



36
27

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

COMPORTAMIENTO REPRODUCTIVO DE SEIS CEPAS ISOGENICAS
DE RATON CRIADOS EN CONDICIONES CONVENCIONALES EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

BIOLOGO

PRESENTA :

GENARO CORTEZ CRUZ

ASESORES : MVZ. ENRIQUE GARAY GARZON
DR. RENE DE JESUS CARDENAS VAZQUEZ

MEXICO, D.F.

1992

RESISTO 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.

I N D I C E

	PAGINAS
RESUMEN	2
INTRODUCCION	3
OBJETIVOS	13
MATERIAL Y METODOS	15
INTERPRETACION DE DATOS	19
RESULTADOS	20
DISCUSION	30
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFIA	37

R E S U M E N

La importancia que presentan los ratones isogénicos en las investigaciones biomédicas cada día va en aumento, así el Departamento de Investigación del Instituto Nacional de Higiene, para apoyar sus proyectos cuenta en su bioterio con seis cepas isogénicas (BALB / cJ, C57BL / 6J, C3HeB / FeJ, C3H / HeJ, CBA / J y A / J) todas ellas traídas en 1969, de los laboratorios Jackson, Bar Harbor, Maine, USA.

La difícil obtención de parámetros reproductivos, reales a las condiciones de manejo de bioterios convencionales, contribuyó a la realización de este estudio, donde se analizaron en total 129 apareamientos monogámicos de seis diferentes cepas, en un período de diez meses; se obtuvo el promedio de partos por ple de cría, promedio de crías nacidas por parto, promedio de crías muertas por parto por ple de cría, promedio de crías destetadas por parto, promedio y porcentaje de hembras nacidas por parto, promedio y porcentaje de machos nacidos por parto y el promedio del lapso interparto para todas ellas.

El estudio estadístico mostró que las cepas que tuvieron el mejor promedio por orden de importancia fueron las: C3HeB / FeJ, BALB / cJ, C57BL / 6J, CBA / J, A / J y C3H / HeJ, esta última presentando el mayor grado de dificultad en su reproducción y crianza.

Se justifica la producción de estas líneas de ratones isogénicos en condiciones convencionales, de acuerdo a las características de instalaciones, equipo e insumos utilizados en este bioterio, por los parámetros reproductivos obtenidos y la diferencia de costos de producción respecto a bioterios norteamericanos.

I N T R O D U C C I O N

Los mejores animales para la mayoría de las investigaciones biomédicas son las cepas isogénicas o consanguíneas, es decir, los animales producto de más de veinte generaciones de apareamiento de hermanas con hermanos.

La uniformidad de características que se logra, debido a la homogeneidad genética (homocigosis), permite el uso de menor número de animales para cada experimento, pues presentan poca variabilidad entre ellos y brindan una alta reproducibilidad (21, 38).

Con el curso de los años, la utilización de ratones isogénicos en las investigaciones biomédicas, han ido en aumento, ya que la constitución genética es uno de los elementos más importantes a ser considerados en la elección de animales para este fin (14, 21, 38).

Las cepas isogénicas fueron desarrolladas para ser empleadas como modelos de enfermedades, por el paralelismo con muchas afecciones que se observan con diferentes especies y principalmente en el hombre, después de definidas las anomalías individuales y las características de cada línea (21, 38, 44).

Así, el ratón pasó a ser el modelo biológico para investigaciones que tratan con enfermedades constitucionales de dudosa etiología y obscura patología. En la ac-

tualidad, probablemente se usan más ratones en las investigaciones relacionadas con el cáncer que en cualquier otro tipo de investigaciones (3, 10, 14, 17, 21, 29, 30, 33, 38, 40, 44, 48, 49, 51, 58).

Por estas razones se han desarrollado desde comienzos del presente siglo, con las aportaciones de las leyes mendelianas y las teorías de Darwin, las bases para el desarrollo tecnológico y la creación de estas cepas (14, 21, 38).

Castle en 1901, desarrollò cruza de ratones obteniendo características que iban de acuerdo a la coloración del pelaje y no es, sino hasta 1909, cuando Little de acuerdo a los estudios de Castle, obtuvo la primera cepa consanguínea, que denominò DEA, designada así por ser portadora de los alelos del pelaje, dilute (D), Brown (B), non-aguti (A), cuyos animales son grises fenotípicamente, realizando estudios del efecto de la herencia sobre la frecuencia de tumores en los ratones (1).

Ocho años más tarde Strong en Cold Spring Harbor, desarrollò las cepas CBA, A, C y C3H; Little crea los progenitores de las cepas C57BL/6, C57BL/10, C57BL/BR entre otras, en 1922 Mc Dowell desarrolla las cepas C58 y BALB/c, asimismo Snell contribuye en los años cuarenta, a la obtención de sublíneas de la cepa BALB/cH-2b- (1, 14, 57) fig. 1.

Actualmente se sabe que las diversas cepas isogénicas para alcanzar la consanguinidad, deben aparearse hermanas con hermanos o hijos con sus progenitores (retrocruzas), el cruce de hermanos verdaderos da lugar en la misma generación a un coeficiente de consan-

quinidad del 25%, èsta velocidad disminuye en generaciones siguientes, debido que el número de células heterocigóticas, van siendo menores a través de generaciones. Lo cual significa que al cabo de veinte generaciones se obtiene el 98.4% de consanguinidad y es-teóricamente cuando se consideran a los organismos homocigóticos (1, 21, 38).

Sin embargo una vez alcanzando este grado de consan-guinidad (homocigosis) con las características propias de una línea isogènica de animales, deben mantenerse es-tables y uniformes pues puede ocurrir variabilidad fenotípica de origen genético (1, 21).

Con la ayuda de estas líneas de animales, se ha logrado y se logra actualmente mucha información en inves-tigaciones inmunològicas y en estudios sobre la herencia del càncer y sobre tumores espontàneos. Ratones isogènicos son usados en la investigación de los procesos malignos, así como en el campo de la toxicología, quimioterapia, inmunoterapia y estomatología, en aquellos casos donde se estudia la in-fluencia de suplementos alimenticios, sobre una posible acción cancerígena, en la farmacología y en el estudio de algunas enfermedades hereditarias que padece el hombre (2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 16, 20, 21, 22, 24, 27, 35, 38, 39, 45, 49, 50, 55, 56, 58).

Actualmente se cuenta en la investigación biomédica con trabajos desarrollados en estas líneas isogènicas, tales como los realizados con la cepa BALB/cJ, en estudios sobre la influencia del apetito de sodio durante el em-barazo y periodo de lactación (19); el desarrollo de tumores mamarios y manipulación dietética en ratones

adultos en la cepa C3H/BI (41); el papel microambiental de la hematopoyesis y los mecanismos de acción antirradiativa, realizados en ratones FI de la cruce entre las cepas CBA X C57BL (2, 37, 47); la edad paternal y otros efectos sobre la reproducción en ratones de la cepa C57/6NNia, que se refiere al análisis de la capacidad reproductiva (28); asimismo se han desarrollado trabajos en el campo de las afecciones infecciosas (26, 36, 52, 53), como en el caso de la dermatitis estafilocócica en ratones susceptibles de las cepas C57BL/6, C3H, DBA y BALB/c, así como en enfermedades virales (39), como el denominado mousepox, producido por un virus llamado ectromelia y la resistencia que muestran los ratones de la cepa C57BL/6 a esta enfermedad (8).

En el área de investigación del Instituto Nacional de Higiene de la Secretaría de Salud, se desarrollan diversos proyectos, donde son utilizados como modelos ratones isogénicos, principalmente en el campo de la inmunoquímica, entre ellos los realizados con modelos in vivo de infección de macrófagos por Salmonella typhimurium y por Salmonella typhi, obtención de anticuerpos monoclonales, antígenos de superficie y el estudio de la respuesta inmune-humoral y celular de diversas cepas isogénicas contra porinas de Salmonella typhi (20). Actualmente se desarrollan trabajos en el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica (INDRE), con ratones BALB/cJ criados en este Instituto de Higiene, para la producción de anticuerpos monoclonales contra cisticercos de Taenia solium, para el inmunodiagnóstico de cisticercosis humana y la generación de clones de linfocitos T específicos contra antígenos de cisticercos de Taenia solium, así como para

la elaboración de una posible vacuna o estímulo inmunoprolifáctico contra esta enfermedad (22, 24).

Para apoyar los proyectos de investigación de este Instituto, en el año de 1989, fueron traídos de los Laboratorios Jackson (Bar Harbor, Maine, USA) seis líneas isogénicas de ratón, mismas que en la actualidad se encuentran adaptadas al manejo de este bioterio, diferente al que estuvieron sometidos en su lugar de origen (i. e. mano de obra e insumos especializados) trayendo en consecuencia nuevos parámetros para estas líneas de los que previamente se habían reportado.

En consecuencia se prevé que con la información que nos pueda brindar el análisis de datos recabados de cada una de las líneas, con un manejo distinto, propio a las condiciones de nuestro bioterio, se logrará evaluar y comparar la eficiencia reproductiva de cada cepa; si se considera que además del manejo existe la desventaja de que los organismos isogénicos presentan una alta variabilidad reproductiva de una línea a otra, baja fertilidad y alta mortalidad debido a los cambios ambientales, (14, 21); la información que se logre adquirir mediante el monitoreo de estas cepas llevará a comprender y obtener información para evaluar estas áreas de crianza y aquellas que de acuerdo a su manejo sean similares.

Los parámetros que se pretenden evaluar por línea en este estudio se refieren a la estimación del promedio de partos por pie de cría, promedio de crías nacidas, promedio de crías destetadas, promedio de crías muertas en la lactancia, promedio y porcentaje de hembras y machos nacidos y promedio del tiempo interparto; los

parámetros a estudiar se evaluarán de acuerdo a un número de animales registrado y durante un período de muestreo de 10 meses.

Para un mejor entendimiento de las líneas con que cuenta este bioterio, se describen algunas características importantes que nos ayudarán a identificar cada una de las cepas isogénicas que en él se crían.

-Cepa BALB/cJ.- son los descendientes de ratones albinos mantenidos por Bagg en 1913; a partir de 1922 Little y Mc Dowell inician la endocria. En 1922 Snell la adquiere a partir de un F 26. Subsecuentemente fué distribuido por Andervont; además esta sublínea también fué llevada por Scott a Jax* en 1947 de un F 41, (fig. I; 1, 14, 57).

Se caracterizan por tener baja incidencia de tumores mamarios excepto cuando se les induce con un agente tumoral, en ocasiones presentan espontáneamente tumores ováricos y otros con localización en la pituitaria: la frecuencia de tumores primarios pulmonares es de 26% en hembras y 29% en machos, se encuentra baja susceptibilidad a tumores adrenales y alta sensibilidad a neumonías crónicas. Se utilizan en estudios sobre inmunoterapia y en investigaciones del cáncer y el efecto de radiaciones debido a su alta susceptibilidad (6, 7, 11, 14, 15, 21, 23, 26, 27, 36,38, 51, 52, 54, 56, 58).

* Laboratorios Jackson

Reproductivamente se ha reportado que el promedio de edad al primer parto es de 79.8 días, así como el porcentaje de fertilidad es del 54% y un promedio por camada de 4.2 crías por parto (14).

Esta línea presenta fenotípicamente una coloración blanca del pelaje (fig. II).

-Cepa C57BL/6J. Fue obtenida por Little en 1921, haciendo una cruce de la hembra 57 y el macho 52, de la estirpe Miss Lathron's, la sublínea 6 fue separada en 1937; Little, Fekete y Hall la llevan a Jax en 1948, a partir de un F 22 (14, 57).

Presentan leucemia linfocitaria con una frecuencia de 6%, un 9% de sarcoma de células reticulares y de hepatoma después de irradiación, 1% de tumores mamarios y 12% de enfermedades de los ojos. No son apropiados para estudios óseos, normalmente son utilizados como organismos estándar (i. e.) se toman como punto de referencia en diferentes trabajos, como en cultivo de tejidos, hematología, cáncer, quimioterapia y radiación; son altamente susceptibles al bacilo tuberculoso (3, 9, 10, 13, 14, 21, 29, 31, 32, 33, 38, 39, 43, 47, 48, 50, 53, 55, 58).

Para esta cepa se ha reportado un promedio de edad al primer parto de 68.6 días, así como un porcentaje de fertilidad del 90.5% y un número de camada de 5.9 crías por parto (14).

Esta línea presenta fenotípicamente una coloración negra del pelaje. (fig. III).

-Cepa C3HeB/FeJ. fuè obtenida por Fekete en 1949, realizando un trasplante de òvulos de un organismo C3H/HeJ a otro organismo receptor C57BL/6J (14, 57).

Presentan con frecuencia tumores mamarios, alta susceptibilidad de tumores en hembras reproductoras, reducièndose en hembras vírgenes y una alta frecuencia de hepatomas en machos viejos (14, 21). Considerando algunos datos reproductivos, el promedio de edad al primer parto para esta cepa es de 62.7 días, presenta un porcentaje de fertilidad del 82.8% y un promedio por camada de 6.9 crías por parto (14).

Esta línea presenta fenotípicamente una coloración aguti del pelaje (fig. IV).

-Cepa C3H/HeJ. Fuè obtenida por Strong en 1920, realizando una cruce de una hembra Bagg albino con un macho DBA: Andervont y Heston la obtienen en 1945, a partir de un F 35. Heston la lleva a Jax a partir de un F 48 (14, 57).

Presentan elevada frecuencia de tumores mamarios en hembras reproductoras y una baja predisposición en hembras vírgenes; se presentan hepatomas en machos; hay alta mortalidad en machos expuestos a vapores de trementina y cloroformo, presentan susceptibilidad a diarrea infantil en los meses de invierno; son utilizados en investigaciones para el càncer, estudios fisiològicos, radiaciones e inmunologia (3, 14, 18, 21, 33, 35, 38).

Reproductivamente presenta como promedio de edad al primer parto 64.3 días, así como un porcentaje de fertilidad del 96.8% y un promedio por camada de 6.6 crías

por parto (14).

Esta línea fenotípicamente presenta una coloración aquí del pelaje (fig. V).

-Cepa CBA/J. Fue obtenida en 1920 por Strong, haciendo una cruce de una hembra Bagg albino con un macho DBA; Andervont la lleva a Jax a partir de un F 67 en 1948 (14, 57).

Presentan alta frecuencia de tumores mamarios y hepatomas; son ampliamente utilizados en estudios del cáncer, fisiología, genética y radiación (2, 4, 12, 14, 16, 17, 21, 23, 25, 30, 31, 35, 38, 40, 42, 45, 46, 47, 51).

Reproductivamente presenta como promedio de edad al primer parto 69.7 días, así como un porcentaje de fertilidad del 90.6% y un promedio por camada de 5.7 crías por parto (14).

Esta línea presenta fenotípicamente una coloración aquí del pelaje (fig. VI).

-Cepa A/J. Fue obtenida por Strong en 1921, haciendo una cruce de un ejemplar albino de la cepa Cold Spring Harbor con otro ejemplar de la cepa Bagg albino otorgado por Cloudman en 1928, llevada a Jax en 1948 a partir de un F 73 (14, 57).

Presentan un 30% de tumores mamarios, entre el 70 y 90% son susceptibles a leucemia de tipo linfático, se utilizan como modelos cardiovasculares y tienen una alta predisposición a tumores pulmonares en hembras

reproductoras; bajo porcentaje de granulocitos, se presentan malformaciones congénitas como : paladar hendido, labio leporino con una frecuencia de 7.3% en ratones jóvenes; muy sensible a rayos X (14, 21, 38).

Se han utilizado en estudio de genética y de afecciones bacterianas y virales (20, 38, 39).

Reproductivamente presenta como promedio de edad al primer parto de 71.6 días, así como un porcentaje de fertilidad de 81.5% y un promedio por camada de 5.7 crías por parto (14).

Esta línea presenta fonotípicamente una coloración blanca del pelaje (fig. VII).



FIGURA No. II CEPA BALB/cJ

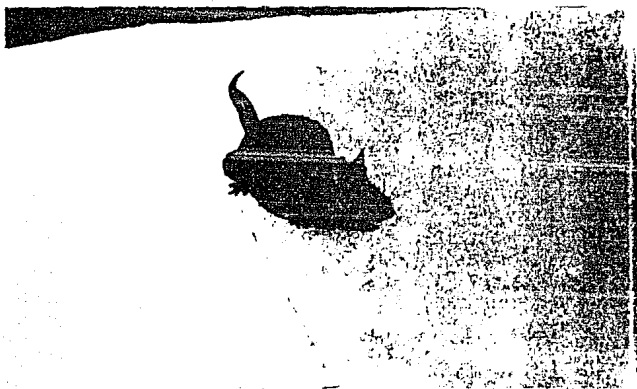


FIGURA No. III CEPA C57BL/6J



FIGURA No IV CEPA C3HeB/F₁



FIGURA No. V CEPA C3H/HeJ...

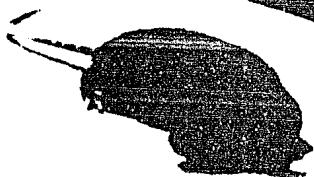


FIGURA No. VI CEPA CBA/J

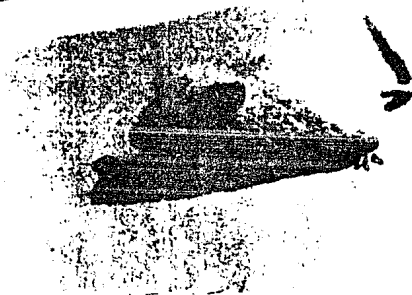


FIGURA No. VII CEPA A/J

O B J E T I V O S

GENERALES:

Obtener parámetros reproductivos de seis cepas isogénicas de ratón, de acuerdo a las condiciones de manejo e instalaciones del bioterio del departamento de investigación del I. N. H. de la Secretaría de Salud.

ESPECIFICOS:

Dar una base técnica de datos para que se pueda evaluar otras áreas de producción de ratones isogénicos en condiciones similares, con los siguientes parámetros reproductivos:

- 1.- Promedio de partos por pie de cría .
- 2.- Promedio de crías nacidas por parto.
- 3.- Promedio de crías muertas en la lactancia por parto por pie de cría.
- 4.- Promedio de crías destetadas por parto.
- 5.- Promedio y porcentaje de hembras nacidas por parto.
- 6.- Promedio y porcentaje de machos nacidos por parto
- 7.- Promedio del lapso interparto.

Realizar un análisis general de la situación reproductiva de este bioterio.

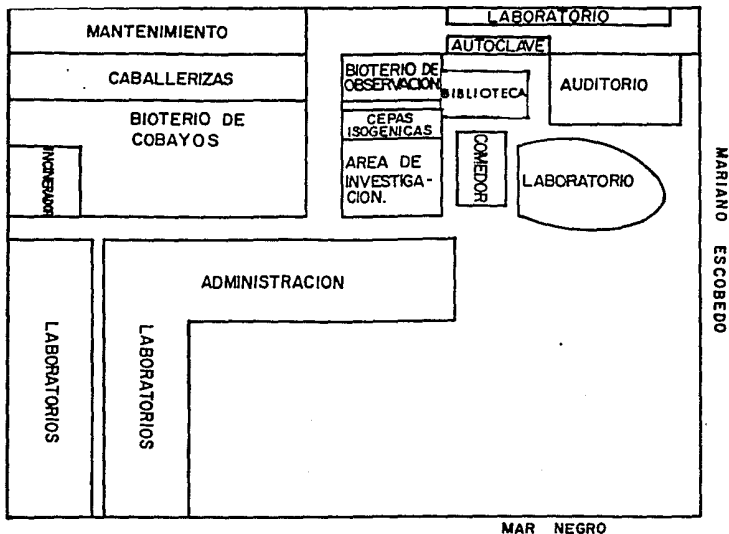
Describir las anomalías presentes en los sistemas actuales de reproducción y proponer para el caso que lo requiera, el cambio de manejo o instalaciones (actividades zootécnicas) de estas áreas.

MATERIAL Y METODO

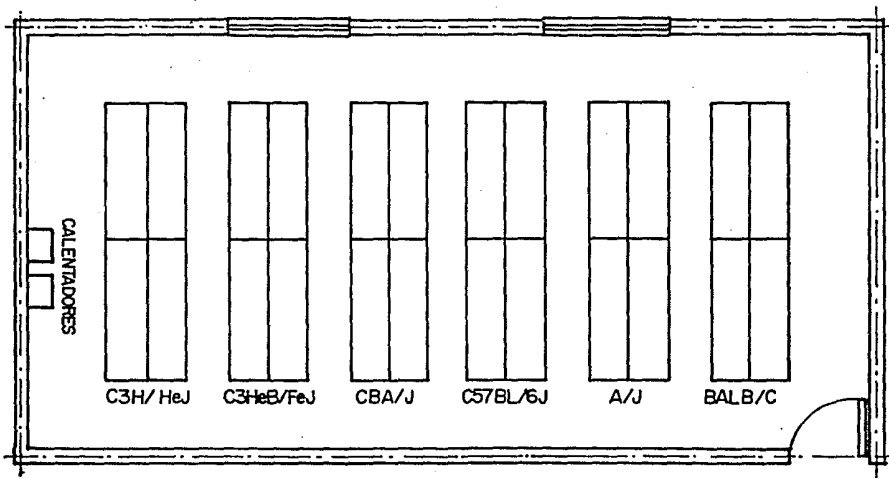
Para el desarrollo del presente trabajo, se monitorearon 129 apareamientos monogámicos de seis cepas isogénicas de ratón, durante un período de diez meses (marzo a diciembre); se utilizaron quince pies de cría de la cepa BALE/cJ, veinticinco C57BL/6J, treinta y dos C3HeB/FeJ, diez y seis C3H/HeJ, veintiseis CBA/J, quince de A/J.

Para llevar un control de los pies de cría ó parejas y diferenciar cada una de las líneas, se identificaron con tarjetas de diferente color, en ellas se registró la fecha de inicio del apareamiento, identificación de los reproductores, fecha de nacimiento de éstos, fecha de parto, número de crías nacidas, número y sexo de crías destetadas, número de crías muertas en la lactancia, fecha de destete y día en que se dio de baja el pie de cría ó pareja; asimismo, se anotaron todas las observaciones necesarias en torno a la vida reproductiva, padecimientos infecciosos y manejo de los animales.

El área donde se alojaron los reproductores presenta una superficie de 24 metros cuadrados, con paredes de concreto con pintura epóxica, dos ventanas y una puerta que facilitó la ventilación, ya que este bioterio no cuenta con equipo de extracción e inyección de aire, así como ningún método para controlar la humedad; en el cuarto de crianza con el único equipo que se contó fue con dos aparatos térmicos, que en días fríos se encendían a fin de subir la temperatura y se apagaban cuando se incrementaba, ésta se mantuvo entre los dieciocho y vein-



PLANO DE UBICACION DE LAS INSTALACIONES DEL I. N. H.



DISTRIBUCION DE LAS CEPAS ISOGENICAS DE RATON EN EL BIOTERIO

tiocho grados centigrados registrándose con un termómetro de mercurio de -20 a 60°C. Se proporcionó a los reproductores doce horas de luz y doce horas de obscuridad, utilizando lámparas tubulares fluorescentes de 40W.

De acuerdo a las instalaciones con que cuenta este bioterio, se clasificaron los animales producidos como convencionales de tipo II, esto por no contar con equipo de control de temperatura y humedad de las áreas de producción. Lo que se realizó para llevar un control de la temperatura ambiental que de ninguna manera fue exacto, consistió en aumentarla mediante el encendido de calentadores y bajarla a través de lavado con agua común y corriente, sin secado del cuarto.

Antes de realizar los apareamientos de las seis cepas, tuvieron un período de adaptación de tres semanas en las instalaciones del bioterio, donde se mantuvieron en jaulas de material acrílico o metálicas, con capacidad de veinticinco animales cada una. En las dos primeras semanas después de su llegada (enero de 1989), la mortalidad fue del 50% del total de animales debido principalmente a problemas de deshidratación, por lo que se procedió a tener mayor cuidado en el suministro de agua, así como una mejor ventilación del cuarto. Como estrategia en el manejo sanitario, se tomaron medidas que impidieron el acceso de personal extraño a las instalaciones, se utilizaron como norma tapetes sanitarios en las entradas (puertas) impregnados con solución de yodo al 5%; las paredes se lavaron dos veces por semana con yodo y cloro, así como el equipo de jaulas y bebederos. Una vez que la mortalidad disminuyó y se controló, esto en la tercera semana después de su

arriba, se inició la reproducción de las líneas, realizando cuidadosamente una selección de ejemplares, considerando un peso entre los dieciocho a veinte gramos y una edad promedio de nueve semanas, se realizaron apareamientos de tipo monogámico, las parejas fueron alojadas en jaulas de acrílico o metálicas (de aluminio) con dimensiones de 30 X 30 X 12 cm de fondo, mismas que se acondicionaron con una cama, que consistió en 120 gramos de viruta de madera de pino esterilizada (a 20 libras de presión con una temperatura de 121 grados centígrados durante una hora y sesenta minutos de secado), la cuál se cambió dos veces por semana, cada caja contó con una tapa de alambre galvanizado, con comedero donde se administró alimento ad libitum (Nutricubos Purina para Roedores Pequeños, Purina, S.A. Mex. D.F.), en la tapa se colocó un bebedero consistente de una botella de 250 ml. con una pipeta insertada en un tapón de hule, el agua utilizada para este fin fue tomada directamente de la llave sin pasar por ningún filtro (a la cuál por análisis químicos se determinó su potabilidad).

Los animales se mantuvieron apareados durante todo el período de estudio (i. e. hasta 270 días) : se realizó una revisión de cada una de las unidades reproductivas tres veces por semana, cuando se detectaba una hembra preñada se revisaba ese pie de cría diariamente hasta que llegaba el momento del parto; como método rutinario de manejo, las crías después del nacimiento se destetaron y se separaron por sexo a los 21 días, asimismo, se pesaron e identificaron, utilizando tarjetas.

Las primeras generaciones de las unidades de reproducción inicial, después de una minuciosa selección

(considerando el pelaje, actividad, tamaño y estado general de salud) sirvieron para aumentar la colonia de iniciación y posteriormente destinar animales para los diversos ensayos programados por el área de investigación y dejar por otro lado un 20% de crías para reposición de la colonia. Sin embargo, para este estudio se reportan los datos obtenidos solo con pies de cría traídos de Laboratorios Jackson.

INTERPRETACION DE DATOS

El procesamiento de datos, se efectuò mediante el análisis estadístico descriptivo de los parámetros muestreados para obtener:

- Promedio de partos por pie de cría
- Promedio de crías nacidas por parto
- Promedio y porcentaje de crías muertas en la lactancia por parto por pie de cría.
- Promedio de crías destetadas por parto.
- Promedio y porcentaje de hembras nacidas por parto.
- Promedio y porcentaje de machos nacidos por parto.
- Promedio de tiempo interparto.

Obteniendo para cada uno de ellos, la media, la desviación estandar y el error estandar de la media, que se aplicò para calcular el intervalo de confianza del 95%, a través del modelo de Fisher o tabla de "T" mediante la fórmula $IC = \bar{X} \pm 10.05 S\bar{x} (34)$.

R E S U L T A D O S

A continuación se describe el comportamiento reproductivo en tiempos diferentes de observación para cada una de las diversas líneas isogénicas de ratón.

Cepa BALB/cJ. El tiempo de monitoreo en esta línea fue en promedio de 184 días, la vida reproductiva varió de 82 a 314 días y se registraron datos de un total de 15 pies de cría que produjeron 61 partos (cuadro 1, fig. XV), con promedio ($\pm S$) de 4.0 ± 1.3 partes por pie de cría (cuadro no. 11) : para el número de crías por parto se registró un intervalo de confianza de 4.2 a 6.0 a partir de una \bar{X} y S de 5.1 ± 1.6 (cuadro no. 11). La distribución del número de crías por parto fue como sigue: 13.33% con menos de 3.5 crías, 26.66% entre 3.5 y 5.1, 40% entre 5.1 y 6.7, 20% con más de 6.7 (figura IX).

En relación al número de crías muertas en la lactancia, se obtuvo un intervalo de confianza de 0.4 a 1.5 crías muertas durante la lactancia, por parto por pie de cría a partir de una \bar{X} y S de 0.98 ± 0.96 (cuadro no. 11). El número de crías muertas en el período de lactancia por parto por pie de cría se distribuyó así : 13.33% tuvieron menos 0.02 crías muertas, 46.66% entre 0.02 y 0.98, 20% entre 0.98 y 1.9, 20% en los mayores de 1.9 (figura X).

Respecto al número de crías destetadas por parto, se registró un intervalo de confianza de 3.5 a 5.0 crías destetadas por parto, de una \bar{X} y S de 4.2 ± 1.3 (cuadro no. 11). El número de crías destetadas por partos se distribuyó de la siguiente manera : 13.33% de los partos

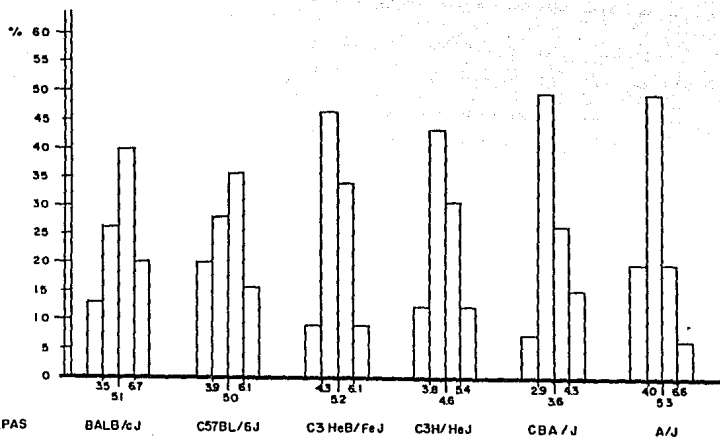


FIG. IX Porcentaje de frecuencias de crías nacidas por parto. Los límites señalados de los intervalos de frecuencia son: $\bar{X} \pm S$

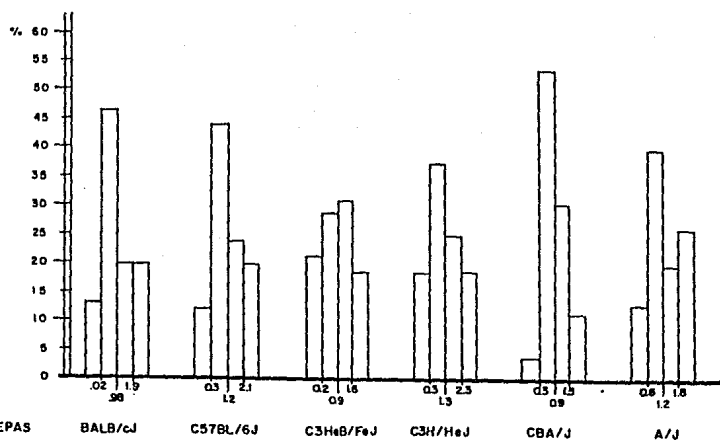


FIG. X. Porcentaje de frecuencias de crías muertas por parto por pupa de cría. Los límites señalados de los intervalos de frecuencia son: $\bar{X} \pm S$

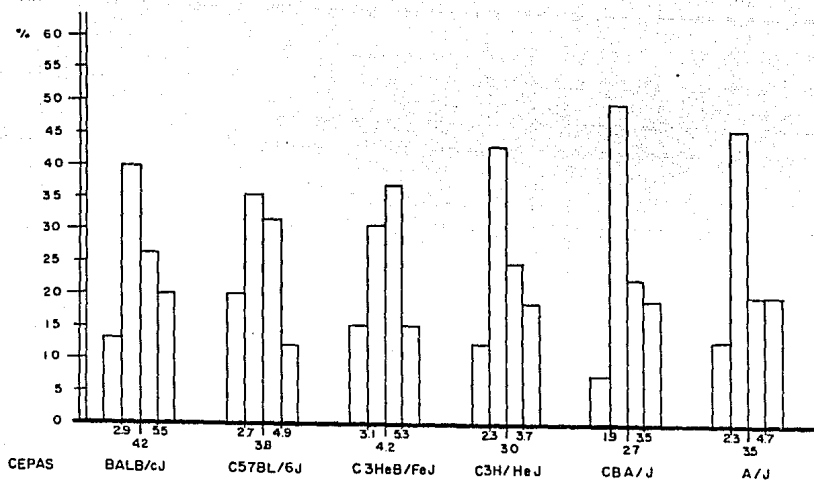


FIG. XI Porcentaje de frecuencias de crías destetadas por parto. Los límites señalados de los intervalos de frecuencia son: $\bar{X} \pm S$

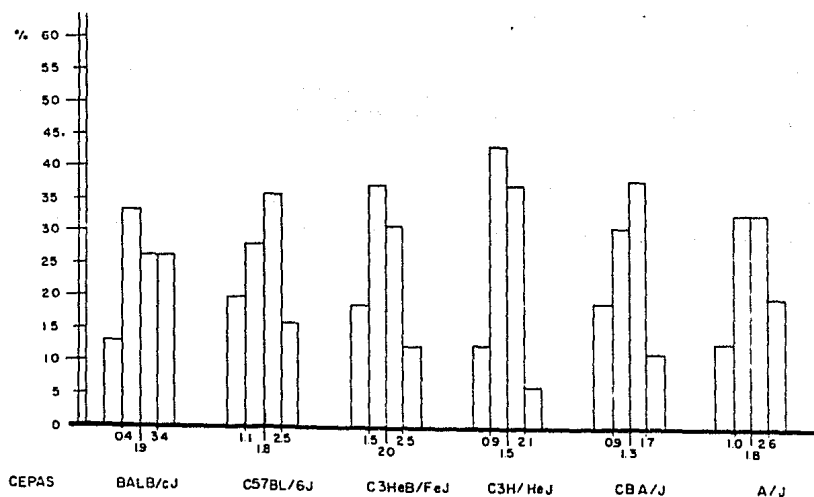


FIG. XII Porcentaje de frecuencias de hembras nacidas por parto. Los límites señalados de los intervalos de frecuencias son: $\bar{X} \pm S$

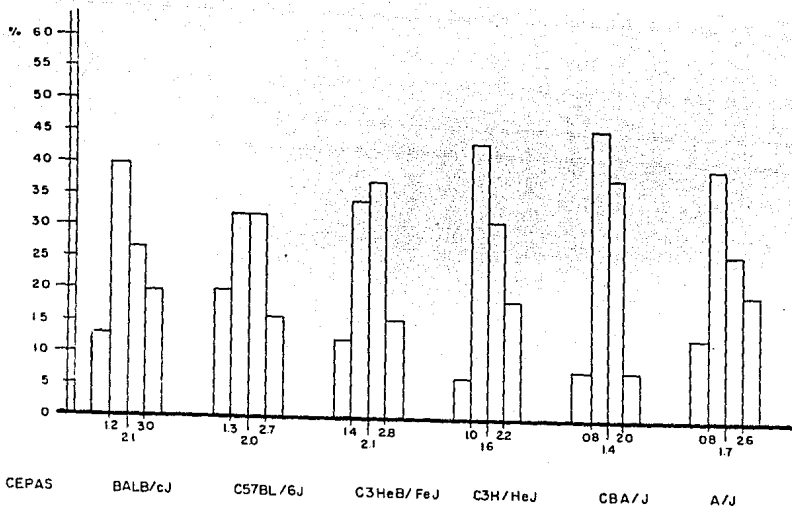


FIG. XIII Porcentaje de frecuencias de machos nacidos por parto. Los límites señalados de los intervalos de frecuencia son: $\bar{X} \pm S$

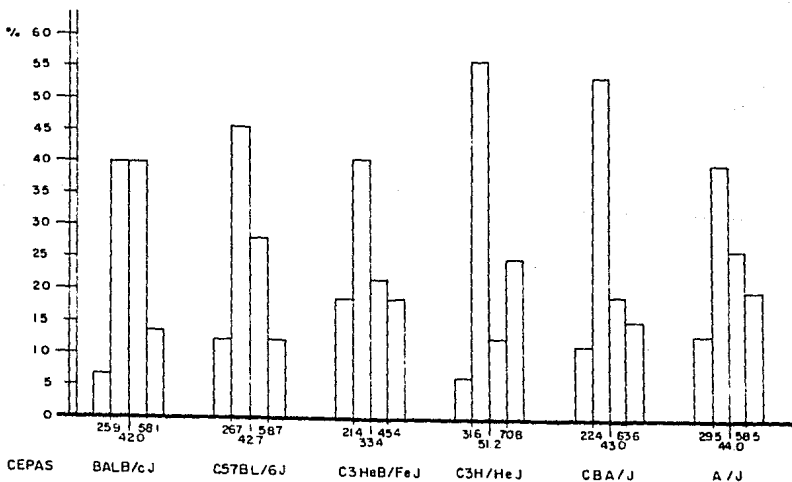


FIG. XIV Porcentaje de frecuencias del tiempo interparto en días. Los límites señalados de los intervalos de frecuencia son: $\bar{X} \pm S$

que presentaron menos de 2.9 crias, 40% entre 2.9 a 4.2, 26.66% entre 4.2 a 5.5 y 20% más de 5.5 (figura XI).

De las crias nacidas, el número de hembras en promedio ($\pm S$) fue de 1.9 ± 1.5 hembras por parto, esto representa al 49% de las crias (cuadro no 11), presentando un intervalo de confianza de 1.4 a 2.5 hembras por parto. El número de hembras nacidas por parto en la colonia se distribuyó así : 13.33% presentaron menos de 0.4, 33.33% entre 0.4 a 1.9, 26.66% entre 1.9 y 3.4, 26.66% rebasaron las 3.4 hembras (figura XII).

Se registró un intervalo de confianza de 1.5 a 2.6 machos por parto, a partir de una \bar{X} y S de 2.1 ± 0.9 y se obtuvo un porcentaje para este sexo de 51% (cuadro No. 11). El número de machos nacidos por parto en la colonia se distribuyó así : 13.33% menos de 1.2, 40% entre 1.2 a 2.1, 26.66% entre 2.1 y 3.0 y 20% con más de 3.0 (figura XIII).

En relación al tiempo entre partos, se registró un intervalo de confianza de 37.2 a 46.8 días como tiempo interparto, a partir de una \bar{X} Y S de 42.0 ± 16.1 (cuadro No. 11). La distribución del tiempo interparto fue como sigue: 6.66% presentaron una periodicidad menor de 25.9 días, 40% ente 25.9 y 42.0, 40% entre 42.0 y 58.1, 13.33% en los mayores de 58.1 (figura XIV).

Cepa C57BL/6J. El tiempo de monitoreo en esta línea fue en promedio de 189 días, la vida reproductiva varió de 100 a 256 días y se registraron datos de un total de 25 pies de cría que produjeron 112 partos (cuadro 1, fig. XVI). con promedio ($\pm S$) de 4.4 ± 0.9 partos por pie de cría (cuadro no 11): para el número de crias por

parto se registrò un intervalo de confianza de 4.6 a 5.5 a partir de una \bar{X} y S de 5.0 ± 1.1 (cuadro no 11). La distribución del número de crias por parto fue como sigue : 20% con menos de 3.9 crias, 28% entre 3.9 y 5.0, 36% entre 5.0 y 6.1, 16% con más de 6.1 (figura IX).

En relación al número de crias muertas en la lactancia, se obtuvo un intervalo de confianza de 0.8 a 1.9 crias muertas durante la lactancia, por parto por pie de cría a partir de una \bar{X} y S de 1.2 ± 0.9 (cuadro no. 11). El número de crias muertas en el período de lactancia por parto por pie de cría se distribuyó así : 12% tuvieron menos de 0.3, 44% entre 0.3 y 1.2, 24% entre 1.2 a 2.1, y 20% en los mayores de 2.1 (figura X).

Respecto al número de crias destetadas por parto, se registrò un intervalo de confianza de 3.4 a 4.3 crias destetadas por parto, a partir de una \bar{X} y S de 3.8 ± 1.1 (cuadro no. 11). El número de crias destetadas por parto se distribuyó de la siguiente manera : 20% de los partos que presentaron menos de 2.7 crias, 36% entre 2.7 a 3.8, 32% entre 3.8 a 4.9 y 12% más de 4.9 (figura XI).

De las crias nacidas, el número de hembras en promedio ($\pm S$) fue de 1.8 ± 0.7 hembras por parto, esto representa al 48% de las crias (cuadro no. 11), presentando un intervalo de confianza de 1.5 a 2.0 hembras por parto. El número de hembras nacidas por parto en la colonia se distribuyó así : 20% presentaron menos de 1.1, 28% entre 1.1 y 1.8, 36% entre 1.8 a 2.5 y 16% rebasaron las 2.5 hembras (figura XII)

Se registrò un intervalo de confianza de 1.7 a 2.3

machos nacidos por parto, a partir de una \bar{X} y S de 2.0 ± 0.7 y se obtuvo un porcentaje para este sexo del 52% (cuadro no 11). El número de machos nacidos por parto en la colonia se distribuyó así : 20% menos de 1.3, 32% entre 1.3 y 2.0, 32% entre 2.0 a 2.7 y 16% con más de 2.7 (figura XIII).

En relación al tiempo entre partos, se registró un intervalo de confianza de 39.3 a 46.1 días como tiempo interparto, a partir de una \bar{X} y S de 42.7 ± 16.0 (cuadro no. 11). La distribución del tiempo interparto fue como sigue : 12% presentaron una periodicidad menor de 26.7, 48% entre 26.7 y 42.7, 28% entre 42.7 a 58.7 y 12% en los mayores de 58.7 días (figura XIV).

Cepa C3HeB/FeJ. El tiempo de monitoreo en esta línea fue en promedio de 175 días, la vida reproductiva varió de 122 a 202 días y se registraron datos de un total de 32 pies de cria que produjeron 173 partos (cuadro 1, fig. XVII), con promedio ($\pm S$) de 5.4 ± 1.3 partos por pie de cria (cuadro No 11) : para el número de crias por parto se registró un intervalo de confianza de 4.9 a 5.5 a partir de una \bar{X} y S de 5.2 ± 0.9 (cuadro no. 11). La distribución del número de crias por parto fue como sigue: 9.37% con menos de 4.3 crias, 46.87% entre 4.3 y 5.2, 34.37% entre a 5.2 a 6.1 y 9.37 con más de 6.1 (figura IX).

En relación al número de crias muertas en la lactancia, se obtuvo un intervalo de confianza de 0.7 a 1.2 crias muertas durante la lactancia, por parto por pie de cria de una \bar{X} y S de 0.9 ± 0.7 (cuadro no. 11). El número de crias muertas en el período de lactancia por parto por pie de cria se distribuyó así :21.87% tuvieron menos

de 0.2, 28.12% entre 0.2 y 0.9, 31.25% entre 0.9 a 1.6 y 18.75% en los mayores de 1.6 (figura X).

Respecto al número de crias destetadas por parto, se registró un intervalo de confianza de 3.8 a 4.6 crias destetadas por parto, de una \bar{X} y S de 4.2 ± 1.1 (cuadro no. 11). El número de crias destetadas por parto se distribuyó de la siguiente manera : 15.62% de los partos que presentaron menos de 3.1 crias, 31.25% entre 3.1 a 4.2, 37.5% entre 4.2 a 5.3 y 15.62% más de 5.3 (figura XI).

De las crias nacidas, el número de hembras en promedio ($\pm S$) fue de 2.0 ± 0.5 hembras por parto, esto representa al 49% de las crias (cuadro no. II), presentando un intervalo de confianza de 1.8 a 2.2, hembras por parto. El número de hembras nacidas por parto en la colonia se distribuyó así : 18.75% presentaron menos de 1.5, 37.5% entre 1.5 a 2.0, 31.2% entre 2.0 a 2.5 y 12.5% rebasaron las 2.5 hembras (figura XII).

Se registró un intervalo de confianza de 1.9 a 2.4 machos por parto, a partir de una \bar{X} y S de 2.1 ± 0.7 y se obtuvo un porcentaje para este sexo del 51% (cuadro no. 11). El número de machos nacidos por parto en la colonia se distribuyó de la siguiente manera: 12.5% menos de 1.4, 34.37% entre 1.4 y 2.1, 37.5% entre 2.1 a 2.8 y 15.62% con más de 2.8 (figura XIII).

En relación al tiempo entre partos, se registró un intervalo de confianza de 31.4 a 35.4 días como tiempo interparto, a partir de una \bar{X} y S de 33.4 ± 12.0 (cuadro no. 11). La distribución del tiempo interparto fue como sigue: 18.75% presentaron una periodicidad menor de 21.4

días, 40.62% entre 21.4 y 33.4, 21.87% entre 33.4 a 45.4 y 18.75% en los mayores de 45.4 (figura XIV).

Cepa C3H/HeJ. El tiempo de monitoreo en esta línea fue en promedio de 123 días, la vida reproductiva variò de 62 a 266 días y se registraron datos de un total de 16 pies de cria, que produjeron 47 partos (cuadro 1, fig. XVIII). con promedio ($\pm S$) de 3.0 ± 1.2 partos por pie de cria (cuadro no. 11): para el número de crias por parto se registrò un intervalo de confianza de 4.2 a 5.1, a partir de una \bar{X} y S de 4.6 ± 0.8 (cuadro no. 11). La distribución del número de crias por parto fue como sigue: 12.5% con menos de 3.8, 43.75% entre 3.8 y 4.6, 31.25% entre 4.6 a 5.4 y 12.5% con más de 5.4 (figura IX).

En relación al número de crias muertas en la lactancia, se obtuvo un intervalo de confianza de 0.7 a 1.8 crias muertas durante la lactancia, por parto por pie de cria, a partir de una \bar{X} y S de 1.3 ± 1.0 (cuadro 11), el número de crias muertas en el período de lactancia por parto por pie de cria se distribuyò así : 18.75% tuvieron menos de 0.3 crias, 37.5% entre 0.3 y 1.3, 25% entre 1.3 a 2.3 y 18.75% en los mayores de 2.3 (figura X).

Respecto al número de crias destetadas por parto, se registrò un intervalo de confianza de 2.7 a 3.4 crias destetadas por parto, de una \bar{X} y S de 3.0 ± 0.7 (cuadro no. 11). El número de crias destetadas por parto se distribuyò de la siguiente manera: 12.5% de los partos que presentaron menos de 2.3 destetes, 43.75% entre 2.3 y 3.0, 25% entre 3.0 a 3.7 y 18.75% más de 3.7 (figura XI).

De las crías nacidas, el número de hembras en promedio ($\pm S$) fue de 1.5 ± 0.6 hembras por parto, esto representa al 49% de las crías (cuadro no. 11), presentando un intervalo de confianza de 1.1 a 1.8 hembras por parto. El número de hembras nacidas por parto en la colonia se distribuyó así: 12.5% presentaron menos de 0.9, 43.75% entre 0.9 y 1.5, 37.5% entre 1.5 a 2.1 y 6.25% con más de 2.1 (figura XII).

Se registro un intervalo de confianza de 1.2 a 1.9 machos por parto, a partir de una \bar{X} y S de 1.6 ± 0.6 y se obtuvo un porcentaje para este sexo del 51% (cuadro no. 11). El número de machos nacidos por parto en la colonia se distribuyó así: 6.25% menos de 1.0, 43.75% entre 1.0 y 1.6, 31.25% entre 1.6 a 2.2 y 18.75% con más de 2.2 (figura XIII).

En relación al tiempo entre partos, se registro un intervalo de confianza de 44.2 a 58.2 días como tiempo interparto, a partir de una \bar{X} y S de 51.2 ± 19.6 (cuadro no. 11). La distribución del tiempo interparto fue como sigue: 6.25% presentaron una periodicidad menor de 31.6 días, 56.25% entre 31.6 y 51.2, 12.5% entre 51.2 a 70.8 y 25% en los mayores de 70.8 (figura XIV).

Cepa CBA/J. El tiempo de monitoreo en esta línea fue en promedio de 162 días, la vida reproductiva varió de 72 a 266 días y se registraron datos de un total de 26 pies de cría que produjeron 106 partos (cuadro 1, fig. XIX). con promedio ($\pm S$) de 4.2 ± 1.3 partos por pie de cría (cuadro no 11); para el número de crías por parto se registró un intervalo de confianza de 3.3, a 3.8 a partir de una \bar{X} y S de 3.6 ± 0.7 (cuadro no. 11).

La distribución del número de crias por parto fue como sigue: 7.69% con menos de 2.9 crias, 50% entre 2.9 y 3.6, 26.9% entre 3.6 a 4.3 y 15.38% con más de 4.3 (figura IX).

En relación al número de crias muertas en la lactancia, se obtuvo un intervalo de confianza de 0.6 a 1.1, crias muertas durante la lactancia, por parto por pie de cria, a partir de una \bar{X} y S de 0.9 ± 0.6 (cuadro no. 11). El número de crias muertas en el periodo de lactancia se distribuyó así: 3.84% tuvieron menos de 0.3 crias muertas, 53.84% entre 0.3 a 0.9, 30.76% entre 0.9 a 1.5 y 11.53% en los mayores de 1.5 (figura X).

Respecto al número de crias destetadas por parto, se registró un intervalo de confianza de 2.3 a 3.0 crias destetadas por parto, de una \bar{X} y S de 2.7 ± 0.8 (cuadro no. 11). El número de crias destetadas por parto se distribuyó de la siguiente manera: 7.6% de los partos que presentaron menos de 1.9 crias, 50% entre 1.9 y 2.7, 23% entre 2.7 a 3.5 y 19.23% más de 3.5 (figura XI).

De las crias nacidas, el número de hembras en promedio ($\pm S$) fue de 1.3 ± 0.4 hembras por parto, esto representa al 48% de las crias (cuadro No. 11), presentando un intervalo de confianza de 1.1 a 1.4 hembras por parto. El número de hembras nacidas por parto en la colonia se distribuyó así: 19.23% presentaron menos de 0.9, 30.76% entre 0.9 a 1.3, 38.46% entre 1.3 a 1.7, 11.53% rebasaron las 1.7 hembras (figura XII).

Se registró un intervalo de confianza de 1.1 a 1.6 machos por parto, a partir de una \bar{X} y S de 1.4 ± 0.6 y se obtuvo un porcentaje para este sexo del 52% (cuadro

no. 11). El número de machos nacidos por parto en la colonia se distribuyó así: 7.69% menos de 0.8, 46.15% entre 0.8 y 1.4, 38.46% entre 1.4 a 2.0 y 7.69% con más de 2.0 (figura XIII).

En relación al tiempo entre partos, se registro un intervalo de confianza de 38.4 a 47.6 días como tiempo interparto, a partir de una \bar{X} y S de 43.0 ± 20.6 (cuadro no. 11). La distribución del tiempo interparto fue como sigue 11.53% presentaron una periodicidad menor de 22.4 días, 53.84% entre 22.4 a 43.0, 19.23% entre 43.0 a 63.6 y 15.38% en los mayores de 63.6 días (figura XIV).

Cepa A/J. El tiempo de monitoreo en esta línea fue en promedio de 160 días, la vida reproductiva varió de 24 a 253 días y se registraron datos de un total de 15 pies de cria que produjeron 57 partos (cuadro 1, fig. XX), con promedio (\pm S) de 3.8 ± 1.3 partos por pie de cria (cuadro no. 11); para el número de crias por parto se registró un intervalo de confianza de 4.5 a 6.0 a partir de una \bar{X} y S de 5.3 ± 1.3 (cuadro no. 11). La distribución del número de crias por parto fue como sigue: 20% con menos de 4.0 crias, 53.3% entre 4.0 y 5.3, 20% entre 5.3 a 6.6, y 6.6% con más de 6.6 (figura IX).

En relación al número de crias muertas en la lactancia, se obtuvo un intervalo de confianza de 0.8 a 1.5 crias muertas durante la lactancia, por parto por pie de cria, a partir de una \bar{X} y S de 1.2 ± 0.6 (cuadro no. 11). El número de crias muertas en el periodo de lactancia por parto por pie de cria se distribuyó así : 13.33% tuvieron menos de 0.6, 40% entre 0.6 a 1.2, 20% entre 1.2 a 1.8 y 26.66% en los mayores de 1.8 (figura X).

Respecto al número de crias destetadas por parto, se registró un intervalo de confianza de 2.8 a 4.1 crias destetadas por parto, de una \bar{X} y S de 3.5 ± 1.2 (cuadro no. 11). El número de crias destetadas por parto se distribuyó de la siguiente manera : 13.33% de los partos que presentaron menos de 2.3, 46.66% entre 2.3 y 3.5, 20% entre 3.5 a 4.7, y 20% más de 4.7 (figura XI).

De las crias nacidas, el número de hembras en promedio ($\pm S$) fue de 1.8 ± 0.8 hembras por parto, esto representa al 51% de las crias (cuadro no. 11), presentando un intervalo de confianza de 1.3 a 2.2 hembras por parto. El número de hembras nacidas por parto en la colonia se distribuyó así : 13.33% presentaron menos de 1.0, 33.33% entre 1.0 y 1.8, 33.33% entre 1.8 y 2.6, 20% rebasaron las 2.6 hembras (figura XII).

Se registró un intervalo de confianza de 1.2 a 2.2 machos por parto, a partir de una \bar{X} y S de 1.7 ± 0.9 y se obtuvo un porcentaje para este sexo del 49% (cuadro no. 11). El número de machos nacidos por parto en la colonia se distribuyó así : 13.33% menos de 0.8, 40% entre 0.8 a 1.7, 26.66% entre 1.7 a 2.6 y 20% con más de 2.6 (figura XIII).

En relación al tiempo entre partos, se registró un intervalo de confianza de 39.4 a 48.6 días como tiempo interparto, a partir de una \bar{X} y S de 44.0 ± 14.5 (cuadro no. 11). La distribución del tiempo interparto fue como sigue: 13.33% presentaron una periodicidad menor de 29.5 días, 40% entre 29.5 y 44.0, 26.66% entre 44.0 a 58.5 y 20% en los mayores de 58.5 días (figura XIV).

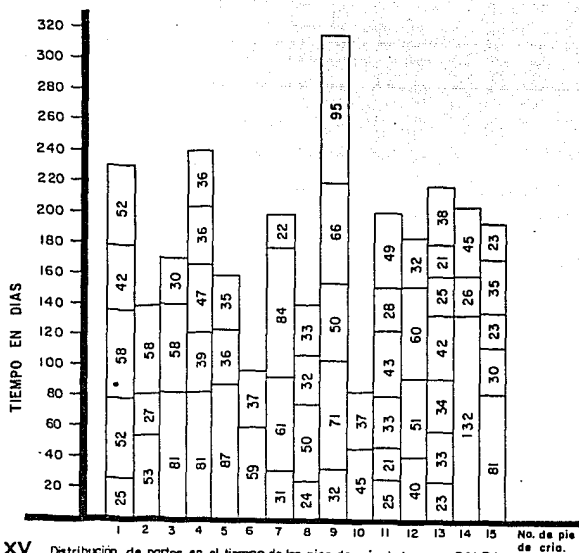


FIG. XV. Distribución de partos en el tiempo de los pies de cría de la cepa BALB/cJ. El día 0 indica el inicio del apareamiento. Se señala en cada columna el tiempo interparto y el límite de cada segmento representa la ocurrencia de un parto; al límite superior de las columnas muestra el tiempo del último parto.

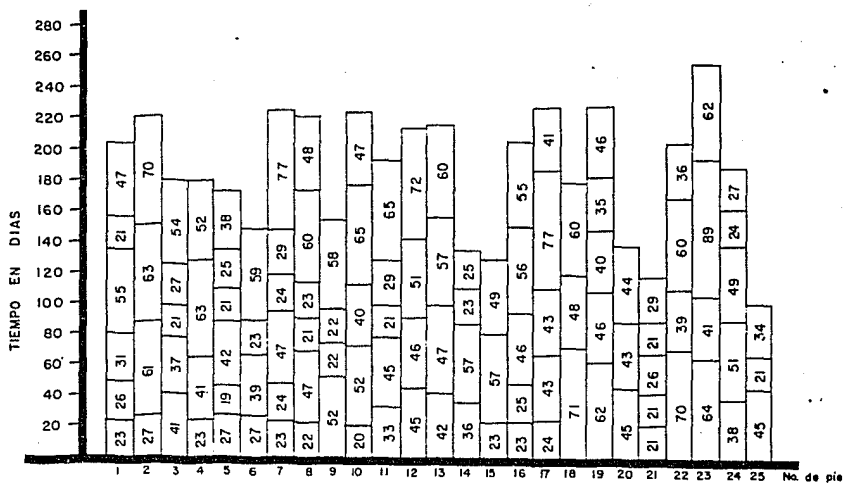


FIG. XVI. Distribución de partos en el tiempo de los pies de cría de la cepa C57BL/6J. El día 0 indica el inicio del apareamiento. Se señala en cada columna el tiempo interparto y el límite de cada segmento representa la ocurrencia de un parto; el límite superior de las columnas muestra el tiempo del último parto.

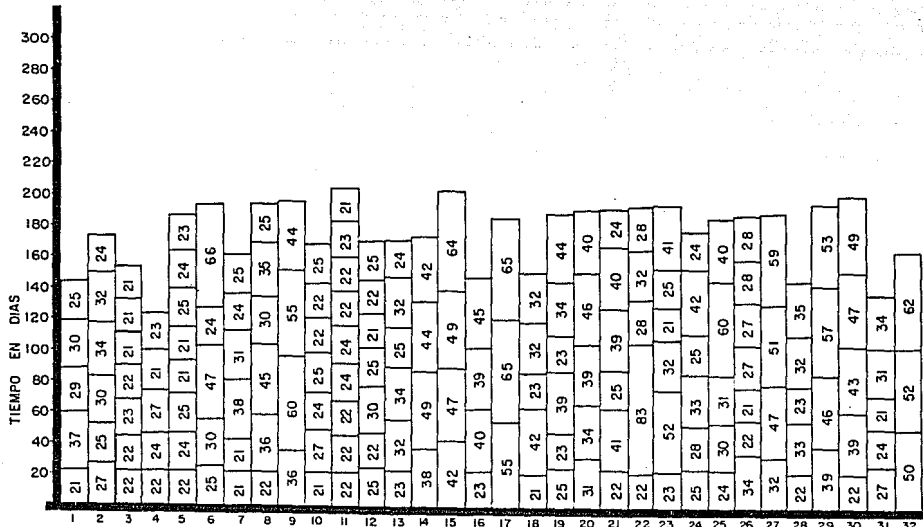


FIG. XVII Distribución de partos en el tiempo de los pies de cría de la cepa C3 HeB/FeJ. El día 0 indica el inicio del apareamiento. Se señala en cada columna el tiempo interparto y el límite de cada segmento representa la ocurrencia de un parto; el límite superior de las columnas muestra el tiempo del último parto.

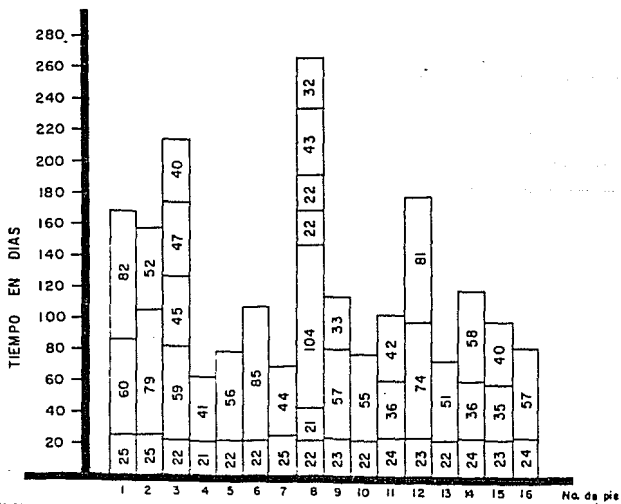


FIG. XVIII Distribución de partos en el tiempo de los pies de cría de la cepa C3H/HeJ. El día 0 indica el inicio del apareamiento. Se señala en cada columna el tiempo interparto y el límite de cada segmento representa la ocurrencia de un parto; el límite superior de las columnas muestra el tiempo del último parto.

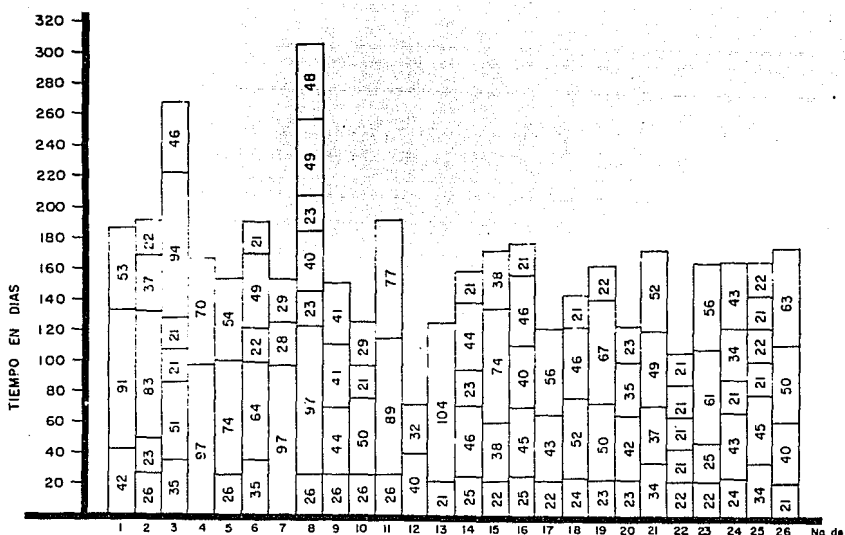


FIG. XIX Distribución de partos en el tiempo de los pies de cría de la cepa CBA/J. El día 0 indica el inicio del apareamiento. Se señala en cada columna el tiempo interparto y el límite de cada segmento representa la ocurrencia de un parto; el límite superior de las columnas muestra el tiempo del último parto.

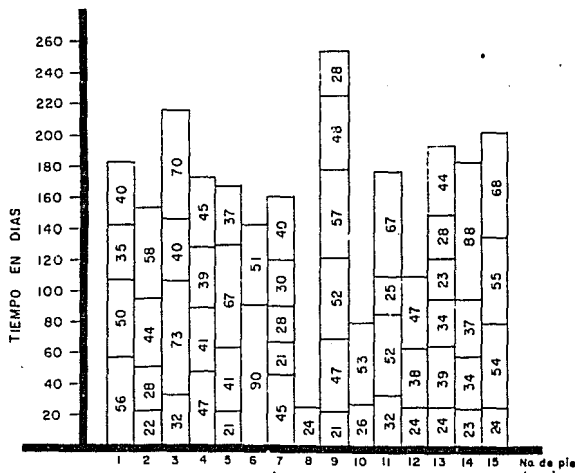
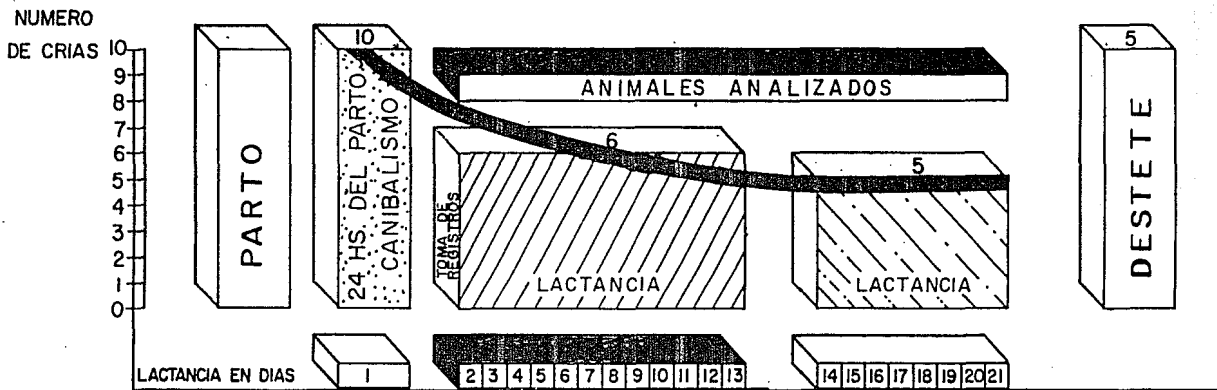





FIG. XX. Distribución de partos en el tiempo de los pies de cría de la cepa A/J. El día 0 indica el inicio del apareamiento. Se señala en cada columna el tiempo interparto y el límite de cada segmento representa la ocurrencia de un parto; el límite superior de las columnas muestra el tiempo del último parto.

FIGURA No. VIII

DESCENSO EN EL NUMERO DE CRIAS NACIDAS POR PARTO EN LAS DIFERENTES CEPAS SINGENICAS.



-  PARAMETRO NO OBTENIDO DE MORTALIDAD EN LA LACTANCIA, POR CANIBALISMO (PRESENTANDOSE EN LAS PRIMERAS 24 HS. DE PARTO).
-  No. DE CRIAS REGISTRADAS (VIVAS Y RESTOS DE ELLAS).
-  MORTALIDAD EN LA LACTANCIA DE LOS ANIMALES ANALIZADOS.

D I S C U S I O N

Cada una de las líneas estudiadas en el presente trabajo por sus características genéticas y de manejo, mostró un comportamiento reproductivo distinto, por ello no es posible hablar de una generalidad para las seis cepas analizadas; sin embargo existe una clara similitud que a continuación se presenta.

La vida reproductiva para cada una de las líneas fue variable, ya que como promedio la línea C57BL/6J, exhibió fertilidad durante un número mayor de días (189 días) y la cepa C3H/HeJ el menor periodo (123 días, cuadro no. 1); pues su comportamiento fue muy susceptible a los cambios ambientales, por lo que se perdieron unidades reproductivas. Asimismo, la línea BALB/cJ con un promedio de 184 días, tuvo pies de cría que presentaron hasta 314 días como vida reproductiva, la cuál se hubiese reducido si, en un principio únicamente se hubiera considerado como norma entre seis y siete partos por pie de cría, siendo lo recomendado por otros bioterios; sin embargo, se decidió para este estudio registrar datos de los apareamientos, hasta que por sus características físicas o por muerte se diera de baja cada pareja, a fin de obtener mayor información sobre la vida reproductiva de cada una de las cepas.

El número total de pies de cría en todas la líneas fue variable (cuadro no. 1), trayendo en consecuencia para los que tuvieron el mayor número de unidades reproductivas, un rango reducido de intervalo de confianza en los parámetros analizados y un rango mayor de dispersión respecto a la media para aquellos que presentaron un

número menor de pies de cría. El número total de partos por colonia (cuadro no. 1) indica que las cepas C3HeB/FeJ, C57BL/6J y CBA/J, fueron las que registraron un número mayor; sin embargo, al evaluar el promedio de partos por pie de cría, la cepa C3HeB/FeJ presentó el promedio más alto 5.4 ± 1.3 seguido de la CBA/J con 4.2 ± 1.3 y la C57BL/6J con 4.4 ± 0.9 . Si se consideran que para cada una de las líneas de estudio existe una gran variabilidad genética y que el stress presente en las áreas de crianza (ocasionado por: ruido producido por el azote de puertas y ventanas al momento de cerrarlas, por la comunicación en voz alta de los trabajadores, y el encendido de la radio; otro factor que no puede descartarse la luz, pues en días festivos y algunos fines de semana se quedaron en obscuridad; asimismo, la deshidratación ocasionada por la falla de los bebederos que poseían el tapón flojo y se vaciaban humedeciendo la cama), esto pudo influir como factor mediador de respuesta a los partos obtenidos.

La cepa A/J con 5.3 ± 1.3 y la C3HeB/FeJ con 5.2 ± 0.9 presentaron el mayor número de crías nacidas por parto (cuadro no. II). Debido a que la mayoría de las pariciones, de acuerdo a la experiencia obtenida, ocurren en la noche y que el recuento diario de las crías se efectuó en las mañanas, no puede descartarse la posibilidad que madres primerizas o viciosas se hayan comido algunas de las crías, lo cual pudo afectar este parámetro; sin embargo, los restos de cabezas sirvieron para identificar animales nacidos, con lo que este problema se redujo. También por razones laborales algunos fines de semana y días festivos no se realizó la anotación de las pariciones sino hasta el día siguiente, por lo que pudo permitir que el canibalismo produjera un

descenso en el número de crías por parto.

El promedio más bajo de crías muertas en el período de lactancia por parto por pie de cría fue 0.9 ± 0.6 , para las cepas CBA/J y la C3HeB/FeJ con 0.9 ± 0.7 seguido por la BALB/cJ 0.98 ± 0.96 (cuadro No. 11). La experiencia en la cría de ratones en este bioterio, indica que el manejo y la lucha entre los animales más fuertes sobre los débiles, es lo que determina el descenso de las crías en esta etapa, descartando cualquier origen infeccioso; además durante esta etapa también se registró canibalismo (fig. VIII), que de acuerdo a nuestras observaciones se presentó con mayor frecuencia en las primeras 24 hrs pos-parto. La cepa C3H/HæJ, con el 28% fue la que presentó el mayor porcentaje de crías muertas; se penso que esto se debía a que el área destinada a albergar esta línea, estuvo expuesta a una temperatura mayor, ya que se encontraba junto a un calentador (mismo que se usaba para incrementar la temperatura del ambiente del área de crianza), y no fue considerado el cambio de lugar sino hasta varios partos después. Sin embargo, aún cuando a esta línea se le cambió de lugar, el comportamiento reproductivo fue igual que al inicio. Asimismo, se observó que el comportamiento de las hembras en el cuidado y alimentación de las crías fue homogéneo; las madres amamantaron a sus crías y cuando éstas se apartaban del nido, las madres las juntaban a las demás,

En relación a las Crías destetadas, el mayor índice fue el presentado por la cepa BALB/cJ con 4.2 ± 1.3 crías, seguido de la cepa C3HeB/FeJ con 4.2 ± 1.1 , comparado con otros autores la BALB/cJ exhibió un promedio similar, mientras que fue inferior en la C3HeB/FeJ.

Respecto al porcentaje de hembras y machos en la gran mayoría de las líneas estudiadas, la tendencia fue presentar un número mayor de machos, exceptuando a la cepa A/J, donde ligeramente se obtuvo un registro mayor de hembras (cuadro No. 11). No obstante, estos resultados son semejantes a los establecidos para cepas isoqénicas, donde se dice que el porcentaje obtenido debe ser de un 50% para cada sexo, sin embargo, hubo poca variabilidad en los resultados obtenidos en relación al porcentaje esperado.

En relación a los promedios en días que tardó una hembra de un parto a otro, se observó que el tiempo de estancia como productoras no influyó de manera definitiva en el tiempo abierto de las hembras, pues la cepa A/J con una estancia de 160 ± 53 días, tuvo un promedio interparto de 44.0 ± 14.5 días, la cepa CBA/J con una estancia promedio de 162 ± 40.0 días, presentó un interparto de 43.0 ± 20.6 ; sin embargo, la línea C3HeB/FeJ con un lapso de tiempo reproductivo de 175 ± 20.0 días, presentó el menor tiempo interparto de 33.4 ± 12.0 , (cuadro No. 11). A pesar que el tiempo de estancia en apareamiento no parece estar en función del lapso interparto, debe considerarse que la vida reproductiva en algunas parejas de la cepa BALB/cJ fue hasta de 314 días, siendo el periodo más largo registrado para todas las líneas, por lo que probablemente este largo periodo pudo influir en la fertilidad de los animales. Esta variabilidad en el tiempo como reproductores se hubiera evitado si se hubiese considerado el periodo de reproducción ideal reportado por diversos autores, el cual fluctúa entre 6 y 7 partos por pie de cría; sin embargo, se permitió que cada pie de cría o pareja estuvieran apareados todo el tiempo, para

observar el límite de la capacidad reproductiva.

La cepa C3H/HeJ tuvo el promedio de período interparto más largo de todas las cepas, así como el tiempo reproductivo más corto, lo cual indica las dificultades de manejo y reproducción que presenta esta cepa.

Debido a que el número de crías al destete obtenido es menor que el reportado en la literatura; se sugiere que con adecuado manejo de los reproductores, i. e; manteniéndolos en producción entre 6 y 7 partos y un eficiente sistema de alimentación con Nutricubos Purina, S.A. complementado; un buen sistema de hidratación con bebederos que impidan la fuga de agua, además este líquido vital debe garantizar su potabilidad; también es indispensable una adecuada sanidad tal como lavado de cajas, cambios de cama (viruta esterilizada), desinfectar los cuartos con yodo, germigen, cloro al 5%, de esta manera se obtendrá mayor eficiencia en los animales.

La cepa C3HeB/FeJ, fue la que presentó los mejores promedios, considerando que sus resultados siempre estuvieron entre los tres primeros lugares, seguido de las cepas BALB/cJ, C57BL/6J, CBA/J, A/J y C3H/HeJ.

La cepa C3H/HeJ es la que presentó el mayor grado de dificultad para su crianza y adaptación, ya que fue la permanecida el menor tiempo en apareamiento por mortalidad, fue la que produjo el menor número de partos por pie de cría (3.0 ± 1.2) y la mortalidad más alta en la lactancia (1.3 ± 1.0 ; cuadro no. 11). Para esta cepa se recomienda extremar cuidados para su reproducción, debido a la sensibilidad que esta línea

presenta.

Asimismo, la cepa CBA/J fue la que presentó el promedio más bajo en relación al número de crías por parto (3.6 ± 0.7) y promedio de crías al destete (2.7 ± 0.8) cuadro no. 11.

La cepa A/J presentó después de la C3H/HeJ los promedios más bajos en relación a partos por pie de cría (3.8 ± 1.3) el promedio de mortalidad en la lactancia más alto, después de los presentados por la C3H/HeJ.

C O N C L U S I O N E S

En el presente estudio se ha establecido una base de datos reproductivos de referencia, bajo las condiciones convencionales del bioterio del Área de investigación del Instituto Nacional de Higiene de la Secretaría de Salud, de las siguientes cepas isogénicas de ratón : BALB/cJ, C57BL/6J, C3HeB/FeJ, C3H/HeJ, CBA/J y A/J.

De las seis cepas isogénicas, la cepa C3HeB/FeJ obtuvo los mejores valores, mostrando su mayor adaptación a estas condiciones convencionales; mientras que la cepa C3H/HeJ, fué la que presentó en general los peores parámetros reproductivos, por lo que se sugiere cambios en el manejo de ésta cepa.

Por los resultados obtenidos, se justifica la producción de estas cepas en condiciones convencionales, de acuerdo a las características, de instalaciones, equipo e insumos utilizados en este bioterio.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Acosta, M. Control de calidad genética en ratones singénicos y congénicos por un método morfométrico. Tesis. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, U. N. A. M. M; 1988.
- 2.- Allegretti, N. Tolerance and immunity in T lymphocyte deprived mice. *Periodicum biologorum*, 4: 51-52, 1976.
- 3.- Basic, L; Withers, R. In vitro destruction of tumor cells by murine macrophages simulated with corynebacterium granulosum. *Periodicum biologorum*, 4: 134-135, 1976.
- 4.- Boehmer, H; Teh, H. Specificity of cytotoxic T cells for MHC encoded alloantigens. *Basel Institute for Immunology Annual Report*, 39, 1982.
- 5.- Brockhaus, M. Monoclonal antibodies to B and T cell surface carbohydrates. *Basel Institute for Immunology Annual Report*, 43, 1982.
- 6.- Etlinger, H; Yonkovich, S. The expression of T 15 dominance in young BALB/c mice is not related to the expression of T15 dominance in either parent. *Basel Institute for Immunology Annual Report*, 79 1982.
- 7.- Etlinger, H; Yonkovich, S. Evidence for the activation of T cells that recognize idiotypes on receptors recognizing a protein antigen. *Easel Institute for Immunology Annual Report*, 80, 1982.

- 8.- James, G; Bennett, J. Franklin, M. Laboratory animal medicine. Primera edic. Academic Press, Inc. New York, PP. 44, 45, 48, 49, 54, 55, 62, 63, 74, 75, 82 - 87 ; 1984.
- 9.- Julius, M; Gross, B. Cloning of phosphorylcholine specific T cells. Basel Institute for Immunology Annual Report, 81, 1982.
- 10.- Jurin, M. Experimental lung metastases in the studies of the " hibrid effects ". Periodicum biologorum, 4 : 136-137, 1976.
- 11.- Kaufman, J; Pasquier, L. Biochemical characterization of two major xenopus laevis lymphocyte antigens. Basel Institute for Immunology Annual Report, 35 - 36, 1982.
- 12.- Kaufman, J; Riegert, P. Proteolytic dissection of human and murine class II MHC antigen light chains. Basel Institute for Immunology Annual Report, 34, 1982.
- 13.- Kim, K; Lefkovits, I. T Cell function in mice chronically treated with anti-m. Basel Institute for Immunology Annual Report, 88, 1982.
- 14.- Earl, L; Green, Ph Handbook on genetically standardized jax mice. Second edition. The Jackson Laboratory, Bar Harbor, Maine, U.S.A., PP. 65, 1971.
- 15.- Leptin, M; Melchers, F. Monoclonal antibodies specific for I-DNA. Basel Intitute for Immunology Annual Report. 42, 1982.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 16.- Lukic, M; Jankovic, B. Effect of a soluble fraction of cellular antigen on adoptive immune response. *Periodicum biologorum*, 4: 54, 1976.
- 17.- Marusic, M; Allegretti, N. Cooperation of lymphocytes in xenogenic tumour rejection in mice. *Periodicum biologorum* 4: 138 - 139, 1976.
- 18.- Mathieson, B; Lindahl, K. Serological characterization of new bone marrow antigens. Basel Institute for Immunology Annual Report, 65, 1982.
- 19.- Mc Burnie, M; Denton, D; Tarjan, E. Influence of Pregnancy and lactation on Na appetite of BALB/c mice. *Am. J. Physiol* 255: R 1020-4. 1988.
- 20.- Mejia, M Suceptibilidad de cepas singénicas murinas a porinas de: Salmonella typhi 9, 12, Vi: d. Tesis de maestria, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, D.F. 1990.
- 21.- Castillo, R. Animales de laboratorio en las investigaciones biomédicas, Ed. Ciencias Médicas, La Habana pp 57-67, 1985
- 22.- Meza, L, Beltran, M. Crecimiento de hibridomas productores de anticuerpos específicos contra cisticercos de Taenia solium. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica, Secretaría de Salud, D.F. (en proceso de publicación).
- 23.- Mitin, N; Kastelan, A. Chimaeric analysis of lethally irradiated mice restored with bone marrow. Pe-

periodicum biologorum 4: 92 - 93, 1976.

24.- Morales, L; Correa, M. Producción de clonas de linfocitos T específicos contra antígenos del cisticerco de Taenia solium. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica, Secretaría de Salud, D.F. (en proceso de publicación) 1991.

25.- Horvat, J; Mostarica, m; Jankovic, D. Cross-reactivity between anti-rat nervous tissue antibodies and heterologous thymocytes. Periodicum biologorum, 4: 108 - 109, 1976.

26.- XXIV Interscience conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington, D.C., Program and Abstracts 568, 1984.

27.- Neri, T; Palacios, R. Monoclonal antibodies against human monocytes. Basel Institute for Immunology Annual Report, 44, 1982.

28.- Parkening, T; Collins, T. Paternal age and its effects on reproduction in C57BL/6NNia mice. J. Gerontology, 43 (3): 879-84, 1988.

29.- Pavelic, K; Hrsak, I. Effect of ehrlich ascitic fluid (EAF) injection on the growth of four transplantable tumours in mice. Periodicum biologorum, 4: 117, 1976

30.- Pavicic, S; Hrsak, I. Tumour bed effect, chemotherapy and growth of fibrosarcoma in mice. Periodicum biologorum, 4: 121, 1976.

- 31.- Pavljanic, D; Vitale, B. The role thymus in the pathogenesis of allogeneic disease in mice. *Periodicum biologorum*, 4: 114, 1976.
- 32.- Petit, C; Julius, M. Trans-stimulation of T cells. *Basel Institute for Immunology Annual Report*, 85, 1982.
- 33.- Rabatic, S; Dakaris, D. In vitro supression of mouse macrophage activity caused by supernatants of mouse tumour cell, thymocyte and lymphocyte culture. *Periodicum biologorum*, 4: 123, 1976.
- 34.- Rascon, O. Introducción a la estadística descriptiva, vol I. Universidad Nacional Autónoma de México, 1974.
- 35.- Richterich, D; Jensen, B. Several factors active in lymphoid and hemopoietic proliferatíon are produced by a single clone of helper T cell hybridomas. *Basel Institute for Immunology Annual Report*, 52, 1982.
- 36.- XXIV Interscience conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington, D.C. Program and Abstracts, 148, 1984.
- 37.- Romashko, O; Moroz, B, Lebedev, V. The role of the hematopoietic microenvironment in the machanism of the antiradiation action of prodiqiozan. *Patol Fiziol*, 4: 30-4, 1989.
- 38.- Saiz, M; Garcia, J; Compaire, F. Animales de laboratorio producción, manejo y control sanitario. Ed. Intituto Nacional de Investigaciones Agrarias, Madrid,

España, 1983.

- 39.- Maria, C; Muriel, N; theo, N; Michael, N. Resistance of inbred mice to herpes simplex virus (HSV) infection is linked to the Brown locus (b) on chromosome 4. XXIV Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington, D.C. Program and Abstracts, 351, 1984.
- 40.- Sertic, V; Jurin, M. The influence of ehrlich ascitic fluid (EAF) on experimental lung metastases. Periodicum biologicorum, 4: 118-119, 1976.
- 41.- Shao, R; Dao, M; Day, N. Dietary manipulation of mammary tumour development in adult C3h/Hi mice Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 193 (4): 313-7, 1990.
- 42.- Hrsak, M; Slamberger, S; Burek, V; Vitale, B. Functional and morphological characterization of bone marrow cells in the course of regeneration of the hemopoietic tissue in sublethally irradiated mice. Periodicum biologicorum, 4: 115- 116, 1976.
- 43.- Slijepcevic, M; Radacic, M. The growth of a transplantable leukaemia in normal and alloxan treated mice. Periodicum biologicorum, 4: 130-131, 1976.
- 44.- Smith, W. Temas seleccionados sobre medicina de animales de laboratorio. Segunda Edic. Centro Panamericano de fiebre aftosa, Brasil, 1976.
- 45.- Springer, O. Grdic, Z. Effect of thymic humoral factor on the hemopoietic tissues. Periodicum biologicorum, 4: 89 - 90, 1976.

- 46.- Springer, O; Suchanek, L. Kastelan, A: Induction of specific tolerance in neonatally thimectomized in mice injected with FI hybrid spleen cells. *Periodicum biologorum*, 4: 96-97, 1976.
- 47.- Suman, L; Silobrcic, V. Kastelan, A. Chimaeric analysis of radiation chimaeras displaying full or split tolerance. *Periodicum biologorum*, 4:95-96, 1976.
- 48.- Svoboda, I; Mazuran, R; Rabatic, S. Time course of cellular immunity to tumour antigens in tumour-bearing mice studied by the in vitro test of macrophage spreading inhibition.- *Periodicum biologorum*, 4: 138, 1976.
- 49.- Taradi, M; Allegretti, N. Contact inhibition studied on tumour model. *Periodicum biologorum*, 4: 133 - 134, 1976.
- 50.- Tomazic, V; Rose, N. Experimental Thyroiditis: cellular immunity in high and low responder mice. *Periodicum biologorum*, 4: 39-40-, 1976.
- 51.- Vujanovic, N; Milosevic, D; Mitrovic, K; Jankovic B. Kinetics and thymus-dependence of transplantation immunity in passive facilitation. *Periodicum biologorum*, 4: 142, 1976.
- 52.- Wang, S; Kue, C; Barnes, R; Stephens, R. Immunotyping of C. trachomatis with monoclonal antibodies. XXV Interscience Conference on Antimicrobial Agents and chemotherapy, Washington. D.C. Program and Abstracts.

Abstracts 152, 1984.

- 53.- Williams, D; Schachter, J; Grubbs, B. Pneumonia due to murine Chlamydia trachomatis in the beige mouse. XXIV Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington, D.C. Program and Abstracts, Abstracts 404, 1984.
- 54.- Wright, D; Sadeff, J; Futrovsky S; Siber, G. Mouse-human hybridomas secreting human immunoglobulin (H Ig) against pneumococcal Polysaccharides (pnSSS). XXIV interscience Conference on Antimicrobial Agent and Chemotherapy, Washington, D.C. Program and Abstracts, Abstracts 826, 1984.
- 55.- Yamada, K. Enhancement of interleukin production by PSK, the protein-bound polysaccharide derived from Basidiomycetes. XXIV Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington, D.C. Program and Abstracts, Abstracts 898, 1984.
- 56.- Zhu, D; Koehler, G. Restoration of the original antibody specificity by the fusion of H or chain producing hybridomas with LPS stimulated spleen cells. Periodicum biologicorum, 4: 41, 1982.
- 57.- Foster, H; Small, J; Fox, J. The mouse in biomedical research. Edit. Academic Press, Pag. 7, 1981.
- 58.- Wullenweber, M; Kaspareit, J. Streptobacillus-moniliformis epizootic in barrier-maintained C57BL/6J mice and susceptibility to infection of different strains of mice. Laboratory Animal Science, 40(6): 608-612, 1990.