores, se puede decir que el diseño del bioterio es considerado como PASILLO SIMPLE o CORREDOR UNICO (64), por lo que

el tráfico de insumos, desechos, equipo sucio, equipo limpio, animales, cadáveres, así como el personal se desplazan en sentido bidireccional, afectando seriamente el cuidado sanitario de los animales, debido a que no es separado el material limpio del contaminado. Además se encontró que el área de descontaminación es un cuarto que no cuenta con los medios suficientes para asegurar la limpieza adecuada del equipo y los insumos, esta área se encuentra localizada entre los cuartos que alojan animales (ver Esquema N° 1), modificando sustancialmente las condiciones ambientales internas del bioterio, al aumentar la humedad relativa del ambiente.

A.3. Características de Construcción: En general las paredes del bioterio muestran gran cantidad de hendiduras, al no recubrirse el ladrillo, dando oportunidad a que en éstas zonas no se pueda hacer una eficiente limpieza y desinfección; el techo no posee recubrimiento que permita la higiene propia al encontrarse la instalación eléctrica y los conductos de extracción e inyección de aire al descubierto. Con respecto al piso éste es de cemento pulido, el cual está deteriorado por el tiempo y muestra rendijas, también se observan coladeras descubiertas dentro de los cuarto que alojan animales (ver Esquema N° 3), siendo un peligro constante para los animales, al ingresar por esta vía, plagas y fauna nociva.

A.4. Control Ambiental y Diseño: El control ambiental dentro del bioterio se hace más que imposible al permanecer las puertas de acceso abiertas la mayor parte del día, coadyuvada por la

localización del bioterio en el sótano, se generan con facilidad ráfagas de aire, diseminando la microflora externa en el interior de la instalación. El equipo de calefacción trabaja con gas y al tener mas de 10 años de funcionamiento (solo en una mitad del bioterio) (ver Esquema N° 2), prácticamente sin mantenimiento, no provee la temperatura requerida por los animales en forma continua. Para la extracción de aire se cuenta con dos extractores, localizados a cada extremo del bioterio (ver Esquema N° 2), uno de menor capacidad que el otro, por lo que la eficiencia de la extracción es mejor de un lado que del otro. Ya que no todas las especies animales, ni todos los proyectos de investigación son alojados bajo las mismas condiciones ambientales, es necesario un sistema de control ambiental flexible, situación que no es cubierta por los medios disponibles actualmente.

Cada uno de los puntos planteados anteriormente son característicos de instalaciones que están sometidas a un alto riesgo microbiológico, para los animales y el personal que labora en ellas.

Ante la imposibilidad de construir un nuevo bioterio, debido a la escasez de recursos económicos, por parte de la institución, se propone la remodelación de las instalaciones actuales.

I.B. PLAN DE REESTRUCTURACION:

Debemos considerar el alojamiento en los bioterios como aquel local no sólo exclusivo de los animales, sino que también atiende a investigadores y técnicos, por lo tanto la reestructuración de las instalaciones deberá guardar una relación cordial y armoniosa entre cada una de las partes y la edificación.

La flexibilidad en el diseño del bioterio, es una característica importante de tomarse en cuenta, ya que muchos laboratorios utilizan una gran cantidad de especies en forma inconstante de un año a otro. Por lo tanto se puede dar el caso de que un cuarto de conejos pase a ser un cuarto de ratones o ratas. Ciertas especies tales como perros y monos poseen requerimientos especiales y sus cuartos no pueden ser fácilmente acondicionados para otras especies.

Al plantear la modificación del diseño de la instalación se establece como objetivo general el mejoramiento del servicio que brinda el bioterio a la comunidad científica del instituto. Los objetivos intermedios se muestran a continuación:

- a. Creación de áreas funcionales indispensables que no existen o que no están bien definidas actualmente (área de cuarentena, cirugía, administrativas y descontaminación).
- b. Utilización eficiente del área de piso con que cuenta el bioterio.

c. Racionalización del tráfico de personal, animales e insumos, reduciendo el riesgo de propagación de microorganismos patógenos dentro de la instalación.

d. Control eficiente de las condiciones ambientales, físicas y químicas que persisten en el interior de los cuartos que alojan animales.

A continuación se presentan dos planes que pretenden cumplir con los objetivos planteados.

I.B.1. PLAN "A"

Este plan se muestra en el Esquema N° 4. Únicamente modifica la cara Oeste del bioterio, estableciendo áreas de nueva creación, como la de lavado (al proponer que se teche el solar), en donde se realizarán las tareas de limpieza y desinfección del material y equipo. Las siguientes modificaciones, se refieren básicamente a la reubicación de áreas como el cuarto destinado a la cuarentena de los animales de recién ingreso y una sala de cirugía que además podría ser utilizada para el tratamiento de animales enfermos o para ejecutar procesos experimentales, como la obtención de muestras, aplicación de fármacos, etc.

Aunque se obtienen beneficios con este plan, al generar áreas indispensables para el buen funcionamiento del bioterio, no se avanza en la racionalización del espacio, ya que como se observa en el esquema, existe un cuarto de animales que comunica

directamente con otro, lo cual se contrapone a las indicaciones, que sobre diseño y construcción son recomendadas en forma universal. Por otro lado, no se mejora en nada el tráfico del personal, animales, equipo e insumos dentro del bioterio. Con lo que respecta al control ambiental, no se logra establecer un mecanismo físico que permita aislar el interior del bioterio de las condiciones externas.

I.B.2. PLAN "B"

Este plan de remodelación se muestra en el Esquema N° 5. Es igual al diseño anterior más algunas modificaciones en la cara Este y Norte del bioterio, que consisten en la construcción de un pasillo, con la consiguiente redistribución del área y la creación de dos cuartos más. Por medio del corredor generado, se unen los dos corredores existentes actualmente, los cuartos que se localizan en la parte Norte son redistribuidos para generar una bodega de viruta limpia y equipo desinfectado que no es utilizado y una bodega de alimento.

Aunque no se establece un sistema de doble corredor, se genera un pasillo en forma de "U" (Esquema N° 5), el cual divide al bioterio en tres grandes bloques de acuerdo a diferentes gradientes de contaminación, en donde con ayuda de un sistema de aire acondicionado, se obtiene una zona con bajo gradiente de contaminación, contigua a la puerta de salida del área de descontaminación, el aire acondicionado en esta parte del bioterio mantendrá presión positiva, ya que el volumen de aire

inyectado será mayor al extraído. El segundo bloque se localizará en la mitad del bioterio, en esta se mantendrá un gradiente de contaminación medio, donde el volumen de aire inyectado será ligeramente mayor que el extraído. El tercer bloque, esta sujeto a un gradiente de contaminación alto, se localiza al final del corredor, contiguo a la puerta de acceso del área de descontaminación, se logra al igualar la cantidad de aire extraído con el aire inyectado.

El área de descontaminación estará dividida en una zona de retorno por la que tendrá acceso todo el equipo sucio y el material de desecho, asimismo se localiza la puerta de entrada y salida de insumos al exterior, por lo que en esta zona se realizarán las tareas de lavado, enjuagado, desinfección y esterilización del equipo, para lo cual deberá contar con tomas de agua fría y caliente, piletas, autoclave y una trampa germicida que permite el paso del equipo a la segunda zona, denominada "limpia", en donde se ensamblará el equipo, se colocará aserrín estéril en las cajas, se llenarán bebederos previamente autoclaveados, con agua filtrada y acidificada. El límite entre las zonas además cuenta con una puerta para el paso de equipo e insumos que no puedan ser sumergidos por la trampa germicida (alimento, estantes, etc.) de esta zona el material limpio será distribuido en los cuartos que alojan animales.

La flexibilidad del diseño se da con base en el establecimiento de los bloques mencionados anteriormente, ya que de acuerdo a las necesidades del proyecto de investigación con respecto a las

condiciones higiénicas que deben persistir en el cuarto de los animales se designará el cuarto donde se mantendrán éstos en el transcurso del experimento. Además el diseño permite el establecimiento de un cuarto de cuarentena localizado en el bloque de contaminación alta, lo cual permite la prevención de enfermedades provenientes del exterior.

Este diseño crea un mayor número de cuartos destinados al alojamiento y reproducción de especies utilizadas por los equipos de investigación, generando una gran flexibilidad en el alojamiento de diferentes especies.

En lo general el diseño divide al bioterio en tres sectores; el de descontaminación y bodegas que se localiza en la cara Oeste del bioterio y el cual está separado del sector de ocupación animal (cuartos de animales) por el sector de ocupación humana (sala de cirugía y curaciones, oficina administrativa y cuarto y baño del personal).

Quizá la única desventaja de este diseño sea el de no generar completamente un sistema de barreras, ya que tanto el personal, animales, material y equipo sucio como limpio, transitan por el mismo pasillo.

I.C. EVALUACION CUANTITATIVA ENTRE EL DISEÑO ACTUAL Y LOS DISEÑOS PROPUESTOS:

El análisis cuantitativo del plan de remodelación es representado en la Figura N° 2 que muestra las proporciones relativas de las áreas funcionales del diseño actual y los diseños propuestos y las compara con un patrón establecido mundialmente para bioterios que ocupan un área mayor de 465 m² (44). Las diferencias entre las propuestas y la instalación actual se plasman en el Cuadro N° 4, que además hace un análisis de la utilización del espacio al indicar la cantidad de cuartos y las áreas funcionales generadas en cada diseño.

II. PROGRAMAS POR PROPOSITOS Y ESPECIES.

II.A. ESPECIES EN PRODUCCION.

A.1. RATAS.

La especie mamifera de laboratorio que ocupa el segundo lugar (superada por el ratón), en cuanto a la cantidad de animales utilizados en la experimentación científica, es la rata (Rattus norvegicus), ya que sus características biológicas la hacen un excelente modelo experimental en disciplinas como biología de la reproducción, neurofisiología, etología, toxicología, nutrición, etc. El Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, no se abstrae de esta situación y establece una tendencia similar en cuanto a la utilización de especies animales como sujetos de experimentación científica.

El bioterio "A" está abocado principalmente a proporcionar ratas cepa Wistar a una gran cantidad de grupos de investigación dentro del Instituto, el abastecimiento de estos animales actualmente no es cubierto en lo que se refiere a la cantidad, calidad y oportunidad solicitada por el investigador, bloqueando gran cantidad de investigaciones. La metodología propuesta y hasta el momento llevada a cabo, para la solución de este problema se presenta a continuación.

A.1.1. Evaluación de las Necesidades:

La distribución en la demanda de ratas se obtuvo con los datos proporcionados por la anterior administración del bioterio. El consumo anual de los animales es de 5,000 ratas aproximadamente, la distribución de éstas, entre los grupos de investigación es descrita en el Cuadro N° 5.

A.1.2. Programa Reproductivo:

El programa reproductivo de las ratas utilizadas como sujetos de experimentación científica deberá pretender el suministro continuo de animales al investigador. El objetivo de este programa es determinar, de acuerdo a las necesidades antes planteadas, el número de animales destinados a la reproducción, así como la cantidad de animales que reemplacen a estos. También se establecerá el método de crianza, esquema de producción, estructura de la colonia, formas de registro y control de la producción, método de evaluación de los parámetros reproductivos, además se determinará el equipo y el espacio requerido.

A.1.2.1. Producción de Animales:

Como primer paso para lograr la producción estimada de animales utilizados por los investigadores, se ajusta la demanda en forma semanal; si la demanda anual es de 5,000 ratas y el año comprende 50 semanas (por razones de cálculo se redondea el año a esta cantidad de semanas), se puede decir que las necesidades del

Instituto en cuanto a ratas se refiere (por semana) es de 100 (5000/50 = 100).

Después de analizar los registros de los últimos 2 años, encontramos los siguientes parámetros reproductivos:

- . Número de crías nacidas por hembra apareada: 8
- . Número de crías destetadas por hembra apareada: 5
- . Porcentaje de mortalidad en lactancia: 30 %

Tomando como base los datos proporcionados por Hafez, 1980 se establece el siguiente ciclo reproductivo:

CICLO !	!	!	!
ESTRAL !	G E S T A C I O N !	L A C T A C I O N !	!
----- !	----- !	----- !	!
5 DIAS !	21 - 22 D I A S !	21 - 24 D I A S !	!
1 SEM.	3 SEM.	3 SEM.	= 7 SEM

Harkness y Wagner, 1977 proponen los siguientes métodos reproductivos como los más adecuados a la biología de la rata.

- . Cruza poligámica (Relación 1 macho por 7 hembras).
- . Método no intensivo (No se utiliza el calor postparto).

El proceso establecido por el Institute Animal Technicians (63) para obtener la capacidad real de la colonia de acuerdo a los parámetros reproductivos de la colonia en particular y las necesidades de la comunidad científica asistida se presentan a continuación.

Para conocer el NUMERO DE CRIAS DESTETADAS POR HEMBRA APAREADA POR SEMANA, se haría la siguiente operación:

$$\frac{5 \text{ CRIAS DESTETADAS POR HEMBRA}}{7 \text{ SEMANAS (DURACION DEL CICLO)}} = 0.714 = 0.7$$

Si el Instituto necesita alrededor de 100 crías destetadas por semana entonces se necesitarán 143 HEMBRAS APAREADAS, para abastecer estas crías.

$$\begin{array}{l} 1 \text{ HEMBRA APAREADA} - 0.7 \text{ CRIAS} \\ X \text{ HEMBRAS APAREADAS} - 100 \text{ CRIAS} \quad X = 142.857 = 143 \end{array}$$

Se considera como vida económicamente productiva promedio en la rata las 25 semanas, por lo tanto, cada semana tendrían que eliminarse 6 hembras de la colonia de producción, por diversas causas (enfermedad, infertilidad, baja productividad, etc.), por lo que serían sustituidas por 6 HEMBRAS DE REEMPLAZO VIRGENES, de esta forma se mantendría la población de reproductores constante.

$$\frac{143 \text{ HEMBRAS APAREADAS}}{25 \text{ SEMANAS}} = 5.72 = 6$$

Necesidades de Reemplazo: Si se requieren 6 hembras de reemplazo por semana y teniendo en cuenta que el sexo se distribuye en proporción 1 : 1, necesitaríamos 12 CRIAS adicionales.

$$6 \text{ HEMBRAS DE REEMPLAZO} \times 2 = 12 \text{ CRIAS}$$

Al requerirse 12 crías extra por semana necesitaríamos 17 HEMBRAS APAREADAS adicionales.

$$\begin{array}{l} 1 \text{ HEMBRA APAREADA} - 0.7 \text{ CRIAS} \\ X \text{ HEMBRAS APAREADAS} - 12 \text{ CRIAS} \quad X = 17.143 = 17 \end{array}$$

Por lo tanto el NUMERO TOTAL DE HEMBRAS APAREADAS en la colonia sería de 160.

143 HEMBRAS APAREADAS + 17 HEMBRAS APAREADAS = 160

Al trabajar con material biológico, susceptible a gran cantidad de variables, tendríamos que estimar un EXCEDENTE del 5 %, por lo que necesitaremos 168 HEMBRAS APAREADAS.

$$\begin{array}{r} 160 \text{ HEMBRAS APAREADAS} - 95 \% \\ \times \text{ HEMBRAS APAREADAS} - 100 \% \end{array} \quad \times = 168.42 = 168$$

Con una nueva cantidad de hembras apareadas, tendríamos que adecuar el reemplazo, por lo tanto se requerirán 7 HEMBRAS PARA REEMPLAZO por semana.

$$\frac{168 \text{ HEMBRAS APAREADAS}}{25 \text{ SEMANAS DE VIDA PRODUCTIVA}} = 6.72 = 7$$

Si la relación que debe guardar el harem es de un macho por 7 hembras, se necesitarán 24 MACHOS.

$$\frac{168 \text{ HEMBRAS APAREADAS}}{7 \text{ MACHOS}} = 24$$

Al tener una colonia de 168 hembras y 24 machos se cruzarían semanalmente 24 hembras, es decir una hembra por un macho, por lo que a las 7 semanas de haber iniciado el programa reproductivo se obtendrían 120 CRIAS DESTETADAS.

24 HEMBRAS APAREADAS POR SEMANA X 5 CRIAS DESTETADAS = 120

Estas crías se distribuirían de la siguiente manera:

120 CRIAS TOTALES DESTETADAS POR SEMANA.

100 CRIAS DESTINADAS A LA INVESTIGACION.

20 CRIAS RESTANTES.

10 HEMBRAS

7 HEMBRAS DE REEMPLAZO.

3 HEMBRAS DE EXCEDENTE

10 MACHOS

1 MACHO DE REEMPLAZO.

9 MACHOS DE EXCEDENTE.

A.1.2.2. Estructura de la Colonia:

De acuerdo al programa reproductivo se tendría la siguiente estructura de la colonia:

HEMRAS PIE DE CRIA: 168

MACHOS PIE DE CRIA: 24

CRIAS LACTANTES: 546 (368 - 768)

ANIMALES EN CRECIMIENTO: 1200

HEMRAS DE REEMPLAZO: 70

MACHOS DE REEMPLAZO: 10

A.1.2.3. Esquema de Producción:

El esquema de producción de la colonia nos indica el patrón de movimientos de los animales en el módulo de producción, con respecto al tiempo y el espacio que ocupan, este se muestra en la Figura N° 3.

A.A.2.4. Flujo de Producción:

El flujo de producción señala los eventos y movimientos de cada uno de los integrantes de la colonia de reproducción, este es mostrado en el Cuadro N° 6.

A.1.2.5. Formas de Registro de la Producción:

Se utilizan como forma de registro tres tipos de tarjetas; una de ellas es asignada a cada hembra de la colonia, denominada TARJETA INDIVIDUAL DE LA HEMBRA (Cuadro N° 7), la cual sigue al animal desde su primera cruce hasta que es desechada de la colonia, la TARJETA INDIVIDUAL DEL MACHO (Cuadro N° 8) permanece durante toda la vida reproductiva del macho en su jaula, por último la TARJETA DE ANIMALES SELECCIONADOS (Cuadro N° 9), se coloca en cada caja que aloja animales seleccionados para la próxima generación y contiene información de la procedencia y destino de los animales.

A.1.2.6. Método de Evaluación de los Parámetros Reproductivos:

Una vez que las tarjetas de los machos y hembras han sido llenadas en su totalidad o en el momento que el animal es retirado de la colonia, se procede a vaciar los datos de las tarjetas; para el caso de la hembras se evalúa:

NUMERO DE PARTOS TOTALES
 NUMERO DE CRIAS NACIDAS TOTALES
 NUMERO DE CRIAS MUERTAS TOTALES
 MORTALIDAD POR CADA SEMANA DE LACTACION TOTAL
 MORTALIDAD TOTAL EN LACTACION
 CRIAS DESTETADAS TOTALES
 CRIAS DESTETADAS MACHOS Y HEMBRAS TOTALES

PESO AL DESTETE PROMEDIO DE LAS CRIAS DESTETADAS
 DURACION DE LA LACTACION PROMEDIO
 INTERVALO ENTRE PARTOS PROMEDIO
 INDICE \bar{Q} A LAS 15 Y 30 SEMANAS
 VIDA ECONOMICAMENTE PRODUCTIVA.

En el caso de los machos se evalúa:

FERTILIDAD TOTAL
 NUMERO DE CRIAS PRODUCIDAS POR HAREM.
 CURVA DE CRECIMIENTO DEL MACHO.

De estos datos se resumen parámetros susceptibles de ser comparados entre diferentes generaciones filiales, los cuales nos permiten verificar diferencias estadísticamente significativas entre una generación y otra. Estos parámetros se definen a continuación:

NP/H/30SEM VEP: Número de partos por hembra en 30 semanas de vida económicamente productiva (para poder comparar los parámetros se establece el ajuste a las 30 semanas, ya que la vida económicamente productiva de los animales llega a alcanzar esta duración.

CN/H/PARTO/30SEM VEP: Crias nacidas por hembra por parto por 30 semanas de vida económicamente productiva.

CN/H/30SEM VEP: Crias nacidas por hembra en 30 semanas de vida económicamente productiva.

CN/GENERACION/30SEM: Crias nacidas por generación filial en 30 semanas de vida económicamente productiva.

CN/H/S/30SEM VEP: Crias nacidas por hembra por semana en 30 semanas de vida económicamente productiva.

CNM/H/PARTO/30SEM VEP: Crias nacidas muertas por hembra por parto en 30 semanas de vida económicamente productiva.

CNM/H/30SEM VEP: Crias nacidas muertas por hembra en 30 semanas de vida económicamente productiva.

CNM/GENERACION/30SEM VEP: Crias nacidas muertas por generación filial en 30 semanas de vida económicamente productiva.

% MORTINATOS/PARTO: Porcentaje de mortinatos por parto.

CNM/H/S/30SEM VEP: Crias nacidas muertas por hembra por semana en 30 semanas de vida económicamente productiva.

MORT/H/PARTO/30 SEM VEP: Mortalidad durante la lactación por hembra por parto en 30 semanas de vida económicamente productiva.

MORT/H/30SEM VEP: Mortalidad por hembra en 30 semanas de vida económicamente productiva.

MORT/GENERACION/30SEM VEP: Mortalidad por generación filial en 30 semanas de vida económicamente productiva.

% MORT/LACT: Porcentaje de mortalidad en lactación.

MORT/H/S/30SEM VEP: Mortalidad por hembra por semana en 30 semanas de vida económicamente productiva.

MORT 1a. S LACT/H/PARTO/30SEM VEP: Mortalidad en la primera semana de lactación por hembra por parto en 30 semanas de vida económicamente productiva.

MORT 2a. S LACT/H/PARTO/30SEM VEP: Mortalidad en la segunda semana de lactación por hembra por parto en 30 semanas de vida económicamente productiva.

MORT 3a. S LACT/H/PARTO/ 30SEM VEP: Mortalidad en la tercera semana de lactación por hembra por parto en 30 semanas de vida económicamente productiva.

% MORT AL PARTO Y LACTACION: Porcentaje de mortalidad al parto y durante la lactación.

CD/H/PARTO/30SEM VEP: Crías destetadas por hembra por parto en 30 semanas de vida económicamente productiva.

CD/H/30SEM VEP: Crías destetadas por hembra en 30 semanas de vida económicamente productiva.

CD/GENERACION/30SEM VEP: Crías destetadas por generación filial en 30 semanas de vida económicamente productiva.

CDM/H/PARTO/30SEM VEP: Crías destetadas macho por parto en 30 semanas de vida económicamente productiva.

CDH/H/PARTO/30 SEM VEP: Crías destetadas hembra por parto en 30 semanas de vida económicamente productiva.

RELACION M:H: Relación entre crías destetadas macho y hembra.

PD: Promedio y desviación estandar del peso al destete.

DL: Promedio y desviación estandar de los días en lactación.

IP: Promedio y desviación estandar del intervalo entre partos.

VEP: Promedio y desviación estandar del tiempo que permanece activo el animal dentro de la colonia de producción.

IQ15S: Promedio y desviación estandar del índice Q a las 15 semanas a partir de la fecha del primer apareamiento.

IQ30S: Promedio y desviación estandar del índice Q a las 30 semanas a partir de la fecha del primer apareamiento.

Al completarse hasta el momento dos generaciones, se han obtenido los datos de las tarjetas individuales de las hembras en reproducción, mediante el análisis computacional (Lotus 123) de los datos, se elaborará un resumen, este es descrito en el Cuadro N° 10, el cual plasma los parámetros comparables entre las generaciones y sus diferencias significativas mediante prueba estadística.

A.1.2.7. Espacio Requerido:

Para el alojamiento de reproductores y animales en crecimiento es necesario conocer:

a. El número de jaulas destinadas a los reproductores y a los animales producidos hasta el momento que sean utilizados para la experimentación.

b. La superficie necesaria para las jaulas.

Un método para calcular el área de piso necesario para dar una producción de ratas y otros pequeños animales de laboratorio, ha sido propuesto por Festing y Belby, 1968.

$$A = \frac{R G (DW)}{T (1 - F)} \left| \frac{1}{P (1 - K)} + \frac{W}{D} \right|$$

Donde:

- A: Area del cuarto animal que se necesita.
 R: Número de unidades (ft² o m²) necesarios para servir una unidad lineal (ft o m) de espacio de pared.
 G: Ancho de una caja simple.
 T: Número de estantes.
 F: Proporción promedio de animales no usados debido a fluctuaciones en la demanda y reemplazo (usados todos = 0, ninguno usado = 1).
 DW: Número promedio de animales usados por semana (exterior).
 P: Productividad (Por ejemplo: número de animales destetados por caja por semana).
 K: Proporción de animales no apropiados para uso (Por ejemplo: 0.5 si únicamente se usa un sexo).
 W: Longitud máxima del período de crecimiento en semanas.
 D: Número de animales en crecimiento mantenidos por tamaño de caja de crianza.

Donde la experiencia previa no es disponible o es aplicable, estos autores ofrecen estimaciones para la rata, los cuales se muestran en el Cuadro N° 11.

En el caso específico del Instituto se obtuvieron los siguientes datos:

SUSTITUYENDO:

R: 10

G: 0.25

T: 6

F: 0

DW: 100

P: 3

K: 0

W: 10

D: 15

$$A = \frac{(10)(0.25)(100)}{6(1-0)} \left(\frac{1}{3(1-0)} + \frac{10}{15} \right)$$

$$A = 41.67 \text{ m}^2$$

El cuarto donde se reproducen las ratas (ver Esquema N° 4) cumple aproximadamente estas medidas, ya que sus dimensiones dan como resultado 40 m².

A.1.2.8. Equipo y Alojamiento Requerido para Lograr la Producción
Establecida:

El número mínimo de jaulas instaladas necesarias para satisfacer la demanda de animales, puede ser determinada mediante la utilización de la fórmula propuesta por Saiz y García, 1983.

$$N = OW \left(\frac{1}{P(1-K)} + \frac{W}{D} \right)$$

- Donde: N: Número de jaulas instaladas necesarias.
 OW: Número medio de animales necesarios para experimentación por semana.
 P: Número medio de animales producidos por jaula y por semana.
 K: Proporción de animales que no pueden ser utilizados.
 W: Número de semanas entre la edad del destete y la edad media en la cual son utilizados los animales para experimentación.
 D: Número medio de animales que pueden ser alojados en una jaula entre la edad del destete y la edad en la cual son utilizados para la experimentación.

SUSTITUYENDO:

OW: 100
 P: 3
 K: 0
 W: 10
 D: 15

$$\begin{aligned} N &= 100 \left(\frac{1}{3(1-0)} + \frac{10}{15} \right) \\ &= 100 \left(\frac{1}{3(1)} + \frac{10}{15} \right) \\ &= 100 \left(\frac{1}{3} + \frac{10}{15} \right) \\ &= 100 \left(\frac{5 + 10}{15} \right) \\ &= 100 \left(\frac{15}{15} \right) \\ &= 100 * 1 = 100 \end{aligned}$$

Por la forma en que se realiza la limpieza, a cada caja instalada

le debe corresponder una caja de cambio, por lo tanto la cantidad total del equipo y su distribución se muestra en el Cuadro N° 12.

A.1.3. Programa Genético:

A.1.3.1. Introducción:

El mantenimiento de una estirpe de animales de laboratorio sólo requiere del reemplazo de los animales criadores viejos, por otros jóvenes. La forma en la cual estos animales jóvenes son seleccionados y apareados constituye el método de crianza. El uso del método correcto le permite al criador mantener o alterar las características heredadas de la estirpe para hacerla más apropiada, a cualquier propósito.

A.1.3.2. Variación Normal:

En cualquier especie animal no existen dos individuos idénticos; difieren al menos en una característica. Estas diferencias normales se conocen como variación normal, para distinguirlas de las anormalidades heredables debidas a mutación. La variación normal es causada por factores ambientales y genéticos siendo los segundos de tipo poligénico actuando sobre características cuantitativas. (5)

Esta variación entre individuos normales, en el caso que nos compete, debe ser controlada mediante la aplicación de un método de crianza apropiado. Para estudiar la variación normal entre

individuos es necesario medir la característica en cuestión; la variación directamente medible es la variación fenotípica, resultado de la conjunción de los factores genéticos y ambientales. Los métodos de crianza sólo modifican la porción genética de la variación y por lo tanto depende del grado en el cual las diferencias entre individuos son heredadas. La heredabilidad de un carácter métrico expresa la proporción de la varianza total que es atribuible a los efectos medios de los genes y esto es lo que determina el grado de parentesco.

Algunos ejemplos de heredabilidad en ratas de laboratorio se muestran en el Cuadro N° 13.

El sistema de crianza de mayor aplicación para preservar la variación genética, es el denominado SISTEMA DE CRUZA PARA MINIMA ENDOGAMIA (CONSANGUINIDAD).

A.1.3.3. Sistema de Cruza para Mínima Consanguinidad:

La crianza programada para obtener la velocidad más baja posible de incremento en el coeficiente de endogamia, con un número dado de progenitores se conoce como SISTEMA DE MINIMA CONSANGUINIDAD. Los factores manipulables para lograr resultados son: la selección de los progenitores de la siguiente generación y la forma en que se aparean.

A.1.3.3.1 Selección de los Progenitores y Criterios de Selección:

En el sistema al azar o aleatorio los progenitores de una generación no contribuyen equitativamente a la propagación de la estirpe. La velocidad en el incremento de la endogamia, generación tras generación puede reducirse haciendo que estas contribuciones sean casi iguales, lo que se logra, tomando dos crías de cada pareja progenitora para usarlos como padres de la siguiente generación. De esta manera el coeficiente de endogamia se reduce a la mitad con el mismo número dado de progenitores.

En la práctica los animales se seleccionarán de las parejas más productivas, por lo que para mantener elevado el número de progenitores se toma solo un sustituto de cada pareja; de esta forma, la mayoría de las parejas contribuyen con dos crías para futuros progenitores; las menos productivas con ninguna y las más productivas con tres.

La productividad de un animal se mide con base en el índice Q (IQ) (5), el cual es un indicador matemático simple que representa el número de crías producidas por días de manejo y se ilustra a continuación:

$$IQ = \frac{CP * 100 \text{ DIAS}}{DA}$$

Donde: CP: Número acumulado de crías producidas.

DA: Días acumulados de la primera cruce al último destete.

Este valor tiene la ventaja de homogeneizar a todas las hembras reproductoras, con lo cual se pueden comparar entre sí.

Para efectos de la evaluación de la colonia de crianza de ratas Wistar, se estima este índice en dos periodos de la vida económicamente productiva de las hembras.

a) A las 15 semanas (IQ15S): La siguiente fórmula evalúa las crías producidas en 15 semanas de vida reproductiva:

$$IQ15S = \frac{CP * 105}{DA}$$

Lo cual nos permite evaluar la productividad de las hembras entre el segundo y tercer parto, es decir se seleccionan las crías de cada hembra para formar la siguiente generación de acuerdo al siguiente patrón:

-∞ > IQ15S ≤ -2℄ = No seleccionados
 -2℄ > IQ15S < PROMEDIO = Selección de una hembra
 PROMEDIO > IQ15S ≤ +2℄ = Selección de dos hembras o un macho
 +2℄ > IQ15S < ∞ = No seleccionados (ver Gráfica N° 1)

Con este sistema se pretende mantener la variación normal generación tras generación y por otro lado homogeneizar en sus características cada vez más a los animales de la colonia.

b) A las 30 semanas (IQ30S): Evalúa en forma teórica la productividad de las hembras en la totalidad de su vida económicamente productiva (desde la primera criza hasta el último destete). La fórmula presentada a continuación muestra la forma en que se obtiene:

$$IQ25S = \frac{CP * 210}{DA}$$

Además de este valioso índice se muestran otros criterios de

selección en el Cuadro N° 14, los cuales se establecen en función de las necesidades de los proyectos de investigación

A.1.3.3.2. Sistema de Apareo:

En el sistema al azar, existen diferentes grados de interrelación entre los individuos apareados, por lo cual el coeficiente de endogamia (consanguinidad) será diferente entre los individuos de una misma generación y además variará mínimamente de una a otra generación. Para evitar estos efectos indeseables no se deben aparear parientes cercanos, lo que se logra con la aplicación de sistemas regulares de cruce que aún cuando no reducen el índice promedio de incremento de la endogamia, logran una mayor uniformidad del coeficiente endogámico y consecuentemente una mayor uniformidad en las características genéticas de la estirpe. Los sistemas regulares de cruce practicados son:

- . Sistema Numérico de Robertson.
- . Sistema Numérico de Pulley.
- . Sistema Rotativo.

El sistema utilizado en la reproducción de la colonia de crianza de ratas del Instituto de Investigaciones Biomédicas será el Rotativo, ya que ofrece ventajas por su fácil aplicación y seguimiento. La Figura N° 4, muestra el método, en el cual los grupos genéticos A, B, C y D representan cuatro segmentos numéricamente iguales de la colonia de crianza. La identificación es hecha convenientemente por el uso de letras como prefijo al número del harem. En la práctica una hembra gestante del grupo A, aportará sus crías hembras seleccionadas

como madres de la siguiente generación en el grupo B y las crías macho de esta misma se dirigirán al grupo C, estos movimientos se esquematizan por medio de flechas. (5)

A.1.3.4. Control de la Calidad Genética:

No basta con pretender producir cepas exogámicas o endogámicas, mediante un sistema reproductivo eficiente. Es necesario que el nombre de la cepa sea exacto o que el producto de hecho corresponda al nombre (con respecto a su constitución genética). Con los animales de laboratorio esto requiere pruebas constantes o periódicas, primero para demostrar que los animales están descritos correctamente y segundo para continuar demostrando que es a través de la mutación o cualquier otra causa que ha dejado de designarse correctamente. Por lo tanto, en cualquier colonia consanguínea o no consanguínea, en la cual el genotipo es importante, es necesario un "Programa de Verificación Genética". Para la verificación genética de cepas endogámicas y estirpes exogámicas, se ha empleado una variedad de métodos. Para que el control genético sea confiable tiene que analizarse un conjunto de diferentes grupos de características; éstas no deben ser alteradas por cambios ambientales, no importa si las características o el grupo de las mismas es controlada por un solo gene o es el resultado de muchos genes. El Cuadro N° 15 muestra las pruebas utilizadas en el control genético y hace la diferenciación y recomendación de los exámenes aplicados tanto a cepas consanguíneas como a aquellas no-consanguíneas.

A.1.3.4.1. Coeficiente de Consanguinidad o Endogamia:

Como un medio para conocer el avance de la consanguinidad en una colonia cerrada no consanguínea (incremento gradual en el número de loci que son homocigóticos), se debe obtener el coeficiente de endogamia (F_x). La tasa de incremento no sólo depende del tamaño total de la colonia, sino del tamaño efectivo (número de animales reproductores, que son usados para continuar la colonia). La tasa de consanguinidad puede ser calculada a por la fórmula establecida por Wright, 1931.

$$F_x = \frac{1}{8 N_m} + \frac{1}{8 N_h}$$

Donde:

F_x : Coeficiente de consanguinidad o incremento de la consanguinidad.

N_m : Número de machos pie de cría que aportan crías a la siguiente generación.

N_h : Número de hembras pie de cría que aportan crías a la siguiente generación.

Aplicando ésta fórmula al tamaño de la colonia:

N_m : 24
 N_f : 168

Se tendría:

$$F_x = \frac{1}{8 (24)} + \frac{1}{8 (168)} = \frac{1}{192} + \frac{1}{1344} = 0.0059 \text{ ó } 0.59 \%$$

Una tasa de consanguinidad de no más del 1 al 2 % por generación es comunmente observada como aceptable. (18)

Habiendo calculado el incremento de consanguinidad (F_x), podríamos determinar el coeficiente de consanguinidad después de "n" generaciones (F_n), mediante la fórmula propuesta por Falconer, 1960.

$$F_n = 1 - (1 - F_x)^n$$

Al hacer una proyección de lo que sucedería con la consanguinidad al reproducir 20 generaciones, sin variar el número de progenitores, obtendríamos un incremento del 11.16 % con respecto a la población original. El incremento gradual generación tras generación se muestra en el Cuadro N° 16.

A.1.3.4.2. Marcadores Morfológicos:

La segunda medida adoptada, que se considera como control genético son los marcadores morfológicos. Durante el manejo regular de los animales se pueden observar desviaciones en la coloración y anormalidades del pelaje, también se pueden presentar alteraciones externas y desórdenes neurológicos. En este sentido en el Bioterio del Instituto de Investigaciones Biomédicas se ha implementado el registro semanal de pesos (Cuadro N° 17) de las ratas destinadas a investigación, con la finalidad de construir la curva de crecimiento de la cepa, generación tras generación, los resultados separados por sexo durante la generación origen se muestran en la Grafica N° 2.

Por otro lado la evaluación reproductiva de los animales puede ser comparada por cada generación filial y evaluada estadísticamente (Cuadro N° 10) verificando que no existan diferencias significativas.

Otras pruebas de control efectivas para animales exogámicos, como el uso de marcadores bioquímicos, serológicos, osteométricos o

farmacogenéticos no se utilizan en esta colonia , ya que el costo y tiempo invertido en éstas es elevado. (32)

A.1.3.5. Controles:

A.1.3.5.1. Identificación de los Animales:

Contar con un sistema de identificación adecuado a la especie animal y a nuestras necesidades, es imprescindible si se desea tener un registro veraz de la colonia, así como un perfecto manejo genético. En este caso se utilizará el sistema triangular de muescas en ambas orejas, con algunas modificaciones, el cual se explica ampliamente en la Figura N° 5.

A.1.3.5.2. Registros:

Los registros utilizados para evaluar a los progenitores son los mismos que se utilizan para el control de la producción y se muestran en los Cuadros N° 7, 8 y 9.

A.1.3.5.3. Calendario Corrido:

Para facilitar el cálculo de la evaluación reproductiva de los animales, así como para agilizar el manejo eficiente de la colonia de ratas destinadas a la investigación, se elaboró un calendario corrido, el cual consiste en asignar al día que iniciamos nuestra calendarización el día número uno y se numeran subsecuentemente cada día hasta llegar al número 1,000, el

siguiente día se le volverá a asignar el número uno, de esta forma se tendrían ciclos de aproximadamente dos años y medio, un ejemplo se muestra en la Figura N° 6.

A.1.4. Programa Higiénico-Sanitario:

A.1.4.1. Introducción:

La importancia de la higiene se enmarca dentro de la variada gama de posibilidades en que puede darse la infección. Un ataque simultáneo sobre todas las posibles vías de entrada de la infección es esencial. Cuando en forma efectiva se completa la exclusión de estos agentes nocivos, no debe permitirse un sólo residuo, es decir debe ser radical, ya que un sólo vestigio crea una situación dinámica. Por otro lado, existen dos características propias de los microorganismos (virulencia e invasividad) que contribuyen a la difusión de la infección, a estas dos características se contraponen obstáculos; uno de ellos es la higiene y el otro es la resistencia individual de los animales. (43)

El alimento, agua y cama experimentan un contacto íntimo con los animales y todos son vectores potenciales de infección. La posibilidad de que se presenten en el alimento y cama microorganismos, helmintos y artrópodos que pueden provocar infecciones, es considerable y la esterilización u otro tratamiento apropiado para eliminar estos vectores es esencial.

La importancia del programa higiénico sanitario (incluido en el trabajo diario del bioterio), que contemple los factores anteriormente expuestos, radica en la eficacia para prevenir enfermedades, interviniendo precisamente en la fase preinfectante de la relación huésped-parásito, es decir antes de que el agente productor de la enfermedad (virus, bacteria, hongo o parásito) ataque a la especie susceptible (rata, ratón, hámster, cuyo, conejo y gato). La prevención de enfermedades repercute en forma determinante en los siguientes aspectos:

A. Economía: En el momento en que no realicemos medidas higiénicas adecuadas y suficientes, la incidencia de enfermedades irá en aumento, necesariamente este hecho redundaría en una baja eficiencia reproductiva de los animales, además de ocasionar derramas económicas por gastos en medicamentos, atención médica especializada, muerte de animales enfermos.

B. Salud Pública: La higiene juega un papel importante en la prevención de enfermedades zoonóticas. La íntima relación que guarda el personal encargado del cuidado de los animales de laboratorio y el mismo investigador que los utiliza como modelo biológico, hacen de estos individuos sujetos de alto riesgo. Como ejemplo de zoonosis podríamos mencionar:

. La hepatitis transmitida por primates no-humanos (enfermedad viral) por mordida.

. La tuberculosis por contacto con primates no-humanos infectados (enfermedad bacteriana),

- . Las micosis cutáneas transmitidas por el pelo infectado de conejos (enfermedad fungal).
- . La himenolepiasis transmitida por las heces de los roedores (enfermedad parasitaria). (55)

Todas estas fallas en las medidas de higiene y desinfección.

C. Calidad Microbiológica de los Animales: Los experimentos y pruebas de control de calidad de productos biológicos y medicamentos, en las que son utilizados animales de laboratorio, sufren alteraciones en sus resultados por diversos factores, entre una de las variables más objetables se encuentra el que los animales padezcan enfermedades. Por esta razón, las personas encargadas de la crianza y el mantenimiento de dichos sujetos de experimentación, están comprometidos a abastecer animales en buen estado de salud, bajo estrictas medidas de higiene y desinfección.

A.1.4.2. Plan de Desinfección:

La programación de las tareas tendientes a mantener las condiciones higiénicas dentro de la colonia de producción de ratas Wistar se describen en el Cuadro N° 18.

A.1.5. Programa Reproductivo Especial:

En algunas ocasiones las necesidades particulares de cada grupo de investigación no pueden ser satisfechas con los animales producidos en el módulo de reproducción, debido a que se demanda una gran cantidad de animales en las mismas condiciones fisiológicas, por lo que se deben instalar colonias de producción adicionales. A continuación se presenta el diseño reproductivo y el costo por concepto de alimentación de un proyecto específico.

A.1.5.1. Necesidades:

La condición en la que deben abastecerse las ratas de la cepa Wistar y la cantidad demandada es la siguiente:

EDAD (días)	N° ANIMALES
1	1000
10	300
20	170
50	140 (*)
100	140
200	140
300	140
400	140
500	140

(*) Los animales a partir de esta edad en adelante, serán abastecidos directamente de la colonia de producción, ya que la duración del programa es de aproximadamente un año. Por lo tanto la demanda del programa exclusivamente comprenderá los tres primeros rangos de edades.

A.1.5.2. Sistema y Parámetros Reproductivos:

Al investigador no le importa el sexo de los animales, pero la variación de la edad por cada grupo será de ± 12 horas, por lo

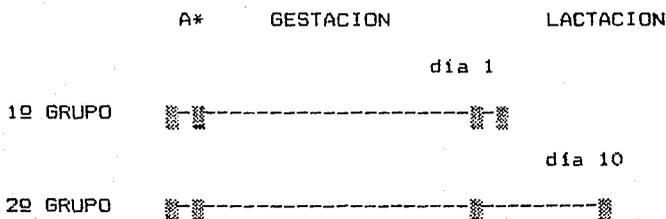
que se tendrá que utilizar el método de PREÑEZ PROGRAMADA, sustentado en el FENOMENO CONDICIONANTE DE WHITEN (26) el cual establece que las hembras en condiciones normales y en grupo, en ausencia del estímulo del macho (visual, olfativo, auditivo y físico) presentan anestro. Por lo que a las 48 horas de iniciado cualquiera de las modalidades de estímulo, se inicia el estro (57). En la práctica las hembras anéstricas entran en contacto con machos vasectomizados.

Los parámetros reproductivos utilizados para la programación se presentan a continuación:

NUMERO DE CRIAS NACIDAS POR PARTO = 8
 NUMERO DE PARTOS EN EL TOTAL DE SU VIDA REPRODUCTIVA (VR) = 5
 NUMERO DE CRIAS PRODUCIDAS POR HEMBRA EN TODA SU VR = 40
 DURACION DEL CICLO ESTRAL = 5 días
 % DE FERTILIDAD ESPERADO AL UTILIZAR 5 DIAS DE CRUZA CON HEMBRAS ESTIMULADAS = 100.
 % DE FERTILIDAD ESPERADO AL UTILIZAR 1 DIA DE CRUZA CON HEMBRAS ESTIMULADAS = 20. Mediante este sistema se asegura que las crias tengan un rango de edades \pm 12 horas. Por lo tanto se elige este tipo de cruzamiento.
 DURACION DE LA GESTACION = 22 DIAS = 3 SEMANAS.

A.1.5.3. Ciclo Reproductivo:

De acuerdo a la información obtenida se tendrían los siguientes ciclos reproductivos, de acuerdo a cada grupo de edad solicitado.



día 20

39 GRUPO



DURACION 1 22 = 43 días

(*) Apareo.

A.1.5.4. Lotificación:

Teniendo como base el ciclo reproductivo antes planteado, se tendría la siguiente conformación de lotes.

CAPACIDAD DEL MODULO: 16 Unidades Reproductivas (cada unidad reproductiva es igual a 1 macho por 2 hembras).

NUMERO TOTAL DE MACHOS REPRODUCTORES: 16

NUMERO TOTAL DE HEMBRAS REPRODUCTORAS: 128

NUMERO DE HEMBRAS APAREADAS POR SEMANA: 32

NUMERO DE HEMBRAS GESTANTES ESPERADAS AL UTILIZAR 1 DIA DE APAREO: $32 * 0.2 = 6.4$

NUMERO DE CRIAS NACIDAS OBTENIDAS POR SEMANA: $6.4 * 8 = 51.2 \approx 50$

A.1.5.5. Programación:

Los eventos y movimientos que se realizan en cada lote, así como la distribución programada en la entrega de crías, se muestran en el Cuadro N° 19.

A.1.5.6. Costo del Proyecto Por Concepto de Alimentación:

En primer lugar se estima el consumo total de los animales suministrados por la colonia de crianza, los cuales son asignados a los 30 días de edad, iniciando desde este momento el cálculo

del alimento consumido:

NUMERO DE ANIMALES	EDAD (d)	CONSUMO POR DIA (g)	DIAS DE CONSUMO (g)	CONSUMO POR DIA/ANIMAL (g)	CONSUMO TOTAL
140	100	15	70	1,050	147,000
140	200	15	170	2,550	357,000
140	300	15	270	4,050	567,000
140	400	15	370	5,550	777,000
140	500	15	470	7,050	987,000

TOTAL: 2,835,000
 ≈ 2,835 kg

Al calcular un 1% de desperdicio en costal se tendrían que utilizar en esta fase 2,863.35 kg, lo que representaría 127 costales (cada costal = 50 libras = 22.6 kg).

En segundo término se estima la cantidad de alimento consumido para producir los animales en los tres primeros rangos de edad.

Harkness y Wagner, 1977 establecen que las hembras consumen 20 g en el total de su gestación por cada cría concebida, además utilizan 70 g de alimento por cría en la lactación. El consumo total de alimento para los tres grupos de edad, se presenta a continuación:

NUM DE CRIAS	EDAD (d)	CONS EN GEST (g)	CONS TOTAL EN GEST (g)	CONS EN LACT (g)	CONS TOTAL EN LACT (g)	CONSUMO TOTAL (g)
1,000	1	20	20,000	0	0	20,000
300	10	20	6,000	35	10,500	16,500
170	20	20	3,400	70	11,900	15,300

TOTAL: 51,800
 ≈ 51.8kg

Al calcular un 1% de desperdicio en el costal, se tendrían que usar en esta fase 52.3 kg (aproximadamente 3 costales).

La cantidad total de costales consumidos por el proyecto ascendería a 130 costales (127 + 3). El precio de cada costal hasta el mes de diciembre de 1987 es de 16.64 \$ US. Por lo tanto, el costo del proyecto por concepto de alimentación sería de 2,163.20 \$ US (16.64 * 130).

A.2. CUYOS

A.2.1. Evaluación de las Necesidades:

Sólo un grupo de investigación utiliza cujos en sus proyectos de investigación, por lo que la demanda es mínima y asciende a 4 cujos recién nacidos en forma semanal.

A.2.2. Programa Reproductivo:

Este tiene como objetivo principal el suministro en forma constante, la cantidad de animales requeridos por el equipo de investigación.

A.2.2.1. Producción de Animales:

Los parámetros reproductivos para los cujos son establecidos por Phoenix, Ch, H. 1976.

EDAD A LA PUBERTAD: 45 a 70 días (6 a 10 semanas).

EDAD MINIMA DE CRUZA: 12 semanas (machos 500g, hembras 450g).

ESTACION DE CRUZA: Durante todo el año.

CICLO ESTRAL: Poliéstrica (todo el año).

DURACION DEL ESTRO: 6 a 15 horas.

DURACION DE LA GESTACION: 59 a 72 días (promedio de 63 días).

La hembra puede duplicar su peso durante la preñez. Harkness, E. y Wagner, E., 1977 establece su duración entre 59 a 72 días, con un promedio de 63 a 68 días, además indica que la duración depende del tamaño de la camada:

2 CRIAS : 78 DIAS

3 CRIAS : 68 DIAS

4 CRIAS : 66 DIAS

5 CRIAS : 64 DIAS.

TAMAÑO DE LA CAMADA: 1 a 8 (promedio de 3 crías al parto).

NUMERO DE CAMADAS POR HEMBRA POR AÑO: 3 a 4 (promedio 3.5).

MOMENTO DE LA OVULACION: 10 horas después de iniciado el estro

(espontáneo).

ESTRO POSTPARTO: 6 a 8 horas.

PESO AL NACIMIENTO DE LAS CRIAS: 75 a 180 g (menos de 50 g usualmente mueren).

DURACION DE LA LACTACION: 14 a 21 días (la cría puede consumir alimento sólido a las pocas horas de haber nacido).

PESO AL DESECHO: En las hembras de 700 a 850 g y en machos de 950 a 1200.

VIDA ECONOMICAMENTE PRODUCTIVA: En las hembras de 3 a 5 años y en los machos de 4 a 5 años.

LONGEVIDAD: 6 años.

RELACION HEMBRA:MACHO: 3 a 10 hembras por un macho (harem).

Utilizando la metodología propuesta anteriormente por Short, 1969, y de acuerdo con los parámetros establecidos, el número de crías por hembra al año sería de 10.

NUMERO DE CRIAS

$$\begin{aligned} \text{POR HEMBRA} &= \text{TAMAÑO DE LA CAMADA} * \text{NUMERO DE CAMADAS POR AÑO} \\ \text{POR AÑO} &= 3 * 3.5 = 10.5 \approx 10 \end{aligned}$$

Por lo tanto el número de crías por hembra por semana sería de 0.2.

$$\frac{\text{NUMERO DE CRIAS POR HEMBRA POR AÑO} \quad 10}{\text{NUMERO DE SEMANAS EN EL AÑO} \quad 50} = \frac{10}{50} = 0.2$$

Al ser requeridas 4 crías por semana. Se necesitarían 20 hembras en reproducción.

$$\frac{\text{NUMERO DE CRIAS SOLICITADAS} \quad 4}{\text{NUMERO DE CRIAS POR HEMBRA POR SEMANA} \quad 0.2} = \frac{4}{0.2} = 20$$

La vida económicamente productiva de una hembra es de una año (50 semanas). Por lo que se necesitan 0.4 hembras de reemplazo a la semana.

$$\frac{\text{HEMBRAS EN REPRODUCCION} \quad 20}{\text{VIDA ECONOMICAMENTE PRODUCTIVA} \quad 50} = \frac{20}{50} = 0.4$$

Ahora la necesidad de cuyos incluidos los reemplazos es de 4.4,

por lo tanto la cantidad de hembras requeridas para la reproducción es de 22.

$$\frac{\text{NECESIDAD AJUSTADA AL REEMPLAZO}}{\text{NUMERO DE CRIAS POR HEMBRA POR SEMANA}} = \frac{4.4}{0.2} = 22$$

Como de trabaja con material biológico, se calcula un 10% de excedente.

$$22 * 1.1 = 24.2 \approx 24$$

Al tener la colonia 24 hembras y al utilizar la relación hembra: macho más baja (3:1), se tendría un total de 8 machos pie de cría, por lo que a las 11 semanas de iniciado el programa reproductivo, se tendría las crías solicitadas en forma semanal.

Al cruzar dos hembras por semana, a partir de la quinta semana, se obtendrían 5 crías nacidas por semana, las cuales se distribuirían de la siguiente forma:

4 CRIAS: DESTINADAS A LA EXPERIMENTACION
1 CRIA: REEMPLAZO

A.2.2.2. Estructura de la Colonia:

De acuerdo al programa reproductivo antes planteado, se tendría la siguiente estructura de la colonia.

HEMBRAS PIE DE CRIA: 24
MACHOS PIE DE CRIA: 4
CRIAS LACTANTES: 3 (5 -1)
HEMBRAS DE REEMPLAZO: 3
MACHOS DE REEMPLAZO: 1

A.2.2.3. Esquema de Producción:

El esquema de producción de la colonia nos indica el patrón de movimientos de los animales en el módulo de producción de cuyos, con respecto al tiempo y espacio que ocupan, este se muestra en la Figura N° 7.

A.2.2.4. Flujo de Producción:

El flujo de producción señala los eventos y movimientos de cada uno de los integrantes de la colonia de producción, este es mostrado en el Cuadro N° 20.

A.2.2.5. Formas de Registro de la Producción:

Se utilizarán como forma de registro tres tipos de tarjetas; una de ellas es asignada a cada hembra de la colonia, denominada TARJETA INDIVIDUAL DE LA HEMBRA (Cuadro N°7), la cual sigue al animal desde su primera cruce hasta que es desechada de la colonia, la TARJETA INDIVIDUAL DEL MACHO (Cuadro N° 8) permanece durante toda la vida reproductiva del macho en su jaula, por último la tarjeta de animales seleccionados (Cuadro N° 9), se coloca en cada caja que aloja animales seleccionados para la próxima generación y contiene información de la procedencia y destino de los animales.

A.2.2.6. Evaluación de los Parámetros Reproductivos:

La evaluación se realiza de la misma forma que en el caso de las ratas Wistar.

A.2.2.7. Espacio Requerido:

Utilizando la fórmula antes expuesta en el caso de las ratas, y sustituyendo los valores se tendría:

$$\begin{array}{l}
 \text{OW: } 4 \\
 \text{P: } 2 \\
 \text{K: } 0 \\
 \text{T: } 2 \\
 \text{F: } 0 \\
 \text{W: } 5 \\
 \text{D: } 5 \\
 \text{R: } 4 \\
 \text{G: } 0.4
 \end{array}
 \quad
 \begin{array}{l}
 A = \frac{4 (0.4) (4)}{3(1-0)} \left| \frac{1}{2(1-0)} + \frac{5}{5} \right| \\
 = \frac{6.4}{2} \left| \frac{1}{2} + \frac{5}{5} \right| \\
 = 3.2 * 1.5 = 4.8
 \end{array}$$

El cuarto donde se reproducirán los cuyos mide $4 * 3 \text{ m} = 6\text{m}^2$, por lo que se cumplen las dimensiones.

A.2.2.8. Equipo y Alojamiento Requerido para Lograr la Producción Establecida.

El número mínimo de jaulas instaladas necesarias, al igual que en las ratas Wistar, es determinada por la fórmula suscrita en el inciso A.1.2.8.

SUSTITUYENDO:

$$\begin{array}{l}
 \text{OW: } 4 \\
 \text{P: } 2 \\
 \text{K: } 0 \\
 \text{D: } 5 \\
 \text{W: } 5
 \end{array}
 \quad
 \begin{array}{l}
 N = 4 \left(\frac{1}{2(1-0)} + \frac{5}{5} \right) \\
 = 6
 \end{array}$$

Por el tipo de cambio y el sistema reproductivo aplicado se utiliza el doble de cajas, por lo tanto la distribución del equipo se muestra en el Cuadro N° 21.

A.2.3. Programa Genético:

Al igual que en las ratas Wistar se pretende mantener la variación genética normal de los animales.

A.2.3.1. Sistema de Cruza para Mínima Consanguinidad:

Como en las ratas Wistar, se utiliza este sistema para obtener la velocidad más baja de incremento del coeficiente de endogamia, por lo tanto se mantiene la variación normal de la población origen, a través de las generaciones. Los factores manipulables para lograr estos resultados son: la selección de los progenitores de la siguiente generación y la forma como se apareen estos.

A.2.3.1.1. Selección de Progenitores y Criterios de Selección:

La selección se hará en forma homogénea de cada progenitor, asegurando el aporte del material genético a la siguiente generación. Como en las ratas, se utiliza como criterio principal el índice Q a las 25 y 50 semanas, así como otros criterios establecidos en el Cuadro N° 14.

A.2.3.1.2. Sistemas Regulares de Apareo:

De la misma forma que en la colonia de ratas Wistar, se utiliza el sistema rotativo, por su fácil aplicación y seguimiento, dicho sistema se detalla en la Figura N° 4.

A.2.3.2. Control de la Calidad Genética:

Se utiliza la misma metodología planteada en el inciso A.1.3.4. El incremento teórico en el coeficiente de endogamia para la colonia de cuyos sería del 2%, encontrándose dentro de los límites permitidos. (42)

$$F_x = \frac{1}{8(8)} + \frac{1}{8(24)} = \frac{1}{64} + \frac{1}{192} = 0.015625 + 0.005208$$

$$= 0.020833 \approx 2\%$$

A.2.3.3. Controles:

Se utilizan aquellos indicados en la Figura N° 5 y en los Cuadros N° 7, 8 y 9. Además se aplica la calendarización establecida en la Figura N° 6.

A.2.4. Programa Higiénico-Sanitario:

Las actividades higiénico sanitarias, aplicadas en este módulo se presentan en el Cuadro N° 22.

II.B. ESPECIES ADQUIRIDAS

B.1. Programa de Adquisición de Especies:

No todas las especies animales utilizadas como sujetos de experimentación científica en el Instituto, serán reproducidas en el Bioterio "A", ya que la pequeña demanda, no justifica el establecimiento de un programa reproductivo, el cual redundaría en el dispendio de recursos económicos y humanos. Por lo anterior, se tomó la decisión de adquirir conejos y gatos de proveedores comerciales y ratones y hámsters del Bioterio "B" del mismo Instituto. Al mantenerse condiciones ambientales y de manejo similares en los dos bioterios, se abordará exclusivamente los cuidados que deben ser observados en gatos y conejos de recién ingreso.

B.1.1. Requisitos Solicitados al Proveedor:

B.1.1.1. Estado Fisiológico del Animal:

Los animales adquiridos deben cumplir las especificaciones solicitadas en cuanto a especie, cepa o raza, edad, peso y sexo.

B.1.1.2. Estado de Salud del Animal:

Los requisitos generales de salud que deben cubrir los animales solicitados se muestran en el Cuadro N° 23.

B.1.1.3. Transportación:

La transportación de los gatos y conejos, debe hacerse en forma individual o en pequeños grupos, respetando el espacio mínimo de transportación, establecido para cada especie (ver Cuadro N° 24). Estos serán enviados en cajas de madera o canastas fuertes, bien construidas y bien ventiladas. Los viajes que se prolonguen más de 10 a 12 horas, deben ser provistos de agua y alimento. Se debe recordar que el gato escapa fácilmente de su caja de transporte o puede lesionarse con facilidad.

El objetivo primordial es reducir al mínimo cualquier tensión que se experimente durante el transporte.

Al menos el 10% de la tapa de la caja y la misma proporción en cada uno de los lados, debe estar ventilada por medio de ventanas de malla de alambre. La malla previene que los animales escapen y protege al personal de las mordidas o rasguños. No deben ser bloqueadas estas ventanas durante el viaje, este riesgo es minimizado si los contenedores tienen forma cilíndrica o son trapezoidales. Además las cajas estarán provistas con material de cama. (63)

B.1.1.4. Otros Criterios:

Se puede obtener información sobre las referencias sanitarias (incidencia de enfermedades, brotes recientes, etc.); del proveedor, el precio de los animales, aunque este último es un

factor secundario, ya que en la experimentación científica con animales no se puede escatimar en este tipo de recursos, por repercutir directamente en la validez de los resultados obtenidos.

B.2. Programa de Recepción:

Es muy importante recordar que los animales recibidos de fuentes externas, han sido sometidos a tensión, por lo tanto no pueden ser considerados animales normales, sólo hasta que éstos se hallan establecido en su nuevo ambiente podrán ser evaluados. Los animales que son sujetos a un viaje de cualquier magnitud, están expuestos a gran cantidad de riesgos (cambios de personal, ambiente, dieta, sobrepoblación, molestias, ruido, agitación física, exposición a infecciones, etc.). Para asegurar que los animales estén menos propensos a dichos riesgos, deben acatarse las consideraciones sobre transportación, además se establece un día a la semana (jueves), para la recepción de animales, de esta forma se concentra la atención en los animales recibidos.

Una vez que el animal ha ingresado, este se mantiene en un cuarto aislado de las demás áreas, como es señalado en el Esquema N° 5. Dos horas después, al suministrar agua y alimento, se realiza el registro, este intervalo de tiempo entre el ingreso y la revisión clínica tiene la función de darle oportunidad de estabilizar los signos vitales del animal. (43)

El registro y la revisión clínica del animal se hace por medio del llenado de la HOJA DE EXAMINACION CLINICA (Figura N° B), la cual se divide en tres partes; la primera consiste en la descripción del investigador que solicitó el animal (nombre, departamento, extensión telefónica), la segunda parte establece

los datos generales del sujeto experimental (especie, cepa, sexo, edad y peso), por último se solicitan los datos referentes a las constantes fisiológicas de ingreso (peso, temperatura, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria) y la exploración general del animal (condición general, lesiones externas, dentición, miembros, palpación, auscultación, reflejos y otros).

El padecimiento más frecuente en los animales de recién ingreso es la deshidratación, comúnmente es el resultado de la transportación prolongada en condiciones poco propicias para ello. Los signos y diagnóstico de los diferentes grados de deshidratación se muestran en el Cuadro N° 25.

Para realizar el tratamiento, primero se determina el estado de deshidratación, ya que el animal puede ir de un nivel de deshidratación a otro, en el curso de un día. Las soluciones utilizadas para restituir el nivel hídrico y electrolítico, es la solución salina con dextrosa (dextrosa 2.5%, cloruro de sodio 0.45%), la vía de administración recomendada es la intravenosa; si no es posible, la vía intraperitoneal o la subcutánea pueden ser utilizadas. Las dosis indicadas están en función del tipo de deshidratación y se presentan a continuación:

DESHIDRATACION MARCADA	20 a 30 ml/kg de peso vivo.
DESHIDRATACION MODERADA	10 a 20 ml/kg de peso vivo.
DESHIDRATACION LEVE	5 a 10 ml/kg de peso vivo. (76)

Los animales que no satisfagan los requisitos generales, sobre todo aquellos referentes a la salud, serán retirados del bioterio y regresados al proveedor. Los animales aceptados pasarán al siguiente proceso.

B.3. Programa de Cuarentena y Condicionamiento:

El objetivo de este programa, se dirige a la prevención de enfermedades externas, que utilizan como portador al animal de recién ingreso, el plan de medicación incluye inmunización, desparasitación interna y externa. Además este plan involucra el condicionamiento del animal al ambiente del bioterio.

En la misma hoja de recepción de animales de recién ingreso (Figura N° 8), se establece el formato para el plan de medicación durante la cuarentena y condicionamiento. Este plan varía de acuerdo a la especie animal, determinando en el Cuadro N° 26 el plan de medicación para gatos, para el caso de los conejos es definido en el Cuadro N° 27.

La cuarentena y condicionamiento de los animales se realiza en cuartos lo más alejados del resto de las colonias (Esquema N° 4) y cada especie contará con un módulo. De ser posible en estas áreas debe procurarse presión negativa, por medio del aire acondicionado, evitando de esta forma la transmisión de enfermedades por vía aerógena. La duración de la cuarentena es de 30 días para estas dos especies. (43)

B.4. Programa Higiénico-Sanitario:

El Cuadro N° 28 establece las actividades tendientes a mantener las condiciones higiénicas del módulo de cuarentena, las cuales deben prevenir al máximo la diseminación de enfermedades.

C. ESPECIES EN EXPERIMENTACION:

C.1. Programa de Atención Médico Veterinario:

Los animales sometidos al proceso experimental serán alojados en los cuartos de investigación y cada jaula, será identificada por medio de la tarjeta de ANIMALES EN EXPERIMENTACION (Cuadro N° 29)

El examen del estado de salud de los especímenes iniciará, en primer término, con la verificación y registro de la temperatura, humedad relativa y fotoperíodo de cada uno de los cuartos que alojen animales. (63)

La revisión de los animales es llevada a cabo por tres personas:

A. Investigador: Cada vez que el investigador realiza algún proceso experimental sobre al animal, podrá detectar alguna anomalía.

B. Técnico: En el cambio de material de cama sucia por limpia, el personal técnico entra en contacto íntimo con el animal, por lo que podrá detectar alguna anomalía en los animales vivos o la aparición de animales muertos.

C. Médico Veterinario Zootecnista: El Médico Veterinario como profesional encargado de mantener la salud de los animales, establece un programa de revisión del estado de salud. En el

caso de lagomorfos (conejos) y carnívoros (gatos) la verificación del estados de salud se hará en forma semanal (conejos los lunes y gatos los miércoles), el examen sigue un proceso lógico, iniciando por la cabeza y continuando en dirección de la cola. Los ojos deben ser brillantes y alertas, si el animal chilla puede ser indicio de alguna lesión, cualquier descarga de la nariz debe ser reportada al momento. Las orejas deben ser observadas en su interior y exterior, ya que pueden presentarse ácaros. Particularmente los conejos alojados en jaulas con piso de rejilla padecen del crecimiento desmedido de las uñas, por lo que éstas deben ser cortadas en forma periódica (mensualmente). Cuando existe un desplazamiento accidental o hereditario de los incisivos inferiores el desgaste de los dientes no se realiza y los incisivos superiores crecen, cuando esto ocurre es necesario cortar con pinzas para hueso.

Los pequeños roedores (rata, ratón, hámster y cuyo) serán revisados los martes y jueves de cada semana. El examen de salud para estos animales se hace en forma colectiva, poniendo especial énfasis al despliegue conductual de los animales.

Independientemente del personal que detecte alguna anomalía debe ser llenado por este, el REPORTE DE ANIMALES ENFERMOS (Cuadro N° 30). El investigador o el técnico reportarán al Médico Veterinario, los animales sospechosos de padecer alguna enfermedad, el cual evaluará las posibilidades de tratamiento e informará al investigador la posible modificación de la respuesta animal al proceso experimental.

C.2. CONSIDERACIONES EN EL USO DE ANIMALES TRATADOS CON AGENTES DE ALTO RIESGO.

C.2.1. INTRODUCCION

El control de biorriesgos dentro del bioterio, tiene como principio general, la protección del personal técnico y científico, del peligro que representa trabajar con organismos altamente patógenos y/o material radioactivo, inoculados en animales de laboratorio. Además de proteger la óptima consecución del experimento. (55)

La información sobre el manejo de animales inoculados con material de riesgo debe ser tomado en cuenta no sólo por el investigador, sino también por las personas que tienen contacto directo con el animal, sus desechos y su ambiente próximo.

Debido a que en un futuro algunas líneas de investigación, dentro del Instituto, requerirán animales inoculados con agentes de alto riesgo, se presenta a continuación las consideraciones más importantes que deben ser tomadas en cuenta para el manejo cotidiano de estos sujetos de experimentación científica.

C.2.2. MANEJO DE INOCULOS PATOGENOS:

C.2.2.1. CONCEPTOS BASICOS DE PROTECCION MICROBIOLOGICA:

Los inóculos de microorganismos patógenos se clasifican de acuerdo a la facilidad de producir enfermedad y la presencia de estos agentes en el país (74), de la siguiente forma:

CLASE 1. Agentes sin o con el mínimo de riesgo, bajo condiciones ordinarias de manejo.

CLASE 2. Agentes de riesgo potencial. Esta clase incluye agentes que pueden producir enfermedad en grado variable de severidad, por inoculación accidental u otros medios de penetración cutánea, pero que están mantenidos bajo técnicas ordinarias de laboratorio.

CLASE 3. Agentes que involucran riesgo especial o agentes enzoóticos de países extranjeros, los cuales requieren de permiso federal para importarse, a no ser que éstos sean especificados para una clasificación más alta. Esta clase incluye patógenos que requieren condiciones especiales de mantenimiento.

CLASE 4. Agentes que requieren de condiciones muy rigurosas para su mantenimiento, ya que son extremadamente peligrosos para el personal de laboratorio o pueden causar serias enfermedades epidémicas. Esta clase incluye agentes Clase 3 del exterior del país, cuando éstos son empleados en experimentos entomológicos o

cuando otros experimentos entomológicos son conducidos en la misma área de laboratorio.

CLASE 5. Agentes patógenos animales que son excluidos de la legislación o aquellos que están restringidos por las políticas administrativas.

NOTA: Las vacunas que contienen bacterias vivas o virus con licencia federal no se sujetan a esta clasificación. Sin embargo, es aplicable al cultivo de las cepas usadas para la producción de vacunas.

Se describen cuatro niveles de bioseguridad, a los cuales les corresponden ciertas prácticas y técnicas, equipo de seguridad e instalaciones de laboratorio apropiadas para la eficiente operación y la determinación de las actividades dentro del bioterio y el laboratorio. (55)

NIVEL 1. Las prácticas, equipo de seguridad e instalaciones son aquellas indicadas para la enseñanza a nivel licenciatura o preparatoria y para otras instalaciones en las cuales el trabajo es realizado con cepas caracterizadas y definidas de microorganismos no reconocidos como productores de enfermedades en seres humanos saludables y adultos. Bacillus subtilis, Naegleria gruberi y el Virus de la Hepatitis Canina son representativos de aquellos microorganismos que reúnen este tipo de manejo. Muchos agentes ordinariamente no asociados con procesos enfermizos en seres humanos son, sin embargo patógenos oportunistas y pueden producir enfermedad en jóvenes, ancianos o en individuos inmunodeprimidos o inmunodeficientes. Las cepas vacunales que han sufrido múltiples pases in vivo no deben ser

consideradas avirulentas simplemente por que éstas son cepas vacunales.

NIVEL 2. Las prácticas, equipo e instalaciones son aquellas aplicadas en la enseñanza superior, clínica y diagnóstico; y otras instalaciones en las cuales el trabajo es realizado con un amplio espectro de agentes nativos de riesgo moderado presentes en la comunidad y asociados con enfermedades humanas de severidad variable. Con buenas técnicas microbiológicas estos agentes pueden ser utilizados en forma segura en actividades conducidas a exposición abierta, siempre que el potencial para producir aerosoles sea bajo. El Virus B de la Hepatitis, la Salmonella y el Toxoplasma spp., son microorganismos representativos asignados a este nivel. El riesgo primario para el personal que trabaja con estos agentes puede incluir autoinoculación, ingestión y exposición de mucosa y piel a material infeccioso. Los procedimientos con un alto potencial de producir aerosoles que pueden incrementar el riesgo de exposición del personal deben ser llevados a cabo en equipo y dispositivos de confinamiento primario.

NIVEL 3. Las prácticas, equipo de seguridad e instalaciones son aquellas aplicadas en la enseñanza, la investigación, la clínica, el diagnóstico o la industria en las cuales el trabajo es realizado con agentes nativos o exóticos donde el potencial de infecciones producidas por aerosoles es real y las enfermedades pueden tener consecuencias serias o letales. La autoinoculación e ingestión también representan riesgo primario para el personal

que trabaja con estos agentes. Agentes como Mycobacterium tuberculosis, Virus de la Encefalitis San Luis y Coxiella burnetii son ejemplos de microorganismos que deben ser manejados en este nivel.

NIVEL 4. Las prácticas, equipo de seguridad e instalaciones son aquellas aplicadas para el trabajo con agentes peligrosos y exóticos los cuales plantean un riesgo individual alto por producir enfermedades que amenazan la vida. Todas las manipulaciones de material potencialmente infeccioso en el diagnóstico, aislamiento y animales infectados natural y experimentalmente poseen un alto riesgo de exposición y de infección al personal de laboratorio. El Virus de la Fiebre Lassa es representativo de este nivel, así como aquellos patógenos indicados en las categorías 4 y 5.

C.2.2.2. CRITERIOS DE BIOSEGURIDAD:

Si el experimento requiere animales, el manejo institucional debe proveer instalaciones, personal capacitado y prácticas establecidas, los cuales aseguren en forma razonable apropiados niveles de calidad ambiental, seguridad y cuidado. Los bioterios son extensiones del laboratorio y en algunas ocasiones son parte integral e inseparable de este. Se consideran como niveles de bioseguridad las instalaciones, prácticas y requerimientos operacionales recomendados para trabajar con agentes infecciosos in vivo e in vitro.

Estas recomendaciones presuponen que el alojamiento de animales de laboratorio, prácticas operacionales y calidad del cuidado animal, reúnen las regulaciones y que las especies apropiadas han sido seleccionadas para la consecución del experimento.

Idealmente, las instalaciones para animales de laboratorio usadas para el estudio de enfermedades infecciosas o no-infecciosas deben estar físicamente separadas de las demás áreas del bioterio tales como producción de animales y cuarto para cuarentena, laboratorios clínicos y especialmente de instalaciones que se destinan al cuidado de animales enfermos. Las instalaciones para animales deben ser diseñadas y construidas para facilitar la limpieza y el mantenimiento. Es muy usado el diseño de "pasillo limpio/pasillo de retorno" para reducir la presencia de contaminación cruzada. El drenaje en el piso debe ser instalado únicamente sobre la base de necesidades claramente definidas. Si el drenaje del piso es instalado, la trampa del drenaje siempre debe contener agua.

Estas recomendaciones describen cuatro combinaciones de prácticas, equipo de seguridad e instalaciones para los experimentos que requieren animales infectados con agentes, los cuales son reconocidos como productores de enfermedad en los seres humanos. Estas cuatro combinaciones incrementan los niveles de protección para el personal o para el ambiente y son recomendadas como requerimientos mínimos en las actividades que involucran animales de laboratorio infectados, además a partir de éstas se establecen los cuatro niveles de bioseguridad animal,

que describen el alojamiento animal y las prácticas aplicables para el trabajo con animales infectados con agentes de alto riesgo, asignándolas a su correspondiente nivel de bioseguridad.

(55, 74)

C.2.2.3. NIVEL 1 DE BIOSEGURIDAD ANIMAL:

A. PRACTICAS

1. Las puertas de los cuartos de animales abren hacia adentro, de cierre automático y son mantenidas cerradas cuando los animales se encuentran en experimentación.

2. Las superficies de trabajo son descontaminadas después de ser usadas o después de cualquier derramamiento de material viable.

3. No se permite comer, beber, fumar o almacenar comida en los cuartos para animales.

4. El personal debe lavar sus manos después de manejar cultivos y animales y antes de salir del cuarto de animales.

5. Todos los procesos son cuidadosamente ejecutados para minimizar la creación de aerosoles.

6. Debe llevarse a cabo un programa de control de roedores e insectos.

B. PRACTICAS ESPECIALES

1. El material de cama de las cajas de animales es desechada de tal forma que minimice la creación de aerosoles y es depositado de acuerdo con los requerimientos institucionales o locales.
2. Las cajas son lavadas manualmente o en una máquina lavadora. La temperatura del agua en el enjuague final en una lavadora mecánica debe ser de 82.2°C.
3. El uso de batas y uniformes de laboratorio en los cuartos de animales son obligatorios. Además está indicado que las batas de un cuarto animal no sean llevadas a otras áreas.

C. EQUIPO DE CONTENSIÓN

No es requerido el equipo de contención especial para animales infectados con agentes asignados al Nivel 1 de Bioseguridad.

D. INSTALACIONES

1. El alojamiento animal es diseñado y construido para facilitar la limpieza y el mantenimiento.
2. Un lavabo manual debe estar disponible en el alojamiento animal.

3. Si los cuartos para animales tienen ventanas que abran, estas serán cubiertas con pantallas contra moscas.

4. Es recomendado, pero no requerido, que la dirección del aire en el cuarto de los animales sea hacia adentro y que el aire extraído sea dirigido al exterior sin originar recirculación a otros cuartos.

C.2.2.4. NIVEL 2 DE BIOSEGURIDAD ANIMAL:

A. PRACTICAS: Igual que el nivel anterior.

B. PRACTICAS ESPECIALES

1. Las cajas son descontaminadas, preferiblemente por autoclaveado, antes de que éstas sean limpiadas y lavadas.

2. Máscaras de tipo quirúrgico serán llevadas por todo el personal que entre a los cuartos de animales que alojen primates no-humanos.

3. Las batas y uniformes de laboratorio son llevadas mientras el personal se encuentre en el cuarto de los animales. Este vestido protectorio es eliminado antes de salir del bioterio.

4. El director del laboratorio o del bioterio limita el acceso hacia los cuartos de los animales del personal que ha sido

informado del riesgo potencial y que necesita entrar al cuarto para propósitos del programa o el servicio cuando el trabajo está en proceso. En general las personas donde el riesgo de adquirir infecciones sea alto o para quienes la infección puede ser extraordinariamente peligrosa no se permite su ingreso al cuarto de los animales.

5. El director del laboratorio o bioterio establece las políticas y los procesos por el que únicamente las personas que han sido informados del riesgo potencial y reúnen los requerimientos específicos (por ejemplo, inmunización) pueden entrar al cuarto animal.

6. Cuando el o los agentes infecciosos usados en el cuarto animal requiere la entrada de provisiones especiales (por ejemplo, vacunación), un signo de advertencia de riesgo, incorporando el símbolo universal de bioriesgo (Figura N° 9) es colocado en la puerta de acceso al cuarto de los animales. Los símbolos de precaución de bioriesgos identifican a los agentes infecciosos, listando el nombre y el número telefónico del supervisor del bioterio u otra persona responsable e indica los requerimientos especiales para entrar al cuarto animal.

7. El cuidado especial está encaminado a evitar la contaminación cutánea con material infeccioso; los guantes pueden ser usados cuando se manejen animales infectados y cuando el contacto cutáneo con material infeccioso sea inevitable, estos serán desechados y autoclaveados al salir del cuarto.

8. Todos los desechos de los cuartos de los animales son apropiadamente descontaminados (preferiblemente por autoclaveado) antes de ser depositados. Los cadáveres de animales infectados son incinerados, teniendo en cuenta que el recipiente en el que se transporta debe estar cerrado herméticamente.

9. Las agujas hipodérmicas y las jeringas son usadas únicamente para la inoculación parenteral o la aspiración de fluidos de animales de laboratorio y de frascos. Estas deben ser autoclaveadas antes de desecharse.

10. Si existe drenaje de piso, las trampas se deben llenar siempre de agua o de un desinfectante apropiado.

11. Cuando se considere apropiado, de acuerdo a los agentes manejados, deben colectarse y almacenarse muestras de suero del personal encargado del cuidado de los animales y el personal con posible riesgo. Muestras de suero adicional pueden ser colectadas periódicamente, dependiendo del agente manejado o de las funciones de la instalación.

C. EQUIPO DE CONTENCIÓN

1. Los gabinetes de seguridad biológica, otros dispositivos de contención física y/o los dispositivos de protección del personal (por ejemplo respiradores y caretas) serán usadas cuando los procesos con un alto potencial para crear aerosoles sean llevados a cabo. Estos incluyen la necropsia de animales infectados,

cosecha de tejidos o fluidos infectados de animales o huevos, inoculación intranasal de animales y manipulación de concentraciones altas o grandes volúmenes de material infeccioso.

D. INSTALACIONES

1. Además de las indicaciones establecidas para el nivel anterior, debe ser instalada una autoclave, la cual será usada para la descontaminación de desechos de laboratorio infecciosos.

C.2.2.5. NIVEL 3 DE BIOSEGURIDAD ANIMAL:

A. PRACTICAS: Igual que el nivel anterior.

B. PRACTICAS ESPECIALES: Igual al nivel anterior, además de las siguientes indicaciones:

1. Las máscaras tipo quirúrgico u otros dispositivos de protección respiratoria (por ejemplo respiradores) deben ser usadas por el personal que ingresa a los cuartos que alojan animales infectados con agentes asignados al Nivel 3 de Bioseguridad.

2. Para este nivel son utilizadas batas quirúrgicas o uniformes por el personal que ingresa a los cuartos de animales infectados. No deben ser usadas batas con botones al frente. Las batas protectoras deben permanecer en el cuarto de los animales y deben

ser descontaminadas antes de enviarse a la lavandería.

3. Las agujas hipodérmicas y jeringas son usadas exclusivamente para inoculaciones parenterales o la aspiración de fluidos de animales de laboratorio y botellas con diafragma. Únicamente se usan agujas integradas a la jeringa. Las agujas no pueden ser dobladas, quebradas, reinstaladas en su estuche o guardarlas, además no se permite la reutilización de las agujas en otros animales. La aguja y la jeringa deben ser inmediatamente instaladas en un estuche resistente a rasgaduras y descontaminado, preferiblemente por autoclaveado, antes de descartarse.

4. Si se dispone de líneas de vacío, estas deberán estar protegidas con filtros de alta eficiencia y trampas líquidas de desinfectante.

5. Las botas, cubre-botas u otro protector del calzado y los tapetes sanitarios serán dispuestos y usados cuando sea indicado.

C. EQUIPO DE CONTENCIÓN

1. La ropa protectora del personal, el equipo y/u otros dispositivos de contención son usados para todos los procedimientos y manipulaciones de material infeccioso o animales infectados.

2. El riesgo de aerosoles infecciosos de animales infectados o su cama puede ser reducido si los animales son alojados en sistemas de confinamiento parcial por medio de cajas, las cuales serán abiertas en gabinetes de flujo laminar con paredes sólidas. Las cajas estarán normalmente cubiertas con filtros tipo campana u otro sistema de confinamiento primario equivalente.

D. INSTALACIONES

1. El alojamiento animal es diseñado y construido para facilitar la limpieza y el mantenimiento y es separado de áreas las cuales están abiertas al tráfico del personal sin restricción en la edificación. El paso a través de dos juegos de puertas es el requerimiento básico para entrar en el cuarto de los animales de los corredores de acceso u otras áreas contiguas. La separación física del cuarto para animales de los corredores de acceso u otras actividades, puede ser instalada con puertas dobles para el cambio de ropa, además deben ser instalados a la entrada de los cuartos de los animales un sistema de doble puerta.

2. La superficie interior de paredes, pisos y techos deben ser resistentes al agua, además de facilitar la limpieza. Cualquier rendija debe ser sellada, para facilitar la fumigación o la descontaminación del espacio.

3. Debe ser instalado un lavabo cerca de cada puerta de salida en los cuartos de animales, este puede ser operado manualmente o

con el pie o la rodilla.

4. Las ventanas de los cuartos para animales estarán cerradas y selladas.

5. Las puertas de los cuartos para animales serán de cierre automático y se mantendrán cerradas cuando los animales infectados estén presentes.

6. Una autoclave para la descontaminación de desechos estará disponible, preferiblemente dentro del cuarto de los animales. Los materiales que sean autoclaveados en el exterior del cuarto de los animales deberán ser transportados en un recipiente a prueba de fugas.

7. Debe ser provisto el módulo, de un sistema de ventilación y extracción. El sistema crea un flujo direccional que proporciona aire al interior del cuarto. El escape del edificio puede usarse para este propósito si el aire expulsado no es recirculado a cualquier otra área del edificio, es descargado al exterior, y dispersado fuera de las áreas ocupadas y del aire consumido. El personal debe verificar que la dirección del flujo de aire (dentro de los cuartos de los animales) sea adecuado. El aire expulsado del cuarto de los animales que no pase a través de gabinetes de flujo laminar u otro equipo de contención primario puede ser descargado al exterior sin filtrarse o darle cualquier otro tratamiento.

8. Los filtros HEPA para el aire expulsado de los gabinetes de seguridad para patógenos Clase I o Clase II u otros dispositivos de contención primarios descargan directamente el aire, a través del sistema de escapes del edificio. El aire expulsado de éstos dispositivos de contención primarios pueden ser recirculados dentro del cuarto de los animales si el gabinete es probado y certificado al menos cada 12 meses. Si los filtros para el aire expulsado de los gabinetes de seguridad Clase I o Clase II descargan al exterior a través del sistema de escapes del edificio, este se conectará al sistema de tal forma (por ejemplo, unidad de conexión por medio de abrazaderas) que no proporcione interferencia con el balance del aire de los gabinetes o del sistema de escape del edificio.

C.2.2.6. NIVEL 4 DE BIOSEGURIDAD ANIMAL:

A. PRACTICAS: Además de adoptarse las mismas prácticas que en el nivel anterior, deben autoclavearse las cajas antes de retirar la cama sucia y antes de que sean limpiadas y lavadas.

B. PRACTICAS ESPECIALES: Igual al anterior, además de las siguiente medidas:

1. Únicamente se autoriza la entrada dentro de la instalación o a los cuartos de los animales, al personal que es requerido por el programa o aquel que apoye el propósito de este. Las personas en donde el riesgo es mayor como en niños, mujeres embarazadas e

individuos inmunodeficientes o inmunosuprimidos, les es restringida la entrada. Los supervisores tienen la responsabilidad final para valorar cada circunstancia y determinar quien puede entrar o trabajar en el laboratorio. El acceso a la instalación es limitado por medio de cerraduras en la puerta; el ingreso es controlado por el supervisor del bioterio, la oficina de control de bioriesgos u otra persona responsable de la seguridad física de la instalación. Antes de entrar, las personas son informadas del bioriesgo potencial y de las medidas de seguridad. El personal deberá obedecer las instrucciones y los demás procesos de salida y entrada. Se establecerán prácticas y protocolos efectivos para las situaciones de emergencia.

2. El personal entra y sale de la instalación únicamente a través del vestidor para su cambio de ropa. El personal se ducha cada vez que sale de la instalación. Serán provistos gorros al personal que no lave su cabello cuando sale de la ducha. Excepto en una emergencia el personal no entrará o saldrá de la instalación a través de las trampas de aire.

3. La ropa de calle es retirada en la parte externa del vestidor y mantenida ahí. La ropa de laboratorio completa, incluyendo ropa interior, pantalones y camisas o pijama, zapatos y guantes son suministradas y usadas por todo el personal que entra a la instalación. Cuando el personal sale, la ropa de laboratorio es retirada y almacena en un guardarropa o cesto en la parte interna del vestidor antes de entrar al área de duchas.

4. Los insumos y materiales que sean introducidos al bioterio entrarán a través de autoclaves de doble puerta, cámaras de fumigación o trampas de aire, las cuales son apropiadamente descontaminadas entre cada ciclo de utilización. Después de asegurar la puerta externa el personal introduce el material de devolución abriendo la puerta interna del autoclave, cámara de fumigación o trampa de aire. La puerta interna se asegura después de que el material haya entrado al bioterio.

5. Los materiales (por ejemplo, plantas, animales y ropa) no relacionados con el experimento no son permitidos en la instalación.

6. Debe ser desarrollado y operado un sistema para el reporte de accidentes y exposiciones en los bioterios, ausentismo de empleados y para el potencial de sobrevivencia de padecimientos asociados al laboratorio. Es esencial para la realización de este reporte contar con personal adjunto que tenga conocimiento de las enfermedades relacionadas con el laboratorio, además de contar con área de cuarentena y aislamiento.

C. EQUIPO DE CONTENCION

Los animales de laboratorio infectados con agentes asignados al Nivel 4 de Bioseguridad, son alojados en un gabinete de seguridad biológica Clase III (Figura N° 10) o en sistemas de alojamiento de contención parcial (como cajas abiertas localizadas en gabinetes ventilados, cajas de piso y pared sólidas cubiertas con

filtros u otros sistemas de contención primarios) en áreas especialmente diseñadas. Es requerido para todo el personal el uso de indumentaria ventilada que contenga presión positiva. El trabajo animal con agentes virales, enmarcados en este nivel de bioseguridad, requieren un sistema de contención secundario y por lo tanto vacunas altamente efectivas serán suministradas y usadas.

D. INSTALACIONES

1. Los cuartos de los animales están localizados en un edificio separado o en una zona aislada y claramente demarcada dentro del edificio. La parte interna y externa de los cuartos está separada por un baño utilizado por el personal que entra y sale de la instalación. Debe ser instalada una autoclave de doble puerta, cámara de fumigación o una trampa de aire para el paso de insumos y equipo.

2. Las paredes, pisos y techos de la instalación es construida para formar un revestimiento interno sellado, el cual facilita la fumigación y es a prueba de animales e insectos. La superficie interna de este revestimiento será resistente a líquidos y químicos, por lo tanto facilita la limpieza y la descontaminación de las áreas. Todas las fisuras en las estructuras y superficies serán selladas.

3. Los accesorios internos de la instalación, tales como controles de luz, ductos de aire y tomas de agua serán dispuestas de tal manera que minimicen el área de superficie horizontal sobre la cual el polvo pueda acumularse.

4. Debe instalarse un lavamanos operado por los pies, codos o automáticamente cerca de la puerta de cada cuarto de animales.

5. Si existe un sistema de vacío central, este no se utilizará en otras áreas externas al bioterio. El sistema de vacío tiene una serie de filtros de alta eficiencia en línea tan cerca como pueda ser posible. Los filtros son instalados para permitir la descontaminación. Otras líneas de suministro como las del agua y gas son protegidas con dispositivos que eviten el retroflujo.

6. Las puertas externas del bioterio serán de cierre automático.

7. Todas las ventanas son a prueba de golpes y estarán selladas.

8. Una autoclave de doble puerta es colocada para la descontaminación del material que sale de la instalación. La puerta del autoclave que abre al área externa es controlada automáticamente para que únicamente sea abierta después de que el ciclo de esterilización ha sido concluido.

9. Cuando el material no pueda ser descontaminado por medio del autoclave, pueden utilizarse otros métodos de descontaminación como el tanque de inmersión (Figura N° 11), la cámara de

fumigación o un método equivalente.

10. Los líquidos desechados de los lavabos del bioterio, gabinetes, pisos y cámaras de autoclave serán descontaminados por medio de tratamiento con calor antes de ser descargados al drenaje general. Los desechos líquidos de los baños y vertidores pueden ser descontaminados con desinfectantes químicos o por calor en el sistema de descontaminación de desechos líquidos. Los procesos usados para la descontaminación por medio de calor de los desechos líquidos deben ser evaluados mecánicamente y biológicamente usando un registro térmico y un indicador de microorganismos con un patrón de susceptibilidad calórica. Si los desechos líquidos de los baños son descontaminados con desinfectantes químicos, su uso debe estar documentado eficientemente contra microorganismos indicadores.

11. Debe ser instalado un sistema de extracción e inyección de aire independiente. El sistema deberá mantener diferenciales de presión y debe ser asegurado el suministro de aire a través de las áreas de riesgo potencial en la instalación. Se instalan manómetros en áreas adyacentes con la finalidad de detectar los diferenciales de presión persistente dentro del bioterio. Estos pueden incluir un sistema de alarma sonora que es activada cuando existe mal funcionamiento del sistema.

12. El aire puede ser recirculado en los cuartos de los animales, siempre y cuando este sea previamente filtrado a través de filtros de alta eficiencia.

13. El aire eliminado de la instalación es filtrado por filtros de alta eficiencia y descargado al exterior y es dispersado hacia zonas de edificios no ocupados o accesos de aire. Dentro de las instalaciones los filtros son colocados tan cerca de los laboratorios como sea posible para reducir el potencial de contaminación de la longitud de los ductos de aire. Los gabinetes filtrables son diseñados de tal forma que permitan la descontaminación in situ antes de que los filtros sean removidos y para facilitar las pruebas de certificación después de que éstos han sido reemplazados. Filtros menos finos o eficientes son colocados para el tratamiento del aire suministrado para facilitar la filtración e incrementar la duración de los filtros de alta eficiencia.

14. El aire expulsado de los gabinetes de seguridad biológica Clase I y II puede ser descargado dentro de los cuartos de los animales o al exterior a través del sistema de escape. Si el aire expulsado dentro del cuarto de los animales proviene de gabinetes de seguridad biológica Clase I y II, estos serán probados y certificados cada 6 meses. El aire expulsado previamente tratado de los gabinetes de seguridad biológica Clase III es eliminado sin recirculación por medio del sistema de expulsión de la instalación. Si el aire expulsado de cualquiera de estos gabinetes hacia el exterior, a través del sistema de expulsión de la instalación, se conectará al sistema de tal forma que no favorezca ninguna interferencia con el balance del aire de los gabinetes o el sistema de expulsión de la instalación.

15. Un uniforme especialmente diseñado para el área puede ser provisto en la instalación. El personal que entra a esta área usa un traje de una sola pieza mantenida con presión positiva que es ventilado por un sistema de apoyo vital. El sistema de suministro vital está acondicionado con alarma y tanques de aire en la espalda, de emergencia. La entrada a esta área es a través de una trampa de aire con puertas herméticas. Se dispone de un baño químico para descontaminar la superficie de los trajes antes de que los trabajadores abandonen el área. El aire expulsado del área en el que el traje ha sido usado es filtrado por dos juegos de filtros de alta eficiencia instalados en serie. Una unidad de filtración por duplicado y un ventilador de expulsión deberá ser instalado. También será instalada una fuente de poder de emergencia que funcione automáticamente. La presión del aire dentro del traje es más baja con respecto a las áreas adyacentes. Serán colocados sistemas de iluminación y comunicación. Todas las rendijas en el recubrimiento interno del traje serán selladas. Una autoclave de doble puerta estará dispuesta para la descontaminación del material de desecho que será eliminado del área de trajes.

C.2.3. INOCULOS RADIOACTIVOS:

C.2.3.1. CONCEPTOS BASICOS DE PROTECCION RADIOLOGICA:

La medida de radiación es el Curie (Ci) y representa 3.7 a la décima potencia de desintegraciones por segundo. En el Sistema Internacional de Medidas la unidad es el Becquerel (Bq) y un Curie equivale a 37 GigaBq (GBq). Las fuentes naturales de radiación se muestran en el Cuadro N° 31.

Cuando un elemento emite radiación ésta es absorbida por la materia circundante y la energía de la radiación es adquirida por el elemento irradiado. La forma de cuantificar esta transferencia de energía es utilizando la unidad denominada RAD y que corresponde a una absorción de 100 Ergios por gramo de materia. Cuando el objeto irradiado es un ente biológico, la unidad que se emplea para cuantificar la radiación absorbida es el REM. Esta diferencia en el uso de unidades de medición se basa en el concepto denominado eficiencia biológica relativa. Para obtener un equivalencia entre RAD y REM, podemos decir que 1 REM es igual a la dosis de radiación ionizante absorbida cuya eficiencia biológica es igual a 1 RAD de rayos X. En términos generales podemos decir, que cada tipo de radiación ionizante tiene un efecto biológico diferente. Si en un momento dado se desea obtener la dosis absorbida en un REM se debe multiplicar la dosis en RAD por el factor correspondiente a la eficiencia biológica relativa. Estos factores pueden ser consultados en el

Cuadro N° 32.

C.2.3.2. CONSIDERACIONES SOBRE LA EXPOSICION.

El tiempo, distancia y blindaje son factores que se emplean para limitar la exposición ocupacional. La dosis total de cada operación debe conservarse tan baja como sea posible y el operador debe estar protegido para los límites de la dosis equivalente.

Por lo tanto se deben tomar medidas para restringir la exposición ocupacional, aplicadas tanto a la fuente de radiación como al lugar de trabajo y en la protección que depende de las propias acciones del operador.

La contaminación por material radioactivo se puede restringir limitando el área de trabajo y con limpieza, la limitación del área de trabajo que da seguridad intrínseca, consiste de una o más barreras, cuyo número y naturaleza dependen del peligro potencial involucrado. A veces, la limitación del área no siempre es práctica y justificada y puede ser suficiente una limitación parcial que sea completada por un estándar de limpieza alto. La ventilación tiene un papel importante tanto en la limitación del espacio, como en la limpieza. Cuando no se puede excluir la contaminación del lugar de trabajo, el equipo de protección personal adquiere gran importancia en la protección de los operadores.

El acceso de los trabajadores en las áreas controladas debe restringirse a quienes están asignados a ellas y a aquellos que son especialmente autorizados.

Los trabajadores que tienen acceso en las áreas supervisadas deben ser instruidos acerca de las operaciones locales.

El acceso a visitantes en las áreas controladas y supervisadas sólo se permite con la aprobación del responsable del lugar de trabajo. (59)

C.2.3.3. MANEJO DE DESECHOS BIOLÓGICOS:

Se entiende como desecho biológico, aquel ser vivo que por alguna circunstancia posee radioactividad. Durante su eliminación se debe tomar en cuenta que por el tipo de material que representa, puede entrar fácilmente en proceso de descomposición, por tal motivo se sugiere que todo desecho de origen biológico sea sometido a los siguientes procesos, con el objeto de preservar los cadáveres de estos animales. (36, 66)

1. Deben ser cortadas las garras o uñas de los animales antes de iniciar el experimento radioactivo. Las extremidades del cadáver deben ser unidas con una cinta adhesiva, antes de ser introducidas en una bolsa gruesa de polietileno, para evitar el riesgo de rasgaduras; por la misma razón se contraindica el cortar las extremidades con pinzas para hueso, ya que éstas lo astillan.

2. La cavidad peritoneal y torácica deberán ser infiltradas con una solución acuosa de formaldehído al 10% (1 ml de formaldehído diluido por libra de peso animal).

3. La bolsa debe cerrarse por duplicado, el doblez exterior protegerá la superficie para ser sellada.

4. Después de que el animal ha sido introducido a la bolsa de plástico, debe vertirse bastante formaldehído sobre el cadáver para humedecer la superficie por completo.

5. La bolsa puede ser sellada por medio de calor, el cual es producido por electricidad tratando de incluir una pequeña cantidad de aire en la bolsa. Si no se dispone de un sellador por medio de calor, otra alternativa es cerrar la bolsa por medio de un giro y sujetarlo con un alambre.

6. La bolsa debe estar visiblemente etiquetada de los dos lados con el símbolo de radiación, además deberá contener la siguiente información:

- A. Nombre de la persona responsable de dicho material.
- B. Cantidad de radioactividad depositada en la bolsa.
- C. Fecha de depósito.
- D. Tipo de radionúcleos.

7. Las bolsas pueden ser refrigeradas hasta su colección por las autoridades responsables (es importante señalar que el material biológico sólo se entregará al Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, en forma congelada).

Estas instituciones generalmente entierran los desechos en terrenos propios para este objeto y agregan cal viva a los cadáveres antes de ser tapados.

Las excepciones a estos procedimientos pueden ser admitidas en el caso de pequeños animales sometidos a radioactividad o cuando las condiciones permitan que los cadáveres sean incinerados por las autoridades correspondientes sin demora significativa. Se debe tomar en cuenta que el omitir estos lineamientos pondrían en riesgo la salud del investigador y el personal técnico, como se muestra a continuación. (36)

C.2.3.4. EFECTOS BIOLÓGICOS NOCIVOS DE LA RADIACION.

Como se mencionó anteriormente, las fuentes radioactivas tienen capacidad de interaccionar con la materia, como lo son nuestros tejidos, dicha interacción puede producir severas alteraciones que varían desde eritemas en la piel hasta alteraciones sistémicas como la leucemia. Este daño producido por las radiaciones se denomina RADIOTOXICIDAD. Este tipo de lesiones en su mayoría son causadas por material radioactivo al que está expuesto una persona, siendo entonces un daño causado por la fuente externa. En algunos casos excepcionales la alteración entre la fuente radioactiva y la materia orgánica proviene del interior del mismo individuo siendo entonces un daño producido por una fuente interna. (59)

Es conocido que la toxicidad y el daño resultante causado por los diferentes tipos de radiaciones, en muchos de los casos, no se debe a la momentánea exposición o a la actividad de la muestra, sino al continuo contacto y exposición del organismo a esta. De aquí se deriva que dentro de las normas de seguridad radiológica está el disminuir al máximo la exposición a radiaciones ionizantes.

Por otro lado es de importancia el considerar que hay etapas de la vida donde los efectos de las radiaciones son mayores; esto es, las personas menores de 18 años y las mujeres embarazadas no deben ser expuestas a ningún tipo de radiación, a no ser que sea necesario y este de por medio el juicio de un médico calificado.

Para entender como las radiaciones a bajas dosis pueden causar efectos adversos a la salud tenemos que considerar varios aspectos.

1. Estudios realizados en grupos de poblaciones expuestos a fuentes radioactivas muestran un bajo porcentaje de efectos, siendo difícil hacer un juicio estadístico real. Sin embargo, sabiendo que este tipo de materiales causan daño, los datos anteriores nos hacen tomar un juicio valorativo con el objeto de evitar alteraciones en los individuos expuestos.

2. La dosis de radiación que absorbe un individuo no proviene sólo de la fuente radioactiva a la que está expuesto, sino que en forma sumatoria tenemos que considerar la radiación natural, la

de diagnósticos clínicos, la terapéutica y cualquier otra que se recibe durante la vida.

3. La frecuencia de efectos es extremadamente baja, de tal manera que se tiene que estudiar poblaciones numerosas para obtener resultados o conclusiones que realmente reflejen los efectos causados por las radiaciones.

4. La existencia de una dosis umbral o basal (es la dosis de radiación que proviene de los rayos cósmicos, terrestres y que en forma natural interacciona con los seres vivos) es muy importante en los niveles de dosis recomendada, la cual debe ser considerada en conjunto con las dosis recibidas en fuentes ionizantes y que deben tomarse como permisibles (ver, Cuadro N° 33).

5. No es un simple efecto radioactivo el que afecta al individuo, sino un número de efectos posibles de los cuales 1 ó 2 pueden ser los más importantes con respecto a un tipo de exposición dado.

Después de revisar estos puntos se hace difícil definir cuales son los factores que, una vez conjugados, expresan su actividad produciendo una alteración, aquí cabe mencionar que los organismos vivos poseen la capacidad de revertir pequeñas alteraciones, no importando que fuente las origina, ya que las células poseen los mecanismos necesarios para compensar este tipo de alteraciones. Sin embargo, la posibilidad de producir aberraciones cromosómicas está ligada directamente al tiempo de

exposición y secundariamente la actividad de la muestra. De aquí se desprende la creación de mutaciones inducidas por la fuente radioactiva, de tal manera que existe la posibilidad que éstas alteraciones genéticas no se expresen durante la vida de la persona que la sufrió, dejando entonces una mutación recesiva, la cual puede no ser expresada en la siguiente progenie, sino hasta que se forme un nuevo ser con un cariotipo homocigótico que exprese dichas alteraciones. Por estas características es difícil medir o cuantificar de manera objetiva y real el efecto producido por la radiación.

Se ha mostrado con claridad que cierto tipo de tejidos son más susceptibles que otros a la acción de fuentes ionizantes. A los órganos y tejidos más susceptibles a la radiación se les denomina ORGANOS CRITICOS y son:

1. GONADAS (FERTILIDAD, EFECTOS GENETICOS)
2. HEMATOPOYETICOS (LEUCEMIA)
3. CRISTALINO (CATARATAS)
4. PIEL (NEOPLASIAS)
5. TIROIDES (NEOPLASIAS)

Estos órganos deben ser considerados siempre que un individuo sea sometido a la exposición de fuentes ionizantes, sobre todo aquellas de tipo médico como lo son los rayos X; se sabe que en la exposición para una placa dental la dosis es de aproximadamente 1 RAD y de aquí 1 MREM es captado por las gónadas.

C.3. PROGRAMA DE APOYO A INVESTIGADORES.

Los investigadores en ocasiones requieren saber los parámetros normales de cada especie animal sujeto a experimentación científica, con el objeto de apoyarlos, se han elaborado una serie de cuadros que contienen información sobre los valores más utilizados en la investigación biomédica.

Para facilitar la búsqueda de los valores se han dividido estos de la siguiente forma:

1. Constantes Térmicas, Respiratorias y Cardiacas (Cuadro N° 34).
2. Sangre Periférica: Incluye las características generales de la sangre, así como el paquete celular (eritrocitos y leucocitos) y los parámetros referentes a la coagulación (Cuadro N° 35).
3. Química Sanguínea: Incluye los valores de bioquímica sanguínea, electrólitos, parámetros ácido-básicos y la actividad enzimática y hormonal del suero (Cuadro N° 36).
4. Médula Ósea: Incluye los valores celulares de la médula ósea (Cuadro N° 37).
5. Valores Urinarios (Cuadro N° 38).
6. Requerimientos Nutricionales (Cuadro N° 39).
7. Parámetros Reproductivos (Cuadro N° 40).

C.4. PLAN DE APOYO BIBLIOGRAFICO A INVESTIGADORES:

La Ciencia de los Animales de Laboratorio es una disciplina extensa, que difícilmente es dominada en todas sus actividades por una sólo persona. El Médico Veterinario Zootecnista, especialista en Animales de Laboratorio, es el encargado de asesorar al grupo de investigación sobre las dudas que surjan acerca de proyectos que utilicen animales como sujetos de experimentación científica. Para llevar a cabo esta tarea, se debe contar no sólo con un abundante acervo bibliográfico, sino también con un sistema que organice y agilice la información recabada.

El Bioterio "A" del Instituto de Investigaciones Biomédicas, tiene información que data de 1905 a la fecha. Dicha información ha sido capturada en el programa de computo REF-11, el cual despliega en la pantalla una ficha bibliográfica con tres variantes (revista, libro y capítulo de libro) (Cuadro N° 41), en la parte inferior muestra un espacio para tópicos, por medio de los cuales clasificamos la referencia en las siguientes disciplinas:

1. Anatomía, Fisiología y Psicología.
2. Enfermedades, Anormalidades y Lesiones.
3. Nutrición (Requerimientos Alimenticios y de Agua), Dietas, Suplementos y Aditivos.
4. Programas de Crianza (Diseño y Operación de Colonias de Producción).

5. Diseño y Operación de Mantenimiento y Uso de la Colonia.

6. Adquisición y Uso de Animales.

7. Técnicas Especiales, Preparación de Animales para Uso, Manejo, Anestesia y Eutanasia.

8. Administración de Colonias, Registros, Costos, Personal y Relaciones Públicas.

9. Publicaciones Periódicas Especializadas.

El Cuadro N° 42 muestra un resumen de las referencias obtenidas hasta la fecha en cada disciplina.

III. PROGRAMAS ADMINISTRATIVOS.

A. Programa de Servicio a Investigadores.

Para solicitar animales al bioterio se elaboró un formato (Cuadro N° 43), el cual contiene la información del investigador que hace la petición y detalla las características del animal requerido.

Durante el mantenimiento del animal sujeto a experimentación científica se llevará un control de este, mediante tarjetas denominadas "Animales en Experimentación", que se muestran en el Cuadro N° 29, éstas contienen los datos del investigador y de los animales alojados en la caja o jaula. Además cuenta en el reverso con un espacio para uso exclusivo del investigador, donde se anota la fecha y el procedimiento al que fué sometido el animal, de tal forma que el Médico Veterinario establecerá si el padecimiento o comportamiento del animal es debido al procedimiento experimental.

El análisis de la demanda de animales producidos dentro del bioterio, es realizado mediante la captura de datos contenidos en los formatos para solicitar animales, procesados por un programa de cómputo denominado DBASE III PLUS (Ashton-Tate).

B. Programa de Distribución del Trabajo del Personal Técnico y Seguridad Laboral:

B.1. Introducción:

Conocimiento, temperamento, aptitud y experiencia son características deseadas en el personal técnico a cargo del cuidado de los animales. Aunque esta tarea es esencialmente práctica, algunos conocimientos básicos de la biología de cada especie deben ser dominados, como cualquier disciplina intelectual. Sin embargo, la enseñanza de la biología para los técnicos no es similar a aquella impartida para la preparación de biólogos, este conocimiento debe tener énfasis en los aspectos biológicos con relevancia práctica para el manejo, tal como la fisiología reproductiva, genética, nutrición e higiene. (41)

La aptitud se refiere al respeto hacia la vida animal en todo momento, con respecto al trato, alimentación e higiene, propiciando el ambiente adecuado para el buen desarrollo del sujeto experimental. El técnico en animales debe ser incluido como un miembro más del grupo científico y debe estar enterado de como su trabajo incide en la buena consecución del experimento.

El trabajo de los técnicos en animales, ha sido comparado con el de una enfermera, ya que existen muchas similitudes, aunque este tiene que estar familiarizado con varias especies y la enfermera sólo con una. (41)

B.2. Perfil del Técnico en Animales de Laboratorio:

En la selección del personal encargado del cuidado de los animales deben considerarse los siguientes requisitos:

1. Aptitud innata para el cuidado de animales.
2. Antecedentes rurales.
3. El sexo es indistinto, aunque se prefiere que los individuos del sexo masculino atiendan especies mayores o medianas (conejos y gatos) y las mujeres, se encarguen del cuidado de animales pequeños (ratón, rata, hámster y cuyo),
4. La edad ideal para iniciar el entrenamiento es entre los 18 a 20 años.

B.3. Perfil Laboral del Técnico en Animales de Laboratorio:

El trabajo del técnico en animales en el bioterio será dividido, de acuerdo a lo establecido por Lane-Peter, 1961, en las siguientes categorías:

1. Preparación de animales para operaciones, administración de anestésicos, cuidado post-operatorio, suministro de dietas experimentales, manejo del control ambiental.
2. El cuidado normal de los animales, manejo de los programas de crianza, incluyendo sistemas consanguíneos, mantenimiento de la higiene.
3. Suministro de agua y alimento, cambio, limpieza y esterilización de cajas y equipo.

4. Limpieza de cajas, depósito y almacenamiento de desechos y otros implementos que estén en íntimo contacto con los animales.

El trabajo del técnico en animales puede incluir cualquiera de estas categorías o todas ellas.

B.4. Entrenamiento y Categorización del Personal Técnico en Animales:

El entrenamiento es de dos tipos; práctico y tutorial, el primero es aquel impartido en el curso de la realización del trabajo diario y puede ser comparado con el aprendizaje en el entrenamiento de cualquier artesano. El entrenamiento tutorial es más formal, incluye lecturas, seminarios semanales y demostraciones, de cualquier forma los dos tipos serán suministrados simultáneamente.

Es conveniente considerar tres niveles de competencia; elemental, intermedio y avanzado. El personal incluido en el nivel elemental puede considerarse como un estudiante o aprendiz. La competencia de cada nivel será probada por exámenes, los cuales no necesariamente serán por escrito.

El nivel elemental de competencia implica destreza ordinaria en el bioterio, tal como puede ser adquirida, en no menos de dos años de experiencia. El nivel intermedio habilitará a un técnico en animales para algunos grados de responsabilidad, tal como ser encargado de un cuarto de pequeños roedores, al menos se

necesitan tres años de experiencia para alcanzar esta etapa. El nivel avanzado de competencia, se logra cuando el técnico tiene la destreza suficiente para manejar personal técnico de niveles inferiores, este necesita al menos ocho a diez años de experiencia para adquirir un amplio conocimiento del área. (41)

Los conocimientos que deben ser dominados en cada nivel se presentan en el Cuadro N° 44. Dichos lineamientos serán la base para establecer la carga de trabajo de cada técnico. En el bioterio "A" se cuenta con tres trabajadores técnicos en diferentes etapas de experiencia, por lo que se asignarán a cada uno un nivel de competencia.

B.5. Seguridad Laboral:

B.5.1. Consideraciones Generales sobre Seguridad Laboral en Bioterios:

La historia de las lesiones ocupacionales esta repleta de ejemplos de riesgos. La siguiente guía, recomienda una serie de medidas tendientes a mejorar las condiciones de trabajo del personal:

1. Alimentos, dulces, goma de mascar y cualquier bebida de consumo humano debe ser mantenido y consumido fuera del bioterio o en su defecto en áreas aisladas de aquellas que alojan animales. (8)

2. Los bebederos de uso humano siempre se localizarán en los corredores, nunca dentro de los cuartos. Las líneas de agua que alimentan estos bebederos deben ser diferentes de aquellos que entran a los cuartos de los animales, para evitar contaminación por reflujo. (67)

3. No se permitirá fumar en los cuartos de animales. Los cigarrillos, pipas y tabaco deben ser mantenidos únicamente en áreas limpias diseñadas para fumar. (7, 17, 68)

4. No se permite el ingreso de peines o cepillos de dientes a los cuartos de animales. Las rasuradoras o rastrillos, artículos de limpieza y cosméticos sólo ingresarán al cuarto de baño u otras áreas limpias, pero nunca deben ser usadas hasta después de pasar por el área de descontaminación del personal. (7, 67)

5. La barba larga es indeseable en el cuarto de los animales, en presencia de contaminantes aéreos, la barba retiene partículas con mayor facilidad que la barba rasurada, en su defecto debe ser utilizada una máscara para evitar la contaminación, de cualquier forma se debe proveer a los trabajadores de cubrebocas y gorros. (8)

6. Mantener las manos fuera de la boca, nariz, cara y pelo, previene la autocontaminación. (7, 67)

7. En caso de que los trabajadores tengan el pelo largo puede prevenirse la contaminación por medio de escafandras.
(7)

8. Los anillos, relojes de pulsera y otras joyas son riesgos físicos durante el trabajo, por lo tanto deben ser retirados al entrar al bioterio. (8)

9. No deben ser mantenidos en los cuartos que alojan animales sacos, sombreros, guantes para el frío o sombrillas (7, 68)

10. Los libros o revistas que regresan a la biblioteca, deben ser usados únicamente en áreas limpias. (69)

11. Los pañuelos del personal no deben ser usados en áreas de ocupación animal. Se proveerán pañuelos desechables en cada cuarto. (8)

12. Los trabajadores deberán lavarse las manos inmediatamente después de quitarse los guantes. Las pruebas indican que es probable la contaminación química o microbiológica, por presentarse en los guantes pequeños agujeros, abrasiones, ingreso por la muñeca o penetración de solventes a través de los guantes.
(8)

13. Los guantes deben removerse despues de retirar la ropa protectora sucia, antes de salir de los cuartos que alojan animales en áreas de alta contaminación, antes de comer, antes de fumar y a intervalos del día dictados por la naturaleza del trabajo. Las joyas no deben ser llevadas al interior del bioterio, ya que interfieren con el lavado de manos. (45)

14. Un lavabo o tanque con desinfectante se dispondrá en cada cuarto. Al realizar el lavado no deben producirse irritación, desecación o sensibilidad de la piel. (45)

15. El trabajo no será realizado con material o equipo biopeligroso. Por ningún motivo laborará, directamente con animales, aquel trabajador que presente cortadas frescas o recientes, abrasiones, lesión de la piel o heridas, incluyendo las originadas por la extracción de piezas dentarias. (45)

B.5.2. Ropa y Equipo de Protección:

La ropa y el equipo de protección son usados con el objeto de proteger al trabajador del contacto con agentes infecciosos, tóxicos y corrosivos, calor excesivo, fuego y otros riesgos físicos (mordeduras).

La ropa debe ser limpia y procurarse diariamente. El material ideal principalmente es el algodón y poliéster y/o sus combinaciones. El nylon también puede ser usado, pero no es recomendado para el vestido, ya que este debe ser autoclaveado. Algunos de los factores que deben ser considerados en la selección de la ropa apropiada son:

- a. Confort
- b. Impermeabilidad
- c. Puntada
- d. Apariencia y estilo
- e. Efectividad del cerrado
- f. El encogimiento no debe exceder al 1 %
- g. Propiedades antiestáticas
- h. Color
- i. Disponibilidad para resistir repetidas esterilizaciones por autoclaveado. (8)

Una fibra compuesta de 65 % poliéster, 34 % algodón y 1 % de alguna fibra metálica de acero inoxidable (antiestática), ha sido ampliamente usada. Las consideraciones también deben ser dadas en función del peso de la tela, los materiales pesados serán requeridos para el servicio rudo.

El equipo incluye guantes de plástico o hule látex, los cuales serán requeridos siempre que se manejen animales o se lave el material sucio. En el caso de manejar especies provistas de garras como el gato se usarán para el manejo guantes de carnaza.

Botas protectoras de hule o zapatos de seguridad serán utilizados por los cuidadores de animales, cuando se contaminan éstos, deben ser esterilizados inmediatamente con Oxido de Etileno o gas formaldehído, también puede usarse luz UV o formalina al 8 %. Los delantales serán de plástico o hule, los cuales se usarán

sobre la ropa para proveer protección adicional, para aquellos trabajadores que lavan el material. Otros implementos utilizados son cubrebocas, gorros, escafandras, anteojos o máscaras contra polvo. (8)

C. Programa de Adquisición de Insumos.

Al bioterio se le asigna una partida presupuestaria, con la cual puede ser adquirido material y equipo utilizados en el trabajo cotidiano, estos insumos son solicitados mediante dos vías, que se describen a continuación:

C.1. Material Adquirido en el IIB: Son los insumos utilizados cotidianamente en el bioterio, como son: detergentes, escobas, cepillos, desodorantes, material de escritorio, etc. Estos son adquiridos mediante el formato mostrado en el Cuadro N° 45 y surtidos en el almacén del Instituto.

C.2. Material y Equipo Adquirido del Exterior: Son los insumos y equipo solicitados al Departamento de Compras del Instituto, por medio del formato descrito en el Cuadro N° 46, los proveedores son nacionales o internacionales. La frecuencia de uso de éstos es variable, por ejemplo desinfectantes, alimento, medicamentos y vacunas, equipo de limpieza especial, jaulas, cajas, tapas, bebederos, etc.

D. Programa de Mantenimiento de Instalaciones y Equipo.

Las descomposturas del equipo e instalaciones en el bioterio son frecuentes por lo que se ha ideado un sistema de reporte de desperfectos en coordinación con el Departamento de Mantenimiento del Instituto, por medio de un formato denominado "Orden de Mantenimiento" que se describe en el Cuadro N° 47.

IV. PROGRAMA DE MONITOREO AMBIENTAL Y VERIFICACION DE LA SALUD ANIMAL:

A. Introducción:

Es aceptado que el estado de salud de cualquier colonia de animales, está en riesgo permanente de infecciones indeseables. Aunque la infección no es sinónimo de enfermedad, se debe tomar en cuenta que inicialmente todas las infecciones son inaparentes. Además algunas infecciones únicamente producen enfermedad evidente cuando los animales son sometidos a tensión, como por ejemplo el proceso experimental. (43)

El monitoreo de las condiciones ambientales que persisten en el interior del bioterio, se realiza por varias razones, las cuales se enumeran a continuación:

1. Para proveer información adecuada sobre el sistema de manejo ambiental.
2. Para determinar si el sistema está respondiendo dentro de los límites predeterminados para la operación.
3. Para referir e interpretar la respuesta de los animales sujetos a la experimentación científica.

4. Para obtener información del ambiente y determinar que límites han sido excedidos, estableciendo las estrategias que pueden ser tomadas o si el proyecto es abandonado. (37)

Los factores ambientales físicos y microbiológicos, alteran la respuesta del animal al proceso experimental (algunos ejemplos se muestran en la introducción de este trabajo), por lo tanto, es necesario contar con un programa que involucre el control de estas variables.

B. Monitoreo Ambiental de los Factores Físicos:

Dentro de los métodos utilizados puede ser incluido el examen visual, sobre todo del sistema de barreras (si existe, o en su defecto del sistema de contención) y sus componentes operacionales, particularmente del personal involucrado en el manejo de los animales, sanitización de cajas, mantenimiento de maquinaria y mecanismos de descontaminación.

Las variables ambientales que serán controladas dentro del cuarto de animales incluyen temperatura, humedad relativa, ventilación, iluminación y ruido.

B.1. Temperatura:

Idealmente el registro de temperatura debería realizarse por medio de un TERMOGRAFO, el cual da una lectura continua de la

temperatura del cuarto y no sólo muestra la temperatura mínima y máxima obtenidas durante el día, sino también la duración de cualquier variación. Un buen instrumento tiene una exactitud de ± 4 °F (0.3 °C) sobre cualquier rango utilizado. (77)

En nuestro caso se utilizará en cada cuarto un termómetro de mínima y máxima, el cual es usado para indagar los extremos de temperatura observados en un periodo de tiempo (un día). Varios diseños se encuentran disponibles, pero el principio general es el siguiente: un bulbo largo está lleno de alcohol, el cual está conectado a un tubo capilar conteniendo una columna corta de mercurio, el cual se une a un segundo bulbo pequeño, parcialmente lleno de alcohol. Dos pequeños marcadores de metal son colocados en el tubo capilar, uno a cada lado de la columna de mercurio. El termómetro es montado sobre dos escalas de temperatura una ascendente y otra descendente. (Figura N° 12)

El aumento en la temperatura provoca que el bulbo "A" expanda su contenido y presione la columna de mercurio delantera, ésta a su vez desplaza la marca delantera "B". El descenso en la temperatura provoca que el bulbo "A" se contraiga y la columna de mercurio regrese presionando la marca "C" a lo largo del tubo capilar, permaneciendo inmóvil la marca "B". (77)

Una vez instalados los termómetros en cada cuarto, el registro se realizará diariamente, a la misma hora y el análisis se hará en forma mensual mediante el establecimiento de media y desviación estandar por cuarto.

Cuando la temperatura rebasa los valores establecidos para cada especie (Cuadro N° 48), se corregirá esta situación activando la calefacción o interrumpiéndola.

B.2. Humedad Relativa:

Los instrumentos utilizados para determinar la humedad atmosférica son llamados higrómetros o psicómetros. Para aumentar la seguridad del registro, se instalan en cada cuarto que aloje animales un higrómetro ventilado, este consiste en un bulbo húmedo y otro seco, montado en una estructura a prueba de golpes, el cual rota rápidamente, de esta forma pasa el aire a velocidad considerable. Para obtener lecturas precisas es esencial que:

1. Sea usado un higrómetro ventilado.
2. El bulbo húmedo deberá estar realmente húmedo.
3. La lectura del bulbo húmedo sea tomada inmediatamente después de que el higrómetro ha girado por 30 a 40 segundos.
4. El instrumento esté girando y la lectura del bulbo húmedo sea tomado y que correspondan.
5. La mecha de algodón deberá mantenerse limpia.

6. Se usará agua destilada en el reservorio, y
7. Cuando las lecturas sean tomadas con la mano éstas no deben calentar el bulbo del higrómetro.

De la misma forma que la temperatura, se analizará en forma mensual el registro. (77)

B.3. Ventilación:

El Bioterio "A" cuenta con dos sistemas de extracción, por lo que la ventilación es semiforzada, es decir la inyección es natural y la extracción es forzada, en un programa de monitoreo ambiental, al plantearse las modificaciones de la planta física (Capítulo I), esta situación cambia y se tendría, entonces inyección y extracción forzada. En un programa de monitoreo ambiental este factor es modulado por un contador de flujo de aire o un calibrador de presión. Este factor ambiental es medido por un flujómetro o anemómetro electrónico (Air Flow Development T A 3000) con un rango de 0 - 3000 ft/min o 0 - 15 m/seg. Usualmente esta verificación se hace dos veces al año, la velocidad del aire variará entre 40 a 60 ft/min. (49)

B.4. Iluminación:

La luz regula muchas funciones endócrinas de los mamíferos por estimulación de células fotorreceptoras especializadas, localizadas en la retina del ojo y subsecuentemente transmitida a

centros neurosecretorios, que modifican en particular procesos reproductivos. (30)

El concepto moderno del control ambiental en las instalaciones que alojan animales, involucran el manejo de la intensidad, calidad de la luz, así como el fotoperíodo, definido como el número de horas luz por 24 horas al día, pudiendo alterar, tanto la respuesta biológica como los procesos reproductivos, es considerado como un rango adecuado 14 ± 2 horas luz por 10 ± 2 horas de oscuridad, el control automático se realiza por medio de interruptores de tiempo (TIMERS), este factor es corregido diariamente, debido a que las lámparas fundidas y el retraso de timers por falta de suministro eléctrico, se da de un día para otro. (49)

Aunque aún no es conocido completamente el efecto de la intensidad de la luz se sabe, por ejemplo, que la exposición continua a la intensidad lumínica crónica (6 meses) en el orden de los 700 lux puede causar degeneración retinal severa en ratas albinas, por el contrario la exposición continua a una intensidad baja (30 lux) en hámster dorado produce anestru. La intensidad recomendada es de 25 lux al nivel del piso. (37)

Con lo que respecta a la calidad de la luz, Spalding y colaboradores (1969), reportaron que la actividad de los ratones hembra albinas fue deprimida bajo condiciones de iluminación azul o verde comparada con baja intensidad roja u oscura. Por lo tanto es considerada como tonalidad adecuada para los animales la luz

blanca o con tonos amarillos.

B.5. Ruido:

Los efectos del ruido sobre los animales es determinado por la frecuencia, intensidad y duración de la exposición, al mismo tiempo con la susceptibilidad del animal (rango de audibilidad) para inducir daño por ruido. El parámetro aceptado internacionalmente se encuentra entre los 40 - 50 decibles (db).

Niveles altos 50 - 70 db, registrados durante la alimentación o las operaciones de limpieza, pueden ser detrimenales para la capacidad auditiva de los animales, solo si estos se manifiestan en forma prolongada (24, 52), por lo que se evita la permanencia prolongada en los cuartos que alojan animales y se prohíbe la admisión de radios o grabadoras dentro de éstos.

C. Monitoreo Ambiental Microbiológico:

C.1. Alimento:

El alimento es un objeto potencial de contaminación por agentes biológicos y químicos, representando un peligro para los animales de laboratorio que lo consumen

El peligro representado a los animales se da en dos vertientes la primera de ellas es al producir modificaciones en la respuesta

biológica de los animales al proceso experimental, como por ejemplo compuestos que pueden actuar sinérgica o antagonicamente con compuestos sujetos a prueba, enmascarando los resultados de estudio (ver Cuadro N° 49). Por otro lado, puede producir enfermedad en los animales al estar presentes en el alimento microorganismos patógenos o compuestos químicos. Por lo tanto se exige una serie de exámenes periódicos (dos por año) y se establecen las cantidades mínimas aceptadas como permisibles. (ver Cuadro N° 50).

C.2. Agua:

El suministro de agua del Bioterio proviene de la red local potable y en el entendido que la calidad de esta reúne las características para ser consumida por el ser humano no se debería dudar, sin embargo es frecuente la contaminación química y microbiológica del agua destinada para el consumo animal dentro de los ductos. Por lo que se requiere implementar un método que asegure la potabilización del agua, desde la toma de agua, hasta la boca del animal, el método elegido es la acidificación de agua por medio de Acido Clorhídrico (0.06 %) haciendo imposible la proliferación bacteriana al persistir un pH de 2.5 a 3. (47)

De cualquier manera se recomienda realizar la detección de coliformes, cantidad total de bacterias y bacterias patógenas tal como Pseudomona auriginosa, en forma mensual.

C.3. Material de Cama:

La viruta de madera es relativamente barata y fácil de esterilizar, por lo que es usada principalmente como material de cama para animales de laboratorio. Sin embargo, actualmente se sabe que algunos tipos de maderas (ver Cuadro N° 1) alteran la respuesta de los animales a algunos procesos experimentales, por esta razón la elección de maderas para la producción del material de cama, es actualmente restringida a maple, abedul o haya o una mezcla de éstas maderas. (49)

Los exámenes realizados sobre el material de cama incluyen aquellas pruebas microbiológicas realizadas en el alimento además del análisis químico, para la detección de contaminantes químicos, la concentración mínima de estos contaminantes se muestran en el Cuadro N° 51.

D. Verificación de la Salud Animal:

Para verificar el estado de salud de los animales se establece el siguiente protocolo de necropsias:

D.1. Determinación del Tamaño de la Muestra:

Una fórmula que predice el número de animales requeridos para detectar un caso simple de enfermedad con un 95 % de confianza, asumiendo una tasa de prevalencia conocida de una población de 100 ó más animales, es

$$\text{Tamaño de la Muestra} = \frac{\log 0.05}{\log N} \quad (37)$$

Donde N: Porcentaje de animales normales. Para este caso particular el protocolo deberá abarcar las principales enfermedades que aquejan a los animales de laboratorio, todas ellas manifiestan alrededor del 60 % de prevalencia, por lo tanto se adopta una N = 40 %.

Sustituyendo:

$$\text{Tamaño de la Muestra} = \frac{\log 0.05}{\log 0.4} = \frac{2.9957}{0.9163} = 3.2694 \approx 4$$

Si quisieramos aumentar nuestro margen de confianza hasta el 99 %, entonces se tendría el siguiente tamaño de la muestra:

$$\text{Tamaño de la Muestra} = \frac{\log 0.01}{\log 0.4} = \frac{4.6052}{0.9163} = 5.0259 \approx 5$$

Por lo tanto se tendría que sacrificar un animal sospechoso de padecer enfermedad o clínicamente sano a la semana, ya que se requieren 4 a 5 animales en forma mensual.

D.2. Determinación del Día de la Necropsia:

Tanto el personal técnico como el científico a través de la semana, reportará animales enfermos, por lo tanto se establecen los VIERNES como único día para la realización de la necropsia, ya que de esta forma se elegiría al animal más sospechoso de padecer enfermedad en la semana.

D.3. Determinación del Personal Encargado de Realizar Necropsias:

El profesional ad hoc para realizar la necropsia es el Médico Veterinario, ya que aunque no es un patólogo especializado, sí posee los conocimientos indispensables para profundizar y dar un

diagnóstico certero del padecimiento.

D.4. Libreta de Registro:

El registro de cada animal al cual se le ha realizado la necropsia será llevado en una libreta. Cada grupo muestreado (grupo mensual) se indica con un número consecutivo y cada animal dentro del grupo le será asignada una letra (A-E).

El registro de cada animal se muestra en la Figura N° 13.

D.5. Material:

- 1 Tubo cónico para colección de sangre.
- 1 Tubo estéril de 3 ml para lavado nasal.
- 1 Caja de Petri estéril para colección de hígado y ciego.
- 50 ml Formalina alcohólica
- 1 Jeringa estéril con aguja de tuberculina del N° 20, llena de Solución Fosfatada Buferada (SFB) estéril con una antigüedad máxima de una semana para lavado nasal.

- 1 Paquete quirúrgico por semana que consiste en:
 - 3 pares de tijeras Mayo de 7 pulgadas.
 - 1 par de tijeras Metzemaum de 5 3/4 pulgadas.
 - 3 pares de pinzas Atzon de 5 pulgadas.
 - 1 par de pinza dientes de ratón de 4 pulgadas.
 - 1 par de pinzas de hemostásis.
 - 30 gasas de 4 X 4 pulgadas.
 - 50 gasas de 2 X 2 pulgadas.
 - 8 agujas de aluminio.
 - 1 lampara de alcohol.
 - 1 mechero
 - 10 portaobjetos limpios.

D.6. Procedimiento:

1. Llenar la primera parte del registro que incluye datos generales e identificación, historia clínica e inspección externa.

2. Anestesiarse al animal con pentobarbital sódico.
3. Colectar sangre para examen serológico, parasitológico y hematológico.
4. Examen estereoscópico de ectoparásitos.
5. Obtención de lavado nasal con SFB, se inocula (5 ml en rata y 1 ml en ratón) en la cavidad nasal y se recupera.
6. Sacrificio del Animal.
7. Necropsia:
 - a. Colocar al animal en decúbito dorsal sobre una tabla.
 - b. Desinfectar la superficie ventral del animal con alcohol o cloruro de benzalconio.
 - c. Incidir la piel ventral desde el cuello hasta la región genital.
 - d. Fijar la piel a la tabla.
 - e. Incidir la cavidad torácica y la región cervical, revisar la localización de los órganos.

f. Retirar los pulmones e insuflarlos con formol al 10 % (5 ml en ratón y 10 ml en rata).

g. Incidir cavidad abdominal y revisar los órganos digestivos, genito-urinaris y vasculares.

h. Flamear tijeras y pinzas para extraer hígado y ciego y colocarlos en una caja de Petri estéril.

i. Revisar corazón, conductos vasculares y cadena ganglionar.

j. Revisar médula ósea y articulación femorotibiorotuliana.

k. Revisar bulla timpánica.

l. Incidir cavidad craneana y revisar masa encefálica.

B. Organos Muestreados.

a. Muestreo Histopatológico de Rutina: Pulmón, hígado, bazo, riñón, glándulas adrenales y corazón.

b. Muestreo de Organos para Examen Microbiológico: Hígado y ciego.

c. Muestreo para Examen Parasitológico: Se obtiene bolos fecales directo de recto o parásitos gastrointestinales.

9. Registro de los Hallazgos de la Necropsia.

V. CONSIDERACIONES ETICAS EN EL USO DE ANIMALES DESTINADOS A LA INVESTIGACION CIENTIFICA.

A. Introducción:

La ética en la utilización de animales en experimentación, es tema de debate actualmente. Un pequeño, pero respetable grupo de antiviviseccionistas cree que los animales no deben ser usados bajo ninguna circunstancia. Estos adoptan la posición de que el hombre no tiene derecho de infringir dolor a un animal "indefenso" sin más razón que el beneficio potencial del hombre u otros animales. Por otro lado, una gran parte del movimiento humanitario de los animales (valoristas) cree que es apropiado usar animales en la experimentación, pero en ocasiones se abocan a la regulación, que desde el punto de vista de algunos investigadores (neodarwinistas), puede restringir severamente su disponibilidad para manejar experimentos que comprometan animales. Muchos investigadores y aparentemente la vasta mayoría del público considera que está bien justificado el uso de animales en la investigación y en las pruebas de laboratorio, ya que el beneficio en la salud del hombre y en los animales a través de la historia ha sido notable, además de tomar en cuenta los esfuerzos tendientes a proveer un cuidado apropiado, promover la salud y minimizar el dolor y el sufrimiento. (60)

En los países desarrollados se han establecido legislaciones y regulaciones relativas al cuidado y uso de animales utilizados

como modelos biológicos, estos generalmente contemplan dos categorías; una se ocupa de la importación y embarque de animales y se diseña desde un punto de vista sanitario, para proteger al hombre y los animales domésticos o para prevenir la explotación de especies silvestres en peligro de extinción, la segunda categoría es diseñada para asegurar que los animales usados en los laboratorios no sean maltratados y reciban el cuidado apropiado. (48)

El especialista en animales de laboratorio como el profesional encargado del cuidado y uso de animales de laboratorio, tiene la responsabilidad de proveer el cuidado humanitario y evitar el tratamiento cruel de los animales, minimizando el dolor o sufrimiento de éstos durante el proceso experimental, por lo cual se presentarán los criterios éticos y los métodos farmacológicos de uso frecuente.

B. Principios Adaptados al Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM para el Uso de los Animales de Laboratorio:

Para abordar estas cuestiones, se partió del criterio sostenido por Albert Schweitzer en los siguientes terminos "mientras no sea posible excluir a los animales en las experiencias biológicas al servicio de la ciencia de la salud pública, los científicos deben preguntarse, en cada caso, si verdaderamente existe una necesidad real para imponer tal sacrificio, pensando que se trata de criaturas vivas, que sienten y padecen como los humanos".

Se adoptaron los principios éticos propuestos por Russell y Buch, 1959, para regular el uso de los animales en el Instituto, estos autores proponen que el causar dolor al animal es indeseable tanto para los resultados que arroja el experimento como moralmente. Por lo tanto el dolor o malestar de los animales debe ser abolido en tres formas esenciales.

1. La primera se refiere al REEMPLAZO de los animales sensibles por otros sistemas, por ejemplo pruebas inmunológicas altamente sensibles y específicas, cultivos de células y tejidos, sistemas microbiológicos, métodos físico-químicos (computación, isótopos y técnicas analíticas o maniqués). (62)

2. El segundo criterio se refiere a la REDUCCION del número de animales necesarios para un propósito dado, teniendo especial cuidado en elegir el animal más específico para el trabajo o afinando el método estadístico, con la finalidad de extraer la máxima información del animal en cada experimento. Al final, la reducción de animales ahorra al investigador y a la institución recursos económicos. Ningún investigador querrá utilizar 20 animales, si el mismo resultado es obtenido al usar 10, únicamente afinando el método estadístico. Si a esto agregamos el conocimiento acerca de la respuesta de una cepa ó especie animal en particular, se reduce aún más el número de animales empleados. Un laboratorio ha reportado que un cuyo de una cepa conocida y controlada puede hacer el trabajo de 4 cuyos de origen desconocido, pero además agrega que los animales de origen desconocido no respondieron de acuerdo a lo esperado. (41)

3. El tercer criterio mencionado por Russell es el referente al REFINAMIENTO de las técnicas experimentales. Ningun científico podrá elegir un experimento doloroso si por medio de la modificación a la técnica puede realizarla sin dolor: por ejemplo por la utilización de analgésicos, tranquilizantes o anestésicos, es decir se debe procurar el uso de procedimientos no invasivos. (41)

Todos los conceptos expuestos que por otra parte se repiten en publicaciones y reglamentaciones, pueden ser tomados como inicio para llegar al Código de Etica al que anteriormente se ha hecho referencia, que podría ser completado con lo que el Dr. Caron Newton ha designado como las 3 S (good science, good sense and good sensibilities); o sea, buena ciencia, sentido común y buena sensibilidad. (60)

C. Aplicación de estos Principios al Uso de Animales dentro del Instituto:

Para la aplicación práctica de estos principios se deberán tomar las siguientes acciones.

C.1. Informar a la comunidad científica del compromiso adoptado al utilizar animales dentro de sus proyectos de investigación, por medio de:

- a. Seminarios institucionales
- b. Seminarios departamentales
- c. Carteles, y
- d. Folletos informativos.

C.2. Establecimiento de procedimientos operacionales para llevar a cabo la eutanasia:

C.2.1. Introducción:

La eutanasia es el acto de inducir muerte sin dolor, ni sufrimiento, específicamente, es eliminar el dolor del animal que es sujeto a la muerte. La angustia que el ser humano puede experimentar cuando observa la eutanasia o la muerte de alguna forma de vida, es una respuesta emocional que depende de un complejo funcional y un desarrollo cerebral alto, asociándose con la muerte de un ser humano.

La sensación de dolor se inicia debido al daño o la estimulación intensa del Sistema Nervioso en casi cualquier parte del cuerpo. Cuando el tejido es dañado, los receptores del dolor reaccionan al estímulo liberando compuestos tales como la angiotensina, histamina, serotonina, prostaglandinas, bradiquinina, ATP, iones de H y K, las cuales modulan a los receptores del dolor.

El que reconozca un animal el dolor depende del impulso de la recepción de éste a través de las vías nerviosas del dolor al tálamo y la corteza cerebral. Para que el dolor sea experimentado la corteza cerebral y las estructuras subcorticales deben ser funcionales. Un animal inconsciente no experimenta dolor debido a que la corteza cerebral no funciona. Si interrumpimos la función

de la corteza cerebral por algunos medios como la hipoxia, depresión por drogas, shock eléctrico o contusión, el dolor no es experimentado, esta es la razón por la que antes de producir la muerte del animal, durante la eutanasia, debemos producir inconsciencia. (46)

En un animal insensible el estímulo que evoca el dolor extra, es una respuesta refleja manifestada por movimientos motores. Por esta razón los movimientos voluntarios e involuntarios de un animal no son indicadores reales de percepción del dolor cerebral. El ácido acetil-salicílico, la codeína o la morfina actúan elevando el umbral del dolor. Parte al menos de la acción del ácido acetil-salicílico es periférica, bloquea la acción inductora del dolor de la bradiquinina, los analgésicos narcóticos, por otro lado, actúan a nivel central.

C.2.2. Personal que Ejecuta la Eutanasia:

La mayor parte del tiempo el investigador es el encargado de realizar el método eutanásico, ya que el proyecto de investigación reclama la obtención de órganos y fluidos de los animales muertos. Debe de tenerse en cuenta la inocuidad del método, de acuerdo a la naturaleza de la muestra obtenida, procurando que el agente eutanásico no altere los resultados de la experimentación.

El Médico Veterinario, además de instruir al investigador para realizar la eutanasia, entrenará al personal técnico a cargo del

cuidado de los animales para realizar el sacrificio humanitario en animales enfermos o aquellos que no sean utilizados para fines experimentales.

C.2.3. Consideraciones para Realizar la Eutanasia:

Antes de realizar el método eutanásico, debemos considerar el manejo de los animales (contención) como uno de los aspectos más relevantes durante el proceso de la eutanasia, ya que minimiza la intensidad y duración del dolor, para asegurar la integridad del personal que realiza la eutanasia y frecuentemente para proteger otros animales y gente en el ambiente inmediato. También, debemos tomar en cuenta, el cuarto donde se lleva a cabo el sacrificio de los animales este se localizará alejado de los cuartos donde se alojan animales, para evitar ruidos que los pueden someter a tensión, será provisto de buena ventilación, debido a que una gran gama de agentes eutanásicos se presentan en estado gaseoso, poniendo en riesgo la salud del personal encargado de la operación, además se procurará limpieza e iluminación agradable.

C.2.4. Evaluación del Método Eutanásico:

La respuesta conductual y fisiológica a la estimulación inapropiada incluye vocalización angustiante, forcejeo, e intento de escapar, agresión defensiva e inmovilidad o enfriamiento. Otras respuestas incluyen salivación, micción, defecación, evacuación de glándulas anales, dilatación pupilar, taquicardia,

sudoración y contracción refleja del músculo esquelético causando escalofríos, tembor u otro espasmo muscular. (46)

En animales muy jóvenes, las reacciones reflexivas o autonómicas son evidentes aunque las reacciones conductuales son muy diferentes. Al madurar éstos desarrollan gradualmente la percepción del dolor. Las reacciones del animal pueden causar alteraciones en otros animales por vía auditiva, visual u olfativa.

C.2.5. Modo de Acción de los Agentes Eutanásicos:

1. Hipoxia: Tienen diferentes sitios de acción y diferente momento de iniciar la inconsciencia. Con algunos agentes la inconsciencia se presenta primero a la suspensión de la actividad motora (movimiento muscular). Por lo tanto, cuando el animal muestra contracciones musculares, éstas no son percibidas como dolor, por el contrario algunos agentes relajantes producen lascitud muscular pero el animal es consciente durante todo el proceso de eutanasia, por ejemplo las drogas curariformes. (Cuadro N° 52)

2. Depresión Directa de Neuronas Vitales: Estos directamente afectan el tejido nervioso. Todos estos agentes deprimen las células nerviosas del cerebro, bloqueando la aprehensión y la percepción del dolor con consiguiente inconsciencia. Algunos de estos agentes producen control muscular durante el primer estadio de anestesia, dando como resultado la llamada "fase de excitación

o delirio", durante la cual se puede presentar vocalización y algunas contracciones musculares. (Cuadro N° 53)

3. Daño Físico: Produce inconsciencia instantánea. La actividad muscular puede seguir inconscientemente. Cuando la electrocución es apropiadamente usada, la contracción muscular se presenta concomitantemente con pérdida de la consciencia; con los otros métodos la contracción muscular puede ocurrir. (Cuadro N°54)

Los métodos eutanásicos recomendados para las principales especies utilizadas como sujetos de experimentación científica se presentan en el Cuadro N°55.

C.3. Procedimientos operacionales para llevar a cabo la anestesia y analgesia de los animales:

C.3.1. Anestesia:

Los agentes anestésicos han sido utilizados por muchos años con el simple propósito, de evitar la sensación del dolor. En esta sección nos limitaremos a presentar los anestésicos generales, los cuales se dividen principalmente en fijos e inhalados. Además existen agentes que se combinan, en los cuales una droga induce la anestesia mientras que la otra mantiene ésta, de esta manera a las drogas con alto riesgo de toxicidad se les reduce la dosis. La dosificación de estas drogas en las especies de laboratorio comúnmente utilizados se presentan en el Cuadro N°56. Cuando los animales son sumamente agresivos, se recomienda el uso

de tranquilizantes (Cuadro N° 57), si se desea facilitar la anestesia o proteger al animal durante este proceso es indicada la utilización de preanestésicos (Cuadro N°58). (14)

C.3.2. Analgesia:

Las drogas analgésicas alivian el dolor sin causar inconsciencia o sueño como lo hace la anestesia general. Estas drogas son de gran valor para minimizar el dolor moderado. Las sustancias que con más frecuencia son utilizadas en los animales sujetos de experimentación se presentan en el Cuadro N°59. (14)

LITERATURA CITADA

1. Acton, R.T. et al.: Variations among sublines of inbred AKR mice. Nature (New Biol.), 245: 8-10 (1973).
2. Andersen, J.R.: Health of the pig reared in confinement. J. Am. Med. Assoc., 157: 1512-1514 (1970).
3. Anderson, D.P., Beard, C.W. and Hanson, P.P.: The adverse effects of ammonia on chickens including resistance to infection with Newcastle virus. Avian. Dis., 8: 369-379 (1964).
4. Anderson, D.P., Wolfe, R.R., Chermis, F.L. and Roper, W.E.: Influence of dust and ammonia on the development of air sac lesions in turkey. Am. J. Vet. Res., 29: 1049-1058 (1968).
5. Baker, D.E.J.: Reproduction and breeding, The laboratory rat. Edited by: Baker, H.J., Lindsey, J.R. and Weisbroth, S.H., Vol. I. 165-172, Academic Press, New York, 1979.
6. Baker, H.J., Lindsey, J.R. and Weisbroth, S.H.: The laboratory rat, Vol. I and II, American College of Laboratory Animal Medicine Series. Academic Press, New York, 1979.
7. Barbeito, M.S., Mathews, C.T. and Taylor, L.A.: Microbiological laboratory hazard of bearded men. Appl. Microbiol., 15: 899-906 (1967).
8. Barkley, W.E. et la.: Laboratory safety monograph (A supplement to the NIH guidelines for recombinant DNA research). National Institute of Health, Bethesda, Maryland, p: 43-44 1978.
9. Bleby, J.: Disease-free (SPF) animals, The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals. Edited by: UFAW, 127-134, Churchill Livingstone, Edimburg, London, 1976.
10. Bivin, S.W., Crawford, M.P. and Brewer, W.R.: Morphophysiology, The laboratory rat. Edited by: Baker, H.J., Lindsey, J.R. and Weisbroth, S.H., Vol. I, 75-89, Academic Press, New York, 1979.
11. Carnaghan, R.B.A.: Keratoconjunctivitis in broiler chicks. Vet. Res., 70: 35-37 (1958).
12. Cass, J.S., Campbell, I.R. and Lange, L.: A guide to production, care and use of laboratory animals (An annotated bibliography). Federation Proceedings, 19: Part 3 Suppl 6 (1960).
13. Cass, J.S., Campbell, I.R. and Lange, L. A guide to production, care and use of laboratory animals (An annotated bibliography). Federation Proceedings, 22: Suppl 13 (1963).

14. Chaffe, V.W.: Surgery of laboratory animals, CRC handbook of laboratory animal science. Edited by: Melby, E. C. and Altman, N.H., Vol. I. 255, CRC Press, USA, 1974.
15. Charles, F.P. and Payne, D.G.: The influence of graded levels of atmospheric ammonia on chickens. I. Effects on respiration and on the performance of broilers and replacement growing stock. Br. Poul. Sci., 7: 177-187 (1966).
16. Daniels, W.W.: Biostatística (Bases para el análisis de las ciencias de la salud). Editorial Limusa, Mexico, 1977.
17. Darlow, H.M.: Safety in the microbiological laboratory, Methods in microbiology. Edited by: Norris, J.R. and Ribbons, D.W., 169-204, Academic Press, New York, 1969.
18. Dinsley, M.: Inbreeding and selection, Animal for research (principles of breeding and management). Edited by: Lane-Petter, W. 245, Academic Press, New York, 1963.
19. Falconer, D.S.: Introduction to quantitative genetics. Oliver and Boyd, London, 1960.
20. Falconer, D.S.: Genetic aspects of breeding methods, The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals. Edited by: UFAW, 13, Churchill Livingstone, Edimbur, London, 1976.
21. Ferguson, H.C.: Effect of red cedar chip bedding on hexobarbital and pentobarbital sleptime. J. Phar. Sci., 55: 1142-1148 (1966).
22. Festing, M. and Bleby, J.: A method for calculation the area of breeding and growing accomodation required for a given output of small laboratory animals. Lab. Anim., 2: 121-129 (1968).
23. Flatt, R.E., Weisbroth, S.H. and Kraus, A.L.: The biology of the laboratory rabbit, American College Laboratory Animal Medicine Series. Academic Press; New York, 435-437, 1974.
24. Fletcher, J.L.: Control of the animal house environment, Laboratory animal handbook. Edited by: McSheehy, S., London, 1976.
25. Foster, H.L. and Balk, M.W.: Histocompatibility and isoenzyme differences in commercially supplied BALB/C mice. A replay Science, 217: 381 (1982).
26. Fox, R.R. and Laird, C.W.: Sexual cycles, Reproduction and breeding techniques for laboratory animals. Edited by: Hafez, E.S.E., 112, Lea and Febiger, Philadelphia, 1970.
27. Frank, D.W.: Physiological data of laboratory animals, CRC handbook of laboratory animal science. Edited by: Melby, E.C. and Altman, N.H., Vol. II. 23-64, CRC Press, USA,

1974.

28. Fuhrman, G.J. and Fuhrman, F.A.: Effects of temperature on the action of drugs. Annu. Rev. Pharmacol., 1: 65-78 (1961).
29. Graff, R.J., Valeriote, F. and Medoff, G.: Marked histocompatibility between and within sublines of AKR mice used in a syngenic leukemia model. Journal of the National Cancer Institute, 55: 4 (1975).
30. Hafez, E.S.E.: Reproduction and breeding techniques for laboratory animals. Lea & Febiger, Philadelphia, 1970.
31. Harkness, J.E. and Wagner, J.E.: The biology and medicine of rabbits and rodents. Lea & Febiger, Philadelphia, 1977.
32. Hedrich, H.J.: Overview of the state of the art in genetic monitoring, The importance of the laboratory animal genetics, health, and the environmental biomedical research. Edited by: Melby, E.C. and Melvin, B.W., 95-96, Academic Press, London, 1983.
33. Heisler, A.: Ammonia concentrations in an animal inhalation exposure chamber. Lab. Anim. Sci., 30: 981-983 (1980).
34. Hoffman, H.A.: Profile of genetic contamination BALB/C-nu mice. ILAR NEWS, 37: 10 (1983).
35. Hughes, P.C., et al.: The effect of the number of animals per cage on the growth of the rat. Lab. Anim., 7: 293-296 (1973).
36. Johns Hopkins Medical Institutions: Rules and regulations covering the use of ionizing radiations, 36-37, (1988).
37. Jonas, A.M., et al.: Long term holding of laboratory rodents (A report of the committee on long term holding of laboratory rodents). ILAR NEWS, 29: 20 (1976).
38. Jung, S.: Grundlagen für die zucht und haltung der wichtigsten versuchstiere. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1962.
39. Kahan, B., Auerbach, R., Alter, B.J. and Bach, F.H.: Histocompatibility and isoenzyme differences in commercially supplied "BALB/C" mice. Science, 217: 379-381 (1982).
40. Kling, H.F. and Quarles, C.L.: Effects of atmospheric ammonia and the stress of infectious bronchitis vaccination on Leghorn males. Poult. Sci., 53: 1161-1167 (1974).
41. Lane-Petter, W.: Provision of laboratory animals for research (A practical guide). Elsevier Publishing Company, New York, 1961.

42. Lane-Petter, W., Brown, A.M., Cook, M.J., Porter, H. and Tuffery, A.A.: Measuring productivity in breeding small animals. Nature (London), 183-189 (1963).
43. Lane-Petter, W. and Pearson, A.E.G.: The laboratory animal (Principles and practice). Academic Press, London, 1971.
44. Lane-Petter, W.: The animal house its equipment, The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals. Edited by: UFAW, Fifth edition. 74-94, Churchill Livingstone, London, 1976.
45. Lennette, E.H., et al.: Laboratory safety regulations, viral and rickettsial disease laboratory. California State Department of Health, Berkley, 1974.
46. Mc Donald, L.E., et al.: Report of the AVMA panel on euthanasia. J.A.V.M.A., 173: 59-72 (1978).
47. McPherson, C.W.: Reduction of *Pseudomona auriginosa* and coliform bacteria in mouse drinking water following treatment with hydrochloric acid o chlorime. Lab. Anim. Care, 13: 737-744 (1963).
48. McPherson, Ch.: Legislation regulations pertaining to laboratory animals United States, CRC handbook of laboratory animal science. Edited by: Melby, E.C. and Altman, N.H., Vol I. 3-15, CRC Press, USA, 1974.
49. McSheehy, T.: Overview of the state of the art in environmental monitoring, The importance of laboratory animal genetics, health, and the environment in biomedical research. Edited by: Melby, E.C. and Balk, M.W., 161-182, Academic Press, London, 1983.
50. NRC.: Nutritional requirements of laboratory animals. Third edition, National Academy of Science, Washington, 1978.
51. Perera, M.G.: Estudios comparativos de la hormona del crecimiento de pollos (CGH). Análisis de bioactividad de la CGH bajo diferentes condiciones fisiológicas. Tesis de Maestría. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autonoma de México, D.F. 1988.
52. Phaff, J. and Stecker, M.: Loudness level and frequency content of noise in the animal house. Laboratory Animals, 10: 111-117 (1976).
53. Phoenix, Ch.H.: Guinea pigs, Reproduction and breeding techniques for laboratory animals. Edited by: Hafez, E.S.E. 244-257, Lea & Febiger, Philadelphia, 1970.
54. Pick, J.R. and Little, J.M.: Effect of type of bedding material on thresholds of pentylene tetrazol convulsion in mice. Lab. Anim. Care, 15: 29-33 (1965).

55. Richardson, J.H. and Emmett, W.B.: Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. U. S. Department of Health and Human Service, Public Health Service, Centers for Disease Control and National Institutes of Health, Washington, 1984.
56. Riley, V.: Persistence and other characteristics of the lactate deshydrogenase elevating virus. Prog. Med. Viral, 18: 198-213 (1974).
57. Ross, M.: Practical applications of the Whitten effect on mice. J. Anim. Tech. Assoc., 12: 21 (1961).
58. Russell, W.M.S. and Burch, R.L.: The principles of humane experimental techniques. Methuen, London, 1959.
59. Salas, V.A., Arcos, B.M. y Rivera, O.R.: Manual de seguridad radiológica. Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, 1988.
60. Saiz, M.L., García, D.J.L. y Compaire, F.C.: Animales de laboratorio (Producción, manejo y control sanitario). Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, Instituto de Investigaciones Agrarias, Madrid, 1983.
61. Schalm, O. W.: Veterinary hematology. Lea & Febiger. Philadelphia, 1965.
62. Schuman, A.A.: Alternativas a la experimentación científica con animales de laboratorio. Memorias del curso de actualización en manejo y enfermedades de animales de laboratorio. México, D.F., 1980. 315-316. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F. (1980).
63. Short, D.J. and Woodnott, D.P.: The I.A.T. (The Institute Animal Technician) manual of laboratory animal practice and techniques. Second Edition, London, 1969.
64. Simmons, M.L. and Brick, J.O.: The laboratory mouse (Selection and management). Prentice Hall Inc., New Jersey, 1970.
65. Spalding, J.F., Archuleta, R.F. and Holland, L.M.: Influence of visible colour spectrum on activity in mice. Lab. Anim. Care, 19: 50-54 (1969).
66. University of California, IRVINE, Radiation safety training manual. Version I, University of California, San Francisco, October 1987.
67. U.S. Army: Safety regulations microbiological, chemical, and industrial safety. FDR, Fort Detrick, 1969.
68. U.S. Public Health Service: NIH Biohazards safety guide. Government Printing Office, Washington, 1974.

69. U.S. Public Health Service: Laboratory safety at the center for disease control. DHEW Publication, Atlanta, 1975.
70. Vessell, E.S.: Induction of drug metabolizing enzymes in liver microsomes of mice and rats by softwood bedding. Science 157: 1057-1058 (1967).
71. Vessell, E.S., et al.: Environmental and genetic factors affecting response of laboratory animal to drugs. Fed. Proc., 35: 1125-1132 (1976).
72. Wagner, J.E. and Manning, P.D.: The biology of the guinea pig, American College Laboratory Animal Medicine Series. Academic Press, New York, 1976.
73. Wassermann, M., Wassermann, D., Gershon, Z. and Zellermyer, L.: Effects of organochlorine insecticides on body defenses. Ann. NY. Acad. Sci., 160: 393-401 (1969).
74. Wedum, A.G.: Biohazard control, CRC handbook of laboratory animal science. Edited by: Melby, E.C. and Altman, N.H., Vol I. 195-235, CRC Press, New York, 1974.
75. Weihe, W.H.: The effect of temperature on the action of drugs. Annu. Rev. Pharmacol., 13: 409-425 (1973).
76. Weisbroth, S.H., Flatt, R.E. and Kraus, A.L.: The biology of the laboratory rabbit, American College Laboratory Animal Medicine Series. Academic Press, New York, 1974.
77. Woodnott, D.P.: Measurement of temperature and humidity, The IAT manual of laboratory animal practice and techniques. Edited by: Short, D.J. and Woodnott, D.P. 61-71, Crosby Lockwood & Son LTD, London, 1969.
78. Wright, S.: Evolution in mendelian populations. Genetics, 16: 97-159 (1931).

CUADRO N° 1. Duración de la narcosis y actividad de las enzimas microsomales hepáticas a una dosis dada de hexobarbital (125 mg/kg) de ratones machos NIH mantenidos durante tres días sobre cama de viruta de madera dura o cedro rojo.*

MATERIAL DE CAMA	DURACION DE LA NARCOSIS (min)	HEXO BARBITAL OXIDASA	ANILINA HIDROXIDASA	ETIL MORFINA N - METILASA
MADERA DURA	35.3 +/- 5.5 (12)	0.46 +/- 0.01 (6)	0.35 +/- 0.06 (6)	3.8 +/- 0.6 (6)
CEDRO ROJO	16.0 +/- 3.1 (12)	0.95 +/- 0.03 (6)	1.00 +/- 0.20 (6)	7.0 +/- 0.5 (6)

* Toda la actividad (Media +/- Desviación Estandar) se expresan en micromoles de sustrato metabolizado por 15 min. El número de animales se da en el paréntesis. Todas las diferencias son significativas ($P < 0.001$).

Fuente: Vessell, E. S., et al 1976.

CUADRO N° 2. Casos reportados de contaminación genética.

ANO	AUTOR	P U B L I C A C I O N
1972	Festing, M. F. W.	Nature, London 238: 351
1972	Festing, M. F. W.	The Laboratory Animal in Drug Testing pp: 105-113. 5th ICLAS Symposium. G. Fischer, Stuttgart. A. Spiegel ed.)
1973	Acton, et al.	Nature London (New Biol.) 245: 8 - 11.
1974	Festing, M. F. W.	Lab. Animals 8: 265.
1975	Graft, et al.	J. Nat. Cancer Inst. 55: 1015.
1977	Green, A.	Lab. Animals 11: 209 - 214.
1978	Bailey, D. W.	Origins of inbred mice (H.C. Morse ed) pp: 197 - 215. Academic Press. NY.
1978	Krog, H. H. & Moutier, R.	J. Hered. 69: 66 - 70.
1980	Festing, M. F. W. & Lowell, D. P.	7th ICLAS Symposium (A. Spiegel, S. Ericheen, H. A. Solleveld, eds). G. Fisher, Stuttgart. Routiene Genetic Monitoring of Commercial and Other Colonies in U.K. using mandible shape. Five years of experience.
1980	Hoffman, et al.	Animal Quality and Models in Biomedical Research. (A. Spiegel, S. Ericheen, H.A. Solleveld, eds.) pp: 307 - 317. G. Fischer, Stuttgart.
1981	Sharp, D. W.	Transplantation 31: 229 - 230.
1982	Pennline, et al.	Transplantation 34: 70
1982	Kahan, et al.	Science 217: 379 - 381.
1982	Foster, H. L. & Balk, M. W.	Science 217: 381
1982	Festing, M. F. W.	ILAR NEWS 25: 6 - 10.
1983	Hoffman, H. A.	ILAR NEWS 27: 10 - 11.

Fuentes: Acton, R.T. et al 1973; Foster, H.L. y Balk, M.W., 1982; Graff, R.J., Valeriote, F. y Medoff, G., 1975; Hoffman, H. A., 1983 y Kahan, H.B., Auerbach, R., Alter, B. J. y Bach, F.H., 1982.

CUADRO N° 3. Inventario de equipo.

TIPO DE EQUIPO	MATERIAL DE CONSTRUCCION	E S P E C I F I C A C I O N E S	CANTIDAD
T.C.Z.+	POLICARBONATO	19 1/4 * 12 * 8 "	38
		12 1/2 * 12 * 6 "	4
		11 1/4 * 7 * 4 1/2 "	20
J A	POLIPROPILENO	17 1/4 * 12 * 8 "	139
		18 1/4 * 10 * 6 "	143
L	ACRILICO	20 1/2 * 17 * 8 "	131
		18 * 12 * 8 "	220
		14 1/4 * 12 * 6 "	97
C.P.S.++ A	ACERO INOXIDABLE	9 1/2 * 7 * 7 " 60 JAULAS POR RACK	1
	FIERRO GALVANIZADO	13 * 7 * 7 " 36 JAULAS POR RACK	3
S C.P.A.F.+++	ACERO INOXIDABLE	4ft,2" * 2ft * 6ft,8" 8 JAULAS POR RACK	5
		4ft * 2ft * 4ft,5" 4 JAULAS POR RACK	1
	FIERRO	4ft * 1ft,8" * 5ft 8 JAULAS POR RACK	6
ESTANTES	ACERO INOXIDABLE	5ft * 2ft * 6ft 4 NIVELES	3
		1ft,2" * 7ft,7" * 5ft 5 NIVELES	11
		1ft,4" * 6ft,9" * 6ft 7 NIVELES	13
		1ft,5" * 6ft * 5ft,5" 6 NIVELES	4
		1ft,4" * 7ft,3" * 5ft 5 NIVELES	5
		1ft,2" * 5ft,8" * 5ft 5 NIVELES	6
		1ft,8" * 5ft,7" * 5ft 3 NIVELES	7
TAPAS	ACERO INOXIDABLE	19 1/4 * 12"	120
		21 1/2 * 12"	7
		18 1/4 * 10"	132
	FIERRO GALVANIZADO	20 1/2 * 17"	280
		18 * 12"	330
		14 1/4 * 12"	90
	11 1/4 * 7"	20	
BEBEDEROS	VIDRIO	CAPACIDAD DE 250 ml.	456
		CAPACIDAD DE 1000 ml.	185
	FIERRO GALVANIZADO	CAPACIDAD DE 500 ml.	83
COMEDEROS	ACERO INOXIDABLE	CAPACIDAD DE 1600 g.	4
		FIERRO GALVANIZADO	CAPACIDAD DE 500 G.
FILTROS	POLIESTER	16 1/2 * 19"	24

+ TIPO CAJA DE ZAPATOS ++ CON PISO SUSPENDIDO +++ CON PUERTAS AL FRENTE.

Fuente: Elaboración propia.

CUADRO N° 4. Análisis de la utilización de áreas en el diseño actual y los diseños propuestos confrontados con la proporción estándar propuesta por la UFAW (44).

AREA	STANDAR	D I S E Ñ O S					
		ACTUAL		PLAN "A"		PLAN "B"	
		%	DIF*	%	DIF	%	DIF
EXPERIMENTACION	25	45.8	+20.8	41.6	+16.6	38.0	+13.0
CRIANZA	25	8.8	-16.2	16.9	-8.1	16.1	-8.9
ADMINISTRATIVA	10	3.9	-6.1	2.6	-7.4	3.9	-6.1
LAVADO	10	4.3	-5.7	14.1	+4.1	14.0	+4.0
ALMACENES	10	10.6	+0.6	10.7	+0.7	9.7	-0.3
CORREDORES	15	26.6	+11.6	14.1	-0.9	19.2	+4.2
MAQUINAS	5						
NUMERO DE CUARTOS			19		19		24

*Diferencia relativa de los diseños propuestos contra la relación establecida como ideal.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 5: Distribución del consumo anual de ratas Wistar, por departamento y grupo de investigación en el Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM.

DEPARTAMENTO	GRUPO DE INVESTIGACION	N° ANIM'S	%	% POR DPTO
BIOLOGIA DEL DESARROLLO	C. CORTINAS	14	0.291	
	L. DIAZ	57	1.185	43.703
	M. CASTAÑEDA	2,032	42.228	
BIOTECNOLOGIA	M. DIAZ	126	2.619	
FISIOLOGIA	A. BAYON	85	1.766	
	A. NIETO	24	0.499	
	A. SALAS	294	6.110	
	C. CLAPP	217	4.510	
	C. CONTRERAS	487	10.121	
	C. VALVERDE	112	2.328	
	F. AYALA	54	1.122	53.118
	F. MENA	595	12.365	
	G. MARTINEZ	50	1.039	
	L. CINTRA	57	1.185	
	M. SALAS	207	4.032	
	P. PACHECO	371	7.710	
	S. DIAZ	3	0.062	
INMUNOLOGIA	C. LOMELI	10	0.203	
	C. RAMOS	5	0.104	0.395
	K. WILLMS	4	0.083	
UGN *	A. VELAZQUEZ	8	0.166	0.166
TOTAL		4,812	100.000	100.000

* Unidad de Genética de la Nutrición.
Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 7: Tarjeta individual de la hembra.

CEPA _____ NM _____ FN _____ IQ(15S) _____ FAp _____
 GpoGen _____ NH _____ FD _____ IQ(30S) _____ FS _____

NP	DG	FP	CN	CNM	MORT	FD	CD	PD	DL	IP	OBSERV.
1							/				
2							/				
3							/				
4							/				
5							/				
6							/				

Donde:

CEPA: Cepa utilizada.

Gpo Gen: Grupo genético al que pertenece.

NM: Número de macho que le corresponde.

NH: Número de hembra asignada al macho.

FN: Fecha de nacimiento de la hembra.

FD: Fecha de destete de la hembra.

IQ(15S): Índice Q a las 15 semanas.

IQ(30S): Índice Q a las 30 semanas.

FAp: Fecha del primer apareo.

FS: Fecha de salida.

NP: Número de parto.

DG: Día del diagnóstico de gestación.

FP: Fecha de parto.

CN: Crias nacidas.

CNM: Crias nacidas muertas.

MORT: Mortalidad en las tres semanas de lactación.

FD: Fecha de destete.

CD: Crias destetadas (machos/hembras).

PD: Peso promedio de la camada al destete.

DL: Duración de la lactación.

IP: Intervalo entre partos.

OBSERV: Observaciones.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 10: Resumen de parámetros a evaluar en la colonia de ratas Wistar y su significancia estadística.

PARAMETRO A EVALUAR	GENERACION FILIAL 0			GENERACION FILIAL 1			SIGNIFICANCIA ESTADISTICA	
	PROMEDIO	VARIANZA	DESV. EST.	PROMEDIO	VARIANZA	DESV. EST.	MEDIAS ^a	VARIANZAS ^b
NP/H/30 SEM VEP	3.269	3.262	1.806	3.567	1.200	1.095		
CN/H/30 SEM VEP	32.779	404.013	20.100	35.204	189.614	13.770	*	*
CNM/H/30 SEM VEP	0.421	0.753	0.868	0.648	3.155	1.776		
MORT/H/30 SEM VEP	4.458	20.734	4.553	5.102	27.664	5.259		
MORT 1S/H/30 SEM VEP	1.522	4.420	2.102	2.133	9.501	3.082		
MORT 2S/H/30 SEM VEP	1.705	6.369	2.523	1.635	4.917	2.217		
MORT 3S/H/30 SEM VEP	1.094	3.736	1.933	1.107	4.504	2.122		
CD/H/30 SEM VEP	27.560	324.663	18.018	24.325	122.259	11.057	*	*
PD	52.276	523.342	22.877	45.423	101.371	10.068	*	*
DL	22.405	82.093	9.061	22.871	9.535	3.088		*
IP	42.694	667.310	25.832	51.665	111.931	10.580	*	
VEP	217.050	12075.000	109.885	228.386	2408.251	49.074	*	*

^a: Prueba de hipótesis para diferencias entre dos medias (z)

^b: Prueba de t para determinar la diferencia entre dos varianzas.

*: Diferencias significativas entre las dos poblaciones con un $P < 0,05$.

Fuente: Daniel, W. W., 1977.

Cuadro N° 11: Estimación de valores de algunas variables en el cálculo de área de piso necesarias para ratas en crianza y crecimiento.

VARIABLE	VALOR ESTIMADO
R	3 - 50 ft ² /ft lineal
F	0.25 cuando todos machos pero únicamente 50% de las hembras son usadas o viceversa
P	0.6 - 1.5 línea consanguíneas pares. 1.5 - 3.0 líneas no-consanguíneas. 3.0 - 5.0 sistema poligámico.

Fuente: Adaptada de Festing, M. and Bleby, 1968.

Cuadro N° 12: Distribución del equipo requerido por la colonia de producción de ratas Wistar.

DESCRIPCION	USO	INSTALADO	CAMBIO	TOTAL
Cajas de crianza (poli-carbonato) (40 X 50 X 20 cm) y Tapas (acero inoxidable)	Mantiene machos y hembras en cruzamiento	24 *	24	48
Cajas de maternidad (poli-carbonato) (25 X 45 X 20cm) y Tapas (acero inoxidable)	Mantiene hembras proximas al parto y en lactación	60 *	60	120
Cajas de crecimiento (polipropileno) (40 X 50 X 20 cm) y Tapas (acero inoxidable)	Mantiene crías desde al destete hasta su utilización en invest.	50 *	50	100
Caja para animales de reemplazo (40 X 50 X 20 cm) y Tapas (acero inoxidable)	Mantiene crías seleccionados desde el destete hasta que entre a cruzar	10 *	10	20
Bebedores 1000 ml (vidrio)	Proporciona agua de bebida a animales en crecimiento	60	20	80
Bebedores 250 ml (vidrio)	Proporciona agua a animales en cruzar y en lactación	84	28	92
Estantes (fierro) (232 X 45 X 156 cm con 5 niveles)		6	1	7
Tarjeteros cardex (aluminio)	Identificación de cajas de crianza, maternidad y selec.	84	28	92
Tarjeteros 1/2 cardex (aluminio)	Identificación de animales en crecimiento.	50	15	65
Filtros (poliester)	Evitan el paso de polvo a las cajas de crianza	24	24	48

* El número de cajas instaladas (144) se acerca al establecido por la fórmula propuesta por Saiz, M. L. et al 1983.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 13: Heredabilidad de varias características de ratas.

C A R A C T E R I S T I C A	% HEREDABILIDAD
Peso corporal a las 9 semanas	35
Cantidad de pelo blanco en el patrón de la caperuza	40
Respuesta ovárica a hormona gonadotrópica	35
Edad de la pubertad en hembras	15
Actividad de corticosterasa cortical	80

Fuente: Falconer, D. S., 1976.

Cuadro N° 14: Otros criterios de selección de progenitores en la colonia de ratas Wistar.

CONDICION	MACHOS	HEMBRAS
ESTADO DE SALUD	Pelaje uniforme y sin manchas o zonas alopécicas	
	Ausencia de estertores	
	Ausencia de secreciones anormales	Igual
	Ausencia de desordenes nerviosos o de la conducta	
	Ausencia de fracturas	
	Ausencia de tumoraciones	
	Correspondencia entre dientes superiores e inferiores.	
CRECIMIENTO	Compatibilidad entre peso y edad	Igual
REPRODUCTIVO	Ausencia de alteraciones en órganos reproductivos (mono o criptorquidismo)	Ausencia de lesión vulvar
		Número de tetas acorde a la especie (6 pares)

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 15: Grupo de caracteres utilizados para el monitoreo genético en poblaciones de animales de laboratorio.

	CEPAS CONSANGUINEA	CEPAS NO-CONSANGUINEAS
MORFOLOGICOS	++	+
INMUNOGENETICOS		
A. Transplante de piel	+++	-
B. Serológica	+++	4
BIOQUIMICA	+++	+++
OSTEOMETRICO	++	+
CROMOSOMAL	+	-
FARMACOGENETICO	?	?

+++ Altamente recomendables

++ Recomendables

+ Usado con limitaciones

- No usado

? Necesita ser probado.

Fuente: Hedrich, H. J., 1983.

Cuadro N° 16: Incremento en el índice de endogamia (consanguinidad) de la generación 1 hasta la número 20.

n	$1 - (1 - AF)^n (*)$	F _n	% F _n
1	$1 - (1 - 0.0059)^1$	0.0059	0.59
2	$1 - (1 - 0.0059)^2$	0.0118	1.18
3	$1 - (1 - 0.0059)^3$	0.0176	1.76
4	$1 - (1 - 0.0059)^4$	0.0234	2.34
5	$1 - (1 - 0.0059)^5$	0.0292	2.92
6	$1 - (1 - 0.0059)^6$	0.0349	3.49
7	$1 - (1 - 0.0059)^7$	0.0406	4.06
8	$1 - (1 - 0.0059)^8$	0.0462	4.62
9	$1 - (1 - 0.0059)^9$	0.0519	5.19
10	$1 - (1 - 0.0059)^{10}$	0.0575	5.75
11	$1 - (1 - 0.0059)^{11}$	0.0630	6.30
12	$1 - (1 - 0.0059)^{12}$	0.0685	6.85
13	$1 - (1 - 0.0059)^{13}$	0.0740	7.40
14	$1 - (1 - 0.0059)^{14}$	0.0795	7.95
15	$1 - (1 - 0.0059)^{15}$	0.0849	8.49
16	$1 - (1 - 0.0059)^{16}$	0.0903	9.03
17	$1 - (1 - 0.0059)^{17}$	0.0957	9.57
18	$1 - (1 - 0.0059)^{18}$	0.1010	10.10
19	$1 - (1 - 0.0059)^{19}$	0.1063	10.63
20	$1 - (1 - 0.0059)^{20}$	0.1116	11.16

(*) Fórmula tomada de Falconer, D. S., 1960.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 17: Registro de pesos.

A N V E R S O

```

*****
*
* N° DE ANIMALES: _____ *
*
* SEXO: _____ *
*
* FECHA DE NACIMIENTO: _____ *
*
* DESTINO: _____ *
*
*****

```

R E V E R S O

```

*****
* FECHA DEL DESTETE: _____ *
*
* DP P DP P *
* ----- *
* ----- *
* ----- *
* ----- *
* ----- *
* ----- *
* ----- *
* ----- *
* ----- *
* ----- *
*****

```

Donde:

DP: Día de pesaje
P: Peso promedio.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 18: Programación de las actividades de limpieza en el módulo de producción de ratas Wistar.

ACTIVIDAD	DIA DE LA SEMANA					PRODUCTO UTILIZADO		
	LUNES	MAÑTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	NOMBRE COMERCIAL	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS
CAMBIO DE CAMA Y CAJA	XXXXX		XXXXXX		XXXXXX			
LAVADO DE CAJAS	XXXXX		XXXXXX		XXXXXX	Detergente		50 g/l
DESINFECCION DE CAJA	XXXXX		XXXXXXXX		XXXXXX	Klorclean	Hipoclorito de Na	0.5 %
LAVADO DE BEBEDERO		XXXXXX		XXXXXX		Jabon Extran		5 %
ESTERILIZACION DE BEBEDEROS		XXXXXX		XXXXXX		Autoclaveado		121 °C/ 15 lb/15'
CAMBIO DE TAPA			XXXXXXXX					
LAVADO DE TAPA				XXXXXX		Detergente		50 g/l
ESTERILIZACION DE TAPA				XXXXXX		Autoclaveado		121 °C/ 15 lb/15'
CAMBIO DE FILTRO			1 VEZ AL MES					
LAVADO DE FILTRO			1 VEZ AL MES			Detergente		50 g/l
DESINFECCION DE FILTRO			1 VEZ AL MES			Klorclean	Hipoclorito de Na	0.5 %
ESTERILIZACION DEL MATERIAL DE CAMA		XXXXXX		XXXXXX		Autoclaveado		121 °C/ 15 lb/15'
LAVADO DE ESTANTES		XXXXXX				Detergente		50 g/l
DESINFECCION DE ESTANTES		XXXXXX				Klorclean	Hipoclorito de Na	0.5 %
LIMPIEZA DE PAREDES, PISO, TECHO, ASI COMO DUCTOS DE EXTRACCION E INYECCION			1 VEZ AL MES			Detergente		50 g/l
DESINFECCION DE PAREDES, PISO, TECHO, ASI COMO DUCTOS DE EXTRACCION E INYECCION.			1 VEZ AL MES			Klorclean	Hipoclorito de Na	0.5 %

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 19: Distribución en la entrega de crías.

A C T I V I D A D			E V A L U A C I O N								
			ANTES DE LA ENTREGA					POSTERIOR A LA ENTREGA			
3* APAREO**	SEPARACION	PARTO	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1/240	1/241									
2	2/247	2/248									
3	3/254	3/255									
4	4/261	4/262	1/262	32	6.4	20	8	50	1	50	1.67 8
5	1/268	1/269	2/269	32	"	"	"	"	1	100	" "
6	2/275	2/276	3/276	32	"	"	"	"	1	150	" "
7	3/282	3/283	4/283	32	"	"	"	"	1	200	" "
8	4/289	4/290	1/290	32	"	"	"	"	1	250	" "
9	1/296	1/297	2/297	32	"	"	"	"	1	300	" "
10	2/303	2/294	3/304	32	"	"	"	"	1	350	" "
11	3/310	3/311	4/311	32	"	"	"	"	1	400	" "
12	4/317	4/318	1/318	32	"	"	"	"	1	450	" "
13	1/324	1/325	2/325	32	"	"	"	"	1	500	" "
14	2/331	2/332	3/332	32	"	"	"	"	1	550	" "
15	3/338	3/339	4/339	32	"	"	"	"	1	600	" "
16	4/345	4/346	1/346	32	"	"	"	"	1	650	" "
17	1/352	1/353	2/353	32	"	"	"	"	1	700	" "
18	2/359	2/360	3/360	32	"	"	"	"	1	750	" "
19	3/366	3/367	4/367	32	"	"	"	"	1	800	" "
20	4/373	4/374	1/374	32	"	"	"	"	1	850	" "
21	1/380	1/381	2/381	32	"	"	"	"	1	900	" "
22	2/387	2/388	3/388	32	"	"	"	"	1	950	" "
23	3/394	3/395	4/395	32	"	"	"	"	1	1000	" "
24	4/401	4/402	1/402	32							
25	5/408	5/409	2/409	32	"	"	"	"	10	50	" "
26	6/415	6/416	3/416	32	"	"	"	"	10	100	" "
27	7/422	7/423	4/423	32	"	"	"	"	10	150	" "
28	8/429	8/430	5/430	32	"	"	"	"	10	200	" "
29	9/436	9/437	6/437	32	"	"	"	"	10	250	" "
30	5/443	5/444	7/444	32	"	"	"	"	10	300	" "
31	6/450	6/451	8/451	32							
32	7/457	7/458	9/458	32							
33	8/464	8/465	5/465	32	"	"	"	"	20	50	" "
34	9/471	9/472	6/472	32	"	"	"	"	20	100	" "
35	5/478	5/479	7/479	32	"	"	"	"	20	150	" "
36	-----	-----	8/486	32	"	"	"	"	20	200	" "
37	-----	-----	9/493	32	"	"	"	"	20	250	" "
38	-----	-----	5/500	32	"	"	"	"	20	300	" "

* Semanas

** Número de lote/Fecha en calendario corrido

- 1) Número de hembras apareadas 2) Número de hembras gestantes
 3) Porcentaje de fertilidad 4) Número de crías nacidas por parto esperado con un día de apareo
 5) Número de animales entregados 6) Edad de los animales entregados
 7) Número de animales acumulados 8) Número de crías entregadas por hembra por grupo de edad
 9) Número de crías entregadas por hembra gestante, apareada

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 20: Flujo de Producción de la Colonia de Cuyos.

SEMANA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35...	49			
NUMERO DE HEMBRA QUE ENTRA A CRUZA:																																							
HAREM	PRIMERA CRUZA											SEGUNDA CRUZA											TERCERA CRUZA																
1	1	2	3									1	2	3																									
2		1	2	3								1	2	3																									
3																																							
4																																							
5																																							
6																																							
7																																							
8																																							
NUMERO DE HEMBRA QUE SALE DE CRUZA Y ENTRA A CAJA COLECTIVA DONDE PERMANECERA DUFANTE TODA LA GESTACION																																							
1	1	2	3									1	2	3																									
2		1	2	3								1	2	3																									
3																																							
4																																							
5																																							
6																																							
7																																							
8																																							
NUMERO DE HEMBRA QUE SALE DE CAJA COLECTIVA Y ENTRA A CAJA INDIVIDUAL PARA PARTO Y LACTANCIA																																							
1												1	2	3																									
2													1	2	3																								
3																																							
4																																							
5																																							
6																																							
7																																							
8																																							
NUMERO DE HEMBRA QUE ES DESTETADA																																							
1												1	2	3																									
2													1	2	3																								
3																																							
4																																							
5																																							
6																																							
7																																							
8																																							

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N°21 : Distribución del equipo requerido por la colonia de producción de cuyos cepa Hartley.

DESCRIPCION	USO	INSTALADO	CAMBIO	TOTAL
Cajas de crianza (policarbonato) (31 X 55 X 21 cm) y Tapas (acero inoxidable)	Mantiene machos y hembras en cruzamiento	4 *	4	8
Cajas de gestación (policarbonato) (31 X 55 X 21cm) y Tapas (acero inoxidable)	Mantiene hembras durante toda la gestación.	5 *	5	10
Cajas de parto y lactación (policarbonato) (31 X 55 X 21 cm) y Tapas (acero inoxidable)	Mantiene a las hembras próximas al parto y durante la lactación	4 *	4	8
Cajas de Animales de Reemplazo (policarbonato) (31 X 55 X 21 cm) y Tapas (acero inoxidable)	Mantiene animales seleccionados del destete hasta su cruzamiento	3 *	3	6
Bebedores (1000 ml) (Vidrio)	Proporciona agua de bebida	16	8	24
Estantes (232 X 45 X 56cm) con 5 niveles (Fierro)	Soporta las cajas	2	0	2
Tarjeteros Cardex (Aluminio)	Identificación de animales	16	8	24

* El número de jaulas instaladas (16) se acerca al establecido por la fórmula propuesta por Saiz, M. L. et al 1983.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 22: Programación de las actividades de limpieza en el módulo de producción de cuyos.

ACTIVIDAD	DÍA DE LA SEMANA					PRODUCTO UTILIZADO		
	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	NOMBRE COMERCIAL	PRINCIPIO ACTIVO	DOSES
CAMBIO DE CAMA + CAJA	XXXXX		XXXXXXXXX		XXXXXXX			
	XXXXX		XXXXXXXXX		XXXXXXX			
LAVADO DE CAJAS	XXXXX		XXXXXXXXX		XXXXXXX	Tart-1	Jabon ácido	1 %
DESINFECCION DE CAJAS	XXXXX		XXXXXXXXX		XXXXXXX	Klorclean	Hipoclorito de Na	0,5 %
	XXXXX		XXXXXXXXX		XXXXXXX			
LAVADO DE BEBEDERO		XXXXXX		XXXXXX		Jabon Extran		5 %
ESTERILIZACION DE BEBEDEROS		XXXXXX		XXXXXX		Autoclaveado		121 °C/ 15 lb/15'
		XXXXXX		XXXXXX				
CAMBIO DE TAPA			XXXXXXXXXX					
LAVADO DE TAPA				XXXXXX		Detergente		50 g/l
ESTERILIZACION DE TAPA				XXXXXX		Autoclaveado		121 °C/ 15 lb/15'
				XXXXXX				
ESTERILIZACION DEL MATERIAL DE CAMA		XXXXXX				Autoclaveado		121 °C/ 15 lb/15'
		XXXXXX						
LAVADO DE ESTANTES			XXXXXXXXXX			Tart-1	Jabon ácido	1 %
DESINFECCION DE ESTANTES			XXXXXXXXXX			Klorclean	Hipoclorito de Na	0,5 %
			XXXXXXXXXX					
FLAMEADO DE ESTANTES		1 VEZ AL MES						
LIMPIEZA Y DESINFECCION DE PISO, TECHO, ASI COMO PAREDES Y DUCTOS DE EXTRACCION E INYECCION						Detergente		50 g/l
		1 VEZ AL MES						
						Klorclean	Hipoclorito de Na	0,5 %

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 23. Requerimientos generales con relación al estado de salud de los animales que ingresarán al bioterio.

	C O N D I C I O N
Relación edad:peso	Proporcional de acuerdo a la especie
Características externas	Piel libre de zonas alopécicas Libre de abscesos o tumorações Ausencia de zonas enrojecidas
Miembros	Ausencia de fracturas Sin zonas descamadas o costras en las plantas Sin uñas largas Sin presencia de secreciones
Mucosas	Rosadas Húmedas Sin secreción purulenta Sin vestigios de diarrea

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 24: Densidad de carga en cajas de transporte para las principales especies de laboratorio.

ESPECIE	PESO DEL ANIMAL g	NUMERO MAXIMO POR COMPARTIMIENTO	ESPACIO POR ANIMAL cm	ALTURA DE LA CAJA cm
CUYO	170 - 280	12	90	15
	280 - 420	12	160	15
	más de 420	12	230	15
CONEJO	menor a 2500	4	770	20
	2500	2	970 - 1160	25
	más de 2500	1	1400	30
HAMSTER	JOVEN	12	32	13
RATON	15 - 20	25	20	13
	20 - 35	25	26	13
RATA	50 - 100	25	40	13
	100 - 150	25	52	13
	ADULTA	12	100	13

Fuente: Short, D. J. and Woodnott, D. P., 1969.

Cuadro N° 25: Signos y diagnóstico de los diferentes grados de deshidratación.

SIGNOS	GRADOS DE DESHIDRATACION		
	LEVE	MODERADA (*)	MARCADA
APARIENCIA	Normal	Ligeramente depri- mida	Comatosa
SED	Presente	Extrema	No-aparente
MUCOSAS	Secas	Muy secas	Muy secas
PIEL	Tibia y seca	Extremidades frías y ligera perdida de elasticidad	Extremidades muy frías y marcada per- dida de elasticidad
OJOS	Ligeramente sumidos	Muy sumidos	Profundamente sumidos (córnea seca)
TONO MUSCULAR	Normal	Flacidez	Contráctil
RESPIRACION	Normal	Aumentada y profun- da	Lenta y superficial
FRECUENCIA CARDIACA	Normal	Bradycardia	Bradycardia
ORINA	Gasto bajo	Sumamente reducida o ausente	Sumamente reducida o ausente
PERDIDA DEL PESO CORPORAL	2.5 a 5 %	5 a 10 %	más del 10 %

(*)ES UTIL TOMAR UNA MUESTRA SANGUINEA PARA DETERMINACION DEL HEMATOCRITO Y DE HEMOGLOBINA. EL GRADO AL CUAL SE ENCUENTREN AYUDARA A EVALUAR EL CASO.

Fuente: Weisbroth, S. H., et al, 1974.

Cuadro N°26: Plan de medicación para gatos.

DIA	OBJETIVO	PRODUCTO	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS
2	DESPARASITACION DE GUSANOS REDONDOS	FAMOATO DE PIRANTEL	CLORHIDRATO DE PIPERAZINA	30mg/kg PV
7	DESPARASITACION DE GUSANOS PLANOS	NEMURAL	NICLOSAMIDA	4mg/kg PV
14	INMUNIZACION CONTRA PANLEUCOPENIA, RINOTRAQUEITIS Y CALICIVIRUS. (*)			1 DOSIS
16	DESPARASITACION DE GUSANOS REDONDOS	FAMOATO DE PIRANTEL	CLORHIDRATO DE PIPERAZINA	30mg/kg PV
21	DESPARASITACION DE GUSANOS PLANOS	NEMURAL	NICLOSAMIDA	4mg/kg PV
25	INMUNIZACION CONTRA LA RABIA (**)			1 DOSIS
28	EXAMEN COPROPARASITOSCOFICO Y HEMATOLOGICO, UNA VEZ APROBADOS ESTOS PASA A LA COLONIA DE EXPERIMENTACION, DE NO SER ASI SE ELIMINA AL ANIMAL.			

(*) REINMUNIZAR CADA AÑO

(**) REINMUNIZAR CADA DOS AÑOS.

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 27: Plan de medicación para conejos.

DIA	OBJETIVO	PRODUCTO	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS
1	DESPARASITACION CONTRA ACAROS DE LAS OREJAS	NEGUVON ASUNTOL	DIELDRIN	5 GOTAS POR OREJA DE ASUNTOL AL 1% Y NEGUVON AL 1.5%
2-16	DESPARASITACION CONTRA COCCIDIAS INTESTINALES	SULFASOX	SULFAQUINOXALINA SODICA	0.05 % EN EL AGUA DE BEBIDA.
17	DESPARASITACION CONTRA ACAROS DE LAS OREJAS.	NEGUVON ASUNTOL	DIELDRIN	5 GOTAS POR OREJA DE ASUNTOL AL 1% Y NEGUVON AL 1.5%
28	EXAMEN COPROPARASITOSCOPICO Y RASPADO DEL INTERIOR DEL LA OREJA			
29	DESECHO O ACEPTACION DEL ANIMAL DEL BIOTERIO			

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 28: Programación de las actividades de limpieza en el módulo de cuarentena.

ACTIVIDAD	DÍA DE LA SEMANA					PRODUCTO UTILIZADO		
	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	NOMBRE COMERCIAL	PRINCIPIO ACTIVO	DOSI
CAMBIO DE CAMA	XXXXX		XXXXXXXXX		XXXXXXX			
LAVADO DE BEBEDERO		XXXXXX		XXXXXX		Jabon Extran		5 %
ESTERILIZACION DE BEBEDEROS		XXXXXX		XXXXXX		Autoclaveado		121 °C/ 15 lb/15'
ESTERILIZACION DEL MATERIAL DE CAMA				XXXXXX		Autoclaveado		121 °C/ 15 lb/15'
LAVADO DE RACK				XXXXXX		Tart-I	Jabon acido	1 %
DESINFECCION DE RACK				XXXXXX		Klorclean	Hipoclorito de Na	0.5 %
FLAMEADO DE RACK		1 VEZ AL MES						
LIMPIEZA Y DESINFECCION DE PISO, TECHO, ASI COMO PAREDES Y DUCTOS DE EXTRACCION E INYECCION		1 VEZ AL MES				Detergente		50 g/l
						Klorclean	Hipoclorito de Na	0.5 %

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 30: Reporte de animales enfermos.

```

+*****+
*****+
**      -----**
**      R E P O R T E   D E   A N I M A L E S   E N F E R M O S**
**      -----**
**      FECHA: _____ NUMERO DE CUARTO: _____**
**      INVESTIGADOR: _____ EXTENSION: _____**
**      IDENTIFICACION DEL ANIMAL: _____ SIGNOS CLINICOS**
**      -----**
**      ESPECIE AFECTADA: _____**
**      NUM. DE ANIMALES AFECT: _____**
**      NUM. DE PEDIDO: _____**
**      ESTANTE _____ T.X. PROPUESTO: _____**
**      JAULA: _____**
*****+
*****+

```

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 31: Fuentes naturales de radiación.

ORIGEN	mrem/AÑO	TOTAL (%)
1. FUENTE NATURAL		
A. EXTERNA		
RAYOS COSMICOS	50.0	
ACTIVIDAD TERRESTRE	47.0	
B. INTERNA		
POTASIO-40	20.0	66.5
RADIO Y PRODUCTOS DE DESINTEGRACION, RADON Y CARBONO 14	2.0	
C. CONTAMINACION AMBIENTAL		
BOMBA ATOMICA	1.5	0.8
BASURA RADIOACTIVA	0.0	
2. PRODUCIDO POR EL HOMBRE		
A. NO-MEDICA		
OCUPACIONAL	0.5	0.8
TELEVISION	1.0	
B. MEDICA		
RAYOS X	55.0	30.8
RADIONUCLIDOS DE DIAGNOSTICO	2.0	1.1
TOTAL	179.0	100.0

Fuente: Valdes, A. V., et al, 1988.

Cuadro N° 32: Factores correspondientes a la eficiencia biológica relativa, de acuerdo al tipo de emision radioactiva.

TIPO DE EMISION	FACTOR
RAYOS X, GAMA, ELECTRONES Y POSITRONES	1.0
NEUTRONES Y POSITRONES HASTA 10 MeV	10.0
PARTICULAS ALFA NATURALES	10.0
NUCLEOS DE RETROCESO PESADO	20.0

Fuente: Salas, V. A., et al, 1988.

Cuadro N°33: Dosis máximas permisibles de radiación en individuos ocupacionalmente expuestos.

ORGANO O ESTADIO FISIOLOGICO CUANTIFICADO	LIMITE DE EXPOSICION	
CUERPO TOTAL (INCLUYENDO CRISTALINO, GONADOS Y TEJIDO HEMATOPOYETICO)	5	REMS
ACUMULACION EN CUERPO TOTAL	N - 18 * 5	REMS (*)
PIEL	12	REMS
PIEL DE TODO EL CUERPO	30	REMS
MANOS, BRAZOS, PIES Y TOBILLOS	75	REMS
ANJTEBRAZO	30	REMS
OTROS ORGANOS	15	REMS
EMBARAZO (CON RESPECTO AL EMBRION)	0.5 REMS DURANTE LA GESTACION	
INDIVIDUOS MENORES DE 18 AÑOS	10 % DE LO ARRIBA INDICADO	

(*) N Significa la edad de la persona.

Fuente: Salas, V. A., et al, 1988.

Cuadro N° 34: Constantes térmicas, respiratorias y cardíacas de las principales especies de laboratorio.

Términos	UNIDAD	RATA	RATON	HAMSTER	CUYO	CONEJO	GATO
TEMPERATURA RECTAL	°C	37.5 (37.2-37.8)	37.4 (37.0-37.6)	37.4 (36.1-38.9)	37.2-39.5	39.5 (38.2-40.1)	38.5
RANGO DE NEUTRALIDAD TÉRMICA	°C	28 - 30			2 - 31		7 - 24
Constantes Respiratorias							
FRECUENCIA RESPIRATORIA	RESP/min	85 - 110	94 - 104	90 +/- 18	42 - 104	32 - 60	20 - 25
VOLUMEN TIDAL	ml/kg PV	1.5			2.3 - 5.3		
VOLUMEN MINUTO	lt	0.1					
OXIGENO UTILIZADO	ml/g PV/hr	1.169	0.28 - 0.75	0.78 - 0.46	0.76 - 0.83		
Constantes Cardíacas							
FRECUENCIA CARDÍACA	LATIDOS/min	300	350 - 750	400 +/- 25	230 - 380	306 - 333	110 - 140
PULSO	FULSOS/min					120 - 150	80 - 110
PRESIÓN	SISTÓLICA	116	147	111	94	110	
	DIÁSTOLICA	90	106	97.8	80	80	
GASTO CARDÍACO	ml/min/kg PV	50			240 - 300		

Fuente: Bivin, S. W., et al. 1979; Frank, D. W., 1974; Jung, S., 1962; Salt, M. L., et al. 1960; Short, D. J. and Woodnott, D. F., 1969; Simmons, M. L. and Brick, J. D., 1970; Weisbroth, S. H., et al. 1974.

Cuadro N° 35: Características generales de la sangre, eritrocitos, leucocitos y parámetros de la coagulación de las principales especies de laboratorio.

Características Generales de la Sangre	UNIDAD	HATA	PATON	WHISTEP	CLUD	COEJG	SAUD
VOLUMEN	ml/100g PV	5.6 - 7.1			6.9 - 7.5	5.6 - 5.7	
GRAVEDAD ESPECIFICA		1.046-1.061					1.054
VISCOSIDAD	CENTIPOISE A 230 seg-1	1.1 - 1.3					
pH		7.4			7.17 - 7.52	8.2	
VOLUMEN PLASMATICO	ml/100 PV					27.8 - 51.4	
VISCOSIDAD PLASMATICA	CENTIPOISE A 230 seg-1	1.1 - 1.3					
OSMOLARIDAD PLASMATICA	mOsm/kg	226 - 336					
Eritrocitos							
ERITROCITOS	MILLONES/mm ³	7 - 9.7	9.4 +/- 0.4	7.1 +/- 0.2	5.4 +/- 0.6	4.8 +/- 0.5	5 - 10
RETICULOCITOS	%	1.5 - 4.3	2	6.4 - 2.8	0.5 - 1.5	2.4	0 - 1
CONCENTRACION DE Hb	g/dl	11.4 - 19.2	16.2 +/- 2.2	16.33 +/- 0.8	13.4 +/- 1.6	11.6 +/- 1.1	8 - 15
HEMATOCRITO	%	34 - 60	41 - 48	49	43.0 +/- 5.2	36.3 +/- 3.2	30 - 35
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO	fl	54 - 60	51	45.14 +/- 1.6	81	68.0 +/- 6.1	35 - 53
CONCENTRACION MEDIA DE Hb CORPUSCULAR	gc	29 - 32	32	32	25	32	13 - 17
DIAMETRO CELULAR	micras	6.3 - 6.8		4.5 - 8		7	5.5 - 6.3
TASA DE SEDIMENTACION	mm/hr	0.7 - 1.8				1 - 4	
VIDA MEDIA	dias					45 - 70	
Leucocitos							
LEUCOCITOS	MILES/mm ³	6 - 16	11.3 +/- 2.2	6.2 +/- 1.2	9.9 +/- 2.0	7.3 +/- 2.2	5.5 - 15.5
LINFOCITOS	%	67.5 +/- 6.3	66.4 +/- 1.2	65.7 +/- 2.7	35 - 72	62.6 +/- 11.4	20 - 55
NEUTROFILOS	%	14 - 20	24.2 +/- 2.6	27.7 +/- 4.1	38 - 34	33.6 +/- 10.8	32 - 72
MONOCITOS	%	6.2 +/- 2.6	6.7 +/- 0.6	3.1 +/- 1.2	3 - 10	1.6 +/- 1.9	1 - 4
EOSINOFILOS	%	1 - 4	2.2 +/- 0.7	1.8 +/- 0.4	1 - 5	0.7 +/- 0.9	2 - 12
BASOFILOS	%	0 - 0.3	0.8 +/- 0.3	0.6	0 - 3	2.5 +/- 2.0	raro
Coagulación							
PLAQUETAS	MILES/mm ³	500 - 1000	1400	336 - 587	250 - 850	750	
TIEMPO DE SANGRADO	segundos	60 - 120	50 - 60		30 - 40	60	
TIEMPO DE COAGULACION	minutos	2 - 5	90 - 160		2.5 - 3.5	6.5 +/- 1.0	
TIEMPO DE PROTROMBINA	segundos	14.4 +/- 3.4					
TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA	segundos	21.1 +/- 3.7					
FIBRINOGENO	mg/dl	158 - 214					

Fuente: Jung, S. 1962; Saiz, M. L., et al. 1983; Schala, O. W., 1965; Short, D. J. and Woodcott, D. P., 1969; Simmons, M. L. and Brick, J. O., 1970; Weisbroth, S. H., et al. 1974.

Cuadro N° 3a: Química sanguínea de las principales especies de laboratorio.

Bioquímica	UNIDAD	PATA	RATÓN	PERDIZ	OVINO	CONEJO	GATO
GLUCOSA	mg/dl	95 - 105	85 - 105	20 - 110	60 - 120	75.8 +/- 10	71 - 75
NITROGENO UREICO	mg/dl	15 - 20	12.9 - 22.3	11.2 - 20.3	5 - 21.5	13 +/- 0.6	14 - 31
CREATININA	mg/dl	0.4 - 1.5	0.5 +/- 0.04	0.5 - 0.5	0.5 - 0.5	1.6 +/- 0.3	0.4 - 1.5
BILIRUBINA	mg/dl	0.1 - 0.4	0.4 +/- 0.02	0.2 - 0.9	0.6	0.6	0.2 - 0.4
PROTEINA SERICA	mg/dl	6.0 - 7.6	5.6 - 6.4	4.4 - 6.6	4.6 - 6.2	6.3 +/- 0.1	6 - 7.5
ALBUMINA	mg/dl	2.7 - 5.1	2.5 - 4.6	2.5 - 4.0	2.1 - 3.9	4.2	2.5 - 4.5
GLOBULINA	mg/dl	3.2 +/- 0.5	3.0	2.7 +/- 0.1	1.7 - 2.3	1.9 +/- 0.4	3.9 +/- 0.7
LIPIDOS SERICOS	mg/dl	70 - 410			95 - 240	65 - 415	
FOSFOLIPIDOS	mg/dl	36 - 135			25 - 75	13 - 145	
TRIGLICERIDOS	mg/dl	26 - 145			0 - 145	7 - 205	
COLESTEROL	mg/dl	10 - 54	14.5 - 244	10 - 65	20 - 43	20 - 83	89 - 121
ACIDO UREICO	mg/dl	22.5 - 29.5	24.0 - 32.6	11 - 25	5 - 22	9 - 32	0.3 - 1.1
FIBRINA SERICA	microg/dl					196 +/- 37	66 - 215
TRANSFERRINAS	microg/dl					271.11/-274.7	
CEPES SERICO	microg/dl	107				122 +/- 36	
Electrolitos							
SODIO	mEq/l	145 - 151.7	157 - 167	14 - 146	146 - 152	108 - 145	151 - 156
POTASIO	mEq/l	3.6 - 5.6	4.7 - 5.3	4.1 - 5.5	6.6 - 6.5	3 - 3.2	4.4 - 4.6
CLORO	mEq/l	106 - 112.5	115 - 126	61 - 112	96 - 112	290	106 - 127
CALCIO	mEq/l	8.3 - 14.3	3.2 - 9.1	5 - 12	5.3	5.6 - 12.7	8.9 - 9.2
FOSFORO	mEq/l	3 - 11	2.7 - 9.2	1.4 - 8.2	5.3 - 12	3.5 +/- 0.1	4.4 - 5.1
MAGNESIO	mEq/l	2.3 - 2.6	2.6 - 3.5	1.4 - 3.5	1.8 - 3.0	2 - 5.4	6
Elementos Acidos-Basicos							
pCO ₂	mmHg	32.6 - 41			21 - 55		
pCO	mEq/l	14.4 - 22.6	20 - 25	27 - 29	12 - 21	16 - 22	
pO ₂	mEq/l	15.4 - 24.2					
Actividad Enzimática del Suero							
FOSFATASA ALCALINA	U/l (mg-fosforo / 30' / dl)	16 - 46	10 - 26	3 - 21	57 - 126	4.6 - 25.6	22 - 37
FOSFATASA ACIDA	U/l					116.3 +/- 14.2	
FOSFATASA CREATININICA	U/l	102 +/- 26.6				172.7 +/- 45	19.5 +/- 6.7
DESHIDROGENASA LACTICA	U/l	277.4 +/- 26.6		1.8 +/- 2.1		99.6 +/- 29.9	224 - 225
TGP SERICA	U/l (AREA)	46 - 61	27 - 46	26 - 166	27 - 66	42 +/- 6	22 - 36
TGP SERICA	U/l	18 - 20	2 - 24	12 - 36	25 - 56	49 - 75	31 - 36
Actividad Hormonal del Suero							
SH	ng/dl	30.1 +/- 4	40 - 90			7.07 - 20.4	
TSH	ng/dl	20 - 65					
ACTH	pg/dl	85 +/- 6.6					
FSH	ng/dl	132 - 246		125 +/- 10			
LH o LSH	ng/dl	170 - 240		100 - 450			
LTH	ng/dl	40 - 300		3.2 - 24.4			

Fuentes: Frank, D. M., 1974; Jung, S. 1962; Saiz, M. L., et al., 1982; Simons, M. L. and Brisk, J. D., 1970; Meisbroth, S. H., et al., 1974.

Cuadro N° 37: Células en médula ósea de las principales especies de laboratorio.

Serie Eritrocítica	UNIDAD	RATA	RATON	HAMSTER	CIÑO	COBUDO	GUATO
RUBRIBLASTOS	1	0.4 - 0.8	2.2 - 6.0	0.4		0.2 - 0.8	0.4 - 1.2
PROERITROCITOS	1	1.7 - 2.0		1.9		0.2 - 2.0	1.2 - 6.7
RUBRÍCITOS BASOFÍLICOS	1	5.8 - 10.5	21.7 - 43.8	9.2		0.4 - 16.8	16.1
RUBRÍCITOS POLICROMÍCICOS	1			25.1		10.4 - 26.0	
METARUBRÍCITOS	1	16.1 - 16.5		2.4		6.8 - 24.3	8.3 - 33.0
ERITROIDE TOTAL	1	28.7 - 28.9	26.8 - 48.6	36.0		41.9	15.3 - 46.7
Serie Granulocítica							
MIELOBLASTOS	1	1.2 - 1.5	0.2 - 2.8	1.2		0.2 - 1.4	0.3 - 1.3
PROMIELOCITOS	1			7.0		0.1 - 1.6	1.1 - 7.6
MIELOCITOS NEÚTROFÍLICOS	1		1.2 - 5.0	13.7			4.8 - 6.1
MIELOCITOS EOSINÓFILOS	1	5.7 - 8.1	0 - 6.8	1.7		1.1 - 6.1	0.7 - 1.1
METAMIELOCITOS NEÚTROFÍLOS	1			9.6			8 - 16
METAMIELOCITOS EOSINÓFILOS	1	2.1 - 7.0		6.8		2.8 - 10	0.5
METAMIELOCITOS BASÓFILOS	1			0.1			
NEÚTROFILOS ANILABOS	1		7.6 - 14.4				
NEÚTROFILOS NO SEGMENTADOS	1	12 - 18	2.8 - 9.0	12.7			12.4 - 30.6
NEÚTROFILOS SEGMENTADOS	1		15.2 - 31.2				5.3 - 22.5
EOSINÓFILOS ANILABOS	1		0 - 4.8			0.7 - 2.4	
EOSINÓFILOS NO SEGMENTADOS	1	4 - 4.4	0 - 2.4	0.2		10.8 - 33.8	0.3
EOSINÓFILOS SEGMENTADOS	1		0 - 1.4			2 - 9	1.3 - 2.9
BASÓFILOS	1	0.4		0.1		0.1 - 2.4	0.5
GRANULOCITOS TOTALES	1	37.6 - 79	28.2 - 64.6	61.4		42.4	47.5 - 69.4
Otras Células							
LINFOCITOS	1	18.0 - 24.2	7.8 - 24	0.04		4.1 - 21.3	2.5 - 9.1
MONOCITOS	1	1.6 - 2.0	0 - 0.8	0.07		0.4 - 3.6	0.6
CELULAS PLASMATICAS	1	0.6 - 1.0	0 - 0.4	0.47		1 - 2	0.2 - 0.8
CEL. S RETICULOENDOTELIALES	1	2.9 - 3.4	0 - 0.2	1.91		0.2 - 1.7	0 - 0.3
CEL. S NO CLASIFICADAS	1			0.03			6.2
RATIO MIELOIDE ERITROIDE	1	1.16-1.36:1	0.8-2.4:1	1.676:1			1.45-3.5:1
MEGACARIOCITOS	1	0.4	0 - 0.4			0.1 - 0.3	
CELULAS BLASTICAS	1	1.9 - 2.5					
HEMOCTOBLASTOS	1					0.1 - 0.8	
CELULAS DESINTEGRADAS	1						26 - 30

Fuente: Jung, S., 1962; Schale, D. W., 1965; Weisbroth, S. H., et al, 1974.

Cuadro N° 38: Valores urinarios de las principales especies de laboratorio.

Valores Urinarios	UNIDAD	RATA	RATON	HAMSTER	CUYO	CONEJO	GATO
VOLUMEN URINARIO	ml/100g PV/d	3.0 - 4.0	1 - 2			13	1 - 2
OSMOLARIDAD	mOsm/kg H ₂ O	1500 - 2440					
GRAVEDAD ESPECIFICA		1.022-1.050				1.003-1.036	
pH		5 - 7				8.2	
CREATININA	mg/100g PV/d	5.5					
PROTEINA	mg/dl	<30					
17 CETOESTEROIDES	mcg/100gPV /d	16.4					
POTASIO	mEq/100g PV/d	2.1					
EXCRECION DE Na	mEq/100g PV/d	1.6					
EXCRECION DE K	mEq/100g PV/d	0.8					
TASA DE FILTRACION GLOMERULAR	ml/min/100gPV	1.01					
TASA OSMOTICA DRINA-PLASMA		8.9					

Fuente: Bivin, S. W., et al., 1979; SIMMONS, K. L. and DRICK, J. G., 1970;
Weissroth, S. H., et al., 1974.

Cuadro N° 39: Requerimientos nutricionales de las principales especies de laboratorio.

	UNIDAD	RATA	ACTÓN	MURSTER	ELYD	CONLEY	GATO
PROTEÍNA CRUDA	%	20	20 - 25	16	20 - 30	16,2	50
PROTEÍNA NETA	%	12	12				30
ELN	%				45 - 48	40 - 44	
GRASA	%	5	10 - 12			7	15
AC. GRASOS ESPECIALES	%	0,7					1
FIBRA	%		4		10 - 18	14 - 20	
CENICICE	%		5 - 6			4,5 - 6,5	
ENERGÍA BRUTA	cal/gr	4800					
ENERGÍA DIGESTIBLE	cal/gr	3800				2500	
ENERGÍA METABOLIZABLE	cal/gr	3600					
ENERGÍA DE MANTENIMIENTO	cal/gr	110					
Aminoácidos							
ARGININA	%	0,6	0,9		1,0	0,6	
ASPARAGINA	%	0,4					
ACIDO GLUTAMICO	%	4,0					
HISTIDINA	%	0,2	0,4			0,2	
ISOLEUCINA	%	0,5	1,0			0,6	
LEUCINA	%	0,6	1,0			1,1	
LISINA	%	0,7	1,1			0,7	
METIONINA	%	0,6	0,4			0,6	
PENILANILINA	%	0,6	0,9			1,1	
TIROSINA	%		0,7				
PROLINA	%	0,4					
TREONINA	%	0,5	0,7			0,6	
TRIFTOPHAC	%	0,2	0,2		0,2	0,2	
VALINA	%	0,6	1,1			0,7	
CISETINA	%		0,2				
NO ESSENCIALES	%	0,6					
Minerales							
CALCIO	%	0,5	0,6 - 0,8	0,6	1	0,4 - 0,8	1
CLORO	%	0,1	1,0			0,2	
COBALTO	mg/kg	0,7					
COBRE	mg/kg	5,0	14 - 15		6	5	7,2
FLOURO	mg/kg	1,0					
YODO	mg/kg	0,2	2,6			0,2	0,5
FIENRO	mg/kg	35	2 - 7		2,5		65
MAGNESIO	mg/kg	400	0,070		0,75	200 - 400	0,0547
MANGANESO	mg/kg	50	20		40	2,0 - 6,5	5
FOSFORO	%	0,4	0,5 - 0,7	0,4	0,6	0,2 - 0,5	0,8
POTASIO	%	0,4	0,2		0,5	0,6	0,6
SELENIO	mg/kg	0,1					0,2
SODIO	%	0,1	0,8		0,4	0,2	
AZUFRE	%	0,03					
CINCO	mg/kg		0,1 - 0,3				

Vitaminas							
A	UI/kg	4000	250 - 300	18000	0.8ug	500	25000
D	UI/kg	1000	150		0.04ug		1000
E	UI/kg	30	20 - 25	25 ug	100ug	40 ug	120
K	microg/kg	50	1		10	0.2	
CO-INA	ug/kg	800 - 1000	1000		1500	1200	3000
ACIDO FOLICO	ug/kg	1	0.5 - 1.5		6		1
NIACINA	ug/kg	20	25		50	180	4
ACIDO PANTOTENICO	ug/kg	6 - 10	6 - 7	10	20		5
RIBOFLAVINA	ug/kg	3	5	6	16		4
TIAMINA	ug/kg	4	15.3	6	16		5.5
PIRIDOXINA	ug/kg	6	1 - 5	6	16	29	4
CIANOCOBALAMINA	microg/kg	50	4 - 5				10
BIOTINA	microg/kg	100 - 400	20 - 50				
INOSITOL	ug/kg	200	50 - 100				
Vitamina C							
RECIBIENDO	ug/100gPV/d				0.5		
300 g	ug/dia				6		
BESTACION Y LACTACION	ug/dia				20		
Consumo de Agua							
CON ALIMENTO VERDE	ml/dia				50 - 100		
CON ALIMENTO CONCENTRADO	ml/dia				250 - 1000		
CONSUMO PROMEDIO	ml/100gPV/dia	12 - 20		14	10	75 - 200	
Consumo de Alimento	g/100gPV en MS	5	12	10	6	5	

Fuente: Franc. D. W., 1974; Harness, J. E. and Wagner, J. E., 1977; NRC, 1978; Saiz, M. L., et al, 1982; Short, D. J. and Moorcott, D. F., 1967.

Cuadro N° 40: Parámetros reproductivos de las principales especies de laboratorio.

	UNIDAD	RATA	RATON	HAMSTER	CUYO	CONEJO	BITO
MUNDO REPRODUCIR	n	40	44	44	44	44	38
LONGEVIDAD MEDIA	años	3	1 - 2	1,5	3 - 4	3 - 4	14
LONGEVIDAD EXTREMA	años	7	5	5	6 - 7	6 - 7	20
EDAD DE LA MADUREZ	semanas	7 - 9	5	6 - 8	8 - 10	11 - 12	3e
PUBERTAD	HEMBRAS	semanas	7 - 9	5	6 - 8	8 - 10	11 - 12
MADUREZ	MACHOS	meses/semanas	2-3/20	2-3/20-4	6-10/3-10	3-4/10-15	22-28/300
SEXUAL	HEMBRAS	mes/semanas	2-3/20	2-3/20-4	6-10/3-10	3-4/10-15	22-28/300
CICLO SEXUAL		poliestrónica	poliestrónica	poliestrónica	poliestrónica	poliestrónica	continuas de ovulación inducida
DURACION DEL CICLO	DIAS	4 - 5	4	4 - 5	15 - 17	irregular	14 - 21
INSEMINACION	horas			2			24 - 48
ESTRO	horas	10 - 20	12 - 14	12	1 - 18	ordinario en ausencia del macho	72 - 144
RETORNO	horas			4			168
ESTRO	horas			72			
MOMENTO DE LA FERTILIZACION	horas		2	36			
INSEMINACION	DIAS	5	4 - 5	5	6 - 7	7	11 - 14
TIPO DE PLACENTACION		distancia, hemocorial	distancia, hemocorial		distancia, hemocorial	distancia, hemocorial	zona, hemocorial
CUANTO LUTEO FUNCIONAL	DIAS						22 - 24
TAMANO DE LA CAMADA		6 - 10	7 - 9	7 - 9	2 - 5	5 - 10	1 - 6
DURACION DE LA GESTACION	DIAS	22	19 - 21	16	56 - 72	30	65-74
PESO AL NACIMIENTO	gramos	5 - 6	0,5 - 1	2	60 - 115	30 - 70	110 - 120
DURACION DE LA LACTACION	DIAS/GRAMOS	21/20-40	21/10-14	21/4	14-26/180	42-56/120	48-56/70
OVULACION POSTNATAL	horas	8 - 16	2 - 7	8 - 12	1	10 - 12	
COMPOSICION LACTINA							
GRASA	%				2,3	1,1	0,8
PROTEINA	%				8,1	1,5	9,2
LACTOSA	%				2,5	2	10,0
CALCIO	mg						75
FOSFORO	mg						70
PRODUCCION LACTEA	ml/24 hrs				45 - 65	170 - 220	
ALMISO DE LEITE POR HEMBRA AL MES					1,7 - 1,5		
DURACION DE LA PSEUDOGESTACION	DIAS	12	12	7 - 12	rara	14 - 16	21 - 42
VOLUMEN DE ENJALADO	ml			0,1 - 0,2		0,6	0,05 - 0,3
CONCENTRACION DEL ENJALADO	cientos de millones/ml			1,8 - 2,8		0,1 - 10,0	12 - 15
PH DEL ENJALADO							7,7
MOTILIDAD DEL ENJALADO	%			60			80 - 90
VIDA REPRODUCTIVA	INDICADORES	meses/camadas	14/5-7	4-6/6-10	9 - 12	18-20/4-5	24 - 36
ECOLOGIA PRODUCTIVA	HEMBRAS	años	1,0 - 1,5	1,0 - 1,5	1 - 1,5	2,5 - 3	1 - 3
RELACION HEMBRA/MACHO		3 - 4 ± 1	3 - 4	3 - 5	5	5 - 8	

Quadro N°41: Formato para la captura de material bibliográfico.

Add reference to volume E

Volume-ID = 1- 1

Author 1 > [] Author 5 > []
 Author 2 > [] Author 6 > []
 Author 3 > [] Author 7 > []
 Author 4 > [] Author 8 > []

Reference Type > [J] J=journal B=book C=chapter of book
 Article > []
 []
 []
 []
 Year > [] Volume > [] Pages > []
 Journal > []
 []

Topic 1 > [] Topic 5 > []
 Topic 2 > [] Topic 6 > []
 Topic 3 > [] Topic 7 > []
 Topic 4 > [] Topic 8 > []

Reference Type > [B] J=journal B=book C=chapter of book
 Book > []
 []
 []
 []
 Year > [] Volume > [] Pages > []
 City > [] Publisher > []

Topic 1 > [] Topic 5 > []
 Topic 2 > [] Topic 6 > []
 Topic 3 > [] Topic 7 > []
 Topic 4 > [] Topic 8 > []

Reference Type > [C] J=journal B=book C=chapter of book
 Chapter > []
 []
 []
 []
 Year > [] Volume > [] Pages > []
 Book > []
 []
 City > [] Publisher > []
 Editor 1 > [] Editor 3 > []
 Editor 2 > [] Editor 4 > []
 Topic 1 > [] Topic 5 > []
 Topic 2 > [] Topic 6 > []
 Topic 3 > [] Topic 7 > []
 Topic 4 > [] Topic 8 > []

Fuente: Ref11 (Ashton Tate).

Cuadro N° 42: Resumen de referencias sobre tópicos selectos en animales de laboratorio obtenidas hasta la fecha.

TEMA	NUMERO DE CITAS	AÑOS COMPRENDIDOS
ANATOMIA FISIOLOGIA Y PSICOLOGIA	1107	1905 - 1962
ENFERMEDADES ANORMALIDADES LESIONES	950	1917 - 1986
NUTRICION (REQUERIMIENTOS ALIMENTICIOS Y DE AGUA) DIETAS (SUPLEMENTOS Y ADI- TIVOS).	150	1935 - 1962
PROGRAMAS DE CRIANZA (DI- SEÑO Y OPERACION DE CO- LONIAS DE PRODUCCION)	200	1931 - 1962
DISEÑO Y OPERACION DE MAN- TENIMIENTO Y USO DE LA COLONIA.	202	1923 - 1961
ADQUISICION Y USO DE ANI- MALES	124	1929 - 1962
TECNICAS ESPECIALES, PRE- PARACION DE ANIMALES PARA USO, MANEJO, ANES- TESIA Y EUTANASIA.	523	1925 - 1962
ADMINISTRACION DE COLO- NIAS, REGISTRO, COSTOS, PERSONAL Y RELACIONES PUBLICAS.	43	1947 - 1967
PUBLICACIONES PERIODICAS DE INTERES GENERAL	31	1931 -

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 43: Solicitud de animales al bioterio.

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS

SOLICITUD DE ANIMALES AL BIOTERIO No. _____

Departamento Solicitante _____ Fecha _____

Fecha en que debe surtirse el pedido _____

Proyecto _____ Investigación Crónica _____ Aguda _____

Investigador Responsable _____

Número de animales _____ Sexo _____ Especie _____

Cepa _____ Edad _____ SEMANAS Peso _____

Tiempo aproximado de permanencia en el Bioterio _____

Indicaciones Especiales _____

Vo. Bo.

 Jefe de Grupo

 Recibi
 Nombre y Firma

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 44: Niveles de competencia de Técnicos en Animales de Laboratorio y conocimientos que deben manejar.

	N	I	V	E	L
CATEGORIA	ELEMENTAL	INTERMEDIO		AVANZADO	
Requerimientos legales	Cuidado de animales de laboratorio, métodos correctos de sacrificio.	Regulaciones con respecto al tratamiento de animales de laboratorio.		Conocimiento de las leyes relacionadas con el cuidado de animales; registro de experimentos y preparación de reportes.	
Anatomía	Exterior de los animales; métodos de identificación y sexado.	Reconocimiento de órganos internos de roedores y pájaros; estructura histológica normal de los órganos		Conocimiento más detallado de la estructura interna, correlación de la estructura con la función, apariencia post-mortem normal de los animales de laboratorio comunes.	
Fisiología		Reproducción en mamíferos (periodos de gestación y ciclo estral). Signos vitales y métodos de medición.		Función de los principales órganos, especialmente el aparato reproductivo,	
Sistemas de crianza	Reconocimiento de buenos animales destinados a la crianza.	Conocimiento de los sistemas de crianza incluyendo consanguinidad.		Selección del buen stock de crianza, promedio de peso al destete y a la madurez sexual; planeación y administración de los programas de crianza.	
Nutrición	Métodos de alimentación y suministro de agua; reconocimiento de los signos de infestación y deterioro de los alimentos suministrados	Diets apropiadas para animales de laboratorio; constitución de dietas; almacenamiento de alimentos; causas de deterioro.		Requerimientos nutricionales de los animales.	
Higiene	Importancia de la rutina de limpieza de cajas y utensilios; métodos de esterilización; reconocimiento de los signos de enfermedad en animales.	Manejo de animales infectados y precauciones higiénicas; depósito de cama sucia y cadáveres normales e infectados; prevención de la difusión de enfermedades.		Uso y propiedades fundamentales de desinfectantes y antisépticos; factores que determinan la elección del método de desinfección; importancia de la rutina estricta y disciplinada; conocimiento de la profilaxis.	

Cuadro N° 47: Solicitud de servicio de mantenimiento.

SOLICITUD DE SERVICIO DE MANTENIMIENTO

Departamento: _____ No: _____

Laboratorio: _____ Fecha: _____

Reparaciones: Electricidad () Plomería () Carpintería ()

Especificaciones del Servicio: _____

Material Requerido: _____

Solicitado por: _____
Nombre y Firma

Recibí de Conformidad: _____ Fecha: _____
Nombre y Firma

Fuente: Elaboración propia.

Cuadro N° 48: Valores termicos y humedad relativa recomendados para las principales especies de laboratorio.

ESPECIE	T E M P E R A T U R A (°C)			HUMEDAD RELATIVA (%)	
	PROMEDIO	RANGO	CRITICA	PROMEDIO	RANGO
RATON	22.22	20.00-23.33	30	50	45-55
RATA	22.22	18.33-24.00	29	50	45-55
HAMSTER	22.22	18.33-24.00	22	50	45-55
CUYO	22.22	18.33-24.00	30	50	45-55
CONEJO	18.33	16.67-20.00	15	50	45-55
GATO	17.22	15.56-18.33	--	50	45-55

Fuente: Short, D. J. and Woodnott, D.P., 1969.

Cuadro N° 49: Presencia natural de toxinas en dietas de animales sujetos de experimentación científica.

ORIGEN Y SUSTANCIAS	EFECTO BIOLÓGICO		
	TOXICO	TERATOGENICO	CARCINOGENICO
MICROORGANISMOS			
AFLATOXINAS	+		
STERIGNATOCYSTIN			+
LUTEOSKYRIN			+
ISLANDITOXINAS			+
ACTINDMICINAS			+
MITOMICINA C			+
ALAIOMICINA			+
ETIONINA			+
PATULINA			+
ALCALOIDES ERGOTICOS	+		
PLANTAS			
HIDROCARBUROS AROMATICOS			+
POLICICLICOS			
ALCALOIDES PIRROLIZIDINAS (SENECIO)	+	+	+
GOITROGENOS	+		+
TANINOS			+/-

Fuente: McSheehy, T., 1983.

Cuadro N° 50: Contaminantes químicos y microbiológicos de los alimentos concentrado para animales de laboratorio.

CONTAMINANTE Y ORIGEN	LIMITE PERMISIBLE
QUIMICO	
FLUORO	1.000 mg/kg
NITRATOS COMO NaNO ₃	1.000 "
NITRATOS COMO NaNO ₂	1.000 "
PLOMO	0.250 "
ARSENICO	0.200 "
CADNIO	0.050 "
MERCURIO	0.010 "
SELENIO	0.020 "
PCB TOTAL	0.001 "
DDT TOTAL	0.001 "
DELDRIN	0.001 "
LINDANO	0.001 "
HEPTACLOR	0.001 "
MALATION	0.020 "
MICROBIOLOGICO	
CUENTA TOTAL DE ORG'S VIABLES	1000/g
ESPORAS MESOFILICAS	100/g
ESPECIES DE SALMONELLA	Ausente en 20 g
E. coli PERMISIBLE	Ausente en 10 g
E. coli TIPO 1	Ausente en 10 g
UNIDADES FUNGALES	Ausente en 10 g

Fuente: McSheehy, T., 1983.

Cuadro N° 51: Concentración máxima de contaminantes permitidos en una muestra de viruta usada como material de cama.

CONTAMINANTE	CONCENTRACION (ppm)
BIFENOLES POLICLORINADOS (PCB'S)	10.0
DDT TOTAL (DDE, DDT, TDE)	1.0
DIELDRIN	0.1
LINDANO	1.0
HEPTACLORO	1.0
MALATION	5.0
PENTAFLOROFENOL (PCF) *	2.0

* Incluye dibenzo-p-dioxinas, dibenzofuranos y pre-dioxinas (clorinados, hydroxi, difenil eter).

Fuente: NCTR Specification for Hardwood Chip, Laboratory Animal Bedding. (49)

CUADRO N°52. Mecanismo de acción de los agentes eutanásicos que producen hipoxia.

AGENTES	SITIO DE ACCION	CLASIFICACION	COMENTARIO
1. Monóxido de carbono	Se combina con la Hemoglobina de los eritrocitos, previniendo la combinación con el oxígeno.	Hipoxia histotóxica.	Inconsciencia rápida: actividad motora persistente postinconsciencia.
2. Gas Cianhídrico	Depresión del transporte de oxígeno a nivel tisular.	Hipoxia histotóxica.	
3. Drogas Curariformes Curare Succinilcolina Galamina Decametonio	Actúa al nivel de la placa neuromuscular, compitiendo con la acetilcolina para acoplarse en los receptores colinérgicos o acetilcolinérgico, produciendo parálisis muscular.	Hipoxia hipoxica e hipercárbica.	Desarrolla inconsciencia lentamente, precedida por ansiedad y miedo, sin actividad motora.
4. Descompresión Rápida	Reducida presión parcial de oxígeno disponible en sangre.	Hipoxia hipoxica.	La inconsciencia se presenta rápidamente, la actividad motora persiste después de la inconsciencia.
5. Nitrógeno	Reducida presión parcial de oxígeno disponible en sangre.	Hipoxia hipoxica.	
6. Electrocuación cuando no pasa a través del cerebro	Parálisis espástica de músculos respiratorios y fibrilación ventricular: oxígeno no disponible de la sangre en los pulmones.	Hipoxia hipoxica.	La inconsciencia se desarrolla lentamente, posteriormente se presenta espasmo muscular.

Fuente: Mc Donald, L. E., et al. 1978.

CUADRO N°53. Mecanismo de acción de los agentes eutanásicos que producen depresión de la neurona.

AGENTES	SITIO DE ACCION	CLASIFICACION	COMENTARIO
1. Gases Anestésicos: Eter Cloroformo Metoxifluorane Halotane Oxido Nitroso Enflurane	Depresión directa de la corteza cerebral, estructura subcortical y centros vitales.	Hipoxia, cesa la respiración a causa de la depresión de los centros vitales.	Primero se presenta inconsciencia; no hay ansiedad o dolor; posible actividad motora involuntaria, después de la inconsciencia.
2. Bioxido de carbono	Igual al anterior, además produce depresión directa del miocardio.	Igual al anterior.	Primero se presenta inconsciencia, usualmente no hay actividad motora.
3. Derivados del Acido Barbitúrico	Igual al anterior.	Igual al anterior.	La inconsciencia se alcanza rápidamente no existe ansiedad, ni período de excitación motora, no hay actividad motora; responde mejor a la administración IV ó IC.
4. Hidratos de Cloral y sus Combinaciones.	Igual al anterior.	Igual al anterior.	Ansiedad pasajera; la inconsciencia se presenta rápidamente no hay actividad motora.
5. T61	Igual al anterior.	Igual al anterior, pero además parálisis muscular.	Ansiedad pasajera y puede existir forcejeo después de la inconsciencia, el daño tisular se provoca cuando no se administra por vía IV ó IC.

Fuente: Mc Donald, L. E., et al. 1978.

CUADRO N°54. Mecanismo de acción de los agentes eutanásicos que producen daño físico.

AGENTES	SITIO DE ACCION	CLASIFICACION	COMENTARIO
1. Electrocu- ción a tra- vés del ce- rebro.	Depresión directa del cerebro.	La causa úl- tima de la muerte es la hipoxia, cesa la respira- ción debido a la depresión de los cen- tros vitales.	Se presenta con- tracción muscular violenta al mismo tiempo que la in- consciencia.
2. Pistola de Embolo Oculto.	Contusión directa del tejido cerebral.	Igual al an- terior.	Inconsciencia ins- tantánea; la acti- vidad motora puede presentarse poste- rior a la incons- ciencia.
3. Irradiación por Micro- ondas.	Inactivación directa de enzimas cerebrales.	Igual al an- terior.	Comunmente utiliza- da en pequeños ani- males.

Fuente: Mc Donald, L. E., et al, 1978.

CUADRO N°55. Métodos eutanásicos recomendados para las principales especies de laboratorio.

E S P E C I E S		M E T O D O S
Ratones	(Pequeño número)	Dislocación cervical
	(Gran número)	Cámara con agentes inhalados.
Ratas	(Pequeñas)	Dislocación cervical
	(De gran tamaño)	Agentes químicos fijos
	(Gran número)	Cámara con agentes inhalados.
Hámster	(Pequeño número)	Agentes químicos fijos
	(Gran número)	Cámara con agentes inhalados; en el caso de utilizar Bioxido de Carbono además se usa la toracotomía.
Cuyos	(Grandes)	Contusión o dislocación.
	(Pequeño número)	Agentes químicos fijos
	(Gran número)	Cámara con agentes inhalados.
Conejos	(Grandes)	Dislocación por golpe
	(Gran número)	Cámara con agentes inhalados, si son para consumo se usa el Bioxido de Carbono.
Gatos		Agentes químicos fijos e inhalados.

Fuente: Mc Donald, L. E. et al. 1978.

CUADRO N° 56. Anestésicos comunmente utilizados en las principales especies de laboratorio (mg/kg).

ANESTESICOS	GATO	CONEJO	CUYO	HAMSTER	RATA	RATON
Pentobarbital Sódico	30 IV	30 IV 40 IP	30 IV 40 IP	35 IP	25 IV 50 IP	35 IV 60 IP
Tiopental Sódico	28 IV	20 IV	20 IV 55 IP	20 IV 40 IP	20 IV 40 IP	25 IV 50 IP
Tiamilal Sódico	1ml/5lb IV	1ml/5lb IV	-----	-----	-----	-----
Hidrocloruro de Ketamina	11 - 44 IM	22 - 44 IM	22 - 44 IM	-----	22 - 44 IM	22 - 44 IM
Fentanil-Droperidol (Innovar-Vet)	-----	0.22 ml/kg IM	0.66-0.88 ml/kg IM	-----	0.2 ml/kg IM	-----
Alfa-Cloralosa	75 IV 50 IP	120 IV	-----	-----	55 IP	114 IP
Uretano	1,500 IP	1000 IV	1,500 IP	-----	780 IP	-----
Hidrato de Cloral	300 IV	-----	-----	-----	300 IP	400 IP
Metoxifluorane	-----	-----	A E F E C T O	-----	-----	-----
Halotane	-----	-----	A E F E C T O	-----	-----	-----

Fuente: McPhearson, Ch., 1974.

CUADRO N°57. Tranquilizantes comunmente utilizados en las principales especies de laboratorio (mg/kg).

TRANQUILIZANTES	GATO	CONEJO	CUYO	HAMSTER	RATA	RATON
Maleato de Acepromazina.	1.1-2.2IM 1-3 PO .	1 IM,SC	-----	-----	-----	-----
Clorpromazina	2-4 IM 1-6 PO	1-1.5 IM	0.5 IM	0.5 IM	0.5 IM	0.5 IM
Hidrocloruro de Promazina	2-4 IM,PO	1-2 IM	0.5-1 IM	0.5-1 IM	0.5-1 IM	0.5-1 IM
Meprobamato	50 PO	50-150IM	100 IM	100 IM	150 IM	100 IM

Fuente: McPhearson, Ch., 1974.

CUADRO N° 58. Preanestésicos comunmente utilizados en las principales especies de laboratorio (mg/kg).

PREANESTÉSICOS	GATO	CONEJO	CUYO	HAMSTER	RATA	RATON
Fenciclidina	-----	-----	-----	2 IM	-----	-----
Maleato de Acepromazina	1.1-2.2 SC.	-----	-----	-----	-----	-----
Meperidina	5-10 SC	-----	2 SC	2 SC	2 SC	2 SC
Fentanil (0.4mg) + Droperidol (20mg) por ml.	-----	0.15ml/Kg SC, IM.	0.08 ml/kgIM	-----	0.13 ml/kgIM	0.003 ml/kg IM
Hidrocloruro de Ketamina	15-20 IM	*	100-200 IP	-----	44 IM	44 IM
Sulfato de Atropina.	0.04 IM, IV, SC	0.05 IM, SC.	0.05 SC IM	-----	0.05 SC IM	0.05 SC IM
Hidrato de Cloral	-----	-----	-----	-----	270-360 IP	-----
Xilazina	0.5-1/lb	-----	-----	-----	-----	-----
Morfina	-----	-----	-----	500/kg IM	-----	-----
Demerol	7.5IM,SC	-----	-----	-----	-----	-----

* 200/3.6-5.4 kg + 25 de Promazina IM. Mezcla de Hidrocloruro de Promazina e Hidrocloruro de Ketamina (200 mg/8-12 lb de ketamina + 25 mg/8-12 lb de promazina).

Fuente: McPhearson, Ch., 1974.

CUADRO N° 59. Analgésicos comunmente utilizados en las principales especies de laboratorio (mg/kg).

A N A L G E S I C O	GATO	CONEJO	CUYO	HAMSTER	RATA	RATON
Acido Acetil-Salicilico	25 PO	500 PO	269 PO	240 IP	450 PO	400 SC
Hidrocloruro de Meperidina (Penthiclina) Demerol.	5 - 10 IM.PO.	2 IM.	2 IM	2 IM	2 IM	2 IM

Fuente: McPhearson, Ch., 1974.

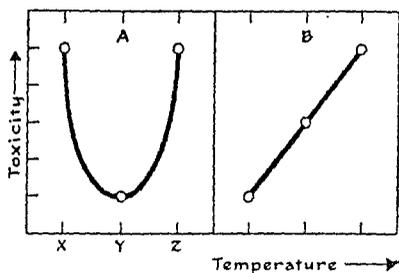
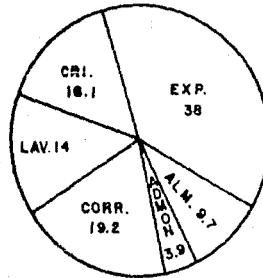
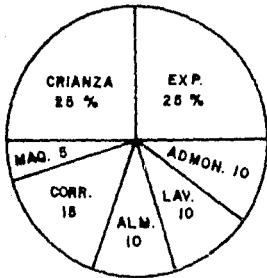
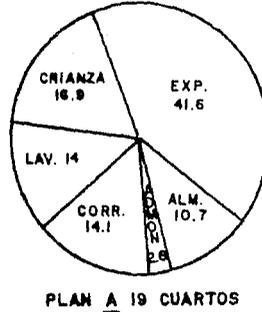
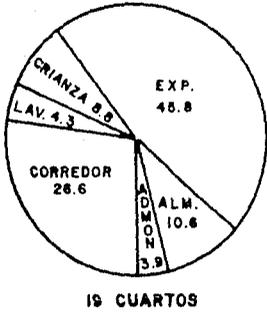


FIGURA N° 1. Posible relación entre toxicidad de drogas y temperatura ambiental. Figura 1A. Es la relación más común, en la cual la toxicidad mínima se presenta a temperatura (Y), usualmente situada entre la temperatura ambiental y la neutralidad térmica (por ejemplo: 17 a 30 °C. La toxicidad se incrementa a temperaturas tanto bajas, como altas a este punto. Esta relación es mantenida por la Clorpromazina, Alfa-Naftil-Tiourea, Estricnina, Atropina, Glicósidos digitálicos y muchas otras drogas. La toxicidad a temperaturas X y Z puede ser igual o cualquiera puede exceder a la otra. La relación mostrada en la Figura 1B. Por ejemplo: continuamente se incrementa la toxicidad con el aumento de la temperatura, ha sido aplicada para el Dinitrofenol, Cortisona, Efedrina, Metacolina y otras drogas. Esta relación es menos común que la relación anterior. (Tomado de Fuhrman, G. J. & Fhurman, F. A., 1961).



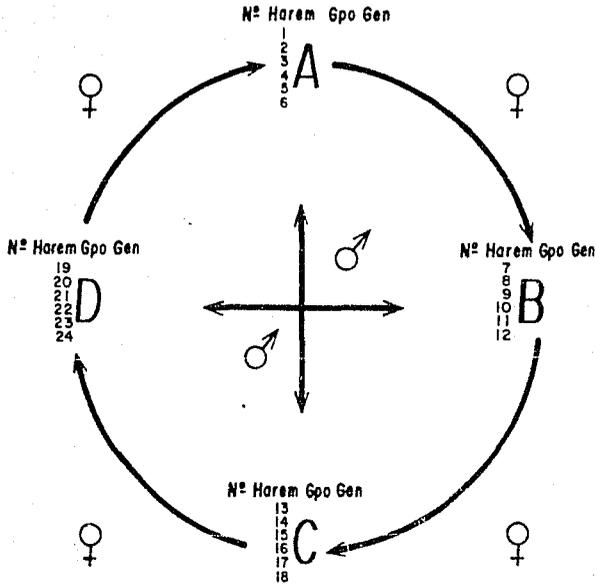
DISTRIBUCION RECOMENDADA

PLAN B 24 CUARTOS

FIGURA N° 2. Proporciones relativas de las áreas funcionales del diseño actual y los diseños propuestos (A y B) comparados con un patrón establecido (44). (Elaboración propia)

TIEMPO SEMANAS	ESPACIO	EVENTO
1		Cruza 1ª ♀
2		Cruza 2ª ♀
3		Cruza 3ª ♀
4		Cruza 4ª ♀ Separación 1ª ♀
5		Cruza 5ª ♀ Separación 2ª ♀
6		Cruza 6ª ♀ Separación 3ª ♀
7		Cruza 7ª ♀ Separación 4ª ♀
8		Destete 1ª ♀ Cruza 1ª ♂ (2ª cruza) Separación 5ª ♀
9		Destete 2ª ♀ Cruza 2ª ♂ (2ª cruza) Separación 6ª ♀

FIGURA N° 3. Esquema de producción de ratas Wistar. (Elaboración propia)

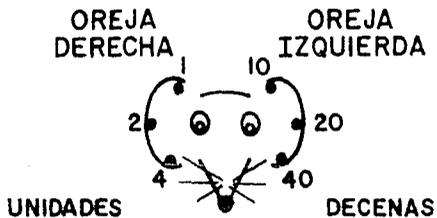


Las Flechas indican la dirección en la cual se mueven las crías para generar los grupos genéticos de la próxima generación

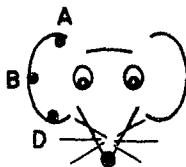
Gpo. Formado	Padre	Madre
A	C	D
B	D	A
C	A	B
D	B	C

FIGURA N° 4. Cruzamiento rotativo para mínima consanguinidad en relación a la colonia de crianza de ratas Wistar. (Tomado de Baker, D.E.J., 1979).

METODO TRIANGULAR



MODIFICACION



GPO. GENETICO
DEL QUE PROVIENE

DE HEMBRA DENTRO DE LA
UNIDAD REPRODUCTIVA.
(Los machos no son muesqueados)

DONDE

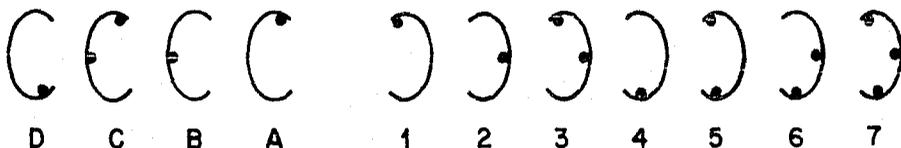


FIGURA N° 5. Identificación de ratas por la modificación al método triangular de muescas. (Elaboración propia)

AÑO 1987

MES JUNIO

DIA DIA EN CALENDARIO
CORRIDO

1 1
 2 2
 3 3
 4 4
 5 5
 6 6
 7 7
 8 8
 9 9
 10 10
 11 11
 12 12
 13 13
 14 14
 15 15
 16 16
 17 17
 18 18
 19 19
 20 20
 21 21
 22 22
 23 23
 24 24
 25 25
 26 26
 27 27
 28 28
 29 29
 30 30

AÑO 1987

MES JULIO

DIA DIA EN CALENDARIO
CORRIDO

1 31
 2 32
 3 33
 4 34
 5 35
 .
 .
 .
 .

AÑO 1990

MES FEBRERO

DIA DIA EN CALENDARIO
CORRIDO

22 999 Ciclo
 23 000 Terminado
 24 001
 25 002 Inicio del
 26 003 Ciclo

Figura N° 6: Calendario corrido instituído en el Biotenio "A" IIB-UNAM.

TIEMPO E S P A C I O EVENTO
 (Semanas) Jaula de Machos J. de Gestación Paridero

TIEMPO (Semanas)	E	S	P	A	C	I	O	EVENTO
(Semanas)	Jaula de Machos		J. de Gestación				Paridero	
1	♂	① ♀						CRUZA ① ♀
2	♂		① ♀					SEPARA ① ♀
3	♂		① ♀					
4	♂		① ♀					
5	♂	② ♀	① ♀					CRUZA ② ♀
6	♂		① ♀ ② ♀					SEPARA ② ♀
7	♂		① ♀ ② ♀					
8	♂		① ♀ ② ♀					
9	♂	③ ♀	① ♀ ② ♀					CRUZA ③ ♀
10	♂		① ♀ ② ♀ ③ ♀					SEPARA ③ ♀
11	♂		② ♀ ③ ♀			① ♀		PARTO ① ♀
12	♂		② ♀ ③ ♀			① ♀		
13	♂	① ♀						CRUZA ① ♀

FIGURA N° 7. Esquema de producción de cuyos Hartley. (Elaboración propia)

PRECAUCION

RIESGO
BIOLOGICO



AGENTES INFECCIOSOS

RIESGO
RADIOACTIVO



MATERIAL RADIOACTIVO

— — — AREA RESTRINGIDA — — —

ENTRADA EXCLUSIVA A PERSONAL DE LABORATORIO

EN CASO DE EMERGENCIA .

COMUNICARSE A _____

PERSONA	TELEFONO	DOMICILIO

FIGURA N° 9. Simbología universal de biorriesgos. (Modificado de Johns Hopkins Medical Institutions, 1988).

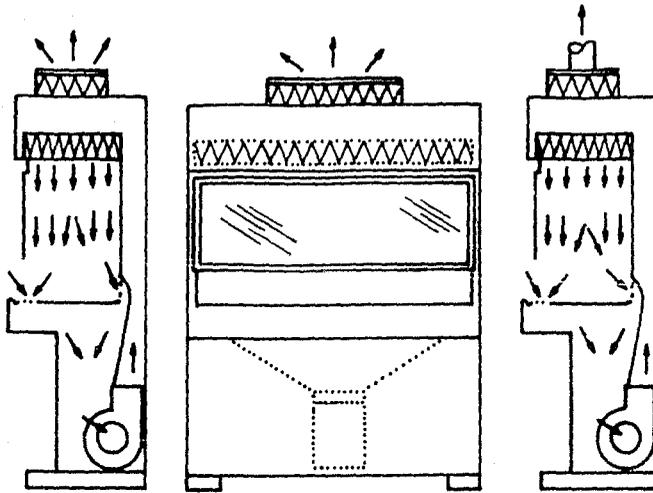


FIGURA N° 10. Gabinete de seguridad biológica, las flechas indican el ingreso y salida del aire. (Tomado de Barkley, W.E., et al, 1978)

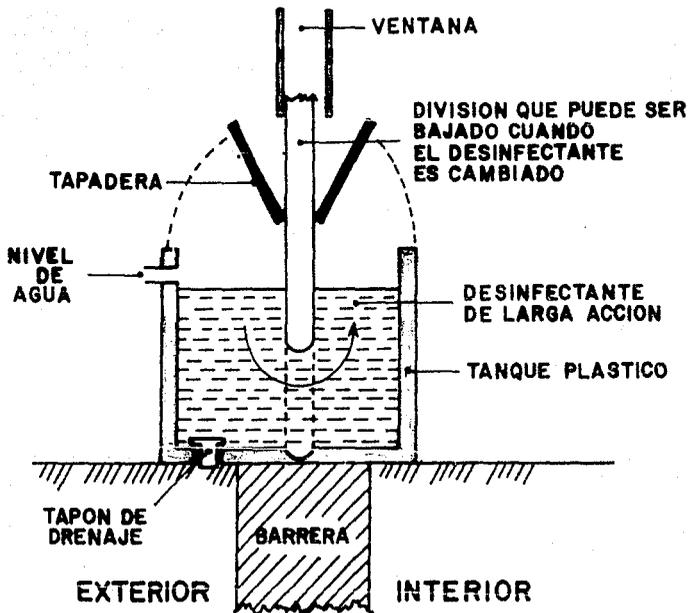


FIGURA N° 11. Partes constitutivas de un tanque de inmersión, la flecha indican la dirección del equipo sujeto a desinfección. (Tomado de Bleby, J., 1976)

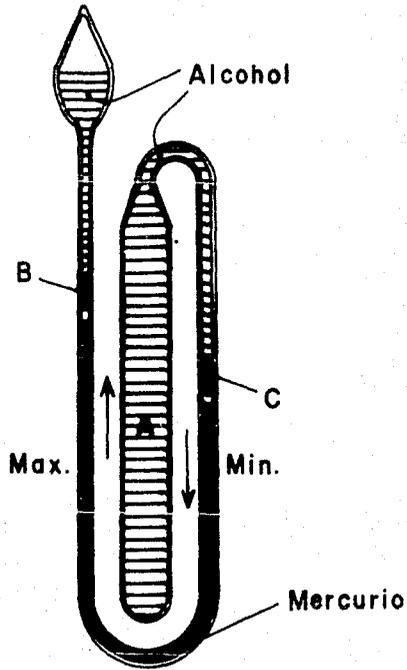


FIGURA N° 12. Diagrama de un termómetro de mínima y máxima.
(Tomado de Woodnott, D. P., 1969)

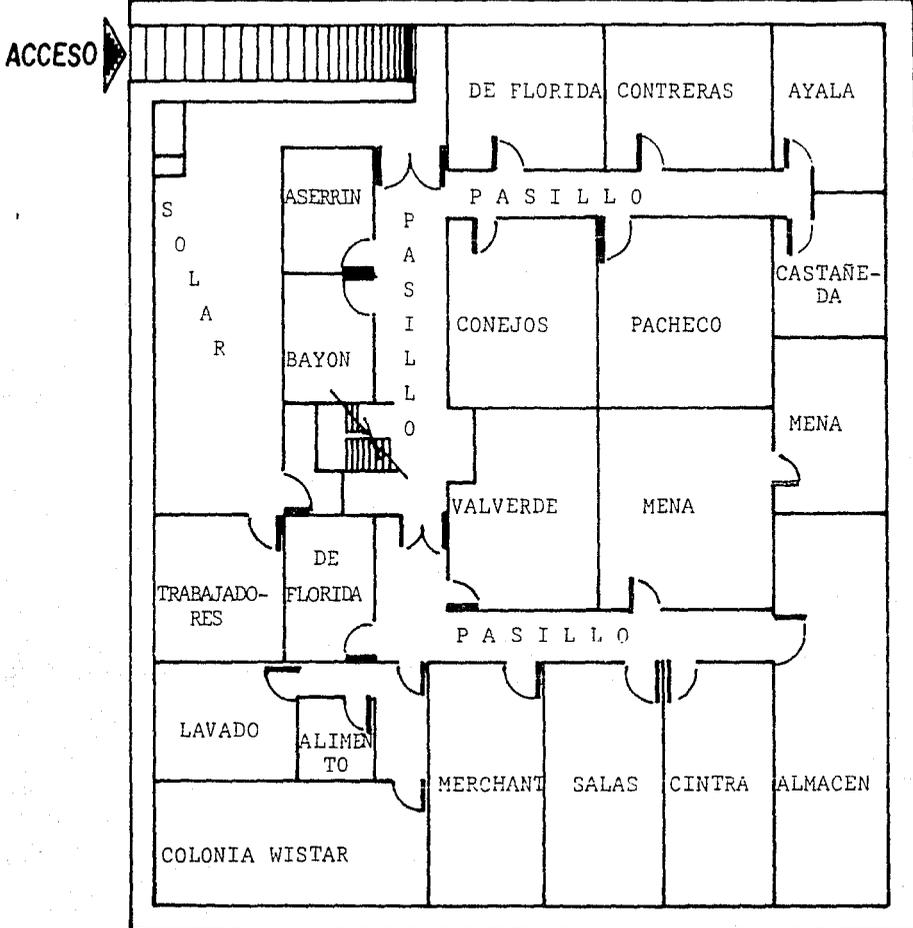
20.- APARATO DIGESTIVO		En Clase 2
Boca Lengua Faringo	_____	<input type="checkbox"/>
Esófago	_____	<input type="checkbox"/>
Estómago	_____	<input type="checkbox"/>
Intestino Grueso	_____	<input type="checkbox"/>
Intestino Delgado	_____	<input type="checkbox"/>
21.- PANCREAS		
22.- APARATO URINARIO		
Riñón	_____	<input type="checkbox"/>
Ureter	_____	<input type="checkbox"/>
Vejiga	_____	<input type="checkbox"/>
Utrículo	_____	<input type="checkbox"/>
23.- APARATO GENITAL		
Glandes Testiculares	_____	<input type="checkbox"/>
Túbulos Seminales Gland. Escrotales	_____	<input type="checkbox"/>
Canal. Penales	_____	<input type="checkbox"/>

24.- SISTEMA NERVIOSO		
Tuérculo Cerebral Nerviosos	_____	<input type="checkbox"/>
Vena Per	_____	<input type="checkbox"/>
25.- SISTEMA CIRCULATORIO		En Clase 2
Corazón	_____	<input type="checkbox"/>
Arterias	_____	<input type="checkbox"/>
Venas Periferias	_____	<input type="checkbox"/>
26.- SISTEMA RESPIRATORIO		
Faringe	_____	<input type="checkbox"/>
Paranasales	_____	<input type="checkbox"/>
Tubo	_____	<input type="checkbox"/>
Neumonías	_____	<input type="checkbox"/>
Pulmón	_____	<input type="checkbox"/>
Capilaridad	_____	<input type="checkbox"/>
27.- SISTEMA DISEC		
Orbita	_____	<input type="checkbox"/>
Nariz	_____	<input type="checkbox"/>

27.- MEDULA OSEA		En Clase 2
28.- ARTICULACIONES	_____	<input type="checkbox"/>
29.- MUSCULATURA	_____	<input type="checkbox"/>
30.- EXAMENES BACTERIOLÓGICOS		
31.- EXAMENES HISTOPATOLÓGICOS		
32.- EXAMENES TOXICOLÓGICOS		
33.- EXAMENES PARASITOLÓGICOS		
34.- DIAGNÓSTICO POSTO-MORTEM		
35.- FOTOGRAFÍAS		
36.- NOTAS		

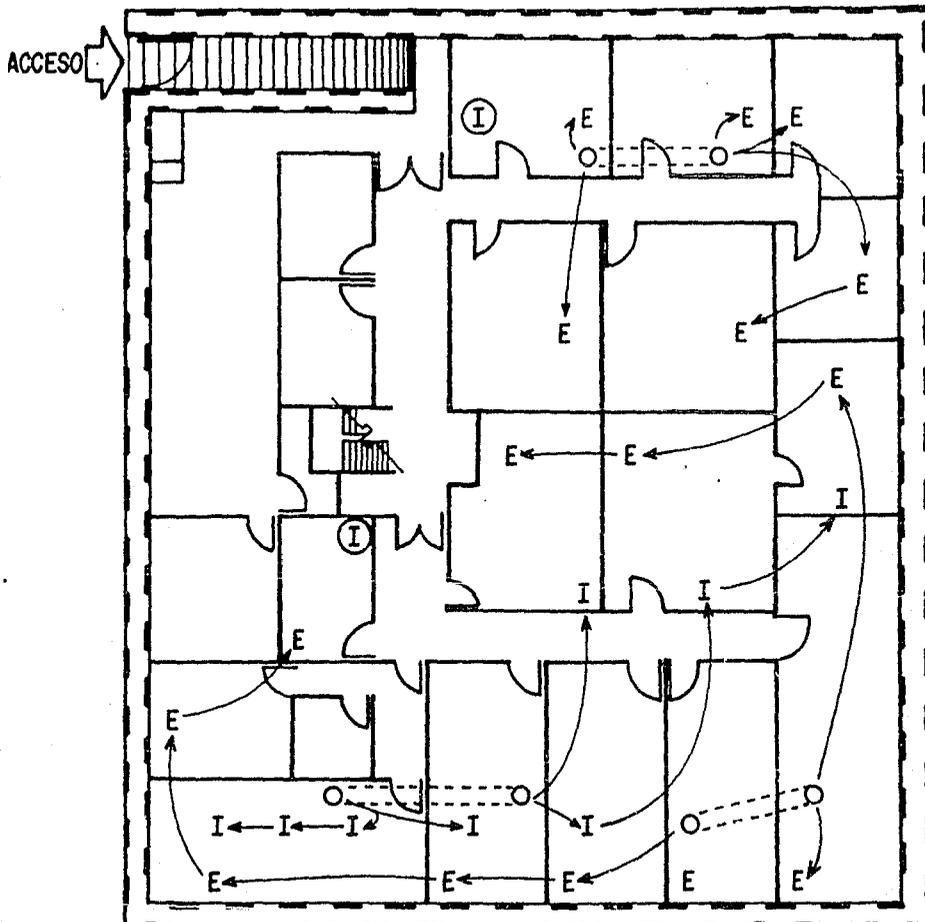


PLANTA SOTANO (BIOTERIO)



ESQUEMA N° 1. Distribución actual de las áreas funcionales del Bioterio "A". Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México. (Elaboración propia).

PLANTA SOTANO^{21B} (BIOTERIO)



ESQUEMA N° 2. Distribución de los mecanismos de control ambiental.

E: EXTRACTORES

I: INYECTORES

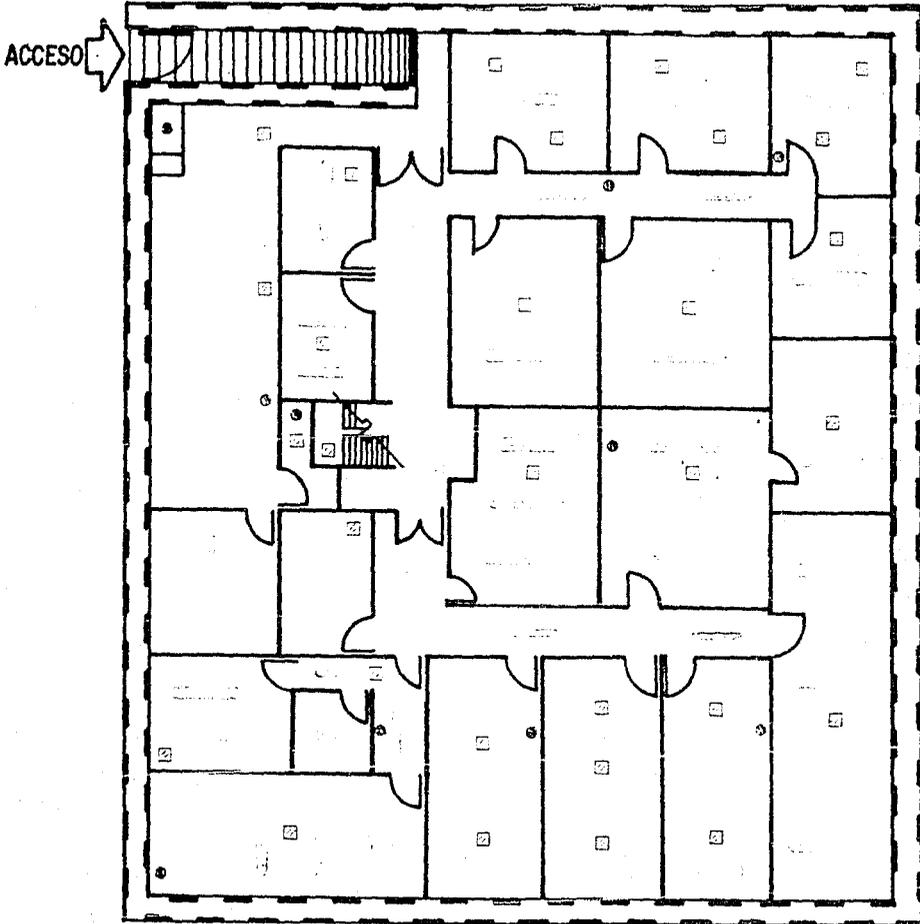
O: ENTRADA DE DUCTOS AL INTERIOR DEL BIOTERIO

→ RECORRIDO INTERNO DE LOS DUCTOS

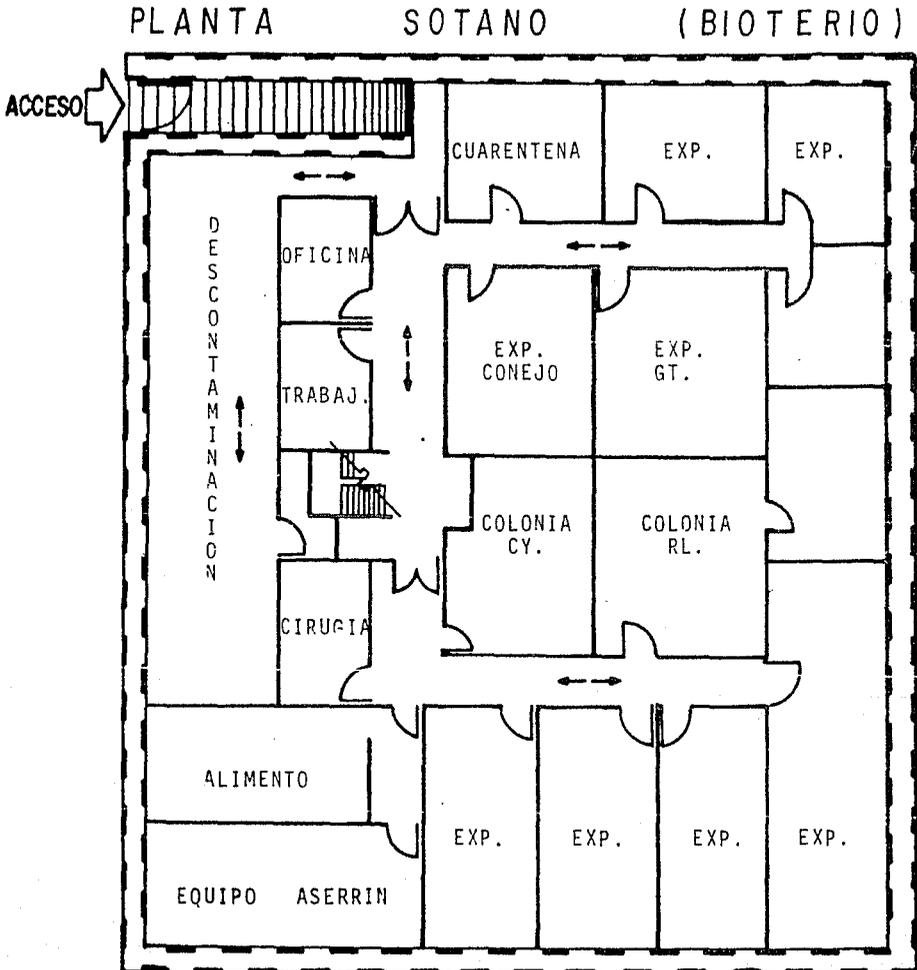
==== RECORRIDO EXTERNO DE LOS DUCTOS

Ⓢ INYECCION INDEPENDIENTE

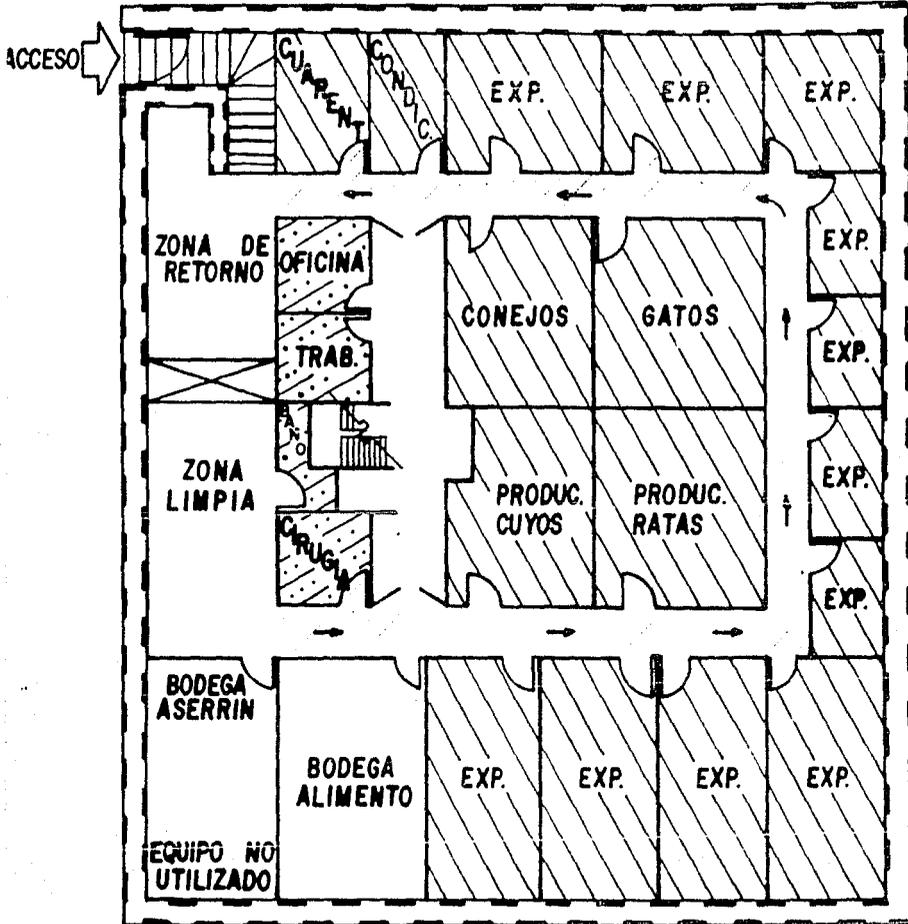
(Elaboración propia)



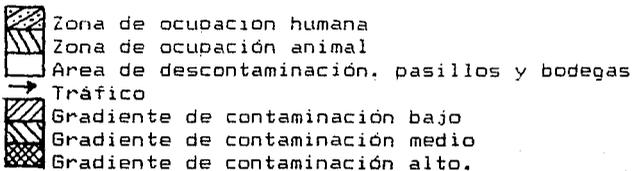
ESQUEMA N° 3. Organización de los sistemas de drenaje (▣), suministro eléctrico (■) y agua (●). (Elaboración propia)



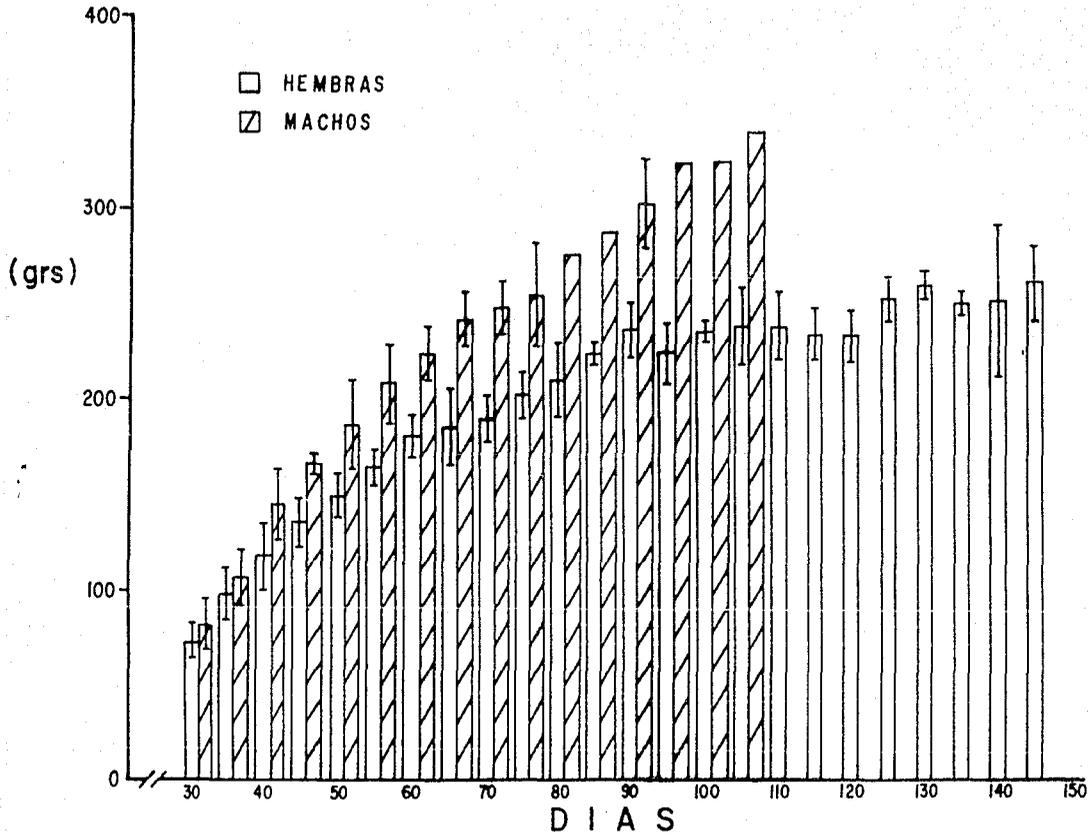
ESQUEMA N° . Plan "A" de remodelación. (Elaboración propia)



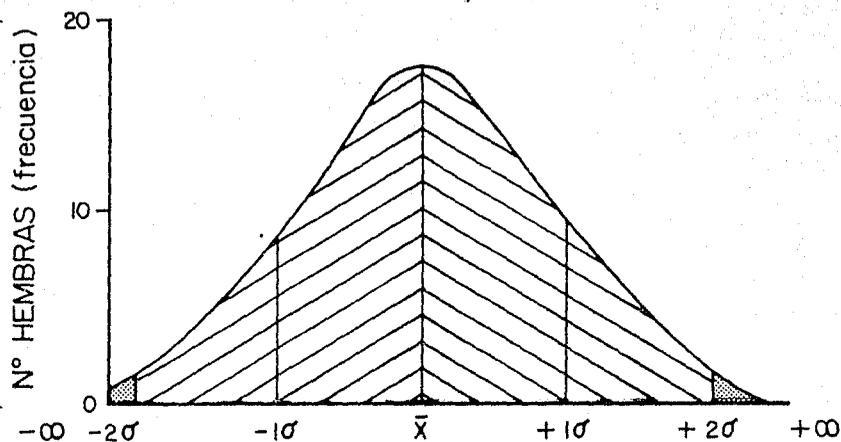
ESQUEMA N° 5. Plan "B" de remodelación.



(Elaboración propia)



GRAFICA N° 2. Curva de crecimiento de ratas Wistar desde el destete hasta la edad de utilización por el investigador. (Elaboración propia)



GRAFICA N° 1. Distribución de hembras de acuerdo al número de crías destetadas en 15 semanas de apareamiento (IQ 15 sem), las áreas sombreadas indican la cantidad de crías seleccionadas para constituir la siguiente generación. (Elaboración propia)

- Las crías que provengan de estas hembras no serán seleccionadas
- Selección de una cría hembra o un macho
- Selección de dos crías hembra o un macho.