

182
20je.

RECIBO
ESTAMPADO

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES**

**EVALUACION DEL RENDIMIENTO REPRODUCTIVO
DE RATAS DE LABORATORIO POR MEDIO DEL
NUMERO DE CRIAS DESTETADAS POR HEMBRA
EN 15 SEMANAS DE APAREO.**

T E S I S

**PARA LA OBTENCION DEL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
L U I S S E R R A N O G A R C I A**

**ASESORES: MVZ. CIRO LOMELI Y FLORES
MVZ. GERARDO ARRELLIN ROSAS
MVZ. GRACIELA TAPIA PEREZ**

MEXICO, D. F.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**





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.

DEDICATORIA

A mis padres

Por su cariño comprensión y gran apoyo.

A Ma. del Pilar

Por todo lo que hemos compartido y por
lo que significas para mi.

AGRADECIMIENTOS

Quiero dar las gracias a:

MVZ Graciela Tapia Pérez
MVZ Ciro Lomeli y Flores
MVZ Gerardo Arrellín Rosas

Por su valiosa participación en este trabajo.

Así mismo, agradezco el apoyo de familiares
y amigos para poder concluir mi tesis.

C O N T E N I D O

	Página
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
HIPOTESIS.....	7
OBJETIVO.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	8
ALOJAMIENTO.....	8
SISTEMA DE CRIANZA.....	9
CONTROL DE LA PRODUCCION.....	10
EVALUACION DE LA PRODUCCION Y SELECCION.....	12
ANALISIS ESTADISTICO.....	13
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	20
CONCLUSIONES.....	27
LITERATURA CITADA.....	29
CUADROS.....	34
GRAFICAS.....	38
FIGURAS.....	46

RESUMEN

SERRANO GARCIA LUIS. Evaluación del rendimiento reproductivo de ratas de laboratorio, por medio del número de crías destetadas por hembra en 15 semanas de apareo. (Bajo la dirección de : Ciro Lomeli y Flores, Graciela Tapia Pérez y Gerardo Arrellín Rosas).

Con el objeto de mantener la variación normal dentro de la colonia exogámica de ratas Wistar, en el Bioterio "A" del Instituto de Investigaciones Biomédicas - UNAM se llevó a cabo el proceso de selección con base en el índice Q a las 15 semanas (I.Q. 15 S), el cual es un índice reproductivo que considera el número de crías producidas por cada hembra de la colonia en un periodo de 105 días. En el transcurso de cinco generaciones filiales se realizó la evaluación de 820 registros reproductivos (tarjeta individual de la hembra). En cada tarjeta se obtuvo el I.Q. correspondiente a las 15 semanas, y de acuerdo a los resultados de cada una de las hembras se hizo la selección. El I.Q. promedio de la colonia fue de 16.237 crías producidas en 15 semanas, no habiendo diferencias significativas entre los promedios de los grupos

genéticos A,B,C y D. En cambio, entre los promedios de las generaciones filiales sí hubo diferencias significativas y el I.Q. a través de las generaciones tuvo un comportamiento cíclico, iniciando con un promedio alto, posteriormente disminuye y vuelve a aumentar. Se cumplió con el objetivo a través de las generaciones filiales permitiendo la replicabilidad de los experimentos, lo cual es fundamental en los proyectos de investigación. El I.Q. se ve fuertemente influenciado por factores ambientales, ya que las características reproductivas medidas por este índice tienen una baja heredabilidad.

EVALUACION DEL RENDIMIENTO REPRODUCTIVO DE RATAS DE LABORATORIO, POR MEDIO DEL NUMERO DE CRIAS DESTETADAS POR HEMBRA EN 15 SEMANAS DE APAREO.

INTRODUCCION

La rata de laboratorio desciende de la rata silvestre (Rattus norvegicus) que se originó en Asia. El Instituto Wistar en Philadelphia, fue el precursor en el desarrollo de la rata como animal de laboratorio, derivando algunas de las líneas usadas mundialmente en la actualidad en gran variedad de disciplinas como la neuroanatomía, nutrición, endocrinología, genética y comportamiento animal (4,9).

El primer trabajo reconocido en donde se utilizó esta especie con fines experimentales, fue un estudio sobre los efectos de la adrenalectomía en ratas blancas, el cual estuvo a cargo de Philipeaux y se publicó en Francia en 1856 (4,25).

La rata noruega (Rattus norvegicus) vino a ser una de las primeras especies domesticada sistemáticamente para ser utilizada con fines científicos. En Alemania Crampé realizó el primer experimento de crianza con ratas blancas y silvestres de 1877 a 1885 (25).

Lane-Petter en 1971 realizó un estudio acerca de la utilización de las especies de vertebrados como animales de laboratorio. En dicho trabajo el ratón ocupó el 69.6% del total, seguido por la rata con el 13.3%, lo cual nos indica que la rata es la segunda especie más utilizada como animal de laboratorio en lo que respecta a cantidad (15).

Tan sólo en los Estados Unidos, anualmente se utilizan alrededor de 30,000,000 de ratones y 10,000,000 de ratas, mostrando así la importancia de la rata en la investigación científica, debido sobre todo a su gran capacidad de adaptabilidad, por lo que se convierte en un modelo adecuado para gran variedad de proyectos de investigación (3,15).

En un programa de crianza de animales de laboratorio deben de ser tomados en cuenta dos aspectos importantes: la cantidad y la calidad de los animales que se producen. La cantidad debe mantenerse dentro de cierto nivel, el cual está determinado por los requerimientos de la comunidad científica usuaria de esta especie. Los animales que se van a suministrar deben encontrarse en buen estado de salud y poseer una constitución genética definida (9,25).

Para satisfacer la demanda de animales por parte de los grupos de investigación, en cuanto a cantidad, calidad y en el momento oportuno, es necesario obtener adecuados rendimientos de producción. Para evaluar esta productividad se han

considerado características tales como el tamaño de la camada, número de crías nacidas por hembra al año, número de crías destetadas por hembra al año, número promedio de crías nacidas por parto, así como el peso de la camada al destete (7,17,18).

El índice Q (I.Q.) es un índice reproductivo propuesto en 1959 por Lane-Petter para evaluar el rendimiento de las colonias reproductoras de los roedores de laboratorio. Este índice ilustra la productividad de la hembra y se obtiene considerando el número de crías nacidas y destetadas, así como el intervalo prenatal en días (14,15).

En 1990 el I.Q. propuesto por Lane-Petter fue modificado por Arrellín, y es este último el que se aplicó en el presente trabajo (2,15). El índice propuesto por Lane-Petter considera un período de 100 días para obtener el número de crías producidas, mientras que para el I.Q. modificado la fórmula incluye un tiempo de 105 días a partir del primer apareamiento, para realizar la evaluación de cada hembra.

Existen características llamadas cuantitativas o métricas, que exhiben una variabilidad de tipo continuo debido a que su estudio depende de mediciones en vez de conteos. Esta variación es causada por la segregación genética simultánea de muchos genes que afectan una característica; además de la variación proveniente de causas no genéticas como los factores físicos, químicos, microbiológicos, entre otros (8,10).

La variación de tipo continuo se puede presentar en una población animal cerrada a través de un sistema de cruce que mantenga constante la frecuencia génica y que disminuya al mínimo el incremento en el coeficiente de endogamia generacional, como son, el sistema numérico de Robertson, el sistema de Poiley o el sistema rotativo (4).

HIPOTESIS

La selección basada en el I.Q. en una colonia exogámica de ratas Wistar tendrá una respuesta positiva en el número de crías destetadas acumuladas en 15 semanas.

OBJETIVO

Evaluar la respuesta a la selección basada en un índice reproductivo como un método para mantener la variación normal en una colonia exogámica de ratas wistar.

MATERIAL Y METODOS

El trabajo se realizó en el Bioterio "A" del Instituto de Investigaciones Biomédicas - UNAM. Se analizaron un total de 820 registros reproductivos pertenecientes a las hembras de la colonia de ratas de la cepa Wistar , correspondientes a seis generaciones filiales (GFO-GF5).

ALOJAMIENTO

Los animales se alojaron en un cuarto de 40 m² de superficie, el cual cuenta con un sistema de extracción para mantener la calidad del aire, y cuya temperatura ambiental oscila entre 22° - 25° C . Existiendo una humedad relativa ambiental del 50% y la duración del fotoperíodo fue de 12 horas de luz por 12 horas de obscuridad.

Se utilizaron cajas fabricadas de policarbonato para llevar a cabo el cruzamiento rotativo, estas cajas tienen las siguientes dimensiones: 40 X 50 X 20 cm; sus tapas son de acero inoxidable e incluyen el comedero y la base para el bebedero. Para proteger a los animales contra los agentes infecciosos se emplearon filtros de poliéster tipo Kraft.

El diagnóstico de gestación se realizó a los 19 días después del apareamiento y las hembras gestantes fueron sacadas de las

jaulas de cruzamiento y gestación y se separaron en jaulas individuales para parto y lactación hechas de polipropileno y que miden 25 X 45 X 20 cm.

Todas las jaulas tienen una cama de viruta no esterilizada, y cada tercer día se realiza el cambio de jaulas limpias con cama de viruta nueva. El alimento se les proporciona ad libitum, al igual que el agua de bebida, para la que se utilizan bebederos de chupón con capacidad de 250 ml en jaulas chicas y con capacidad de 500 ml en cajas grandes (1).

Para soportar las jaulas de los animales, en el cuarto de alojamiento se encuentran seis estantes de fierro, cada uno de los cuales tiene cinco niveles y sus dimensiones son: 222 X 45 X 156 cm.

SISTEMA DE CRIANZA

El sistema de crianza llevado a cabo es el de mínima consanguinidad, con el método reproductivo poligámico no intensivo (no se utiliza el estro post - parto). El sistema de cruzamiento es de tipo rotativo y se utilizan cuatro grupos genéticos, identificando a cada grupo genético con una letra: A, B, C y D. (Figura No. 1) (4).

* Lab. Chow Rodent Laboratory Chow 5001 Purina Mills Inc.

La primera generación filial (GF0) se compone de 6 harems por cada grupo genético (1A.....6A. 1B,...6B., etc.) y en cada harem hay una relación macho:hembra de 1:5. Para las cinco generaciones filiales restantes (GF1 - GF5) existen 5 harems por cada grupo genético (1A,...5A. 1B,...5B., etc), habiendo una relación macho:hembra de 1:7.

La vida reproductiva de una hembra inicia cuando se lleva a cabo el primer apareo, que por lo regular ocurre a las 10 semanas de edad.

El ciclo reproductivo de la hembra dura 7 semanas: 1 semana en cruza, 3 semanas de gestación y 3 semanas de la lactancia hasta el destete.

CONTROL DE LA PRODUCCION

Para poder llevar un control sobre la producción, los animales se identifican por medio del método triangular de perforación auricular modificado; este método consiste en que al momento de el destete, a las crías seleccionadas se les realizan perforaciones en el pabellón auricular. En la oreja izquierda las perforaciones sirven para identificar al número de la hembra dentro de la unidad reproductiva, mientras que en la oreja derecha se identifica al grupo genético del que proviene. Los machos no se perforan de la oreja izquierda (Figura 2) (2).

Asimismo, se utiliza un calendario corrido, el cual consiste en asignar el número 1 al día en que se inició la calendarización (1 de julio de 1987) y se numeran subsecuentemente los siguientes días hasta llegar a 1000. El día posterior a este último se inicia el ciclo nuevamente con el número 1; como se muestra en la figura No. 3.

Se utilizan tres tipos de tarjetas para registrar los eventos reproductivos:

1) Tarjeta individual de la hembra que contiene los siguientes datos: número de la hembra, fecha de nacimiento de la hembra, fecha de destete de la hembra, fecha de apareamiento, número del macho correspondiente, grupo genético, cepa, fecha de salida, número de parto, diagnóstico de gestación, fecha de parto, crías nacidas, crías expulsadas muertas, mortalidad, fecha de destete, crías destetadas, peso promedio al destete, días de lactación, intervalo entre partos. (Figura No. 4).

2) Tarjeta individual del macho que contiene la siguiente información: número del macho, cepa, fecha de nacimiento, grupo genético, fecha de destete, número de crías producidas, peso inicial, fechas de apareamiento y hembras que aparea, así como peso semanal y fecha de diagnóstico de gestación de cada hembra apareada. (Figura No. 5).

3) Tarjeta de animales seleccionados que contiene los siguientes datos : grupo genético de procedencia de cada animal, número del macho progenitor, número de la hembra progenitora, fecha de nacimiento, fecha de destete y destino del animal indicado como número de macho o de hembra que sustituirá. (Figura No. 6).

EVALUACION DE LA PRODUCCION Y SELECCION

La evaluación de la producción se realiza con base en el I.Q. modificado por Arrellín que se obtiene con la siguiente fórmula:

$$I.Q. 15 S = \frac{CP \times 105}{DA}$$

donde:

CP: Número acumulado de crías destetadas (crías producidas).

DA: Días acumulados desde el primer apareo hasta el último destete.

105: Es una constante que comprende el período de 105 días, o sea 15 semanas, momento en el cual se realiza la evaluación del I.Q.

El I.Q. se utiliza como principal criterio para seleccionar los futuros reproductores, tanto hembras como machos. Otros criterios secundarios utilizados para la selección son: el estado de salud, la conformación anatómica y la vivacidad de los animales (2,13).

La selección de las crías de cada hembra para formar la siguiente generación se hizo de acuerdo al siguiente patrón:

De los individuos cuyo I.Q. fue mayor al menos infinito y menor a -2σ no se seleccionan crías.

De las hembras que tengan un I.Q. entre -2σ y el I.Q. promedio se selecciona una cría hembra.

De los que tengan un I.Q. mayor al promedio y menor a 2σ se seleccionan 2 hembras o 1 macho.

No se seleccionan las crías descendientes de hembras con un I.Q. mayor a 2σ .

Este criterio de selección se ilustra en la figura No. 7.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó el programa de cómputo lotus 1-2-3 para la captura de datos. Se utilizaron las siguientes variables: índice Q, crías nacidas, crías destetadas, porcentaje de mortalidad transformada arco seno $\sqrt{\sigma}$; que se analizaron utilizando un modelo de efectos aleatorios que incluyó a la generación filial ($i = 0, 1, \dots, 5$), el grupo genético ($j = A, B, C$ y D), el número de parto de la hembra ($k = 1, 2$) y el efecto del macho anidado en el grupo genético. Dicho modelo se analizó

por medio del método de cuadrados mínimos descrito por Searle (24).

Antes se hizo un análisis exploratorio para verificar los supuestos del modelo. Los análisis citados se realizaron con el paquete estadístico SAS (Statistical Analysis System) para PC con el procedimiento GLM (22).

RESULTADOS

Después de analizar la información contenida en los registros reproductivos de las hembras, se obtuvieron los resultados que se describen a continuación:

Se obtuvo un promedio general del índice O, considerando todas las generaciones filiales y los grupos genéticos implicados. Dicho promedio fue de: I.O.=16.237 crías producidas a las 15 semanas. Asimismo, los promedios obtenidos a partir de los grupos genéticos no tuvieron variación notable al ser comparados entre sí, como se puede apreciar en la gráfica No. 1. El promedio del I.O. más bajo fue el del grupo genético A (I.O.=12.589) y el promedio del I.O. más alto fue el del grupo genético C (I.O.=13.74).

Cuando se comparó el promedio del I.O. obtenido de las 6 generaciones filiales, se encontraron diferencias significativas ya que los valores obtenidos van desde un rango de 10.94 que corresponde a la generación filial 1 hasta un I.O. = 15.81 en la generación filial 0 (colonia de fundación). Estos resultados se presentan en la gráfica No. 2.

En el cuadro No. 1 se muestra el análisis de varianza para el I.O., tomando en cuenta al grupo genético, la generación

filial, el número de parto, así como el número de macho dentro del grupo genético. Encontrándose diferencias altamente significativas exclusivamente en la generación filial y el número de parto.

Los resultados de las medias de cuadrados mínimos para el I.O. se presentan en el cuadro No.2, en donde las diferencias significativas entre los resultados de las generaciones filiales son señaladas con literales diferentes; y cuando no existen diferencias significativas se les asignó la misma letra. En este caso la generación filial 0 es diferente a las generaciones filiales 1, 2 y 5. La generación filial 1 es diferente a las generaciones filiales 0, 3 y 4. La generación filial 2 es diferente a las generaciones filiales 0 y 3. La generación filial 3 es diferente a las generaciones filiales 1, 2 y 5. La generación filial 4 a su vez es diferente a la generación filial 1 y 5. Y por último, la generación filial 5 es diferente a las generaciones 0, 3 y 4.

Al analizar los valores en cuanto al número de crías nacidas de cada hembra, el promedio general obtenido fue de 18.75 crías nacidas. De la misma manera, al analizar los valores correspondientes al número de crías destetadas por hembra, el promedio fue de 15.855 crías destetadas. En cuanto al comportamiento del número de crías destetadas por hembra, no hubo diferencias significativas entre los grupos genéticos de la colonia, como se muestra en la gráfica No 3. Mientras que

entre los valores obtenidos de las generaciones filiales se presentaron diferencias significativas, como se describe en la gráfica No. 4. En la generación filial 0 se destetaron mas crías que en las demás generaciones, en total fueron 13.51 crías destetadas por hembra y la generación filial con menor número de crías destetadas fue la generación filial 1 con 8.14 crías destetadas por hembra. Mientras que las demás generaciones filiales se mantuvieron alrededor de 11 crías destetadas por hembra.

El número de crías nacidas por hembra se mantuvo constante al compararse los valores de los grupos genéticos en la gráfica No. 5. En tanto que en la gráfica No. 6 se puede observar que sí hubo diferencias significativas entre las generaciones filiales cuando se compararon los valores correspondientes al número de crías nacidas por hembra por generación filial.

Con respecto al número de parto los resultados fueron los siguientes: el promedio de crías nacidas por hembra cuando éstas habían parido una vez fue de 8.250 crías nacidas; en tanto que el promedio de crías destetadas por hembra al primer parto fue de 5.672. Cuando las hembras tuvieron dos partos el promedio de crías nacidas por hembra fue de 19.915 crías nacidas y el promedio de crías destetadas por hembra fue de 16.721.

El análisis de varianza para el número de crías nacidas se muestra en el cuadro número 3 en donde también se señalan las diferencias altamente significativas y las no significativas. En este caso las variables con diferencias altamente significativas fueron la generación filial y el número de parto.

En cuanto al análisis de varianza del número de crías destetadas, expuesto en el cuadro número 4 las variables analizadas tienen prácticamente el mismo comportamiento que en el análisis de varianza del cuadro número 3; siendo la generación filial y el número de parto las variables en las que se encontraron diferencias significativas.

También se presentaron diferencias significativas al comparar los valores de los cuadrados mínimos de las crías destetadas entre las generaciones filiales en el cuadro número 5. Aquí se presentan diferencias solamente entre la generación filial 1 con las demás generaciones filiales.

Respecto a la mortalidad, se obtuvieron valores numéricos y valores en porcentaje. El promedio general de mortalidad de crías nacidas en la colonia fue de 2.92 crías muertas por hembra; mientras que la mortalidad promedio en porcentaje fue de 16.58%. En la gráfica No. 7 se compara la mortalidad que hubo entre los diferentes grupos genéticos, realmente no hay diferencias significativas. La mortalidad se mantiene dentro

del rango de 1.09 a 1.358 crías muertas. De igual forma, la mortalidad que hubo en las diferentes generaciones filiales no tuvo diferencias significativas; encontrándose un valor mínimo de 1.08 crías muertas y un valor máximo de 1.38 crías muertas. (Gráfica No. 8).

DISCUSION

La provisión de roedores para la investigación científica contempla dos aspectos principales: la cantidad de animales y su calidad desde el punto de vista de su definición genética. El número de animales a disposición de la comunidad científica es consecuencia directa del sistema reproductivo utilizado. En este caso se aplica un sistema poligámico (1 macho por 7 hembras) no intensivo, es decir no se utiliza el estro post-parto fértil. La implementación de este sistema aprovecha el espacio requerido por los animales eficientemente, ya que el potencial reproductivo del macho se emplea adecuadamente. Si se utilizara una relación macho:hembra de 1:1 no se aprovecharía el potencial reproductivo del macho y además el espacio requerido aumentaría en forma exagerada, repercutiendo a la vez en los costos de producción debido a la inversión en material, alimento y mano de obra. Sin embargo, en cuanto a la calidad genética, el sistema poligámico, propicia un mayor incremento en el coeficiente de consanguinidad comparado con un sistema monogámico, ya que el aporte de material genético de cada macho a las subsecuentes generaciones es mayor cuando se aparea con 7 hembras que cuando lo hace con una sola (4).

El comportamiento materno de las ratas no permite la implementación de un sistema intensivo, ya que a diferencia

del ratón, las hembras recién paridas no comparten sus camadas en la lactación, por el contrario se incrementa el canibalismo. Desde el punto de vista reproductivo el sistema no intensivo permite que la cantidad de crías producidas por cada hembra sea mayor, comparado con la utilización del estro post-parto fértil, ya que con este último, disminuye el número de óvulos fertilizados y por lo tanto el número de crías nacidas se reduce. Con el sistema no intensivo hay mayor producción láctea de la hembra, con lo que es posible destetar un mayor número de crías, que además alcanzan un mayor tamaño, en comparación con el sistema intensivo. Por otro lado, este último sistema produce una mayor cantidad de crías destetadas por unidad de tiempo, al permitir mayor número de gestaciones en un período determinado, aunque disminuya la cantidad de crías nacidas por parto (6,12,20).

Existen dos métodos genéticos básicos para mantener una colonia de animales de laboratorio, los cuales son el sistema endogámico y el exogámico. La diferencia principal entre ambos radica en que el primero altera la variación normal, mientras que el método exogámico procura mantenerla.

En una colonia endogámica todos los individuos son similares entre sí, ya que se incrementa la homocigosis y por ende los animales son isogénicos. El efecto directo de este método sobre la variación normal es su reducción, lo cual es conveniente para los investigadores, ya que se tiene control

sobre la variable genética en los proyectos de investigación que utilizan modelos animales. Sin embargo, la consanguinidad deprime profundamente los parámetros reproductivos (Depresión Endogámica), reduciendo la cantidad de animales producidos por unidad de tiempo y espacio, incrementando a la vez los costos de producción.

La colonia analizada en el presente trabajo, es del tipo exogámico, para su aplicación se consideraron en primera instancia las necesidades propias de los grupos de investigación con respecto al modelo animal requerido; así como las limitaciones del Bioterio "A" del I.I.B. en cuanto a instalaciones, espacio y equipo disponible. Con este método se mantiene la variación normal en la colonia a través de las generaciones filiales. De acuerdo a una curva de distribución normal habrá individuos notables o sobresalientes, así como individuos con bajo rendimiento, y el grueso de la población se mantendrá dentro de un rango medio. La desventaja de este sistema es que al comparar individuos de la misma colonia habrá diferencias significativas, lo que indica menor control de la variable genética y por lo tanto, mayor variación en la experimentación científica. Sin embargo, el hecho de mantener la misma variación genética a través de las generaciones filiales y tomando en cuenta la replicabilidad de la mayoría de los proyectos de investigación, hacen al método exogámico una eficiente forma de controlar la variable genética.

El sistema rotativo para mínima consanguinidad nos indica la forma en que debemos aparear los animales seleccionados para conformar la siguiente generación filial. El propósito principal de éste, es cruzar animales con el menor parentesco posible, posteriormente mantener la homogeneidad genética de la colonia, propiciando la uniformidad fenotípica y el mantenimiento de la variación normal. De esta manera se cumple con los propósitos de la investigación al existir reproducibilidad en los experimentos que utilizan modelos animales.

Los criterios de selección para el reemplazo de los reproductores en una colonia de animales de laboratorio, se establecen, en primer lugar, de acuerdo a los propósitos experimentales; en el presente trabajo las ratas de laboratorio son utilizadas principalmente en estudios de neurofisiología, neuroendocrinología y biología celular y del desarrollo, los cuales buscan en el modelo experimental la replicabilidad de la respuesta al procedimiento experimental, es decir a través de la repetición de los experimentos se pretende encontrar la respuesta en el mismo rango de variación. Basados en esta premisa, se establece que los parámetros reproductivos son características adecuadas para llevar a cabo la selección. Sin embargo, la reproducción de la especie involucra gran cantidad de eventos evaluables, el tomar cada uno de estos eventos como criterio de selección complicaría el mismo proceso. Es por esto que se han definido

índices que incluyan en un solo valor la mayoría de los eventos reproductivos; en la reproducción de ratones se ha establecido el Índice de Eficiencia Reproductiva (IER). Lane-Fetter definió en 1951 el Índice Q a los 100 días. Desafortunadamente estos índices deben ser adaptados a las condiciones del manejo reproductivo de cada una de las colonias, esta es la razón de aplicar el IQ a las 15 semanas de apareo, en el presente trabajo, ya que la estimación del índice en este momento nos permite evaluar al animal a la mitad de su vida económicamente productiva (11,19).

El I.Q. obtenido como promedio general es adecuado si se considera que el promedio de crías nacidas por parto es de 9. El promedio del I.Q. a las 15 semanas fue de 16.237, es decir que a las 15 semanas, cuando la mayoría de las hembras tuvieron dos partos destetaron 16 crías, por lo que su promedio por parto fue de 8 crías destetadas (21).

Las diferencias entre los promedios de I.Q. entre las generaciones filiales se justifican, en primer lugar porque no se tuvieron antecedentes de la colonia fundadora (GF0), por lo que difiere en gran proporción de la GF inmediata (GF1). Posteriormente el I.Q. se estabiliza a través de las generaciones siguientes. Además, como se recordará, la GF0 se mantuvo en condiciones diferentes a las restantes generaciones, ya que su relación macho/hembra fue de 1:5 y en total existieron 24 machos.

El que no existan diferencias significativas con respecto al I.Q. entre grupos genéticos se atribuye al sistema de cruzamiento empleado, el cual permite que exista uniformidad dentro de la colonia de animales, independientemente del grupo genético del que se trate.

El número de crías destetadas está íntimamente relacionado con el I.Q. y por lo tanto, el comportamiento de ambas características es prácticamente el mismo cuando comparamos las gráficas No. 2 y No. 4. Aunque la productividad total no sólo depende del número de crías destetadas, sino que se deben de tomar en cuenta también el intervalo prenatal, es decir, el número de días desde el apareo hasta el nacimiento, y el intervalo entre partos que es el tiempo en días desde el nacimiento de una camada hasta el nacimiento de la camada siguiente (13,20).

En el análisis de varianza del número de crías nacidas se manifiestan diferencias significativas en las variables generación filial y número de parto. Aquí influye en gran medida el intervalo entre partos, ya que cuando éste se halla dentro de los límites permisibles que son alrededor de 50 días entre dos partos consecutivos el I.Q. no se ve afectado. En cambio, en aquellos casos en los que el intervalo entre partos se encuentra con un valor mayor a 50 días sí afecta el resultado final del I.Q., porque repercute en primera instancia en el número de partos que ha tenido cada hembra en

15 semanas ; entonces el número de crías nacidas y de crías destetadas en un solo parto a las 15 semanas casi siempre es inferior al número de crías nacidas y de crías destetadas en dos partos en el mismo lapso de tiempo.

La mortalidad tiene un comportamiento contrapuesto al del I.Q., ya que mientras que la mortalidad disminuye, el I.Q. aumenta. Las causas de mortalidad en la colonia fueron debidas sobre todo a las condiciones ambientales y físicas. Este último punto puede ser fundamental, ya que la influencia de las estaciones del año probablemente repercute en el comportamiento cíclico del I.Q. a través de las generaciones filiales; esto se puede atribuir en parte a la baja heredabilidad que tienen las características reproductivas y que es debida a la participación de muchos genes, es decir que se trata de características poligénicas (5,16,23).

Prácticamente todas las variables que engloba el I.Q. no difieren cuando la comparación se aplica entre grupos genéticos, lo que nos indica el buen funcionamiento del programa genético que busca mantener la homogeneidad de la colonia.

CONCLUSIONES

Se cumplió con el objetivo trazado inicialmente, ya que el I.Q. ha sido una herramienta útil que facilita la evaluación de la colonia reproductora de ratas Wistar.

Al realizar la selección con base en el I.Q. como principal criterio, se logró mantener la variación normal conforme transcurren las generaciones filiales, por lo tanto se concluyó que la selección empleada es adecuada.

Los animales empleados en los proyectos de investigación de los distintos departamentos del I.I.B. - UNAM se proporcionan en la cantidad y calidad requeridas, al contar con el apoyo del I.Q.

La baja heredabilidad que tienen las características reproductivas es un factor que demerita la eficiencia del I.Q.

A través de las generaciones filiales el I.Q. se mantuvo en un rango que permite la uniformidad de la colonia, manteniendo la variación normal y favoreciendo así que en los experimentos de los proyectos de investigación exista replicabilidad.

Las variables principalmente involucradas en el I.G. fueron el número de crías nacidas y el número de crías destetadas, las cuales se vieron afectadas por el porcentaje de mortalidad existente.

El intervalo prenatal también es importante, ya que influye en el número de partos que tiene cada hembra en el periodo de 15 semanas establecido para la evaluación del I.G.

LITERATURA CITADA

- 1) Allrich, R.D., Wang, C.T., Dickerson, G.E. and Zimmerman, D.R.: Selection for increased rate or efficiency of lean growth in rats: Correlated responses in reproductive performance. J. Anim. Sci. 53: 1458 - 1463 (1981).

- 2) Arrellin, R.G.: Programa integral de producción, adquisición y mantenimiento de animales de laboratorio destinados a la investigación científica en el Instituto de Investigaciones Biomédicas - UNAM. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1990.

- 3) Arrington, L.R.: Introductory Laboratory Animal Science, Second Edition. The Interstate Printers and Publishers Inc., Danville, Illinois, 1978.

- 4) Baker, D.E.J.: Reproduction and breeding, The laboratory rat. Edited by: Baker, H.J., Lindsey, J.R. and Weisbroth, S.H., Vol. I. 162 - 172, Academic Press, New York, 1979.

5) Bakker, H., Wallinga, J.H. and Politiek, R.D. :
Reproduction and body weight of mice after long-term selection
for large litter size. J. Anim. Sci. 46: 1572 - 1580
(1979).

6) Durrant, B.S., Eisen, E.J. and Ulberg, L.C.: Ovulation
rate, embryo survival and ovarian sensitivity to
gonadotrophins in mice selected for litter size and body
weight. J. Reprod. Fert. 59: 329 - 339 (1980).

7) Eisen, E.J. and Durrant, B.S.: Genetic maternal
environmental factors influencing litter size and reproductive
efficiency in mice. J. Anim. Sci. 50: 428 - 439 (1980).

8) Falconer, D.S.: Introduction to quantitative genetics.
Oliver and Boyd, London, 1960.

9) Fox, J.G., Cohen, B.J. and Loew, F.M.: Laboratory Animal
Medicine, Academic Press, San Diego, Calif, 1984.

10) Hanrahan, J.P. and Eisen, E.J.: Genetic variation in the
litter size and 12 day weight in mice and their relationships
with post-weaning growth. Anim. Prod. 19: 13 - 23
(1974).

- 11) Harkness, J.E. and Wagner, J.E.: The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. LEA AND FEBIGER, Philadelphia, 1977.
- 12) Kennedy, T.G. and Kennedy, J.P.: Effects of age and parity on reproduction in young female mice. J. Reprod. Fert. 28: 77 - 84 (1972).
- 13) Lane-Petter, W.: Intensive breeding of mice. J. Hyg. 53: 234 (1955).
- 14) Lane-Petter, W., Brown, A.M., Cook, M.J., Porter, G. and Tuffery, A.A.: Measuring productivity in breeding of small animals. Nature, 183: 339 (1959).
- 15) Lane-Petter, W. and Pearson, A.E.G.: The laboratory - Animal - Principles and Practice. Academic Press, New York, 1971.
- 16) Nelson, R.E. and Robinson, O.W.: Effects of postnatal litter size on reproduction of female mice. J. Anim. Sci. 42: 824 - 830 (1975).

17) Norris, M.L. and Adams, C.E.: Exteroceptive factors, sexual maturation and reproduction in the female rat: Lab. Anim. 13: 283 - 286 (1979).

18) Norris, M.L. and Adams, C.E.: Incidence of pup mortality in the rat with particular reference to nesting material, maternal age and parity.: Lab. Anim. 10: 165 - 169 (1976).

19) Ramirez, S.S.: Aplicación de un método reproductivo y un sistema genético para ratones endogámicos en el Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot Universidad Nacional Autónoma de México. México D.F., 1992.

20) Rios, J.G., Nielsen, M.K. and Dickerson, G.E.: Selection for postweaning gain in rats: II. Correlated response in reproductive performance. J. Anim. Sci. 63: 46 - 53 (1986).

21) Rutledge, J.J., Kalscheur, J.A. and Chapman, A.B.: Effect of age at mating on the prenatal and postnatal performance of the female rat. J. Anim. Sci. 39: 846 - 848 (1974).

- 22) SAS, User's Guide: Statistics. SAS Institute Inc., USA.
(1982) PP. 139 - 199.
- 23) Schreiber, R.A., Ferrett, L.K. and Holbert, D.: The effects of parity, litter size season, and breeding protocol on the number of DBA/2J ten mice available for weaning. Lab. Anim. Sci. 25: 602 - 608 (1975).
- 24) Searle, S.R. Linear Models. John Wiley and Sons, USA. (1971) p.p. 376 - 447.
- 25) Weihe, W.H.: The laboratory rat. In: The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals. 6th ed. Edited by: Poole, T.B., 309-330, Longman Scientific and Technical, New York, 1987.

CUADRO 1
ANALISIS DE VARIANZA PARA EL INDICE Q

ORIGEN DE LA VAR.	GRADOS DE LIBERTAD	CUADRADOS MEDIOS
GRUPO GENETICO	3	24.444 NS
GENERACION FILIAL	5	456.041 **
NUMERO DE PARTO	1	1868.096 **
NUMERO DE MACHO (GG)	26	59.218 NS

**** ALTAMENTE SIGNIFICATIVO. (P < .01)**

NS. NO SIGNIFICATIVO

CUADRO 2
MEDIAS DE CUADRADOS MINIMOS PARA EL INDICE Q.

GENERACION FILIAL	MEDIAS DE CUAD. MIN.	ERROR ESTANDAR
0	15.819 a	0.800
1	10.947 b	0.901
2	12.505 bc	0.902
3	15.348 a	0.880
4	13.861 ac	0.873
5	11.424 b	0.880

**a,b,c. LITERALES DISTINTAS DENOTAN DIFERENCIAS
SIGNIFICATIVAS. (P < .05)**

CUADRO 3
ANALISIS DE VARIANZA PARA CRIAS DESTETADAS

ORIGEN DE LA VAR.	GRADOS DE LIBERTAD	CUADRADOS MEDIOS
GRUPO GENETICO	3	26.471 NS
GENERACION FILIAL	5	402.177 **
NUMERO DE PARTO	1	4787.705 **
NUMERO DE MACHO (GG)	26	44.749 NS

**** ALTAMENTE SIGNIFICATIVO. (P < .01)**

NS NO SIGNIFICATIVO

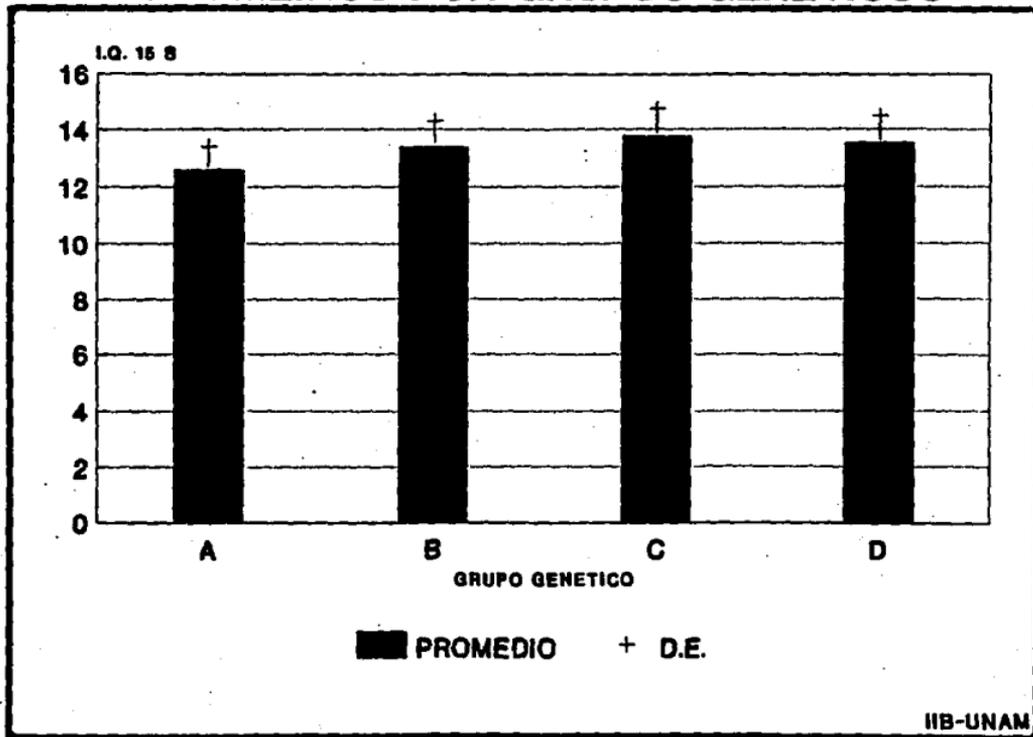
**CUADRO 4 : MEDIAS DE CUADRADOS MINIMOS PARA CRIAS
DESTETADAS DE ACUERDO A LA GENERACION FILIAL.**

GENERACION FILIAL	MEDIAS DE CUAD MIN	ERROR ESTANDAR
0	13.519 a	0.708
1	8.144 b	0.798
2	11.130 c	0.799
3	12.880 a	0.780
4	10.980 c	0.744
5	10.550 c	0.779

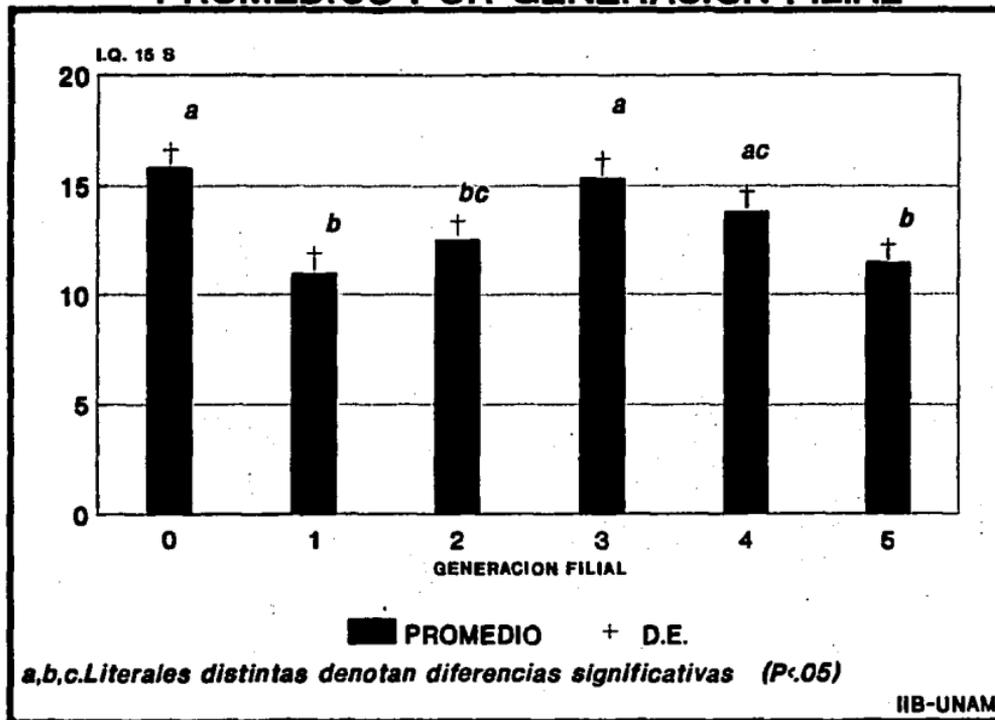
a,b,c. LITERALES DISTINTAS DENOTAN DIFERENCIAS

SIGNIFICATIVAS (P . .05)

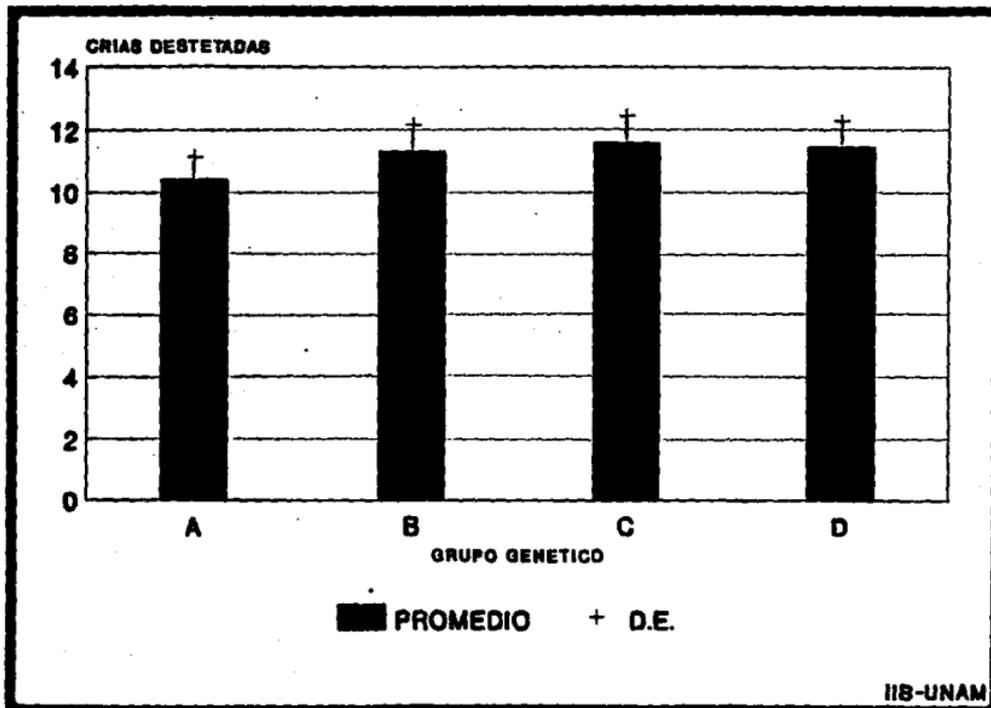
GRAFICA 1: I.Q. 15 S EN RATAS WISTAR PROMEDIOS POR GRUPOS GENETICOS



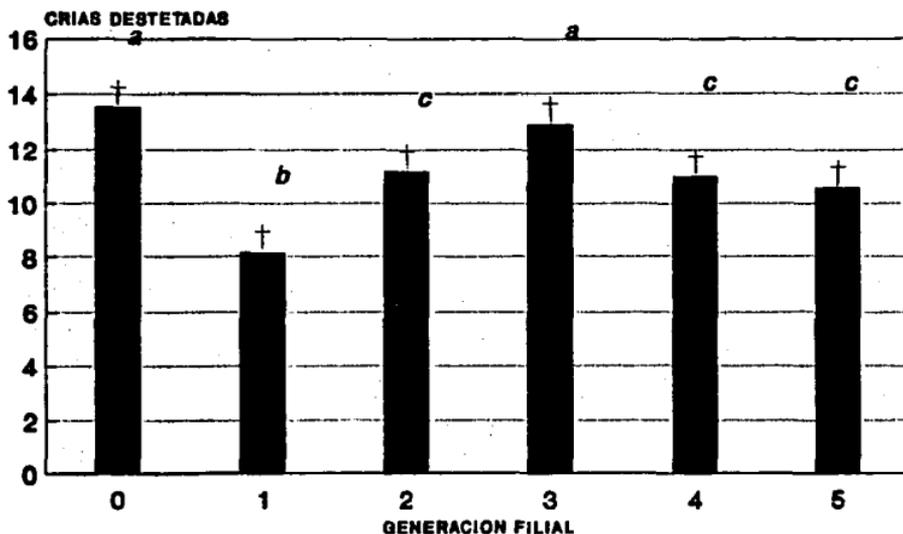
GRAFICA 2: I.Q. 15 S EN RATAS WISTAR PROMEDIOS POR GENERACION FILIAL



GRAFICA 3: CRIAS DESTETADAS POR HEMBRA EN LOS 1os. 2 PARTOS POR GPO. GENETICO



GRAFICA 4: CRIAS DESTETADAS POR HEMBRA EN LOS 1os. 2 PARTOS POR GEN. FILIAL

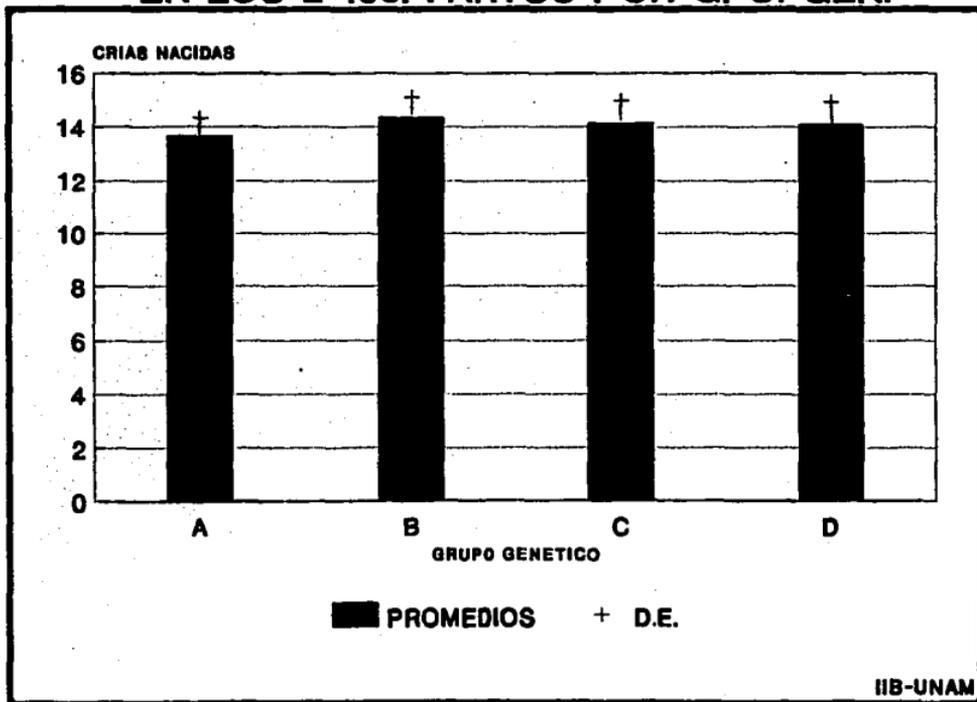


PROMEDIO + **D.E.**

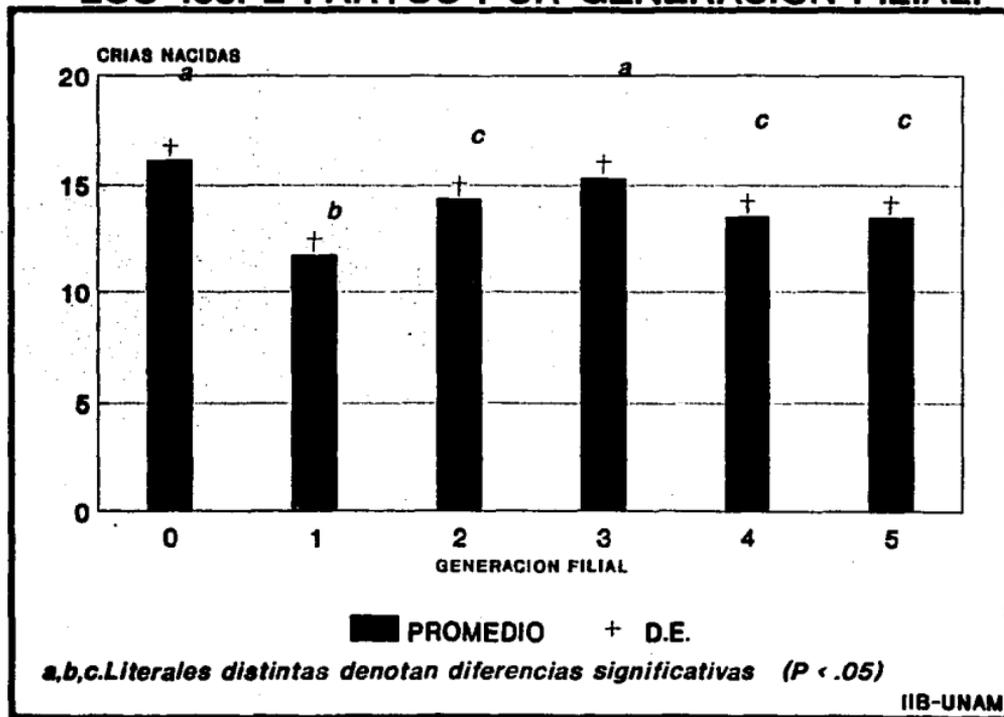
a,b,c.Literales distintas denotan diferencias significativas (P < .05)

IIB-UNAM

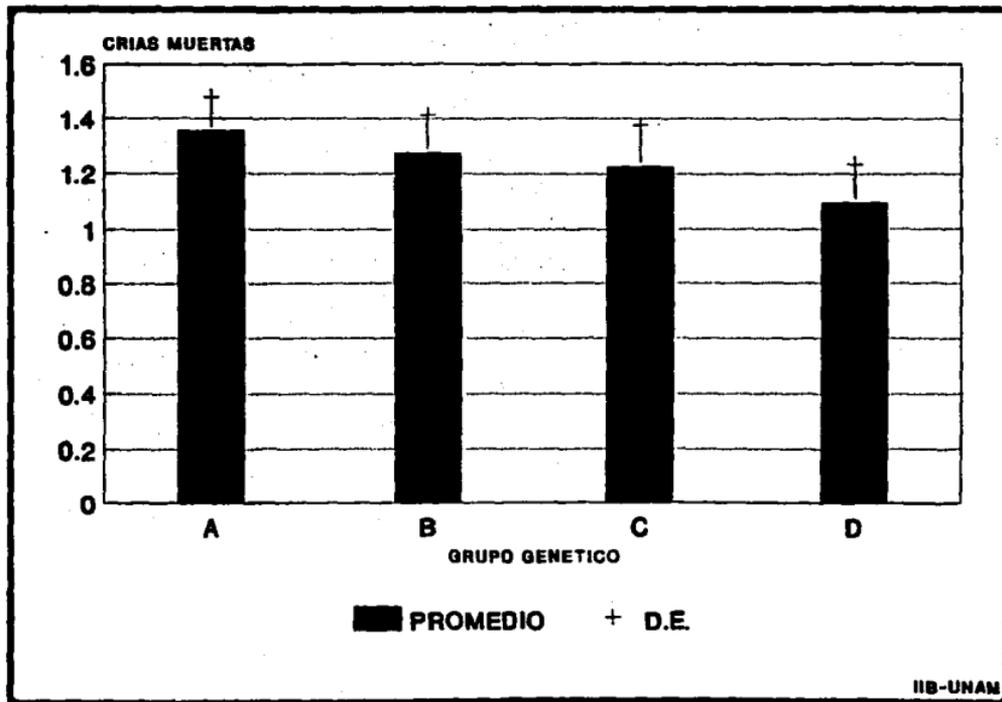
**GRAFICA 5: CRIAS NACIDAS POR HEMBRA
EN LOS 2 1os. PARTOS POR GPO. GEN.**



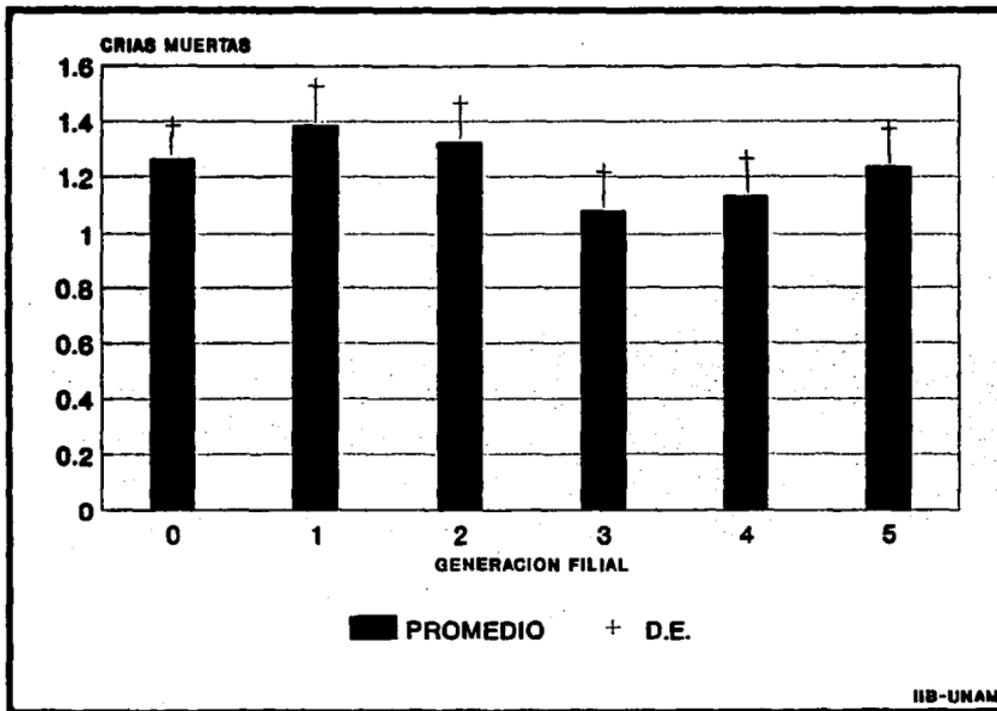
GRAFICA 6: CRIAS NACIDAS POR HEMBRA EN LOS 1os. 2 PARTOS POR GENERACION FILIAL.

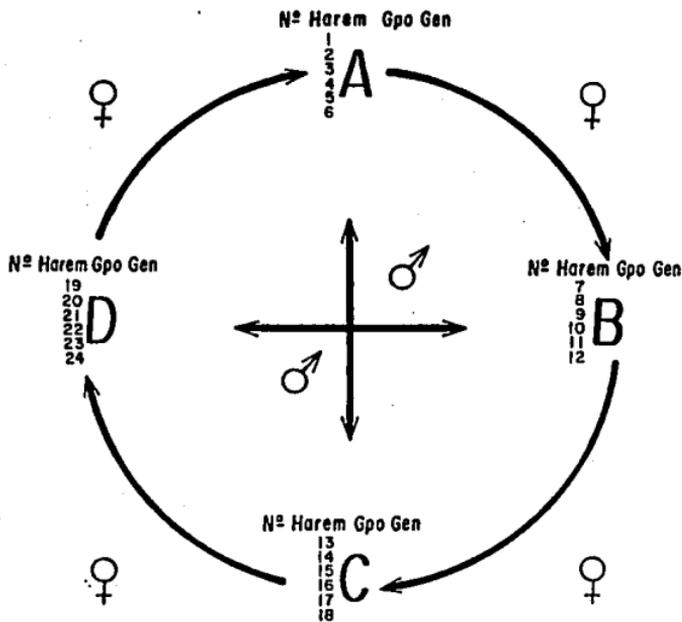


**GRAFICA 7: MORTALIDAD DE RATAS WISTAR.
MORTALIDAD POR GRUPO GENETICO**



**GRAFICA 8: MORTALIDAD EN RATAS WISTAR
PROMEDIO POR GENERACION FILIAL**



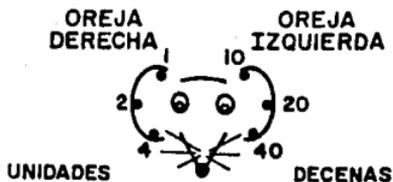


Las Flechas indican la dirección en la cual se mueven las crías para generar los grupos genéticos de la próxima generación

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

FIGURA No. 1. Cruzamiento rotativo para mínima consanguinidad llevado a cabo en la colonia de ratas wistar del I.I.B. - UNAM.

METODO TRIANGULAR



MODIFICACION



GPO. GENETICO
DEL QUE PROVIENE

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

DONDE

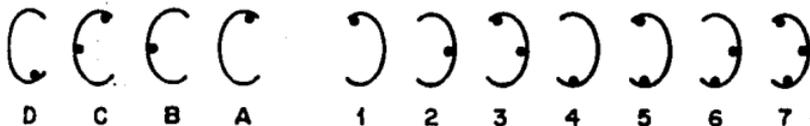


FIGURA No. 2. Identificación de ratas por medio del método triangular modificado.

AÑO 1987		AÑO 1987	
MES JUNIO		MES JULIO	
DIA	DIA EN CALENDARIO CORRIDO	DIA	DIA EN CALENDARIO CORRIDO
1	1	1	31
2	2	2	32
3	3	3	33
4	4	4	34
5	5	5	35
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 1990	
MES FEBRERO	
DIA	DIA EN CALENDARIO CORRIDO
22	999 Ciclo
23	000 Terminado
24	001 Inicio del
25	002 Ciclo
26	003

FIGURA No. 3. Calendario corrido aplicado en el Bioterio "A" del
I.I.B. - UNAH.

CEPA _____ NM _____ FN _____ IQ(15S) _____ FAP _____
 Gpo Gen _____ NH _____ FD _____ IQ(30S) _____ FS _____

NP	DG	FP	CN	CEM	MORT	FD	GD	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.
 CEM: Crias expulsadas 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.

FIGURA No. 4. Tarjeta individual de la hembra.

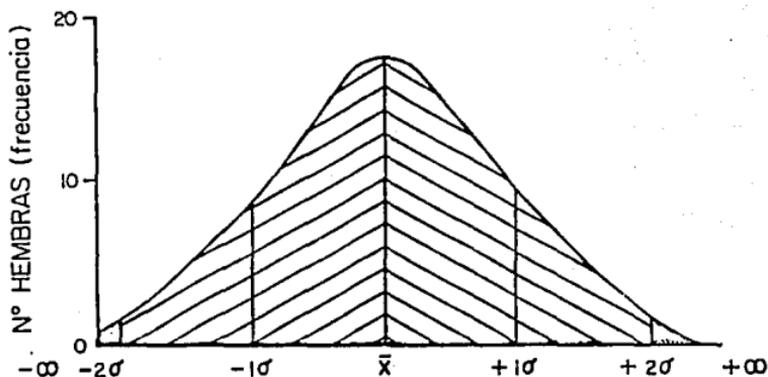


FIGURA No. 7. Distribución de hembras de acuerdo al número de crías destetadas en 15 semanas de apareamiento (I.Q. 15 s). Las áreas sombreadas indican la cantidad de crías seleccionadas para constituir la siguiente generación.



Las crías que provengan de estas hembras no se seleccionan.



Selección de una cría hembra.



Selección de 2 crías hembra o un macho.