

97-A
2 eje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PROVISION DE REEDORES DE LABORATORIO A LA
COMUNIDAD CIENTIFICA DEL INSTITUTO DE
INVESTIGACIONES BIOMEDICAS (IIB) DE LA UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO (UNAM). ANALISIS
RETROSPECTIVO DE 1982 A 1992.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A
URAPITI JIMENEZ HERNANDEZ



ASESORES: MVZ CIRO LOMELI Y FLORES
MVZ GERARDO ARELLIN ROSAS

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.

Tesis presentada ante la división
de Estudios Profesionales de la Facultad de Medicina
Veterinaria y Zootecnia
de la
Universidad Nacional Autónoma de México
para la obtención del título de
Medico Veterinario Zootecnista
por
Urapiti Jiménez Hernández

Asesores: M.V.Z. Ciro Lomeli y Flores.
M.V.Z. Gerardo Arrellin Rosas.

México, D.F. 1994.

A mis padres que me han ayudado tanto,
a todos mis hermanos por su apoyo, a
mi esposo por que siempre estuvo presente
en mi carrera y a mis hijos a quienes quiero
mucho.

A todos mis maestros porque
me forjaron durante mis
estudios.

A mis asesores que me tuvieron
mucho paciencia y ayudaron en
todo.

A todos los del Bioterio
con quienes pase mucho
tiempo.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
HIPOTESIS	5
OBJETIVO	5
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS Y DISCUSION	8
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFIA	17
CUADROS	19
FIGURA	21
GRAFICAS	22

RESUMEN

JIMENEZ HERNANDEZ URAPITI. PROVISION DE ROEDORES DE LABORATORIO A LA COMUNIDAD CIENTIFICA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS (IIB) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, ANALISIS RETROSPECTIVO DE 1982 A 1992, (bajo la direccion de: MVZ. Ciró Lomeli y Flores y MVZ. Gerardo Arrellin Rosas). Se analizaron 6600 solicitudes de roedores de laboratorio, que abastecieron a la comunidad científica durante 11 años. El analisis de los resultados muestra que el raton, rata, hamster y cobayo, son las principales especies utilizadas, encontrando que en 1984 y 1985 se rebasaron los 20 mil animales por año, para descender posteriormente y repuntar los ultimos dos. Exclusivamente en el raton se marca la tendencia, en cuanto a la utilizacion de hembras, rebasando a los machos en 33%. Los departamentos usuarios de animales muestran predileccion de especie, de acuerdo al área de estudio: Fisiologia (ratas), Inmunologia (ratones) y Biologia del Desarrollo (ratones y ratas). La UAEA del IIB-UNAM, mantuvo un programa de donaciones hasta 1990, otorgando no más del 10% de la produccion anual, principalmente de ratones genéticamente definidos, beneficiando en promedio, 20 grupos de investigacion de la Secretaria de Salud, Instituciones Universitarias y otras Universidades. El 50% del total de animales, son empleados en forma cronica en todas las especies, exceptuando los cobayos en donde se usan en forma aguda al 100%. Las ratas se usaron en forma ordenada y sistematizada en los últimos seis años, siendo la cepa Wistar la de mayor uso, ademas de contar con la cepa Sprague Dawley. La comparacion en el consumo de cepas endogamicas y exogamicas de roedores muestra, que partiendo del 100% en cepas exogamicas, llegamos en 1992 a una relacion del 60% endogamicas y 40% exogamicas. En 1982 el 100% de los ratones utilizados eran exogamicos, al finalizar el periodo de estudio esta relación se ha invertido, únicamente son solicitados ratones endogamicos. A lo largo de este trabajo se observa un incremento constante en la cantidad de tipos geneticos empleados, numero de cepas, estirpes y colonias desarrolladas en la UAEA del IIB-UNAM.

PROVISION DE ROEDORES DE LABORATORIO A LA COMUNIDAD CIENTIFICA DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS (IIB) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO (UNAM), ANALISIS RETROSPECTIVO DE 1982 A 1992.

INTRODUCCION

El principal problema y cualidad de la experimentación es el control, que en el contexto del método experimental significa asegurar que la variable dependiente sea función única y exclusiva de la variable independiente y no de otras variables extranas no controladas o incluso no conocidas (9); esto plantea un problema singular cuando el sujeto de estudio es un animal, y su respuesta biológica al procedimiento experimental: es la expresión de múltiples factores, genéticos, ambientales y de sus complejas interacciones, en todo momento, desde la concepción hasta la muerte (1).

Los esfuerzos de los investigadores a lo largo de la historia se han enfocado al control de estos grupos de variables genéticas y medio ambientales (12).

El control de la variable genética se inicia con el desarrollo de la primer cepa endogámica de ratón de laboratorio por C.C. Little en 1909 quien apareó en forma consanguínea individuos portadores de los alelos recesivos del color del pelaje dilute (d), brown (b) y non-agouti (a) dando origen a la actual cepa DBA distribuida en sus dos subcepas de descendencia DBA/1 y DBA/2 (8).

Durante la segunda década del presente siglo se da origen a muchas de las cepas endogámicas de uso más extendido en la investigación científica actualmente (14) y su desarrollo esta

intimamente relacionado a la investigación científica del cáncer (11) debido a que en esa época se creía que el cáncer era una enfermedad hereditaria porque se veía una mayor incidencia de la frecuencia de la enfermedad en ciertas familias y además por algunos hallazgos, como por ejemplo: Jensen en 1903 logró trasplantar un carcinoma alveolar espontáneo a ratones de la misma colonia, que solo describe como "biancos" durante 19 generaciones consecutivas y fracaso al intentar trasplantarlo a otros ratones (13). Esta observación fortaleció la importancia de la "raza" en la susceptibilidad o rechazo al trasplante de tumores conduciendo a investigadores como L.Strong, J. Furth y Mac Dowell a iniciar el proceso de consanguinidad en varias poblaciones animales conduciendo al establecimiento de muchas de las cepas singénicas en uso hasta nuestros días (4).

La consanguinidad es el apareo entre individuos interrelacionados ancestralmente (19), y conduce a la homocigosis, pudiéndose cuantificar en términos de la probabilidad de que dos alelos en cualquier locus sean idénticos por descendencia y a esto se le llama coeficiente de endogamia (7), esta homocigosis da por consecuencia una población de individuos genéticamente iguales, es decir isogénicos, y esta característica es lo que los hace útiles como sujetos de experimentación científica, ya que se controla el grupo de variables agrupadas bajo el rubro de genéticas.

Sobre esta plataforma isogénica se han construido los diversos tipos genéticos de ratón de laboratorio dando origen a un enorme acervo biológico que comprende más de 2,000 cepas genéticamente definidas pertenecientes a por lo menos 8 tipos genéticos (13),

para satisfacer la demanda de la comunidad científica internacional de animales con una constitución genética definida y verificada que le otorga características que los hacen útiles como sujeto de experimentación científica.

A lo largo de la historia de la experimentación animal se ha observado una sustitución gradual e irreversible de los animales exogámicos por cepas endogámicas (3), para dar validez a los hallazgos experimentales. Al satisfacer el axioma de la investigación científica, es decir hacer que los resultados sean replicables (9).

En México se ha observado una tendencia similar, y en respuesta a la demanda de la comunidad científica universitaria se creó en 1982 en el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB-UNAM) la Unidad de Apoyo a la Experimentación Animal (UAEA), el primer banco genético de roedores de laboratorio en nuestro país, para desarrollar y/o mantener ratones de laboratorio genéticamente definidos y verificados. En la actualidad se cuenta con un acervo biológico único por su extensión, diversidad y calidad genética y biológica (Cuadro 1); con más de 25 cepas, estirpes y colonias pertenecientes a 8 tipos genéticos (Cuadro 2).

HIPOTESIS

El avance y sofisticación de la investigación científica moderna demanda el uso de animales con alta definición genética; en el presente trabajo se propone que en los últimos 11 años se ha incrementado el número de cepas, estirpes y colonias genéticamente definidas; así como la diversidad de tipos genéticos usados en el IIB-UNAM y disminuido el número de ratones exogámicos.

OBJETIVO

El presente trabajo evaluará por medio de un análisis retrospectivo, el consumo de roedores de laboratorio genéticamente definidos y exogámicos durante 11 años (1982-1992).

MATERIAL Y METODOS

Se llevo a cabo la compilacion de 6,600 solicitudes de animales (Figura 1), a través de las cuales la UAEA del IIB-UNAM, ha proveido a la comunidad científica universitaria, animales para experimentacion, en el lapso comprendido entre 1982 y 1992; se analizaran estadísticamente y se discutirán los siguientes parámetros:

- Cantidad de animales por especie/año utilizados en el IIB-UNAM de 1982 a 1992.
- Cantidad total y consumo relativo de ratas en el IIB-UNAM de 1982 a 1992.
- Utilización de cepas endogámicas y exogámicas de ratones en el IIB-UNAM de 1982 a 1992.
- Tipos genéticos de ratón utilizados en el periodo de 1982 a 1992.
- Cantidad de grupos de investigacion apoyados por el IIB-UNAM de 1982 a 1992.
- Cantidad total y consumo relativo de cepas de raton en el IIB-UNAM de 1982 a 1992.
- Cantidad de animales utilizados en el IIB-UNAM y donados a otras Instituciones de 1982 a 1992.
- Consumo relativo por especie y por departamento en el IIB-UNAM de 1982 a 1992.
- Distribución relativa en porciento de animales que requieren alojamiento y cuidado durante el proceso experimental.
- Consumo relativo de animales por sexo y especie en el IIB-UNAM de 1982 a 1992.

- Utilización de cepas endogámicas y exogámicas de roedores de laboratorio en el IIB-UNAM de 1982 a 1992.
- Cantidad total y consumo relativo por tipo genético de ratón en el IIB-UNAM de 1982 a 1992.

Los métodos estadísticos que se emplearán corresponden a la estadística descriptiva: grafica de barras y grafica de pastel. Dado que el presente estudio corresponde a una encuesta descriptiva (12), esto es: observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

RESULTADOS Y DISCUSION

Durante los primeros cuatro años del analisis se observa un dramático incremento en el total de ratones usados, rebasando en los años de 1984-1985 los 20 mil animales por año, a partir de 1986 se observa la disminucion progresiva, que llega a su minimo en el año de 1990, repuntando la demanda en los ultimos dos años. De los años de 1982 a 1986 no existe informacion disponible sobre la demanda de otros roedores, a partir de 1987 se registra la demanda de hamster y ratas la cual se ha mantenido relativamente constante durante los últimos seis años; los cobayos se agregan en cantidades insignificantes de 100 animales por años en los últimos dos años. La cantidad total de roedores empleados refleja la sumatoria de las cantidades de los roedores de las especies antes mencionadas y fluctua en los últimos seis años alrededor de los 15 mil animales por año (Grafica 1).

El consumo relativo de animales por sexo de 1988 a 1992. es errático para todas las especies, excepto en los ratones, en donde se muestra una marcada preferencia por las hembras que excede al consumo de machos en un 33%, debido a que esta especie se utiliza principalmente en el area de inmunologia, y las hembras muestran una respuesta inmune tanto humoral como celular mas eficaz que los machos (Grafica 2).

En el IIB-UNAM existen los departamentos de Inmunologia, Biologia del Desarrollo, Fisiologia, Biologia Molecular, Biotecnologia, Biofisica y Biomatemáticas, de los cuales los tres primeros emplean con métodos empiricos a los animales como sujetos de estudio (16), observándose una marcada preferencia por ciertas especies en las diferentes areas de estudio, así los inmunólogos

emplean casi exclusivamente ratones debido a la riqueza y diversidad de tipos genéticos y cepas endogámicas disponibles que les confieren características inmunológicas específicas haciéndolos idóneos para propósitos particulares. Sin embargo, también se emplean desde el año de 1987 algunas ratas, desde 1989 algunos hamsters, como modelo animal para el estudio de la amibiasis humana y en los últimos dos años cuyos principalmente como fuente de complemento (Gráfica 3).

El departamento de Fisiología emplea preferencialmente ratas aunque solo se dispone de la información de esta especie de 1987 a 1992; el uso de ratones desde 1982 muestra variaciones impredecibles año con año aunque nunca se han demandado más de 5 mil animales por año. La cantidad de hamster empleados es insignificante. En el IIB solo se mantienen dos cepas exogámicas de rata de laboratorio de donde se deduce que para esta disciplina no resulta crucial el disponer de animales genéticamente iguales (isogénicos), pero sí uniformes, ya que ambas especies se han mantenido con un sistema genético para mínima consanguinidad que permite mantener la variación normal de la población en cuestión, con un incremento mínimo y constante en el coeficiente de endogamia y la diversidad fenotípica de la estirpe (Gráfica 4).

La Biología del desarrollo es la disciplina que muestra una mayor diversidad en el uso de las diferentes especies de roedores existiendo datos de 1982 a 1992 en ratones y de 1987 a 1992 en ratas, observándose una mayor preferencia por los primeros, aunque su consumo es variable y no se observa una tendencia particular (Gráfica 5).

En las otras áreas del conocimiento que se cultivan en el Instituto, los animales no constituyen una herramienta indispensable para la comprobación de sus hipótesis, empleando estos animales solo de manera esporádica y en cantidades que no son significativas.

Desde su establecimiento a principios del presente siglo las cepas endogámicas han constituido la herramienta más útil de la experimentación en animales, debido a que estas son isogénicas y por lo tanto se elimina la variación atribuible al efecto de los genes; de ahí su enorme popularidad y difusión. Sin embargo, su arribo al Instituto se retrasa hasta principio de los años ochentas cuando la comunidad científica del IIB-UNAM demanda la creación de un bioterio dedicado específicamente para el desarrollo y mantenimiento de ratones de laboratorio genéticamente definidos y verificados, único en México por la cantidad, diversidad y calidad biológica de sus animales (Cuadro 1). Por esta razón, desde 1982 hasta 1986 se mantuvo una política de donaciones a otras instituciones. En el lapso analizado del presente trabajo, las donaciones a otras dependencias de la UNAM representaron el 27% del total, de las mismas, la Secretaría de Salud un porcentaje igual y otras Universidades de la capital y del interior del país un 46% (Gráfica 6).

Este programa de donaciones tuvo que reducirse drásticamente a partir de 1987 debido a limitaciones presupuestarias. Y en los últimos tres años han sido prácticamente nulas. Las donaciones de ratas, nunca han representado una proporción importante del total de animales utilizados, estas donaciones han sido

mayoritariamente de ratones, lo cual corrobora el incremento en la tendencia del uso de animales genéticamente definidos no solo en el IIB-UNAM sino en el país. Cabe mencionar que en ninguno de los años analizados, la proporción de animales donados en relación con los empleados en el IIB-UNAM no excedió el 10% (Gráfica 7). La investigación científica contemporánea, demanda la participación de varias personas con diferentes conocimientos y habilidades que unen sus esfuerzos para lograr un objetivo común, constituyendo lo que se llama un "grupo de investigación". La UAEA brindó apoyo a un número creciente de grupos de investigación de 1982 a 1992, siendo particularmente nutrido este número de 1987 a 1989 en donde excedió a 60 grupos. A partir de entonces, los grupos apoyados a través de la provisión de animales y cuidado de los mismos durante el proceso experimental, ha fluctuado alrededor de 40 (Gráfica 8).

Como se menciona el apoyo a los diversos grupos de investigación no solo consistió en la provisión de animales en la cantidad, calidad y oportunidad que se requiere, sino también el apoyo técnico en métodos y técnicas de la experimentación en animales y el alojamiento y cuidado de los mismos durante el proceso experimental. La distribución relativa de animales que requirieron atención durante este proceso se muestra en la Gráfica 9, en donde se observa que alrededor del 50% de los animales de todas las especies se usan en forma crónica, excepto los cuyos que se utilizaron en forma aguda.

En el IIB-UNAM se mantienen ratas prácticamente desde su fundación en 1941 (15), sin embargo solamente se dispone de información relativa a su consumo en los últimos seis años.

Actualmente se mantienen dos estirpes exogámicas de rata de laboratorio: Wistar y Sprague Dawley, el consumo de las primeras excede con mucho la demanda de las ratas Sprague Dawley y ambas estirpes se emplean principalmente en el área de Fisiología, particularmente en Neurobiología y Etología en donde aparentemente no resulta crucial la isogenicidad, identificabilidad, e individualidad que ofrecen las cepas endogámicas. Estos animales representan la mayor proporción de animales exogámicos reportados en este estudio (Gráfica 10).

La comparación del consumo de cepas endogámicas y exogámicas de roedores de laboratorio en el IIB-UNAM de 1982 a 1992 que se muestra en la Gráfica 11, indica al principio del análisis el 0% para las cepas endogámicas y prácticamente 100% para las cepas exogámicas y al final del mismo, corresponde el 60% a las primeras y el 40% a las segundas. Esta observación coincide con la tendencia observada en otros países, en donde ha ocurrido una sustitución gradual de los animales exogámicos por cepas endogámicas, debido a que estas últimas presentan ciertas características que le son comunes a todas ellas (homocigosis, isogenicidad, uniformidad fenotípica, estabilidad genética perdurable, identificabilidad, individualidad y depresión endogámica) (5), así como otras que le son singulares a cada cepa, resultado de la combinación particular de sus alelos en esa población animal que las hacen apropiadas para los propósitos particulares de la investigación científica (Gráfica 11).

El fenómeno descrito en el párrafo anterior se observa dramáticamente en el caso de los ratones de laboratorio, en donde las proporciones se han invertido de 0 a 100% y viceversa, al

principio y al final de los 11 años de estudio (Gráfica 12). Por otro lado considerando que el mamífero mejor conocido es el ratón, por lo tanto constituye la herramienta biológica por excelencia para el estudio de la genética y de los fenómenos que dependen directamente del efecto de los genes, como es el caso de la respuesta inmune tanto humoral como celular (6), existiendo en la actualidad más de 2,000 cepas de ratones endogámicos para su uso en la investigación científica (17).

Una vez obtenida una población de animales genéticamente iguales, se puede modificar su estructura genética mediante la selección de los individuos que perpetuarán la estirpe y la forma en que se aparean entre ellos, de esta manera y desde 1947 hasta 1960 se obtuvieron los diversos tipos genéticos que se describen en el Cuadro 2 (5). A partir de entonces se ha logrado por la combinación de técnicas de Biología Molecular, Embriología y Microinyección de cigotos preimplantados, la obtención de otras categorías de animales "confeccionados" en el laboratorio como ratones transgénicos que fueron obtenidos por primera vez en México en el IIB en 1993.

A lo largo de 11 años de análisis objeto de este trabajo, se observa un incremento constante en la cantidad de tipos genéticos empleados y desde luego del número de cepas, estirpes y colonias que se han desarrollado y/o mantenido en la UAEM (Gráfica 13 y Cuadro 1). De los nueve tipos genéticos de ratones de laboratorio empleados en el IIB-UNAM de 1982 a 1992, la mayoría pertenecen a la categoría de singénicos en una cantidad del orden de 10 seguidos por las estirpes exogámicas. Las cepas endogámicas congénicas resistentes y los animales híbridos F1 se

emplearon en cantidad del orden de 10^6 , los congénicos recombinantes y los animales resultado de la retrocruza e intercruza de varias cepas puras en diversas combinaciones en cantidades del orden de 10^7 . Los tipos genéticos con menor demanda, fueron los endogámicos recombinantes y los que presentan rearrreglos cromosómicos (Gráfica 14 y 15).

La evidencia presentada hasta aquí, nos muestra una disminución en la cantidad de roedores demandados por los investigadores del IIB-UNAM en particular y de otras instituciones en general y un incremento en la calidad genética de los sujetos experimentales, indicativo de un incremento en la sofisticación de la metodología experimental, lo cual resulta beneficioso no solo desde un punto de vista científico, sino también desde el punto de vista ético (6).

CONCLUSIONES

Durante el primer tercio del período comprendido entre 1982 y 1992, se observa un dramático incremento en el número de roedores empleados en investigación científica en el IIB-UNAM, el cual disminuye paulatinamente para volver a repuntar en los últimos dos años. En los ratones, la demanda de hembras excede en un 33% a la de machos, en las otras especies no sigue ningún patrón.

Existe una marcada preferencia de emplear a los ratones en el área de Inmunología, ratas en Fisiología y ambas especies en Biología del Desarrollo. Las otras áreas del conocimiento que se cultivan en el Instituto prácticamente no emplean animales.

Se observa una creciente demanda de ratones genéticamente definidos, por parte de las instituciones que se vieron beneficiadas con las donaciones, en la época en que estas se dieron (1982 a 1986), a dependencias universitarias (27%), la Secretaría de Salud (27%) y otras universidades principalmente del interior del país (46%).

Se apoyó a numerosos grupos de investigación (más de 60 de 1987 a 1989), no solo con la provisión oportuna de animales con la calidad biológica y en la cantidad en que se demandaron, sino además con el cuidado de más del 50% del total de animales durante el proceso de investigación.

Se comprueba que la hipótesis propuesta en este trabajo es cierta, al observar que el porcentaje de roedores endogámicos al principio del análisis es de 0 y al final es de 60 en tanto que las estirpes exogámicas disminuyen del 100 al 40%. Este fenómeno es más drástico en el caso de los ratones en donde las

proporciones, se invierten de 100 a 0%.

También se incrementa a través del tiempo la cantidad y diversidad de tipos genéticos empleados y la cantidad de cepas, estirpes y colonias, correspondiendo la mayor frecuencia de uso a los animales singénicos y a la cepa BALB/cAnN.

La evidencia presentada en este trabajo, confirma la observación reportada en otros países, en donde la cantidad de roedores de laboratorio exogámicos empleados en experimentación ha mostrado disminución, en tanto que se ha incrementado la demanda de animales con una alta definición genética, indicativo de una mayor sofisticación de la metodología experimental, lo cual resulta deseable tanto desde un punto de vista científico como ético.

BIBLIOGRAFIA:

1. Baker, D.E.J.: Reproduction and breeding in: The laboratory Rat. Edited by: Baker H.J., Lindsey, J.R. and Weisbroth, S.H. Vol. 1. 153-168 Academic Press. New York. 1979
2. Burch, R.L.: The Principles of Humane Experimental Technique. Charles Thomas, Springfield Ill 1959. Vol. 1. 165-172 Academic Press. New York. 1979.
3. Committee on the Use of Laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research. National Academic Press. Washington D.C. 1988.
4. Dingle, J.H.: Biology of the Laboratory Mouse. Dover Publication Inc. New York. 1988
5. Earl, L.G.: Biology of the Laboratory Mouse. Dover Publication Inc. New York. 1975
6. Declaracion Mexicana y Principios Básicos de la Experimentacion en Animales Comité Específico de Bioética, Investigación y Experimentación en Animales. Comisión Nacional de Bioética. Consejo de Salubridad General. Secretaria de Salud. Mexico. 21 de septiembre de 1993.
7. Falconer, D.S.: Introducción a la genética cuantitativa. Cía. Editorial Continental. Mexico 1978.
8. Foster, H.L., Small, J.D., Fox, J.G.: The Mouse in Biomedical Research. vol. I Academic Press Inc. New York. 1983.
9. Fox, J.G., Cohen, B.J., Loew, F.M.: Laboratory Animal Medicine. 1st. ed. Academic Press. New York. 1984.
10. Gomez, R.J.: El Método Experimental. Harper and Row. Latinoamericana. México, D.F. 1983

11. Klein, J.: Natural History of the Major Histocompatibility Complex. A Whiley-interscience publication. U.S.A. 1986
12. Mendez, R.I., Moreno A.L., Namihua, G.D.: el Protocolo de Investigacion (lineamientos para su evaluacion y analisis) 2a. ed. Editorial Trillas. Mexico, D.F. 1990.
13. Melby, E.C., Balk, M. W.: The importance of Laboratory Animal Genetics, Health and the Environment in Biomedical Research. Academic Press Inc. New York. 1983.
14. Michael, F.W., Festing, B.S.: Inbred Strains in Biomedical Research The Macmilian Press Ltd. Great Britain 1979
15. Ortiz, M.M.: Cincuentenario. Informe de actividades. Jubileo del Instituto de Investigaciones Biomedicas. IIB-UNAM. 1991.
- 4-11. U. N. A. M.
16. Perez, T.R.: Existe el Método Científico, Historia y Realidad. Fondo de Cultura Económica. México 1990.
17. Staats, J.: Standardized nomenclature for inbred strains of mice: sixth listing. Cancer Res. 1976. 36, 4333-4377. U.S.A.
18. Tarango, M. M.: Empleo de animales para experimentacion en el Instituto de Investigaciones Biomedicas de la Universidad Nacional autonoma de Mexico. Analisis retrospectivo de 1941 a 1990. Tesis de Licenciatura. F.M.V.Z. UNAM. Mexico D.F. 1993
19. Weihe, W.H.: The Laboratory Rat: En The UFAW handbook on the Care and Management of Laboratory Animals. 6th ed. Edited by: Poole, T.B., Longman Scientific and Technical. New York, 1987

CUADRO 1: ESPECIES, CEPAS Y TIPOS GENETICOS DESARROLLADOS Y/O MANTENIDOS EN LA UAEA

<i>ESPECIE</i>	<i>CEPA</i>	<i>TIPO GENETICO</i>
RATONES	BALB/c AnN BALB/c, b y j C57BL/6J C3HeB/FoJ DBA/2J CBA/J	CONGENICOS
	B10.D2H-2 ^d C.B6 H-2 ^b C.C3 H-2 ^k	ENDOGAMICOS CONGENICOS RESISTENTE
	B10. A(2R)5g8nJ B10. D2(R103)Eg B10. D2(R107)Eg	ENDOGAMICO CONGENICO RECOMBINANTES
	A/J	ENDOGAMICA RECOMBINANTE
	nu/nu	MUTANTES
	B6CEpJAM4	TRANSGENICOS
	HIBRIDOS F1 HIBRIDOS F2 RETROCRUZAS	VARIAS COMBINACIONES
	CD1	EXOGENICO
	C57BL/6YDOM	CON ARREGLO CROMOSOMICO
	HAMSTER	HAMSTER DORADO
RATAS	WISTAR SPRAGUE DAWLEY	EXOGENICO
CONEJO	NUEVA ZELANDA	EXOGENICO
COBAYO	HARTLEY	EXOGENICO
GATO	DOMESTICO	EXOGENICO

CUADRO 2: TIPOS GENETICOS DE RATONES DE LABORATORIO DEL IIB-UNAM.

<u>TIPO</u>	<u>DESCRIPCION</u>
SINGENICOS CONGENICOS RESISTENTES	GENETICAMENTE IGUALES. GENETICAMENTE IGUALES A LA CEPA DE ORIGEN EXCEPTO EN EL COMPLEJO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD.
CONGENICOS RECOMBINANTE MUTANTES	CONJUNTO DE ESTIRPES CON DIFERENTES ALELOS EN UN MISMO LOCUS ANIMALES ENDOGAMICOS A LOS QUE SE HA TRANSFERIDOS Y ESTABILIZADO EN CONDICION HOMOCIGOTA UN GEN MUTADO.
CON ARREGLO CROMOSOMICO TRANSGENICOS	GENETICAMENTE IGUALES A OTROS EXCEPTO EN UN CROMOSOMA. ANIMALES CON UN GEN ADICIONAL DE ORIGEN GENOMICO O RECOMBINANTE, INTRODUCIDO POR TRANSFECCION.
HIBRIDOS F1 EXOGENICOS	PRIMER GENERACION DE LA INTERCRUZA ENTRE CEPAS SINGENICAS. ANIMALES QUE MANTIENEN LA VARIACION NORMAL.
SILVESTRE	Mus domesticus EN PROCESO DE CONSANGUINIDAD ESTRECHA.

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS

SOLICITUD DE ANIMALES AL BIOTERIO No. _____

Departamento Solicitante _____ Fecha _____
Fecha en que debe surtirse el pedido _____
Proyecto _____ Investigación Crónica _____ Aguda _____
Investigador Responsable _____
Número de animales _____ Sexo _____ Especie _____
Cepa _____ Edad _____ Peso _____
Tiempo aproximado de permanencia en el Bioterio _____
Indicaciones Especiales _____

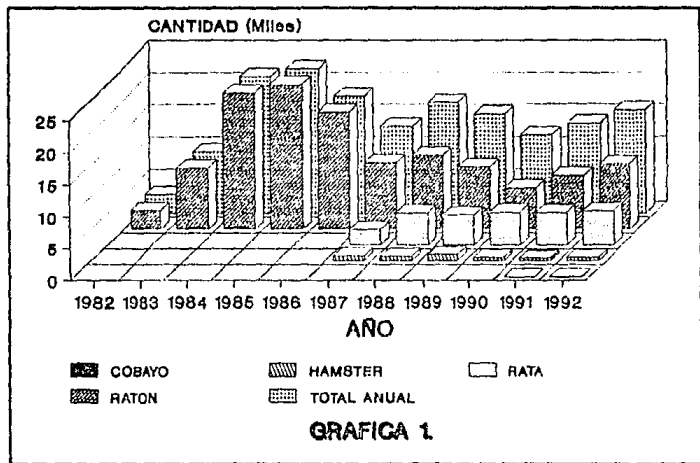
Va. Bo.

Jefe de Grupo

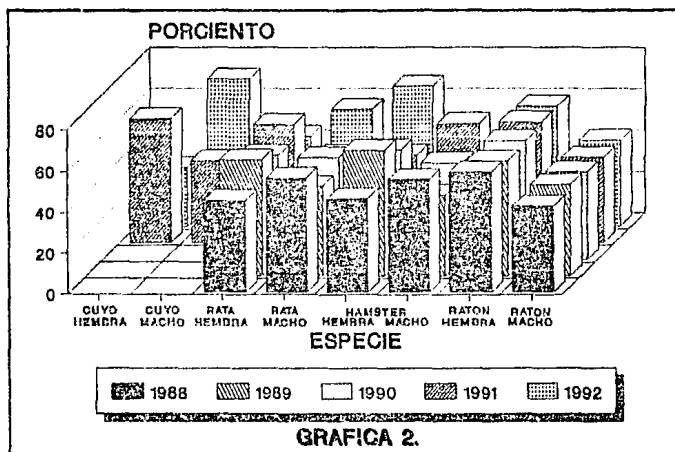
Recibí
Nombre y Firma

FIGURA 1. ESQUEMA DE LA SOLICITUD DE ANIMALES A TRAVES DE LA CUAL SE ABASTECE A LA COMUNIDAD CIENTIFICA .

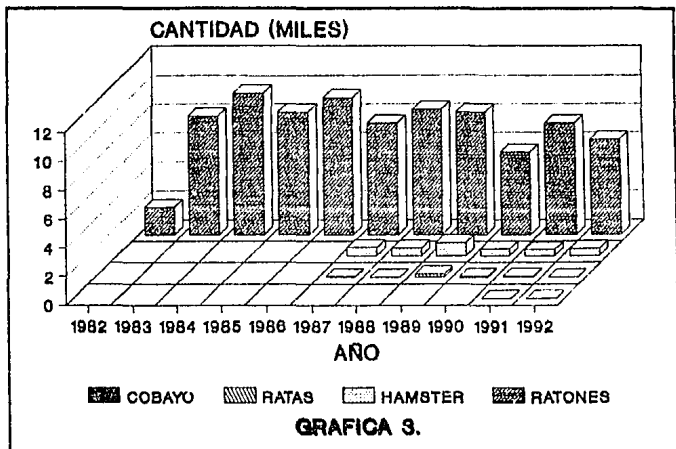
**CANTIDAD DE ANIMALES POR ESPECIE/AÑO
UTILIZADOS EN EL IIB-UNAM DE 1982 A 1992**



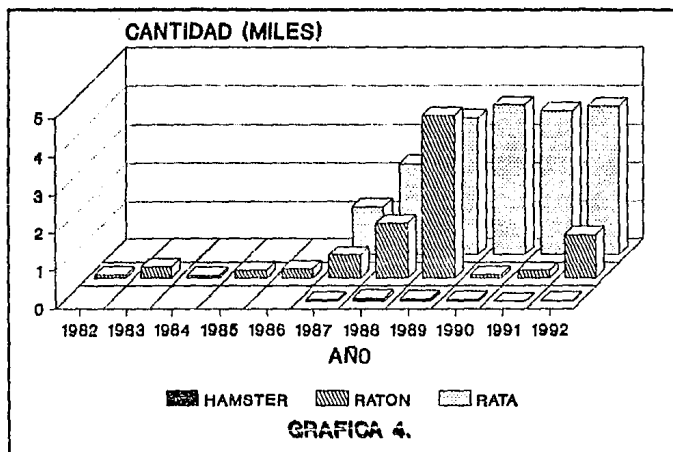
CONSUMO RELATIVO DE ANIMALES POR SEXO Y ESPECIE EN EL IIB-UNAM DE 1988 A 1992.



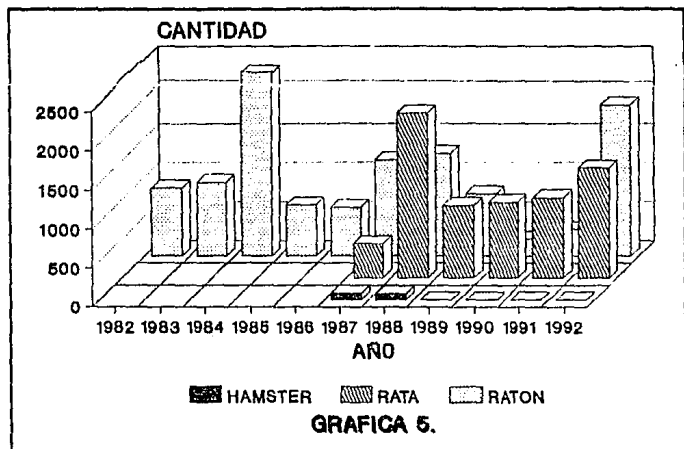
**CONSUMO DE ROEDORES POR EL DEPARTAMENTO
DE INMUNOLOGIA DE 1982 A 1992.**



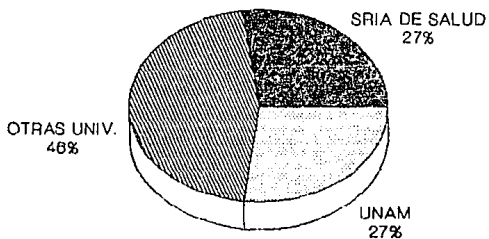
**CONSUMO DE ROEDORES POR EL DEPARTAMENTO
DE FISILOGIA DE 1982-1992**



CONSUMO DE ROEDORES POR EL DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA DEL DESARROLLO DE 1982-1992.

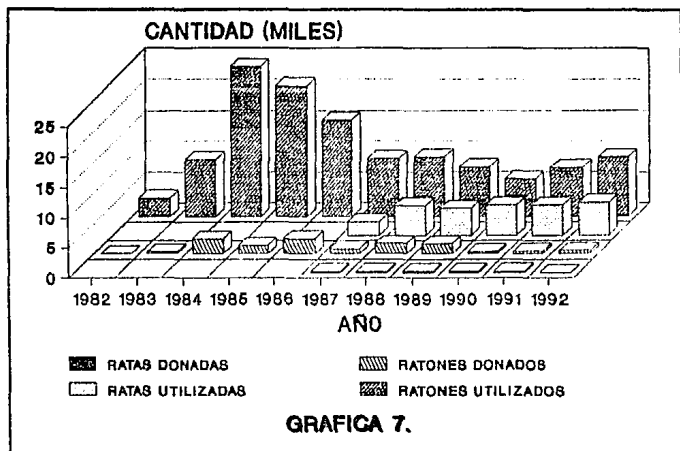


**CANTIDAD RELATIVA EN PORCIENTO DE
ROEDORES DONADOS A OTRAS INST. DE 1982
A 1992.**

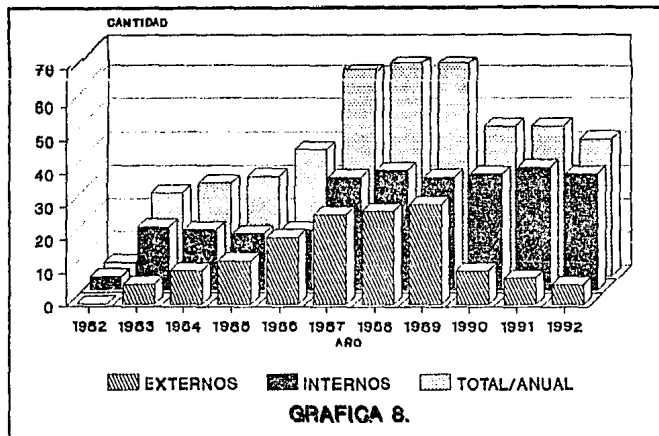


GRAFICA 6.

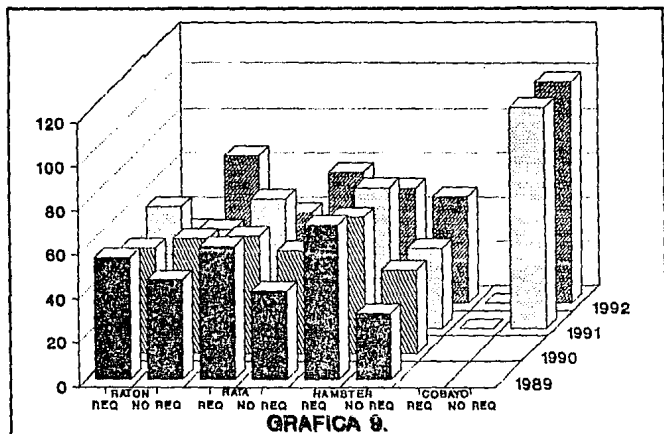
**ANIMALES UTILIZADOS EN EL IIB-UNAM Y
DONADOS A OTRAS INST. DE 1982 A 1992**



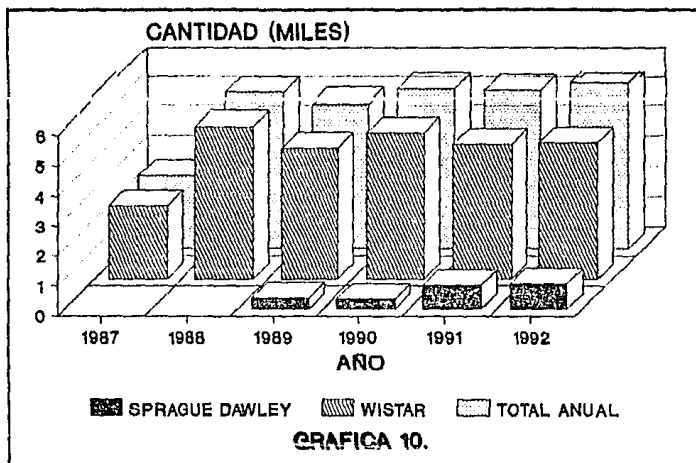
**CANTIDAD DE GRUPOS DE INVESTIGACION
APOYADOS EN EL IIB-UNAM DE 1982 A 1992.**



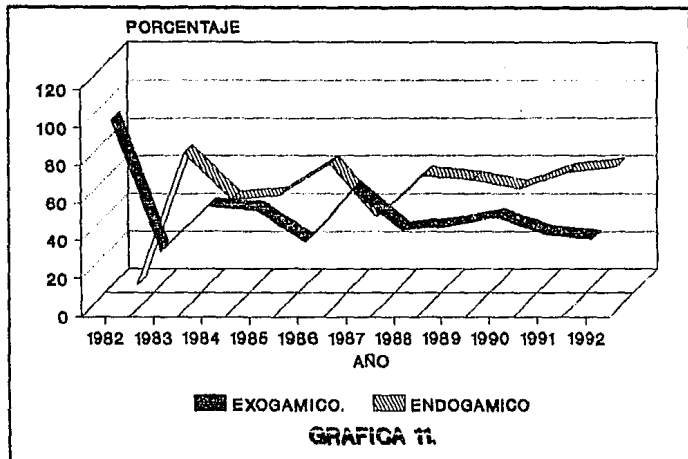
**DISTRIBUCION RELATIVA DE ANIM. QUE
REQ. ATENCION DURANTE EL PROCESO EXP.**



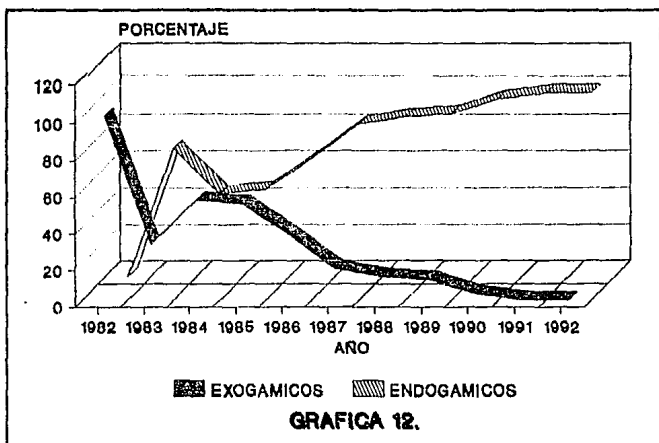
**CANTIDAD TOTAL DE RATAS EN EL
IIB-UNAM DE 1987 A 1992**



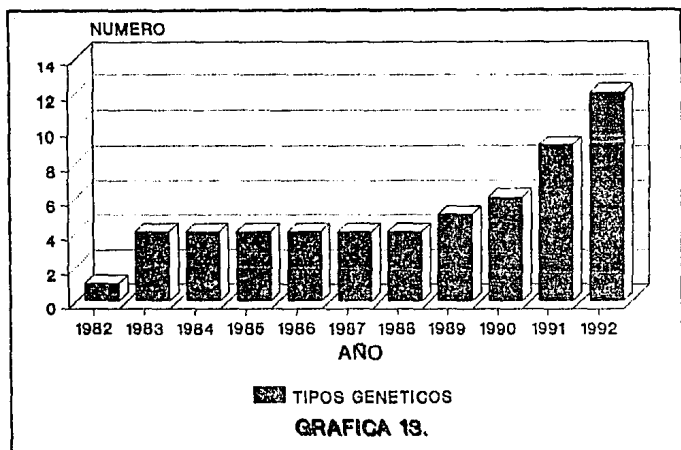
**UTILIZACION DE CEPAS ENDOGAMICAS Y
EXOG. DE ROEDORES DE LAB. DE 1982-92**



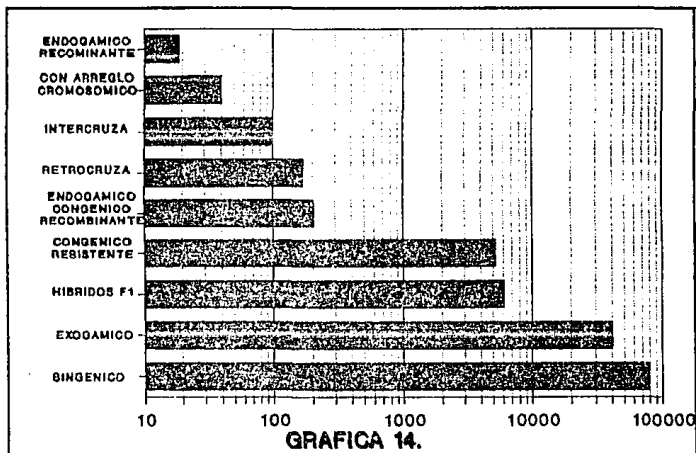
**UTILIZACION DE CEPAS ENDOG. Y EXOG.
DE RATON EN EL IIB-UNAM DE 1982 A 1992**



**TIPOS GENETICOS DE RATON UTILIZADOS
EN EL PERIODO DE 1982 A 1992.**



NUMERO TOTAL DE RATONES POR TIPO GENETICO EN EL IIB-UNAM DE 1982 A 1992



TENDENCIA EN EL NUMERO DE CEPAS DE RATON
EN EL IIB-UNAM DE 1982 A 1992.

