



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO.

---

---

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN.

MANEJO DE LA RATA DE LABORATORIO (RATTUS NORVEGICUS).  
PROTOCOLO TEÓRICO PRACTICO PARA  
ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE MÉDICO VETERINARIO  
ZOOTECNISTA.

**TESIS.**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA.

P R E S E N T A:

VELASCO SÁNCHEZ ALEJANDRO.

ASESOR: M en C JAVIER FROYLAN LAZCANO REYES.

COASESOR: M.V.Z JUAN RAÚL AGUILAR TOVAR.

CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MÉXICO, 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

## AGRADECIMIENTOS.

Principalmente agradezco a mis padres por darme las dos cosas más importantes que un padre puede dar a su hijo; la vida y la oportunidad de educarse. Gracias por predicar siempre con su ejemplo acerca de la manera de hacer las cosas a favor propio y para con los demás.

A mis hermanos, Mónica y Luis, por ser ese impulso a ser y conseguir más. Saben que siempre ha sido mi máxima servirles de ejemplo y me esfuerzo cada día en ello.

A Edith, mi esposa, por el gran respaldo en las buenas, en las malas y sobre todo en las muy malas. Por todo lo que hasta ahora hemos compartido en nuestras vidas y por todo lo que en un futuro vendrá a nuestras vidas.

A mi hija, Astrid Odette, por venir a darle un giro radical a mi vida. Gracias eternas.

Gracias a mis amigos que me ayudaron a sortear el largo y sinuoso camino de esta hermosa pero también difícil licenciatura. Gracias por el apoyo para nunca dejarlo de lado, a ustedes que me impulsaban con un simple; ¿qué onda, cómo vas? ¿Cuáles te faltan? Ustedes saben K.D.

Al M en C Javier Lazcano, por brindarme la oportunidad de conocer y comprender a las ratas de laboratorio.

Muy especialmente al M.V.Z Juan Raúl Aguilar Tovar, por ser una guía dentro y fuera de las aulas de clase. Gracias por ser mi profesor, mi amigo mi maestro.

A todas las personas que directa e indirectamente tuvieron algo que ver en la culminación de este proyecto, esperando que llegue a cumplirse el cometido del mismo.

Finalmente gracias a todas las personas que nunca creyeron en mí y que en más de una ocasión dijeron que nunca terminaría con esto. Su incredulidad me dio ánimos para llegar al final.

Y como cantara Violeta Parra, "gracias a la vida, que me ha dado tanto..."

## ÍNDICE.

Introducción.	1
Objetivos.	2
Hipótesis.	3
Metodología.	4
Historia y antecedentes.	5
Cepas.	
Cepas de uso más común en FES Cuautitlán.	8
Generalidades de la rata de laboratorio.	10
Anatomía.	
Generalidades.	12
Piel.	13
Aparato digestivo.	14
Aparato respiratorio.	16
Aparato circulatorio.	19
Aparato urinario.	20
Sistema nervioso.	22
Sistema muscular.	28
Sistema esquelético.	33
Datos fisiológicos de la rata de laboratorio.	35
Exterior y manejos de la rata de laboratorio.	
Exterior.	36
Macro y microambiente.	37
Alojamientos.	38
Registros e identificación.	40
Enriquecimiento ambiental.	44
Manejo.	46
Manipulación.	46
Manipulación física.	47
Manipulación mecánica.	49
Manipulación química.	5
Anestesia.	
Generalidades.	51
Exploración clínica.	52
Ayuno pre – anestésico.	52
Anestésicos inyectables de uso más común en FES Cuautitlán.	53
Barbitúricos. Pentobarbital sódico.	53
Anestésicos disociativos. Ketamina y tiletamina.	54
Anestesia inhalada.	55
Analgesia.	57
AINE's.	58

Opioides.	58
Reproducción.	
Manejo productivo.	60
Sexado.	6
Características de la hembra.	61
Características del macho.	61
Manejo reproductivo.	62
Vías de administración.	
Vía oral.	63
Vía subcutánea.	65
Vía intraperitoneal.	65
Vía intramuscular.	66
Vía intravenosa.	67
Toma de muestras sanguíneas.	
Venosa. Seno orbitario y vena caudal.	68
Punción cardíaca.	69
Alimentación.	
Generalidades.	70
Nutrientes.	71
Contaminación del alimento.	72
Agua.	72
Enfermedades más comunes.	
Enfermedades bacterianas.	
Síndrome crónico respiratorio.	74
Enfermedad de Tyzzer.	74
Neumonía.	74
Salmonelosis.	75
Enteropatía estreptocócica.	75
Enfermedades virales.	
Virus Kilham de las ratas.	76
Adenitis.	76
Virus sendai.	76
Enfermedades parasitarias.	
Nematodos.	77
Cestodos.	77
Ectoparásitos.	77
Tratamientos.	78
Cuarentena.	79
Bioética.	

Historia.	80
Legislación.	81
Legislación en México, NOM-067-ZOO-1999.	82
CICUAE.	83
Eutanasia.	85
Bibliografía.	87

## INTRODUCCIÓN.

La variedad albina de la rata Noruega (*Rattus norvegicus*) originaria del continente Europeo es quizás la especie más comúnmente empleada en la investigación biomédica; frecuencia de empleo que se justifica por su bajo costo de mantenimiento, facilidad de manejo, relativa rusticidad, su alta capacidad reproductiva e indicación para una amplia gama de procesos experimentales. La rata albina comenzó a ser producida por los naturalistas del siglo XIX, llegando ya, alrededor de 1900 a ser la especie más empleada en la investigación clínica y etológica.

Sus características de tamaño, inteligencia, necesidades nutritivas convencionales fácil manejo y escasa respuesta a agentes patógenos hacen de la rata un sujeto ideal para la investigación científica tanto a nivel básico como aplicada. Los principales usos de la rata son; producción y control de biológicos, nutrición, estudios toxicológicos, endocrinológicos, inmunológicos. Además de una gran utilidad como material biológico en la docencia.

A pesar de la asociación casi inevitable que se le hace a la rata con algunos conceptos desagradables, lo cierto es que las variedades de laboratorio son sumamente tranquilas y con gran capacidad de aprendizaje, pudiendo resultar animales muy agradables de mantener en casa.

El presente trabajo tiene variadas finalidades, pero de ninguna manera pretende hacer las veces de un recetario que se tenga que seguir al pie de la letra para conseguir una meta u objetivo, por lo contrario, pretende ser una guía, un apoyo para que el estudiante, el investigador o el médico veterinario egresado pueda desarrollar sus propias habilidades con las ratas de laboratorio. Así mismo se busca despertar la capacidad científica investigadora de los estudiantes de la carrera de medicina veterinaria y zootecnia al proporcionarles datos y apuntes que alienten su curiosidad al momento de la elección de algún tema de investigación práctica, sin que este mismo desde su concepción, afecte de sobremanera a las ratas de laboratorio.

Se busca el bienestar de las ratas de laboratorio optimizando su uso.

## OBJETIVOS.

- Proporcionar al alumno de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia la información teórico práctica óptima para el adecuado manejo de la rata de laboratorio (*Rattus norvegicus.*) como modelo biológico experimental.
- Evitar las prácticas incorrectas e innecesarias hacia la rata de laboratorio durante la realización de un proyecto experimental.
- Que los conocimientos proporcionados en el presente trabajo sean de utilidad para optimizar el ejercicio profesional del Médico Veterinario Zootecnista con influencia en el campo de los animales de laboratorio.



## **HIPÓTESIS.**

- Los alumnos de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia deben conocer el óptimo manejo de la rata de laboratorio como modelo biológico para así poder maximizar los beneficios que tiene este animal, en comparación con otras especies, al ser utilizado en la práctica experimental durante la enseñanza aprendizaje de la carrera de Médico Veterinario Zootecnista.
- Los alumnos de la carrera de Médico Veterinario Zootecnista, al conocer los parámetros fisiológicos estándar y las medidas mínimas básicas de ética de la rata de laboratorio, podrán obtener resultados más confiables de los proyectos experimentales en los cuales participen utilizando a la rata de laboratorio como modelo biológico experimental.
- Como animales de compañía, la rata de laboratorio últimamente está adquiriendo una importancia significativa, por ello se pretende ser un apoyo para aquellos Médicos Veterinarios Zootecnistas que en el ejercicio profesional requieran información más concreta acerca de la rata de laboratorio como animal de compañía.

## **METODOLOGÍA.**

Se realizara el análisis comparativo de la información bibliográfica obtenida, con el fin de estructurarla de manera didáctico-pedagógica para otorgarle el uso correspondiente por las futuras generaciones y por los alumnos que cursen las asignaturas cuyos contenidos programáticos requieran del uso de la rata de laboratorio como modelo biológico experimental.

## HISTORIA Y ANTECEDENTES.

La rata noruega (*Rattus norvegicus*) ha sido utilizada en la investigación científica desde hace más de un siglo y es, de hecho la primer especie de mamífero domesticada fundamentalmente para propósitos científicos. El género *Rattus* pertenece al orden Rodentia y a la familia Muridae (tabla 1), y contiene alrededor de 137 especies, a su vez *Rattus norvegicus* tiene 5 sub especies. El cariotipo normal de la rata Noruega es de 21 pares de cromosomas (2n=42), por su parte la rata negra (*Rattus rattus*) tiene 19 pares (2n=38) y se sabe que estas dos especies no pueden hibridarse. (Benavides J. Fernando. Guenet L. Jean. 2003).

(Tabla 1) Clasificación zoológica de las ratas.

reino	<i>animal</i>
phylum	<i>chordata</i>
clase	<i>mammalia</i>
orden	<i>rodentiae</i>
familia	<i>muridae</i>
sub familia	<i>murinae</i>
genero	<i>rattus</i>
especie	<i>norvegicus</i>
nombre binomial	<i>Rattus norvegicus</i>

Tomado de; Patrick E.S, Marie C.L. 1999.

El origen de la rata noruega se sitúa en las zonas más frías de Asia central (desde el Mar Caspio hasta Siberia), mientras que la rata negra provendría probablemente de la India y la península Malaya. Se cree que la rata noruega invadió Europa (vía Rusia) en forma tardía, posiblemente en el siglo XVIII. El primer informe data de la ciudad de Copenhague, Dinamarca en el año 1716. Alrededor de 1750 ya se encontraba en Alemania y Francia y para el fin de ese siglo ya había alcanzado Italia, España e incluso la costa este de América del Norte, a través de los colonizadores Ingleses. El nombre de la especie proviene de la creencia errónea de que su origen estaba situado en noruega. (Benavides J. Fernando. Guenet L. Jean. 2003, Siller C. Melchor. Talamantes M. Mayela. 1995).

En la Europa del siglo XIX, ya se utilizaba a la rata en estudios de fisiología, anatomía y nutrición. Los primeros informes provienen de Francia en 1856, Inglaterra 1863 y Alemania 1877. Con respecto al origen de las líneas de laboratorio se sabe que comenzaron a fines del siglo XIX y principios del XX en los Estados Unidos. Sin embargo se desconocen datos referentes a los ancestros de muchos grupos de ratas de laboratorio, aunque existe información documentada de la rata Wistar y la rata Sprague-Dawley. Los primeros intentos por criar líneas de laboratorio fueron comenzados por Henry H. Donaldson (fig. 1.1), llamado el padre de la rata de laboratorio, en el Instituto Wistar

Philadelphia, Estados Unidos. Las ratas provenientes del Instituto Wistar (conocidas como cepas Wistar), han contribuido más que ningún otro grupo con líneas descendientes.

Henry Donaldson y William Castle fueron los primeros en desarrollar líneas consanguíneas con la intención de usarlas en estudios de cáncer experimental. (*Benavides J. Fernando. Guenet L. Jean. 2003, Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin. 1984*).



(fig. 1.1) Henry H. Donaldson. Tomado de [anotobioterios.com](http://anotobioterios.com)

El Instituto Wistar fue fundado en 1892 como el primer centro de investigación médica independiente de la nación norteamericana. Se llama así por el Dr. Caspar Wistar (*fig. 1.2*), un prominente médico de Filadelfia, U.S.A, que comenzó su práctica médica en 1787. El Dr. Wistar fue el autor del primer libro de texto de anatomía americano. Para aumentar sus conferencias médicas e ilustrar la anatomía comparada, El Dr. Wistar comenzó una colección de modelos anatómicos inyectados de cera, y preservando especímenes secos de humanos. (*Henry J. Baker, Lindsey Russell, Weisbroth H. Steven 1979*)



(fig. 1.2) Dr. Caspar Wistar. Tomado de [anotobioterios.com](http://anotobioterios.com)

Las ratas de laboratorio son destinadas a la investigación científica. Son consideradas un animal modelo y su uso abarca desde estudios de fisiología a etología o neurobiología. En abril de 2009, la base de datos bibliográfica [PubliMed.com](http://PubliMed.com), arrojaba más de 1.000.000 de trabajos científicos realizados con este animal. (*anatobioterios.com*)

La rata y el ratón de laboratorio son los animales de experimentación más comúnmente utilizados en investigaciones biomédicas, especialmente en fisiología, toxicología, etología, inmunología y oncología. (*Benavides J. Fernando. Guenet L. Jean. 2003*).

Aunque hay diferencias entre las cepas, las ratas de laboratorio son típicamente muy poco agresivas, muy inquisitivas y fáciles de entrenar a la manipulación. Por otra parte el manejo inadecuado, la mala alimentación y los ruidos estruendosos pueden provocar comportamientos no deseados. Los machos suelen ser de un carácter más difícil de dominar, aunque no imposible, a diferencia de las hembras. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

Sus características de tamaño, inteligencia, necesidades nutritivas convencionales, corto periodo de gestación, fácil manejo y moderada respuesta a los agentes patógenos, hacen de la rata un sujeto ideal para la investigación. (*Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980*).

Se utiliza tanto en la investigación básica como aplicada; producción y control de biológicos, nutrición, estudios toxicológicos, endocrinológicos, inmunológicos etc. Además es de gran utilidad como material biológico en la docencia. (*Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980*).

## CEPAS.

La mayoría de las cepas de ratas de laboratorio son ratas albinas, o derivan de una cepa de rata albina. Sin embargo el origen preciso de la rata albina es un tanto incierto.

- **Cepas de uso común en FES-Cuautitlán.**

*Rattus norvegicus* cepa Wistar.

Esta cepa fue desarrollada por el instituto Wistar en 1906. Es la rata con mayor número de variedades a nivel mundial, y es la que da origen a la gran mayoría de cepas de ratas de laboratorio. ([www.harlan.com](http://www.harlan.com))

Rata blanca común albina (*fig. 1.3*), pose cabeza ancha con cola más corta que su cuerpo y orejas largas. Resistente a enfermedades respiratorias. De temperamento es la más dócil, tiene un promedio de camada de 9.5 crías por parto. Puede usarse para estudios de teratología, nutrición, envejecimiento, oncología y propósitos generales. (*Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010, www.harlan.com*).



(*fig. 1.3*)Ejemplar de *Rattus norvegicus*, cepa Wistar. Tomado de [www.harlan.com](http://www.harlan.com)

*Rattus norvegicus* cepa Long – Evans. (Hooded).

Esta cepa fue desarrollada en Berkeley, California en 1910 cruzando hembras Wistar con machos salvajes.

Ratas pintas blanco con negro o blanco con marrón (*fig. 1.4*), muy activas y de comportamiento ligeramente agresivo, sobre todo el macho, pero nada que no sea manipulable. Más resistentes a enfermedades respiratorias que las ratas albinas. Se les conoce como encapuchadas (hooded) por la forma del pelaje color oscuro sobre el pelaje blanco que simula una capucha. Los ojos son negros. El promedio de la camada es de 10 crías por parto. Se recomienda el alojamiento individual de los machos, las hembras poseen buenas características maternas. Pueden usarse en investigaciones de comportamiento,

nutrición y propósitos generales. (Robert Hubrecht. James Kirkwood 2010, [www.harlan.com](http://www.harlan.com), Stephen W. Barnett 2007).



(fig. 1.4)Ejemplar de Rattus norvegicus cepa Long – Evans. (Hooded). Tomado de [www.harlan.com](http://www.harlan.com)

Rattus norvegicus cepa Sprague – Dawley.

Esta cepa se originó por R.W. Dawley en Wisconsin U.S.A en 1925. Originalmente cruzo hembras Wistar con machos de un origen desconocido ([www.harlan.com](http://www.harlan.com), Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010).

Rata albina (fig. 1.5) de comportamiento más dócil que la cepa Long Evans, pero menos que la cepa Wistar. El cuerpo es más ancho que largo y la cabeza es más angosta que la cepa Wistar, la cola es más larga que su cuerpo. El promedio de crías por camada es de 11, por lo cual se le considera de un excelente rendimiento reproductivo y muy buenas cualidades maternas. Menos resistentes a enfermedades respiratorias que la cepa Wistar. Útil en trabajos de toxicología, oncología, teratología, nutrición y propósitos generales. (www.harlan.com, Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010, Stephen W. Barnett 2007).



(fig. 1.5)Ejemplar de Rattus norvegicus cepa Sprague – Dawley. Tomado de [www.harlan.com](http://www.harlan.com)

## GENERALIDADES DE LA RATA DE LABORATORIO.

Es un mamífero roedor, de aproximadamente 16 cm de longitud desde el hocico hasta la parte apical de la cola, su cabeza es pequeña y el hocico puntiagudo, tiene orejas erguidas pero suaves, patas cortas, cola delgada. El pelo en general de la rata de laboratorio es de color blanco y es un animal altamente fecundo. (Siller C. Melchor. Talamantes M. Mayela. 1995).

La rata es un animal de comportamiento bien definido, dócil y sumamente inteligente; de bajo costo y relativamente saludable. Satisface un amplio rango de procedimiento en las investigaciones. (Zuñiga J.M, Orellana J.M, Tur J.A. 2008).

Las ratas son animales con una mayor actividad por la noche y prefieren los periodos de obscuridad y tranquilidad por 12 horas. Para poder ser utilizadas por los investigadores se requiere un periodo de adaptación de aproximadamente 2 semanas. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999)

La rata carece de vesícula biliar y es incapaz de regurgitar sus alimentos o vomitar esto la hace particularmente vulnerable a los venenos. (Siller C. Melchor. Talamantes M. Mayela. 1995).

Los sentidos del olfato, oído y tacto son altamente desarrollados. El sentido del olfato en particular, desarrolla un preciso sistema de señales que le pueden indicar a la rata su posición social dentro del clan o el estado reproductivo de las hembras, así como también, la presencia inmediata de un posible depredador. (Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010).

Poseen receptores táctiles llamados vibrisas, que son particularmente desarrollados en la cabeza, alrededor de los bigotes, en las garras y en la cola (fig. 1.6). Hay estudios que indican que la sensibilidad de los bigotes de la rata, son sensibles en menos de 90  $\mu$ m. esto puede ser comparado con la sensibilidad en los dedos de los primates. (Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010, Krinke J. George 2000).



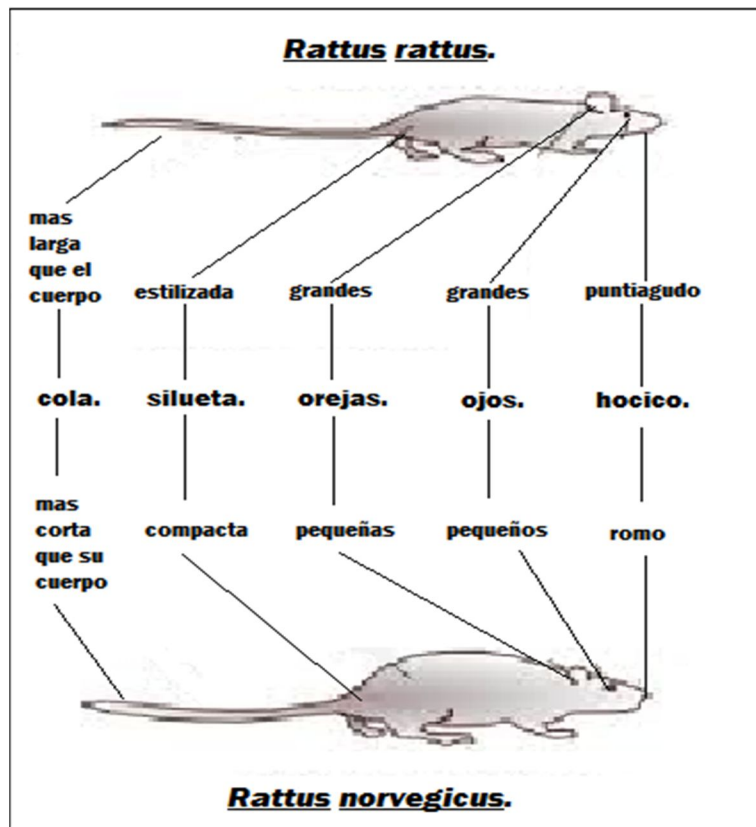
(Fig. 1.6) vibrisas en miembro posterior y rostro.



Las ratas tienen una visión dicromática. Un tipo de conos en la retina son sensibles a una longitud de onda máxima de 510 nm, lo que se traduce a color verde, pueden declinar rápidamente a una longitud de onda cercana a los 560 nm, lo que significa rojos e infrarrojos. Un segundo tipo de conos en la retina tienen su máxima sensibilidad en el rango de los 360 nm, cercano al ultravioleta. La agudeza visual de las ratas en general se considera muy deficiente. Las cepas albinas suelen tener menor agudeza visual que las cepas pigmentadas. (Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010, Krinke J. George 2000).

Las ratas emiten un largo repertorio de vocalizaciones ultrasónicas, que van desde los 22kHz para situaciones de estrés, pasando por los 40 kHz para el llamado de la madre hacia las crías y hasta los 50 kHz para situaciones de confort. Por otra parte la rata está capacitada para escuchar frecuencias de hasta 80 kHz. (Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010, Krinke J. George 2000).

Todas las ratas de laboratorio (*Rattus norvegicus*) son descendientes de ratas silvestres (*Rattus rattus*) (fig. 1.7), pero proceden de generaciones de domesticación y manipulación en el laboratorio, donde viven en armonía con sus compañeros de caja. (Zuñiga J.M, Orellana J.M, Tur J.A. 2008).



(fig. 1.7) Diferencias entre *Rattus rattus* y *Rattus norvegicus*. Basado en; Siller C. Melchor. Talamantes M. Mayela. 1995

El control de las enfermedades y su erradicación han eliminado virtualmente la severa consecuencia de una mordedura de esta especie de laboratorio. (Zuñiga J.M, Orellana J.M, Tur J.A. 2008).

Las ratas recién nacidas pueden ser sexadas con facilidad, ya que la distancia ano – genital en el macho es aproximadamente el doble que en la hembra. En general, esta especie nace desvalida, ciega, sorda y con escaso pelaje (Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980).

## ANATOMÍA.

- **Generalidades.**

Los conocimientos anatómicos son necesarios para la práctica de la medicina e indispensables para la cirugía. (Dyce K. W., Sack W.O. 1999).

La rata es el animal de laboratorio más comúnmente usado dentro del campo de la investigación y docencia, por tal motivo es necesario un adecuado conocimiento de su anatomía. (Dyce K. W., Sack W.O. 1999).

La rata pertenece al género rodentia, el cual presenta características esenciales que lo diferencian de otras especies. En el presente trabajo mencionaremos en conjunto las generalidades anatómicas de la rata de laboratorio y profundizaremos sobre aquellas que son de utilidad en la práctica docente en la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

El cuerpo de la rata se divide en tres grandes regiones o partes. Cabeza, tórax y abdomen. (fig. 1.8)

La cabeza con un tamaño variable de 3 a 4 cm en ella se encuentra el encéfalo y los órganos de los sentidos, los cuales están revestidos por la cavidad craneal. En esta misma región se encuentra la boca en forma de hendidura transversal; delante de ella existen dos repliegues, superior e inferior, que conforman los labios; el saliente determinado por la boca, es el hocico en el cual se abren las dos fosas nasales. Los ojos están situados lateralmente dentro de una cuenca orbitaria y están provistos de dos párpados,. Por detrás de los ojos y un poco dirigidas hacia arriba se encuentran las orejas erguidas (Siller C. Melchor. Talamantes M. Mayela. 1995, Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980)

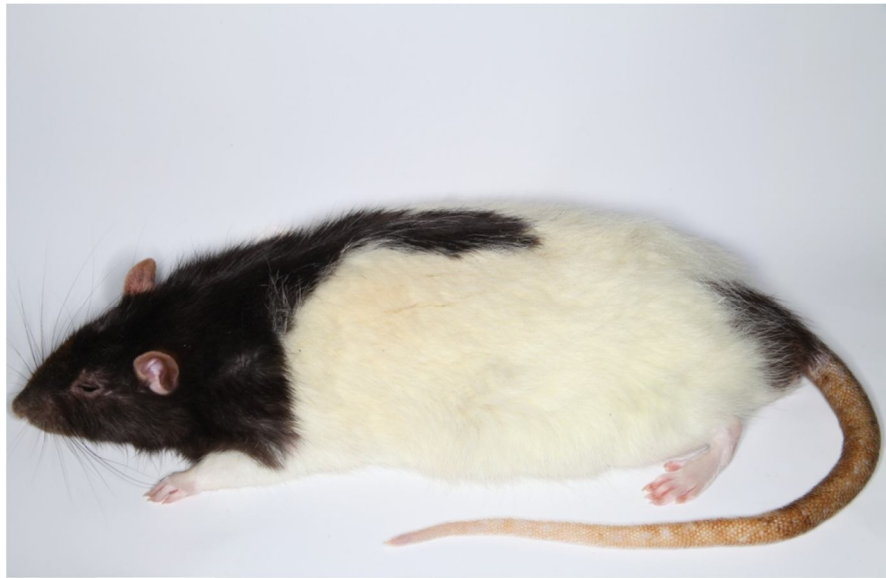
El sistema auditivo es muy sensible, consta de caracol, órgano de Corti, sáculo, utrículo y tres canales semicirculares; la trompa de Eustaquio comunica la caja timpánica con la faringe. (Siller C. Melchor. Talamantes M. Mayela. 1995, Dyce K. W., Sack W.O. 1999).

El tórax presenta una longitud de aproximada de 5 a 6 cm. en su interior se encuentra la porción inicial del aparato digestivo, pulmones y corazón. También se encuentran las extremidades anteriores o torácicas unidas al esqueleto mediante el cinturón escapular, y al

final de los dedos se encuentran las uñas o garras. (Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010, Siller C. Melchor. Talamantes M. Mayela. 1995).

En el abdomen se encuentra el resto del aparato digestivo, los órganos excretores y genitales. Así como las extremidades posteriores. Por último en la parte posterior del cuerpo se encuentra la cola, larga y en ocasiones tanto o más que el cuerpo del animal. La cola de las ratas de laboratorio no es carente de pelo, al menos no del todo, y tiene una apariencia y una textura escamosa rugosa. (Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010, Siller C. Melchor. Talamantes M. Mayela. 1995)

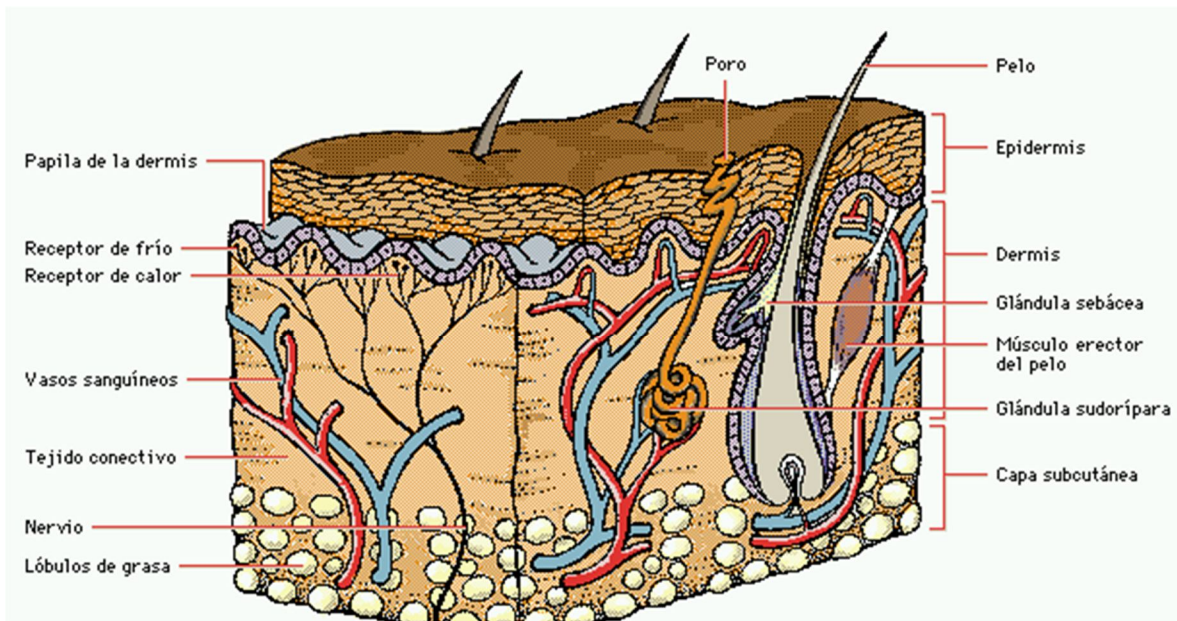
Los órganos de los sentidos cuentan con receptores táctiles, localizados en toda la superficie del cuerpo; sobresalen los bigotes y las ubicadas en las puntas de los dedos. El sentido del gusto reside en las papilas gustativas del paladar y la lengua; en los orificios nasales se ubica el olfato, que en los roedores es muy desarrollado. (Siller C. Melchor. Talamantes M. Mayela. 1995).



(Fig. 1.8) Vista general del cuerpo de la rata de laboratorio.

- **Piel.**

La piel de la rata es prácticamente semejante a la de otros mamíferos (fig. 1.9). Bajo la observación microscópica se observa en la superficie, la epidermis, y en lo profundo la dermis. La epidermis está compuesta por un epitelio estratificado escamoso, que a su vez se divide en dos estratos, el estrato basal y el estrato corneo. En la dermis se distingue el estrato espinoso, el estrato granuloso y el estrato lucido. (Wingerd D. Bruce. Stein Geoffrey 1988).



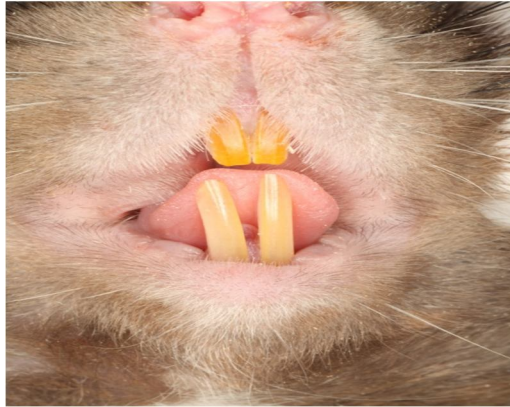
(Fig. 1.9) Corte sagital de una porción de piel de mamífero. Tomado de; encarta 2006.

La dermis está compuesta por denso tejido conectivo, inmerso en el encontramos, folículos pilosos, glándulas sebáceas, vasos sanguíneos y terminaciones nerviosas. En la parte más profunda de la dermis se termina el tejido conectivo, existe una estructura llamada fascia superficial, la cual es la unión entre la piel y el tejido muscular. (Wingerd D. Bruce. Stein Geoffrey 1988).

- **Aparato digestivo.**

La fórmula dental de las ratas es la siguiente  $2(I1/1, C0/0 PM 0/0 M 3/3)$  dando un total de 16 piezas dentales. Los incisivos tienen un desarrollo continuo permanente pues carecen de raíces, esa es la principal característica de los roedores la cual le da su nombre a la orden. Los incisivos tienen una forma arqueada y tallados en forma de bisel (Fig. 2.1). Los roedores carecen de caninos. (Wingerd D. Bruce. Stein Geoffrey 1988, Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010).

La bóveda de la boca está formada por el paladar, el cual en la parte anterior es duro y en la posterior es blando. En la base de la boca se asienta la lengua. También en la boca se encuentran ubicadas la glándulas salivales parótidas, submandibular y sublinguales.



(Fig. 2.1) Vista rostral de los incisivos de la rata. Tomada por Aguilar Tovar J.R

Detrás de la boca se encuentra la faringe, que comunica con su parte anterior con la laringe y ésta, a su vez, comunica con el esófago, el cual conduce el alimento al estómago (fig.2.2) mediante dos aberturas; el cardias que esta comunicado con el esófago, y el píloro donde empieza el intestino. (Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin 1984, Dyce K. W., Sack W.O. 1999).

El estómago de las ratas está dividido en dos partes; el antestomago (no glandular) y el corpus (glandular). Las dos porciones se encuentran separadas por una cresta. El esófago entra en la curvatura menor del estómago a través de un pliegue. Este pliegue es el responsable de la incapacidad de la rata para vomitar. El antestomago, es más delgado que el cuerpo. (Baker J. Henry. Lindsey Russell. Weisbroth H. Steven 1979, Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin 1984).

El intestino de la rata se divide en dos; delgado y grueso. En el primero se encuentran las vellosidades intestinales; aquí se distinguen el duodeno, que se ubica a continuación del estómago, y tiene una longitud aproximada de 10 cm, el yeyuno o parte media, con una longitud aproximada de 100 cm y el íleon que tiene una longitud aproximadamente de 3 cm, este se une al intestino grueso, el cual está conformado por el ciego (con abundantes masas linfoides en su parte apical), el colon compuesto por su porción ascendente, transversal y descendente, y el recto que es de longitud muy corta y se encuentra confinado en el canal pélvico que finalmente se abre en el ano. (Siller C. Melchor. Talamantes M. Mayela 1995, Baker J. Henry, Lindsey Russell. Weisbroth H. Steven 1979).

El hígado de las ratas es uno de los más lobulados, se compone de, lóbulo medio, lóbulo lateral derecho, lóbulo lateral izquierdo y lóbulo caudado. El hígado de la rata tiene una capacidad de regeneración a partir de una hepatectomía parcial. Para una rata de 250 g de peso vivo, tiene un peso de 10g y un volumen de 19.6 ml así como un flujo de bilis de 22.5 ml/día. Carecen de vesícula biliar, y cada lóbulo hepático tienen su propio conducto, posteriormente todos los conductos se unen en un ducto biliar común que desemboca en el

duodeno. (*Baker J. Henry, Lindsey Russell, Weisbroth H. Steven 1979, Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

Poseen un páncreas lobulado. Para diferenciarlo del tejido adiposo adyacente a los omentos, el páncreas es de color más oscuro y de consistencia firme. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

- **Aparato respiratorio.**

En el aparato respiratorio (*fig. 2.3*), la cavidad nasal no es diferente de la de otros mamíferos. El aire penetra por la nariz y llega a la tráquea, que se continúa en su parte superior con la laringe, el órgano que produce los sonidos y en el cual se encuentran las cuerdas vocales. Los pulmones están contenidos dentro de la cavidad torácica, se encuentran envueltos en una membrana llamada pleura visceral. Cada pulmón posee su propia pleura. El pulmón izquierdo posee solo un gran lóbulo, mientras que el pulmón derecho posee cuatro lóbulos (cranial, medio, accesorio y caudal). El pulmón de una rata de 250 g de peso vivo tiene un peso aproximado de 1.5 g, y un volumen de 2.1 ml En las ratas la vena pulmonar en la porción más cercana al corazón, esta revestida de fibras de musculo estriado cardiaco. La arteria pulmonar de la rata, es más delgada en comparación a otros animales examinados. La broncoconstricción está regulada por impulsos del nervio vago. Los pulmones de las ratas son inmaduros al nacimiento y no contienen alveolos ni conductos alveolares, el intercambio gaseoso se lleva a cabo en unas estructuras llamadas paredes suaves y en los sáculos (que son las estructuras que después formaran a los alveolos y sus canales) y es hasta después del 10° día de edad que los pulmones tienen un funcionamiento normal. (*Baker J. Henry, Lindsey Russell, Weisbroth H. Steven 1979, Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

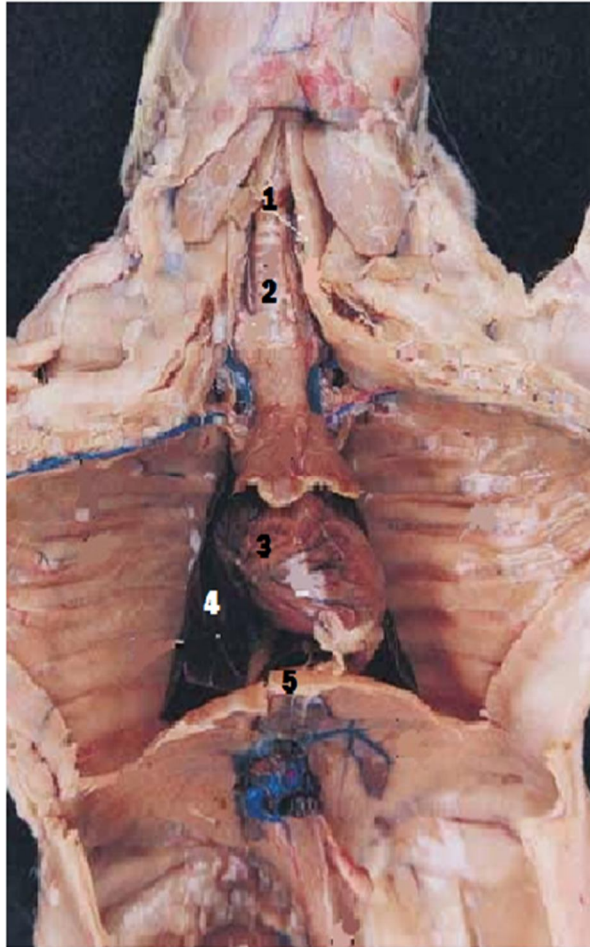
La respiración es el resultado de los cambios en la presión negativa intratorácica, a un ritmo de 70 - 115 respiraciones por minuto. (*Tabla 2*) (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

(fig. 2.2) vista general del sistema digestivo de la rata. Tomado de; anatobioterios.com



1. Esternón (apófisis xifoides)
2. Estómago
3. Hígado
4. Intestino delgado (duodeno)
5. Páncreas
6. Bazo
7. Riñón
8. Intestino delgado (jejuno e íleon)
9. Intestino grueso (ciego)
10. Recto

(fig. 2.3) vista general del sistema respiratorio. Tomado de; [anatobioterios.com](http://anatobioterios.com)



1. Laringe.
2. Tráquea.
3. Corazón.
4. Pulmón.
5. Diafragma.
6. Cruz del diafragma.

*tomado de*  
*[www.anatobioterio.blogspot.mx](http://www.anatobioterio.blogspot.mx)*



(Tabla 2) Función respiratoria. Valores en ratas anestesiadas de 60 – 84 días de edad.

Volumen tidal (ml).	0.6 – 2.0.
Frecuencia respiratoria (por minuto).	70 – 115.
Diámetro de la tráquea. (mm)	1.6 – 7.7.
Ventilación por minuto (ml / por minuto).	75 – 130.
Diámetro alveolar. ( $\mu\text{m}$ )	57 – 112 (70 promedio).
Área total de superficie. (animal de 400g) ( $\text{m}^2$ )	7.5
Capacidad pulmonar total. (ml)	11.3 +/- 1.4
Capacidad residual funcional (ml)	3.9 +/- 0.8

Tomado de; Patrick E.S, Marie C.L. 1999.

- **Aparato circulatorio.**

El aparato circulatorio de las ratas, poco difiere del de los demás mamíferos, tanto en funciones como en estructuras.

El sistema circulatorio se encarga de transportar internamente en el organismo una gran variedad de sustancias, incluyendo, el oxígeno, hormonas, nutrientes, dióxido de carbono. Esta función es llevada a cabo por una extensa red de vasos sanguíneos, que pueden transportar estas sustancias en la sangre en forma de suspensión o disolución. Los vasos sanguíneos que transportan sangre del corazón hacia los órganos son llamadas arterias. Los vasos sanguíneos que transportan sangre de los órganos hacia el corazón son llamadas venas. (Wingard D. Bruce, Stein Geoffrey 1988).

Por separado, una red de vasos que corren paralelos a las grandes venas, transportan un fluido llamado linfa. Estos son los vasos linfáticos y forman parte del sistema linfático.

El principal órgano del aparato circulatorio es el corazón, situado en el medio y por detrás a los dos pulmones. Posee, tanto en el lado derecho como en el izquierdo, una cavidad superior (aurícula), que recibe la sangre, y una cavidad inferior (ventrículo), que la expulsa. (Baker J. Henry, Lindsey Russel, Weisbroth H. Steven 1979).

Con cada latido, al tiempo que las cavidades del corazón se relajan, se llenan de sangre a este período se le llama diástole, y cuando se contraen, la expelen a este período se le llama sístole. Las dos aurículas se relajan y se contraen juntas, al igual que los ventrículos. (Ganong F. William 2010).

La circulación sanguínea en el corazón sucede como sigue. Primero, la sangre pobre en oxígeno y sobrecargada de bióxido de carbono proveniente de todo el organismo llega a la aurícula derecha a través de las dos venas más grandes, las venas cavas craneal y cava

caudal, cuando la aurícula derecha se llena impulsa la sangre hacia el ventrículo derecho cuando éste se llena, bombea la sangre a través de la válvula pulmonar hacia las arterias pulmonares para que llegue a los pulmones. En éstos, la sangre fluye a través de pequeños capilares que rodean los sacos de aire, absorbiendo oxígeno y liberando bióxido de carbono, que luego se exhala. La sangre ya rica en oxígeno circula por las venas pulmonares hasta la aurícula izquierda. Este circuito entre el lado derecho del corazón, los pulmones y la aurícula izquierda se denomina circulación pulmonar. Cuando la aurícula izquierda se llena, empuja la sangre rica en oxígeno hacia el interior del ventrículo izquierdo; cuando éste a su vez se llena, impulsa la sangre a través de la válvula aórtica hacia la aorta, la arteria la más grande del cuerpo. Esta sangre rica en oxígeno abastece a todo el organismo excepto a los pulmones. (*Ganong F. William 2010*).

El corazón de la rata pesa aproximadamente 1 gramo en un individuo de 250 gramos y su tamaño es de 15mm de diámetro, el volumen cardiaco es de 1.2 ml y el promedio de latidos cardiacos es de 300/minuto. (*Tabla 3*) (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

(*Tabla 3*) *función cardiovascular.*

Frecuencia cardiaca. (latidos por minuto)	250 – 450.
Presión de O <sub>2</sub> . (mm Hg)	93.2.
Presión de CO <sub>2</sub> . (mm Hg)	39.9.
pH de sangre arterial.	7.41.
Presión sistólica arterial. (mm Hg)	88 – 184.
Presión diastólica arterial. (mm Hg)	58 – 145.
Gasto cardiaco. (ml / min)	10 – 80.
Volumen sanguíneo. (ml / kg)	57.5 – 69.9

*Tomado de; Patrick E.S, Marie C.L. 1999.*

- **Aparato urinario.**

Los riñones son el principal órgano del aparato urinario. Contribuyen al mantenimiento de la homeostasis excretando la orina, a través de la cual se eliminan diversos residuos de metabolismo junto con los excesos de agua para mantener el balance osmótico de fluidos y electrolitos, regula la presión sanguínea y el control de la producción de eritrocitos en la medula ósea. Riñones uréteres vejiga urinaria y uretra son parte del aparato urinario. (*Dyce K. W, Sack W.O. 1999*).

Los riñones son comprimidos y en forma de frijol, se encuentran incrustados en grasa contra la pared dorsal del cuerpo de la rata. El riñón derecho y su glándula adrenal se localizan más craneales que el riñón izquierdo. En la rata, el riñón tiene una sola papila, a diferencia de otras especies que tienen multipapilas, y un solo cáliz con la entrada directa al

uréter, lo cual ayuda en técnicas de canalización. La rata es uno de los animales que poseen fondos de saco especializados, estas estructuras son unas evaginaciones largas de la pelvisilla renal con epitelio similar a los conductos colectores y una cerrada relación con el asa de Henle, estos ayudan a mantener la concentración de urea en la papila. La urea papilar es mayor en estos mamíferos. La urea, en las ratas, incrementa el límite máximo de la presión osmótica de la orina, y esta a su vez es afectada por la ingestión de proteína, mientras que en otros animales la presión osmótica es constante. El riñón de la rata posee nefronas superficiales en la corteza, por lo que es un modelo adecuado para el estudio in vivo de micropunción. (*Baker J. Henry, Lindsey Russell, Weisbroth H. Steven 1979, Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin 1984*).

Las ratas tienen una proteinuria normal (0.4 a 1.0 mg/ml de orina), esta es mucho mayor que en los humanos (0.03 a 0.08 mg/ml de orina). (*Baker J. Henry, Lindsey Russell, Weisbroth H. Steven 1979*).

Incluso cuando la rata de laboratorio tiene un suministro adecuado de agua, la osmolaridad de la orina está entre 1000 y 1500 mOsm, comparados con los 300 mOsm de otros tejidos. (*Baker J. Henry, Lindsey Russell, Weisbroth H. Steven 1979*).

La rata de laboratorio tiene una velocidad de filtrado glomerular (VFG) variable, siendo una al nacimiento y alcanzando su madurez de filtrado a los 3 o 4 meses de vida. (*Baker J. Henry, Lindsey Russell, Weisbroth H. Steven 1979*).

El riñón de una rata de 250 g de peso vivo, tiene un peso aproximado de 2 g y un volumen de 3.7 ml. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

La rata de laboratorio, es el único animal conocido que su riñón posee cantidades significativas de L-aminoácido oxidasa, una enzima que cataliza la oxidación de los aminoácidos. También contiene glutamino sintetasa (igual que la oveja, el perro y conejillo de indias) una enzima que convierte el glutamato de amonio en glutamina. (*Baker J. Henry, Lindsey Russell, Weisbroth H. Steven 1979*).

(Tabla 4). Valores del sistema urinario.

Volumen de orina (ml/24hr/100g peso vivo).	5.5
Excreción de Na <sup>+</sup> (mEq/24 hr/100g peso vivo).	1.63
Excreción de K <sup>+</sup> (mEq/24 hr/100g peso vivo).	0.83
Osmolaridad de la orina (mOsm/Kg de H <sub>2</sub> O).	1659
Velocidad de filtrado glomerular (ml/min/100g de peso vivo).	1.01
Nitrógeno ureico en sangre (mg %).	21
Fracción de la filtración:	
Riñón derecho.	0.46
Riñón izquierdo.	0.47

Tomado de; Baker J. Henry, Lindsey Russell, Weisbroth H. Steven 1979.

- **Sistema nervioso.**

El sistema nervioso es una red de tejidos de origen ectodérmico cuya unidad básica son las neuronas. Su función primordial es la de captar y procesar rápidamente las señales ejerciendo control y coordinación sobre los demás órganos para lograr una oportuna y eficaz interacción con el medioambiente cambiante. (Ganong F. William 2010).

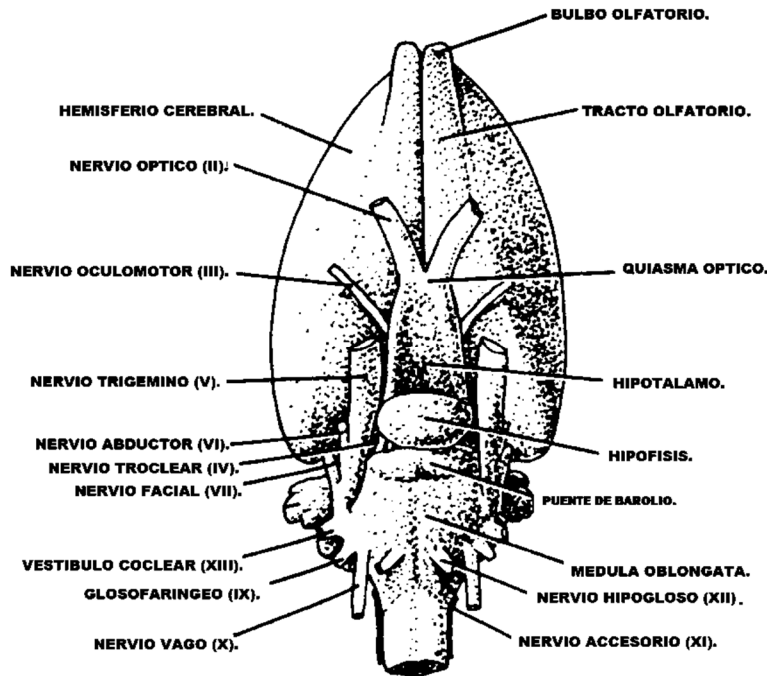
En la rata, como en todos los vertebrados, el sistema nervioso se divide en sistema nervioso central (SNC) y en sistema nervioso periférico (SNP).

El sistema nervioso central (SNC) está formado por el cerebro (*fig. 2.4*) y la espina dorsal que se encuentran envueltos por las meninges (duramadre, aracnoides y piamadre) la duramadre es de una consistencia más fibrosa que las otras dos, la aracnoides se localiza entre la duramadre y la piamadre y esta a su vez es más delgada y delicada que la duramadre. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).

El encéfalo es la parte del sistema nervioso central que está protegida por los huesos del cráneo. Está formado por el cerebro, el cerebelo y el tallo cerebral. El cerebro es la parte más voluminosa. Está dividido en dos hemisferios, uno derecho y otro izquierdo, separados por la fisura interhemisférica y comunicados mediante el cuerpo calloso. La superficie se denomina corteza cerebral y está formada por re plegamientos denominados circunvoluciones constituidas de sustancia gris. Subyacente a la misma se encuentra la sustancia blanca. En zonas profundas existen áreas de sustancia gris conformando núcleos como el tálamo, el núcleo caudado o el hipotálamo. (Wingard D. Bruce. Stein Geoffrey 1988, Ganong F. William 2010).

El cerebelo está en la parte inferior y posterior del encéfalo, alojado en la fosa cerebral posterior junto al tronco del encéfalo. (Ganong F. William 2010).

(fig. 2.4) Vista ventral del cerebro de la rata.



Modificado de; Wingerd D. Bruce. Stein Geoffrey 1988

El Sistema nervioso periférico está formado por los nervios, craneales y espinales, que emergen del sistema nervioso central y que recorren todo el cuerpo, conteniendo axones de vías neurales con distintas funciones y por los ganglios periféricos, que se encuentran en el trayecto de los nervios y que contienen cuerpos neuronales, los únicos fuera del sistema nervioso central. (Ganong F. William 2010).

Los nervios craneales son 12 pares que envían información sensorial procedente del cuello y la cabeza hacia el sistema nervioso central. Posee ramas aferentes y ramas eferentes para el control de la musculatura esquelética del cuello y la cabeza. (Tabla 4). (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).

Los nervios espinales son 34 pares y se encargan de enviar información sensorial (tacto, dolor y temperatura) del tronco y las extremidades, de la posición, el estado de la musculatura y las articulaciones del tronco y las extremidades hacia el sistema nervioso central y, desde el mismo, reciben órdenes motoras para el control de la musculatura esquelética que se conducen por la médula espinal. (Wingerd D. Bruce. Stein Geoffrey 1988).

El orden de los nervios espinales es el siguiente; 8 cervicales, 13 torácicos, 6 lumbares, 4 sacros y 3 caudales. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

El sistema nervioso somático está formado por el conjunto de neuronas que regulan las funciones voluntarias o conscientes en el organismo como el movimiento muscular. (*Ganong F. William 2010*).

El sistema nervioso autónomo está formado por el conjunto de neuronas que regulan las funciones involuntarias o inconscientes en el organismo como el movimiento intestinal. A su vez el sistema vegetativo se clasifica en simpático y parasimpático, sistemas que tienen funciones en su mayoría antagónicas. (*Ganong F. William 2010*).

(Tabla 4) Los nervios craneales. Principales puntos a mencionar.

No.	Nombre.	Origen aparente.	Foramen de salida.	Tipo de fibras.	Distribución.	Principales ramas.
I	Olfatorio.	Bulbo olfatorio.	Lamina cribosa del etmoides.	Sensitivas AVE <sup>1</sup> .	Mucosa nasal.	Ramas terminales del nervio vomeronasal.
II	Óptico.	Quiasma óptico.	Canal óptico.	Sensitivas ASE <sup>2</sup> .	Retina.	
III	Oculomotor.	Superficie ventral de los pilares cerebrales.	Orbitario.	ES <sup>3</sup> .  Motoras parasimpáticas EVG <sup>4</sup> .	Musculo oblicuo ventral, recto medial, recto dorsal, recto ventral, retractor del bulbo ocular.  Ganglio ciliar: musculo esfínter de la pupila y ciliar.	Dorsal y ventral.
IV	Troclear.	Parte dorsal de los pedúnculos cerebrales.	Orbitario.	ES <sup>3</sup> . Motoras.	Musculo oblicuo dorsal.	
V	Trigémino. 1. oftálmico. 2. maxilar. 3. mandibular.	Entre el puente y el cerebelo.	1. orbitario. 2. redondo. 3. oval.	AS <sup>5</sup> . Sensitivas  EVE <sup>6</sup> . Motoras.	1. Dorso de la nariz, área etmoidal, glándula lagrimal y parpado superior. 2. Cara, cavidad nasal, dientes del maxilar, región temporal. 3. Cavidad oral, área temporal y del oído, dientes de la mandíbula, piel del mentón. Musculo de la masticación y espacio intermandibular. Musculo tensor del tímpano y velo palatino.	1. nervio frontal. 2. ramas dentales, infraorbitario, zigomático. 3. ramas dentales, alveolar mandibular y auriculotemporal.
VI	Abductor.	Borde caudal del puente.	Orbitario.	ES <sup>3</sup> . Motoras.	Retractor de globo ocular	

(Tabla 4) Los nervios craneales. Principales puntos a mencionar.

No.	Nervio.	Origen aparente.	Foramen de salida.	Tipo de fibras.	Distribución.	Principales ramas.
VII	Facial.	Superficie lateral de la medula oblonga, sobre el margen caudal del puente.	Estilomastoideo.	EVE <sup>6</sup> EVG <sup>4</sup> . AVE <sup>1</sup>	Músculos de la expresión facial. Ganglio pterigopalatino: Glándula lagrimal. Ganglio mandibular: Glándula salival, mandibular y sublingual. Gusto de los 2/3 rostrales de la lengua.	Nervio bucal dorsal. Nervio bucal ventral. Nervio auriculoparpebral.
VIII	Vestíbulo coclear	Superficie lateral de la medula oblonga.	Meato acústico interno.	ASE <sup>2</sup> . PE <sup>7</sup> .	Audición: cóclea. Equilibrio: canales semicirculares, sáculo.	Nervio vestibular. Nervio coclear.
IX	Glosofaríngeo.	Surco lateral de la medula oblonga.	Yugular.	EVE <sup>6</sup> . EVG <sup>4</sup> . AVE <sup>1</sup> . AVG <sup>8</sup> .	Músculos de la faringe y paladar blando. Ganglio otico: glándula parótida y cigomática. Gusto en el tercio caudal de la lengua. Lengua, faringe y seno carotideo.	Nervio faríngeo. Nervio lingual. Nervio del seno carotideo.
X	Vago.	Surco lateral de la medula oblongada.	Yugular.	EVG <sup>4</sup> . EVE <sup>6</sup> . AS <sup>5</sup> . AVE <sup>1</sup> .	Órganos torácicos y abdominales. Músculos de faringe, laringe y esófago. Sensibilidad a órganos. Inervación parasimpática (laringe y faringe). Gusto en la epiglotis.	Nervio laríngeo recurrente.



(Tabla 4) Los nervios craneales. Principales puntos a mencionar.

No.	Nervio.	Origen aparente.	Foramen de salida.	Tipo de fibras.	Distribución.	Principales ramas.
XI	Accesorio.	Surco lateral de la medula oblongada y medula espinal.	Yugular.	EVE <sup>6</sup> .	Músculos del cuello (trapecio y braquicefálico).	Rama interna. Rama externa.
XII	Hipogloso.	Superficie ventromedial de la medula oblongada.	Canal hipogloso.	ES <sup>3</sup> .	Músculos extrínsecos de la lengua.	

*Modificado de; Baker J. Henry, Lindsey Russell, Weisbroth H. Steven 1979, Dyce K. W., Sack W.O. 1999*

Elementos eferentes.	Elementos aferentes.
<b>ES</b> <sup>3</sup> . Eferentes somáticos. <b>EVG</b> <sup>4</sup> . Eferentes viscerales generales. <b>EVE</b> <sup>6</sup> . Eferentes viscerales especiales.	<b>AVE</b> <sup>1</sup> . Aferentes viscerales especiales. <b>ASE</b> <sup>2</sup> . Aferentes somáticas especiales. <b>AS</b> <sup>3</sup> . Aferentes somáticos. <b>PE</b> <sup>7</sup> . Propiocepcion especial. <b>AVG</b> <sup>8</sup> . Aferentes viscerales generales.

- **Sistema muscular.**

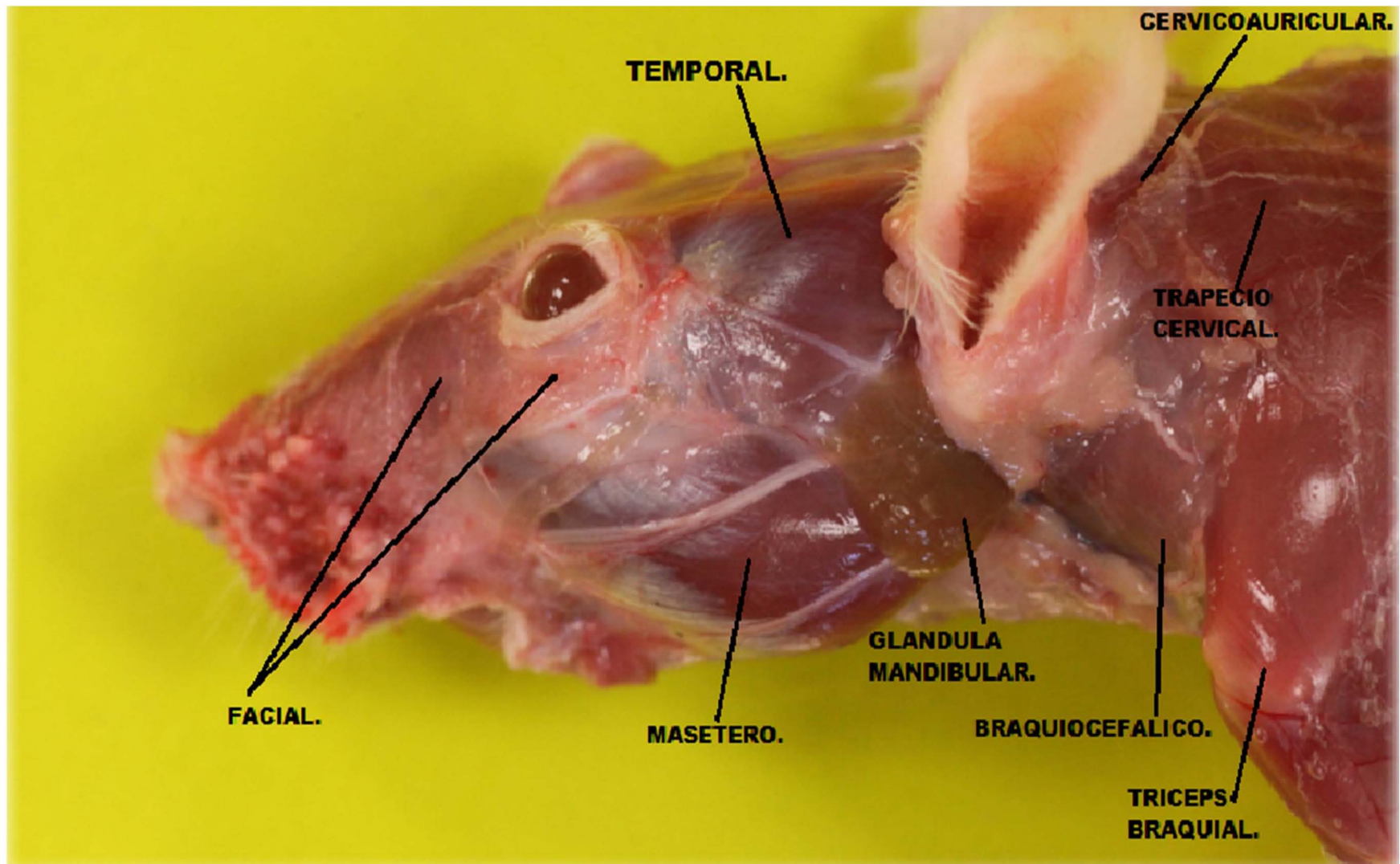
Los músculos son un importante tejido que se encuentra a lo largo de todo el cuerpo de los animales vertebrados. Existen tres tipos de tejido muscular; musculo liso visceral, variedad de musculo involuntario localizado en algunos órganos, glándulas y vasos sanguíneos. Su coloración es blanquecina y al microscopio óptico no presenta estrías transversales. El musculo cardiaco; variedad de musculo involuntario que se localiza en el corazón y en aquellos puntos en que dicho órgano conecta con los grandes vasos, sus fibras son de color rojizo y al microscopio óptico se observan estrías transversales. Y por último el musculo estriado esquelético, variedad de musculo voluntario, se le denomina esquelético por su amplia relación con los huesos y las articulaciones en la generación del movimiento, sus fibras son rojas y al microscopio óptico se observan estrías transversales. (*Wingerd D. Bruce, Stein Geoffrey 1988. Dyce K. W, Sack W.O. 1999*).

El músculo visceral y el musculo cardiaco no son considerados como componentes del sistema muscular, pero por otra parte son pieza de algunos órganos. Únicamente el musculo estriado esquelético es considerado para formar parte del sistema muscular, aquel que se adhiere directamente al hueso por medio de una banda llamada tendón, formando una estructura (hueso – musculo) llamada aponeurosis. (*Wingerd D. Bruce. Stein Geoffrey 1988*).

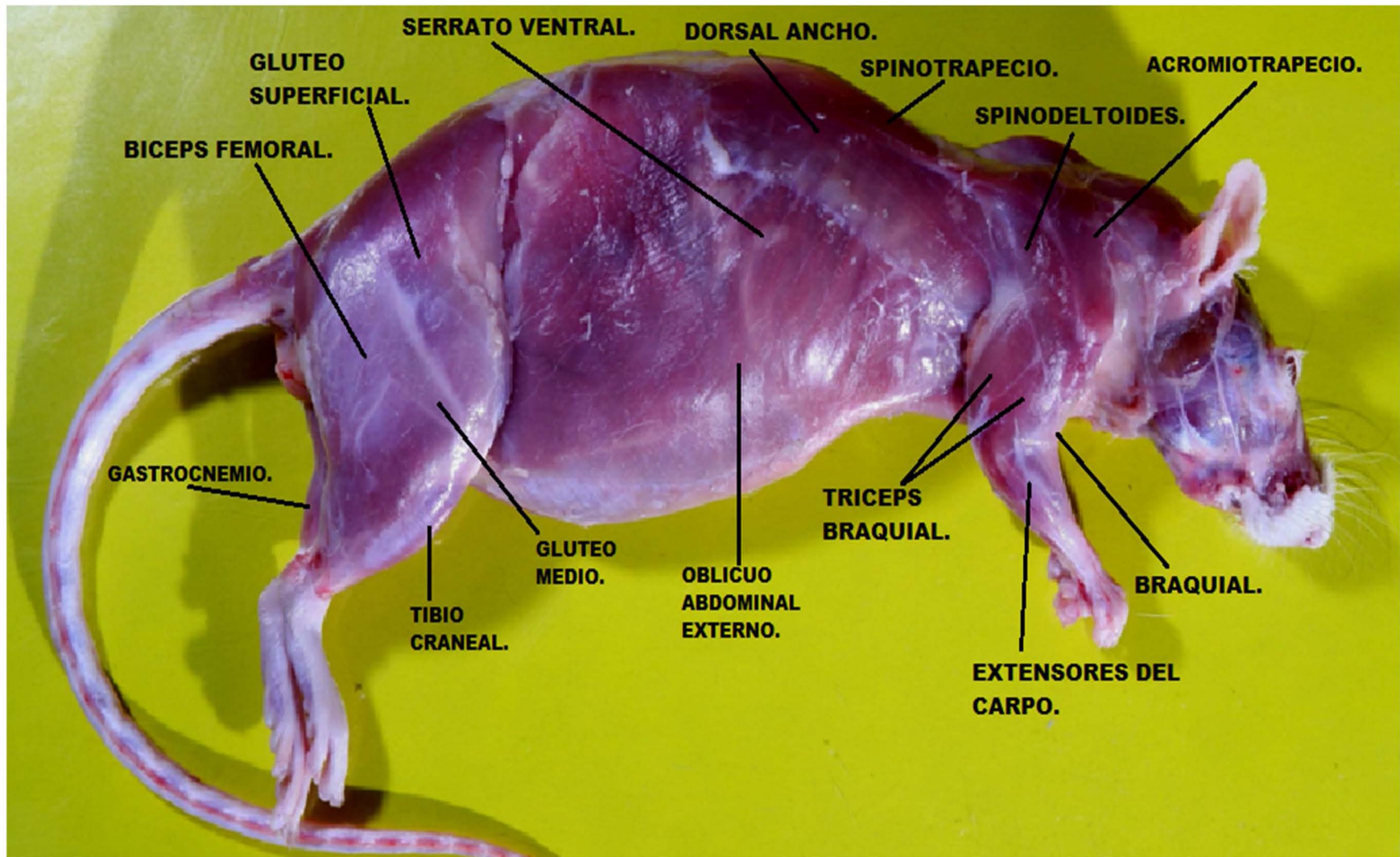
Durante la contracción muscular hay 2 porciones del musculo, la fija y la móvil. La parte más estable o fija se denomina origen, y la parte móvil se conoce como inserción. En el caso de los músculos lumbares, el origen es la parte proximal y la inserción es la parte distal. (*Dyce K. W, Sack W.O. 1999, Wingerd D. Bruce. Stein Geoffrey 1988*).

Los músculos tienen como primera función la de proporcionar el movimiento del organismo. Este movimiento es producido por la fuerza de contracción que ejercen los tendones sobre los huesos. La segunda función es la de protección hacia los huesos. (*Dyce K. W, Sack W.O. 1999, Wingerd D. Bruce. Stein Geoffrey 1988*).

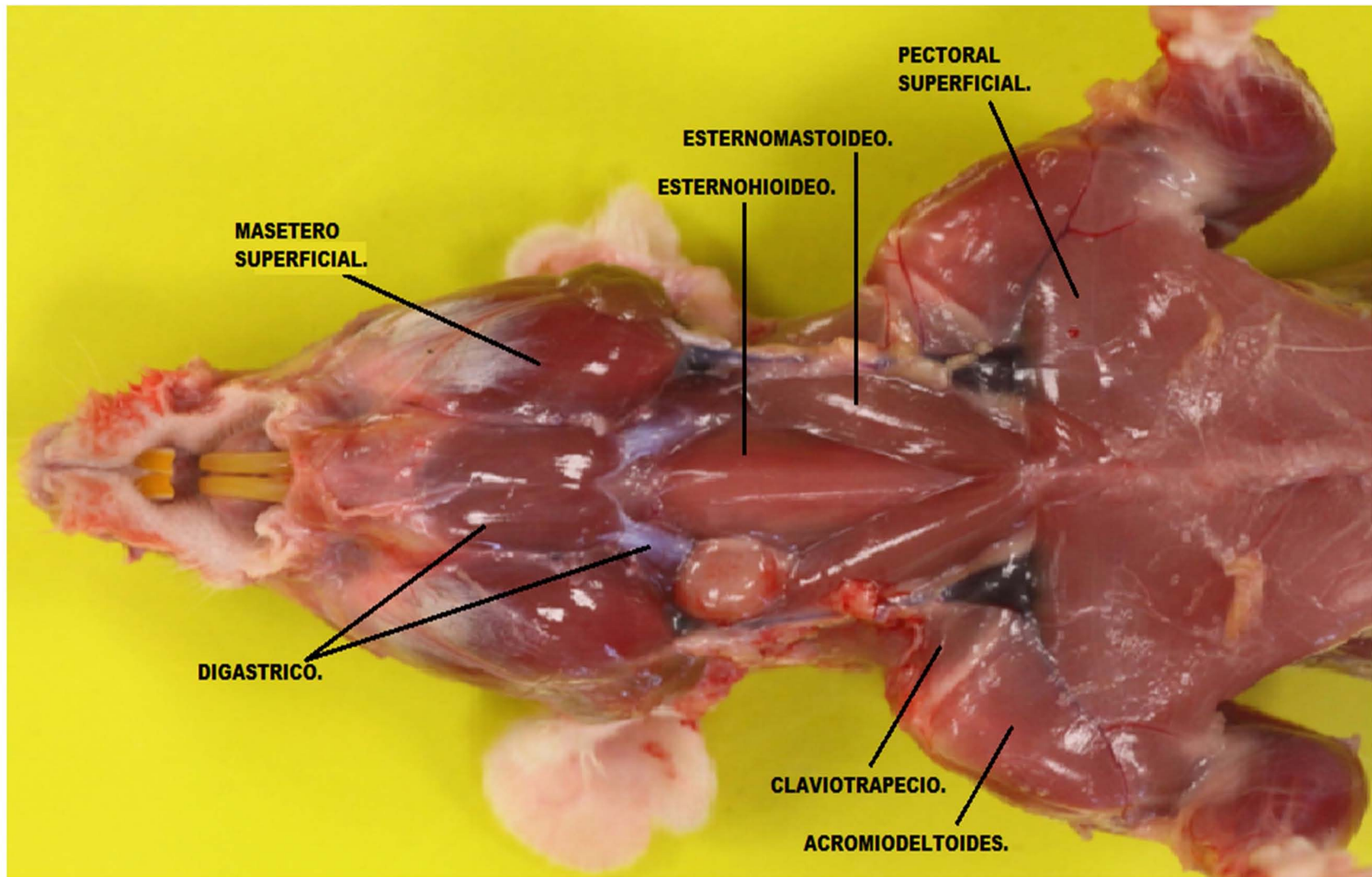
En este capítulo presentaremos algunas imágenes (*Fig. 2.5, 2.6, 2.7, 2.8*) con la localización de la anatomía muscular básica de la rata de laboratorio.



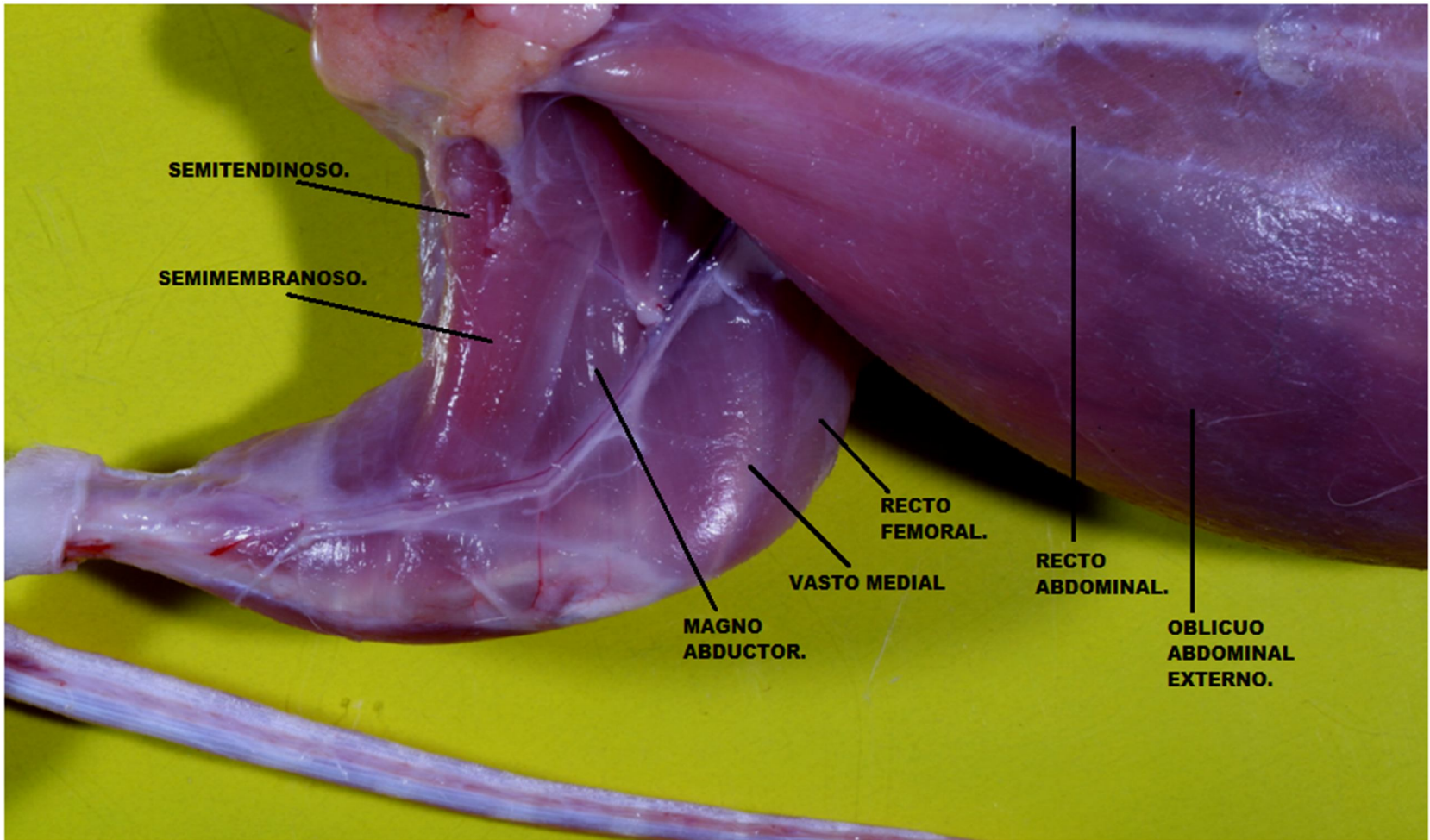
*(Fig. 2.5) principales músculos del rostro. Vista lateral. Tomada por Aguilar Tovar J.R*



*(fig. 2.6) Vista general de los músculos de la rata. Lateral. Tomada por Aguilar Tovar J.R*



*(fig. 2.7) Vista ventral de los músculos de la rata. Región cabeza y cuello. Tomada por Aguilar Tovar J.R*

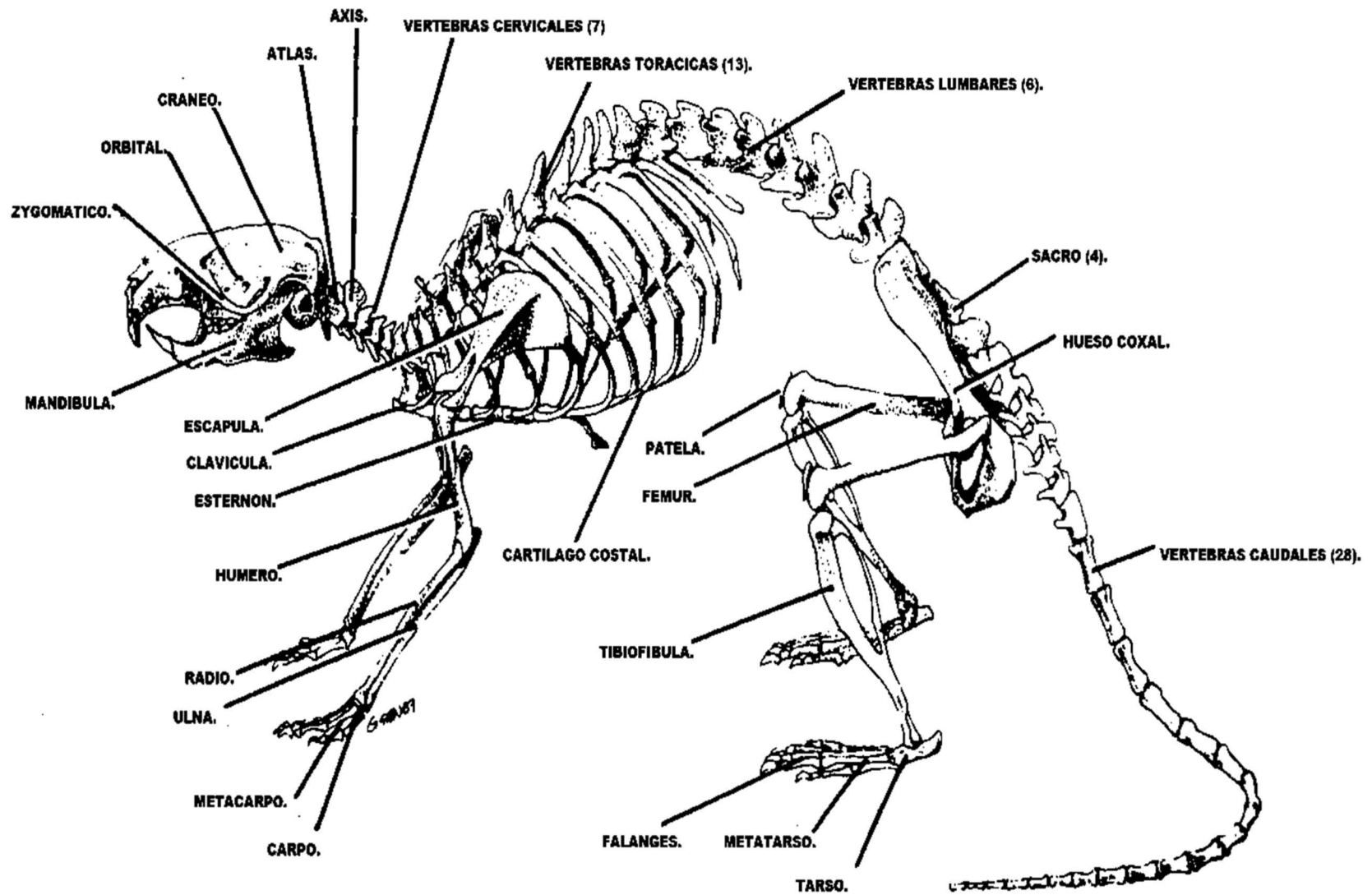


(fig. 2.8) Vista medial de los músculos de la rata. Región miembro pelviano. Tomada por Aguilar Tovar J.R

- **Esqueleto.**

El esqueleto de las ratas de laboratorio (*fig. 2.9*) difiere muy poco al de otros animales cuadrúpedos. Existen, en la rata, 2 tipo de esqueleto; el axial, que lo integran los huesos localizados sobre el plano mediano. Incluyen el cráneo, columna vertebral, esternón y costillas. El otro tipo de esqueleto es el apendicular, el cual está formado por todos los huesos de los miembros torácicos y pelvianos incluyendo a la escapula y el hueso coxal. (*Dyce K. W., Sack W.O. 1999*).

La fórmula vertebral es la siguiente: 7 cervicales, 13 torácicas, 6 lumbares, 4 sacras y 27 – 30 caudales. Una diferencia, con respecto de otros mamíferos, es que el esqueleto de la rata es más lento en madurar, la osificación no es completa sino hasta después del primer año de vida. El cartílago costal no existe en las ratas. El segmento dorsal de las costillas es completamente osificado, mientras que el segmento ventral usualmente esta calcificado. (*Wingerd D. Bruce. Stein Geoffrey 1988, Baker J. Henry, Lindsey Russell, Weisbroth H. Steven 1979*).



(fig. 2.9) Vista general del esqueleto de la rata. Modificado de; Wingerd D. Bruce. Stein Geoffrey 1988



Tabla 5. DATOS FISIOLÓGICOS DE LA RATA DE LABORATORIO.

Peso adulto.	
Macho	300-400g
Hembra	250-300g
Esperanza de vida	2.5-3 años
Temperatura corporal	37.5°C
Metabolismo basal	35 kcal/24 horas.
Numero cromosómico (diploide)	42
Pubertad	50 +/- 10 días
Gestación	21-23 días
Tamaño de la camada	8-14
Peso al nacimiento	5-6 g
Apertura de ojos	10-12 días
Destete	21 días
Consumo de alimento 24 hrs.	5g /100g de peso vivo
Consumo de agua 24 hrs.	8-11 ml/100g de peso vivo
Cardiovascular.	
Presión de sangre arterial	
Sistólica	116mm Hg
Diastólica	90 mm Hg
Ritmo cardiaco	300-500 latidos / min
Gasto cardiaco	50 ml/ min
Volumen sanguíneo	6 ml/ 100g peso vivo
Glucosa en sangre.	80 – 300 mg/dl
Respiratorio	
Respiraciones por minuto	85
Volumen tidal	1.5 ml
Área de superficie alveolar	7.5 m <sup>2</sup> en ratas de 400g
Renal	
Volumen urinario 24 hrs	5.5 ml/ 100g de peso vivo
Excreción de Na <sup>+</sup> 24 hrs	1.63 mEq/ 100g de peso vivo
Excreción de K <sup>2</sup> 24 hrs	0.83 mEq/ 100g de peso vivo
Osmolaridad de la orina	1659 mOsm/kg de H <sub>2</sub> O
pH de la orina	7.3 – 8.5
Gravedad específica de la orina	1.04 – 1.07

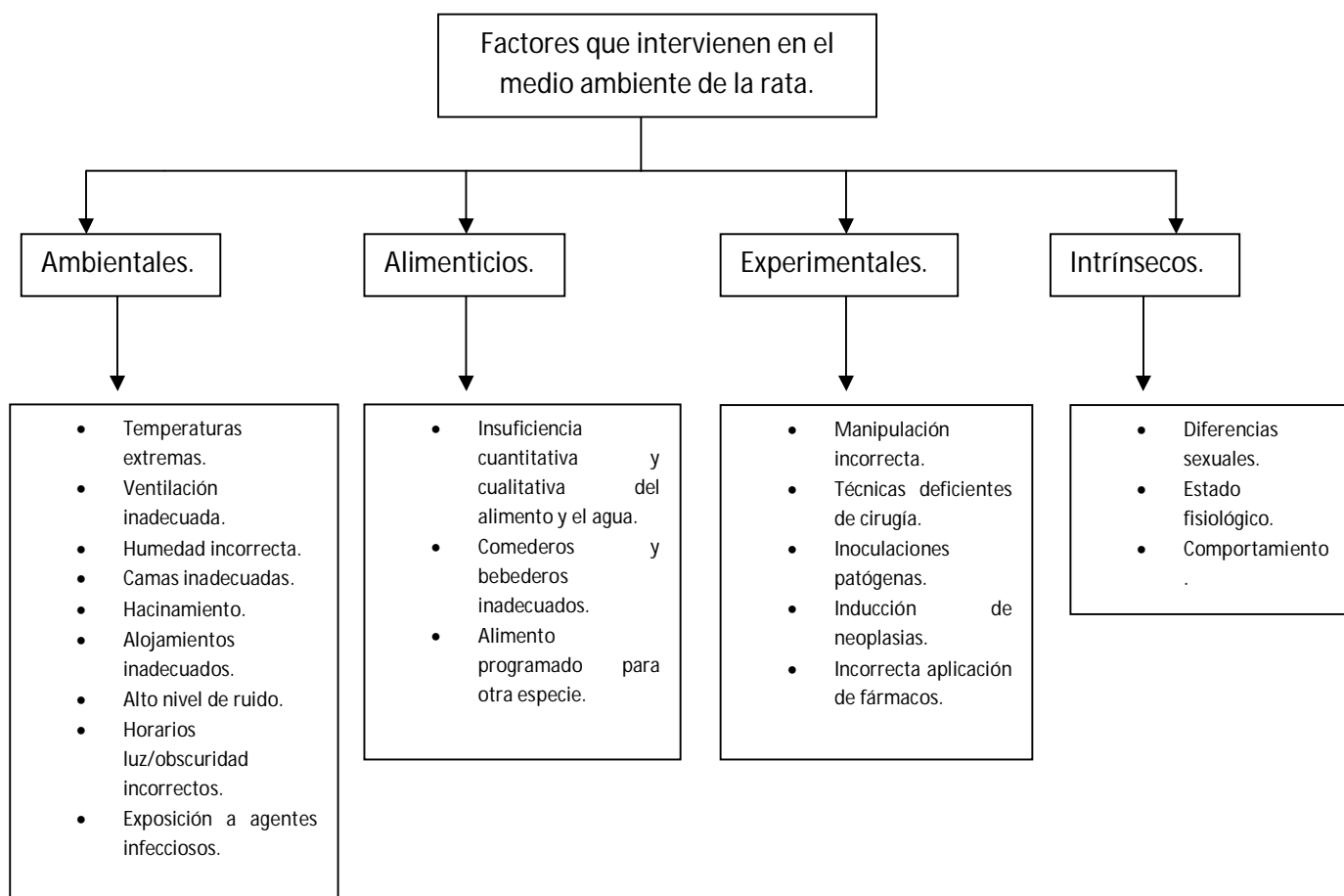
Basado en; Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010.

## EXTERIOR Y MANEJO DE LA RATA DE LABORATORIO.

Puede definirse como la manera correcta de acercarse, sujetar o derribar a un animal. Y también se emplea como termino que engloba a ciertos factores y programas que llevados en una forma adecuada nos conducen al bienestar del animal, para lograr el mayor aprovechamiento de este, con el menor esfuerzo posible. (Oteiza Fernández José 1979).

### Exterior.

Sabemos que el medio ambiente influye notablemente en la salud de los animales, por ser un conjunto de factores físicos, químicos y biológicos, que rodean al ser viviente, por lo que en los animales de laboratorio es de gran importancia un adecuado control de este, para así evitar que el animal enferme y eso ocasione a su vez variantes en la investigación. La alteración de estos factores trae como consecuencia el padecimiento de enfermedades. (Delgado B. Norma, Revuelta M. María.1990).



Cuadro 1. Basado en; Delgado B. Norma, Revuelta M. María.1990.

Dentro del campo de la investigación en el campo de los animales de laboratorio, en concreto las ratas de laboratorio, y con una proyección de índole zootécnica podemos decir que el medio ambiente se divide en dos clases, macroambiente y microambiente.

- **Macroambiente.**

El que se refiere al local donde se alojan los animales.

Los factores ambientales recomendados para la rata de laboratorio en el bioterio son:

*Tabla 6. Factores de confort para la rata de laboratorio.*

Factor.	Valor.
Humedad	30 – 70 %
Iluminación	130 – 325 lux.* con 12 h. de luz y 12 h. oscuridad
Ventilación	10 – 15 recambios totales por hora por habitación.
Temperatura ambiente	18 – 20°C

*Tomado de; Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth 1979.*

*\*El lux (símbolo lx) es la unidad derivada del Sistema Internacional de Unidades para la iluminancia o nivel de iluminación. Equivale a un lumen /m<sup>2</sup>. Se usa en fotometría como medida de la intensidad luminosa, tomando en cuenta las diferentes longitudes de onda según la función de luminosidad, un modelo estándar de la sensibilidad a la luz del ojo humano. (Herasme Medina. 2012).*

- **Microambiente.**

El microambiente de un animal es el ambiente físico que lo rodea de manera inmediata, lo compone la temperatura, humedad y la composición del aire, su límite es el medio de encierro primario es decir la jaula del animal.

1. Tipo de cama.
2. Que la proporción de animales este de acuerdo a el tamaño y forma de la caja, según lo establecido por la NOM-062-ZOO-1999.
3. Programación y establecimiento de buenas medidas de higiene de la caja, comederos y bebederos.

Entiéndase por cama a los materiales adecuados usados dentro de la caja. La cama deberá tener ciertas características para considerarse apropiada para el uso.

- Confortable.
- Absorbente.
- Esterilizable.
- No toxica.
- Libre de contaminantes.
- Bajo costo.
- Fácil adquisición y alta disponibilidad.

La de mayor utilidad es la viruta de madera. Aunque de acuerdo a las anteriores características pueden usarse otras como son:

- Madera picada (sin llegar a ser viruta ni aserrín).
- Tiras de papel triturado.
- Paja.
- Olote de maíz picado.

Cabe mencionar que de acuerdo a las características que deben reunir los materiales a considerar para el uso de cama, pueden contener todos o algunos puntos, haciendo énfasis en el bienestar del animal por sobre todos los puntos. (*NOM-062-ZOO-1999, National Research Council. 1996, Patrick E.S, Marie C.L. 1999*)

Lo más recomendable es el cambio diario de la cama, pudiendo extender el tiempo de recambio a un periodo terciado. Esto dependerá de la concentración de animales contenidos por caja, así como de las condiciones de macroambiente antes mencionadas. (*Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980, Cowie A.F. 1984*)

- **Alojamiento.**

El equipo para alojar a los animales debe estar diseñado para facilitar el bienestar del animal, satisfacer las necesidades de la investigación y reducir o eliminar las variables experimentales, por lo cual el equipo para confinar al animal debe:

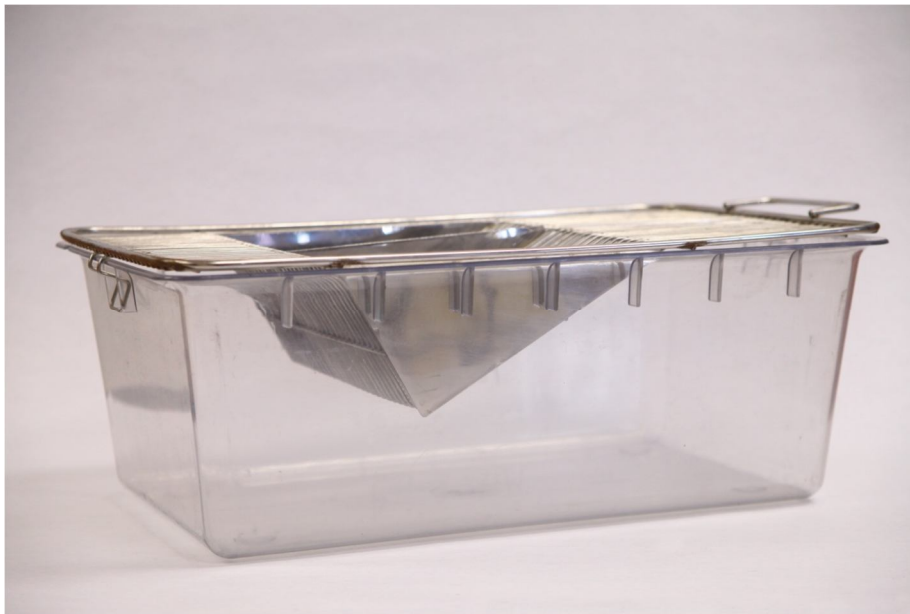
- Proporcionar el espacio adecuado que permita movimientos y posturas normales de la especie.
- Ser cerrado, a prueba de escape y que proteja al animal de amenazas externas.
- Adecuado en ventilación y conforme a las necesidades biológicas de la especie.
- Ser resistente al lavado y la desinfección frecuente.

(*NOM-062-ZOO-1999. National Research Council. 1996*).

Existen tres tipos de jaulas para alojamiento de ratas.

- Cajas de acrílico o policarbonato con pisos y paredes continuas y sólidas, con tapa removible de rejilla. (*fig. 3.1*)
- Jaulas enteramente hechas de malla de alambre (jaulas metabólicas únicamente recomendadas para esa finalidad).
- Combinación de los dos tipos.

Las cajas de pisos y paredes sólidas, se pueden utilizar en cualquier etapa del desarrollo, mientras que las de malla de alambre, solo se utilizaran cuando las condiciones experimentales así lo requieran, nunca para parición, destete o mantenimiento prolongado. (*Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980, NOM-062-ZOO-1999*).



(*Fig. 3.1*) Caja de acrílico con rejilla metálica desmontable.

El alojamiento es un elemento importante en el medio ambiente físico de los animales; por eso debe tener un diseño adecuado que proporcione comodidad. Hay cajas de diferentes formas y tamaños, individuales y colectivas, de transporte y metabólicas. Su elección dependerá de las necesidades de cada investigación o del sistema de reproducción en cada bioterio. (*Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980*)

Las ratas mantenidas con propósitos de investigación y docencia se pueden alojar tanto en jaulas metálicas como de plástico, con las tapas de alambre soldado o provisto de una trampilla. En caso de emplear alambre, la malla no tendrá una sección superior a los 0.85 cm<sup>2</sup>. Para las ratas que vayan a mantenerse como animales domésticos de compañía, es

suficiente una jaula de plástico con una tapa fuerte, resistente y que proporcione ventilación, así como evitar que las ratas puedan escapar. (Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980).

Los animales adultos tienen unas exigencias de espacio que se evalúan en 250 cm<sup>2</sup>, para los animales de unos 300g de peso vivo. Las hembras lactantes, exigen por su parte un mínimo de 1000cm<sup>2</sup>. En todos los casos la altura de las paredes de la jaula será de 18 cm, como mínimo. (Tabla 7) (Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980, NOM-062-ZOO-1999).

(Tabla 7).Exigencias de espacio en ratas de laboratorio.

<b>Peso en gramos.</b>	<b>Área del piso por animal en cm<sup>2</sup>.</b>	<b>Altura del piso al techo de la jaula en cm.</b>
≤ 100	110	18
100 – 300	187	20
300 – 400	258	20
400 – 500	387	20
≥ 500	452	20

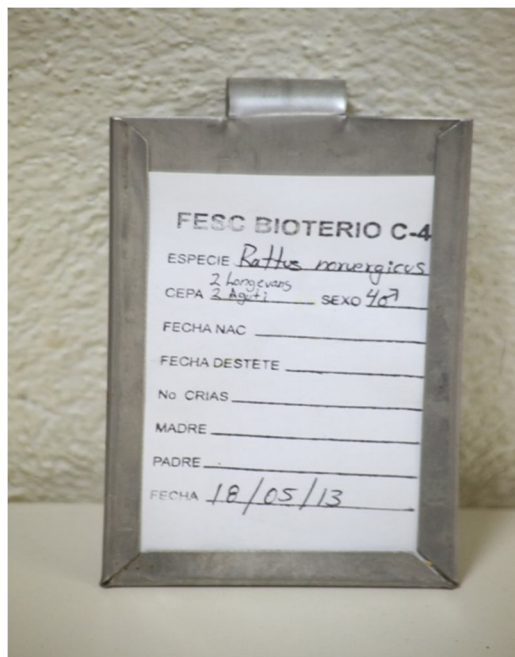
Basado en la NOM-062-ZOO-1999.

### **Registros e Identificación.**

La identificación es el método que se utiliza para diferenciar cada lote, anaquel, jaula o animal con que se está trabajando. Hay varias formas en que puede llevarse a cabo, pero el que se elija debe ser seguro, poco doloroso y de lectura clara. (Delgado B. Norma, Revuelta M. María.1990).

Se utilizan las tarjetas (fig. 3.2) para identificar a un grupo o lote de ratas cuando no es necesario mantener un control individual. Requiere datos como:

- Especie.
- Cepa.
- Sexo.
- Datos de los progenitores.
- Número de individuos.
- Procedencia.
- Nombre de la investigación.
- Responsable de la investigación.
- Anotaciones acerca del trabajo de investigación.



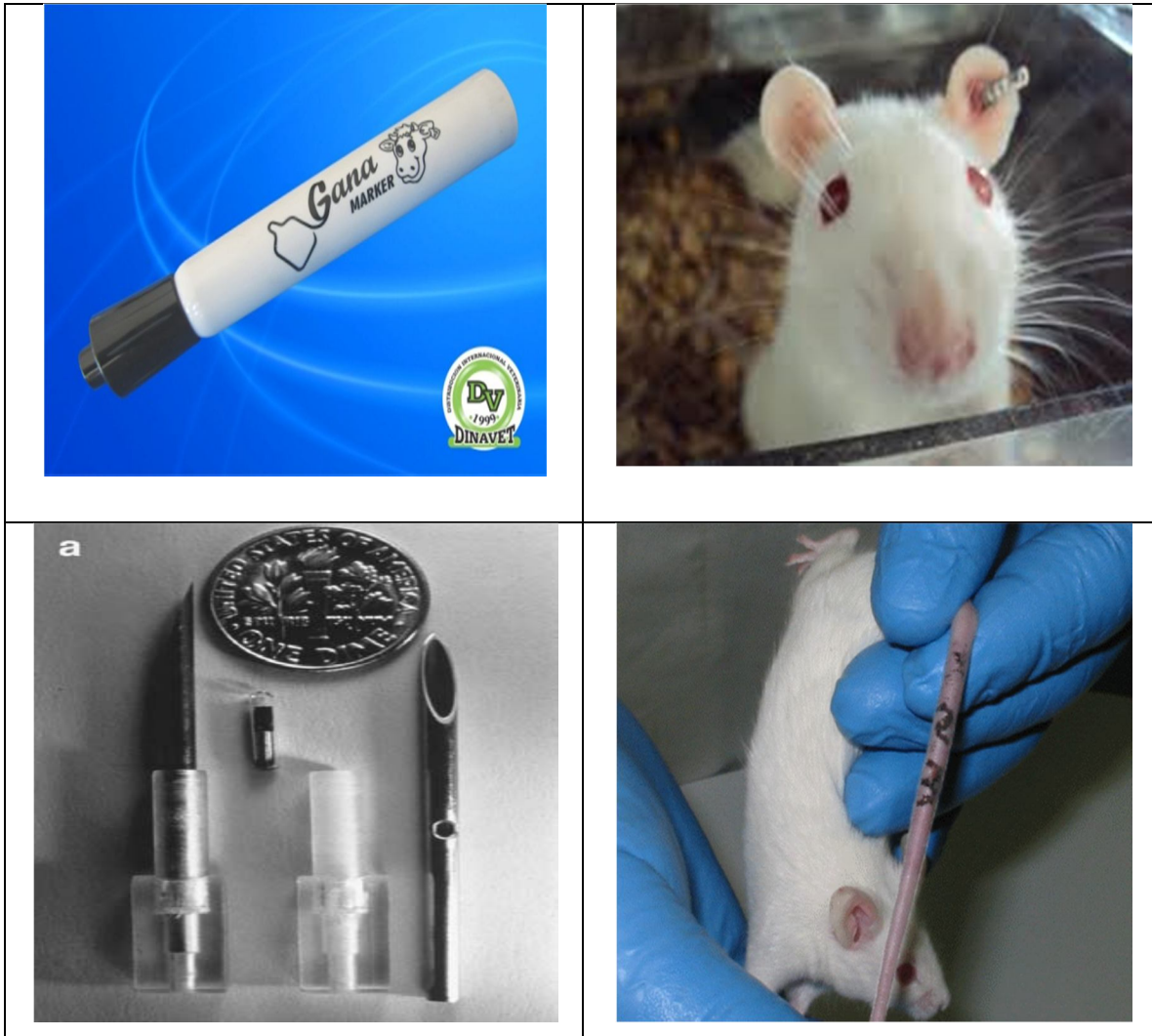
(Fig. 3.2) Tarjeta de identificación.

Dichas tarjetas se colocan en la jaula o sobre el anaquel que contenga al grupo de animales. El inconveniente de este método de identificación es el extravío de las tarjetas o el cambio de las cajas sin el cuidado de colocar nuevamente la tarjeta en la caja adecuada. Se limita a poder identificar solo a grupos de animales, no a individuos. (Delgado B. Norma, Revuelta M. María. 1990).

Para identificar (fig. 3.3) a la rata como individuo, puede ser por medio del uso de:

- Marcadores y colorantes; están disponibles para la identificación temporal en la cola o el pelo de la rata. Estos tendrán que ser resistentes al agua, y no contener solventes que sean agresivos con la piel y el pelo de las ratas. Este método nos permite identificar ratas de manera individual, pero no es permanente. (Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth. 1980).
- Aretes metálicos. Aunque son fáciles de identificar, las ratas son hábiles para retirarse los aretes, con el inconveniente de crearse heridas sangrantes que degeneran en canibalismo. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).
- Tatuajes. Son un medio eficaz y permanente para identificar ratas. Se utiliza una maquina comercial de tatuajes, y ese es su principal inconveniente, pues requiere de experiencia al realizar el tatuaje para que los dígitos sean legibles. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).
- Implantes electrónicos. También están disponibles para la identificación de los animales. Estos pequeños dispositivos son implantados por vía subcutánea y se leen con un lector electrónico. Son muy útiles, pero el principal inconveniente de estos

dispositivos, es el alto costo económico que representa. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).

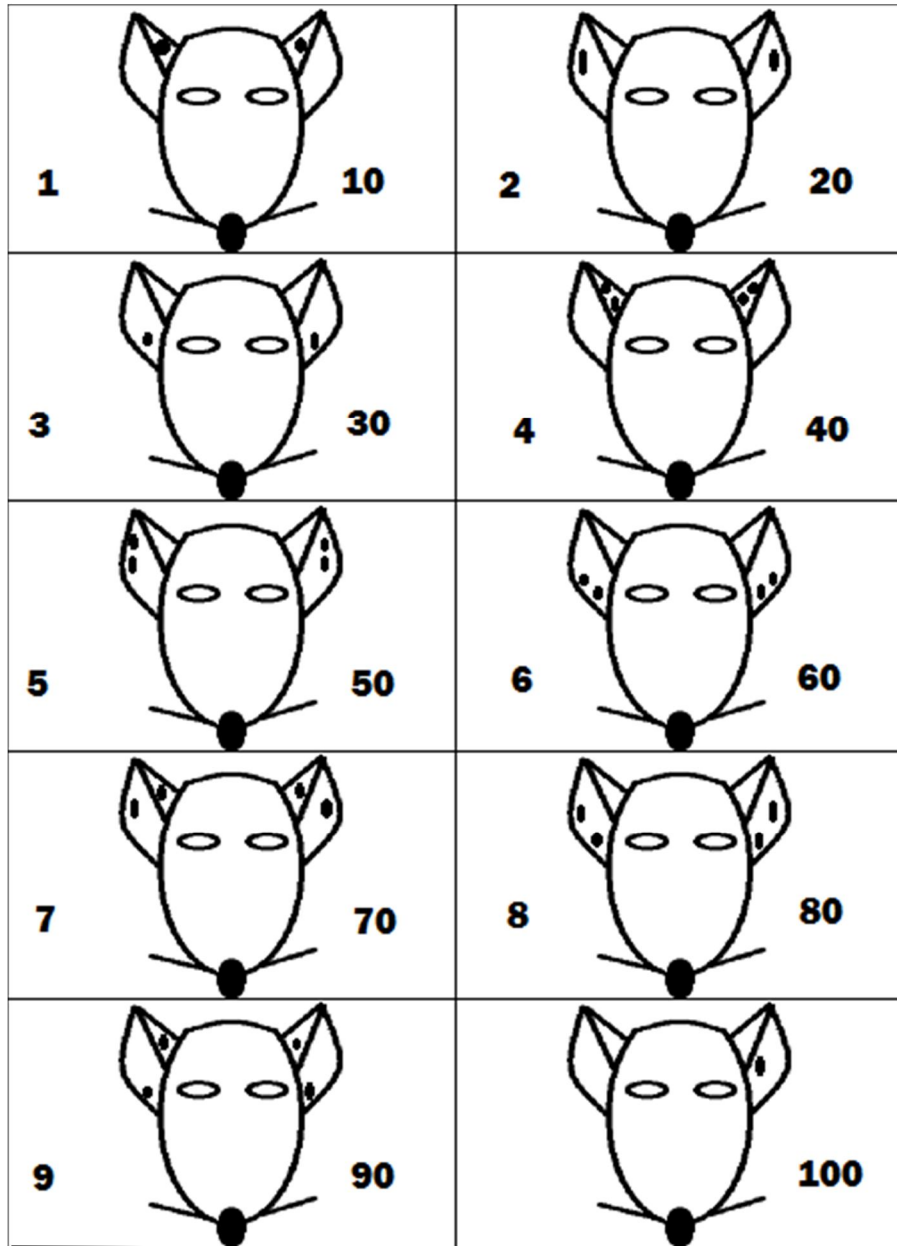


(fig. 3.3) Métodos de identificación para la rata de laboratorio. Marcador, arete, tatuaje e implante electrónico. Tomado de; Patrick E.S, Marie C.L. 1999, [www.bioterios.com](http://www.bioterios.com).

- Marcas en el pabellón auricular. Este es tal vez el método más eficaz para la identificación de las ratas. Es práctico y económico. Se utiliza un código de perforaciones y muescas (fig. 3.4), cada una en un sitio específico del pabellón auricular, y corresponden a un número en particular. Las combinaciones de las marcas determinan el número del individuo. (Waynforth H.B, Flecknell P.A 2001)



**Sistema de identificación por muescas.**



*(Fig. 3.4) Sistema de identificación por muesca en el pabellón auricular.*

*Basado en;Waynforth H.B, Flecknell P.A 2001.*

(Tabla 8).Tipos y métodos de identificación para rata de laboratorio.

ANIMAL	TIPO DE IDENTIFICACION	ZONA DE APLICACION
Rata.	Colorantes	Pelaje y cola
	Perforaciones y muescas	Oreja(s)
	Tatuaje	Parte superior interna de la oreja Cola

Basado en la NOM-062-ZOO-1999.

### ENRIQUECIMIENTO AMBIENTAL.

El enriquecimiento ambiental consiste en agregar objetos, estructuras o cualquier variable que produzca una reacción positiva o estímulo en los animales, permitiéndoles tener un mayor control de su ambiente y mejorar su bienestar. (Reinhardt Viktor 2006.)

Al implementar un programa de enriquecimiento tenemos que tener en cuenta el costo y la practicidad del mismo. Los objetos que se introducen en las cajas deben ser fáciles de retirar por cuestiones laborales, y además deben ser factibles de limpiar por razones higiénicas. Es importante que los animales respondan al estímulo incorporado, por lo tanto es recomendable hacer una evaluación previa del programa de enriquecimiento que vamos a poner en práctica. (Baumans Vera. 2005, Reinhardt Viktor 2006.)

El enriquecimiento ambiental debe ser considerado como un componente esencial del programa general de cuidado de los animales y tan importante como la nutrición y la atención veterinaria. El componente clave de un programa de enriquecimiento es el animal. (Baumans Vera. 2005).

Las metas de enriquecimiento ambiental son;

- Mejorar la calidad del medio ambiente cautivo para que el animal tenga una mayor variedad de actividades y un cierto control sobre su valor social y el medio ambiente.
- El aumento de la diversidad de comportamiento.
- La reducción de la frecuencia de la conducta anormal.
- El aumento de la utilización positiva del medio ambiente.
- El aumento de la capacidad del animal para hacer frente a los desafíos.

El enriquecimiento no deberá plantear ningún riesgo para los animales ni para los seres humanos, es decir, causar lesiones o agresión excesiva, poner en peligro la salud y la

seguridad del personal y del animal, ni mucho menos interferir negativamente en la experimentación. (*Reinhardt Viktor 2006.*)

### **Tipos de enriquecimiento ambiental**

El enriquecimiento ambiental debe comprender un programa bien diseñado que beneficie a los animales así como el resultado experimental. No debería ser un proceso que se aplique aleatoriamente en cuanto a los objetos que se consideren atractivos para los animales. Se recomiendan los materiales sólidos y que sean capaces de aguantar, hasta cierto grado, el roer de las ratas. Materiales como el acero galvanizado, el tubo de P.V.C hidráulico, la madera y el acrílico (fig.3.5) son altamente recomendables. Las formas y posibilidades de acomodo dentro de la caja son variadas e infinitas, aunque conviene observar el comportamiento de las ratas y evaluar qué es lo que más les agrada. (*Baumans Vera. 2005*)

Los tipos de enriquecimiento, por lo general se clasifican como; enriquecimiento social y enriquecimiento físico.

- **Enriquecimiento Social:**

Enriquecimiento social incluye la socialización de los animales tanto en ponerse en contacto con sus congéneres como con otras especies, en este caso el ser humano. Cuando en los alojamientos se colocan dos o más individuos de la especie y estos interactúan sin llegar a la violencia. La interacción con el ser humano, sobre todo en las ratas de laboratorio destinadas a la experimentación y la docencia, es muy importante pues por ejemplo, la manipulación, la capacitación y socialización generalmente beneficia tanto a los animales como a los resultados de los experimentos, pues estos se acoplan a un nivel cognitivo y permite una interacción positiva entre los animales y los humanos. (*Baumans Vera. 2005*)

- **Enriquecimiento físico:**

Este no es otra cosa que la correcta interacción del animal con los elementos que el humano puede agregar al alojamiento de las ratas. Los estímulos sensoriales y nutricionales son muy importantes, así como la manera de conseguir el alimento siempre y cuando no se llegue a la violencia entre los individuos. Conviene observar a las ratas en estado libre. (*Baumans Vera*)



(fig. 3.5) Sección de tubo P.V.C habilitado como medio de enriquecimiento. Tomado de: Reinhardt Viktor 2006.

## MANEJO.

- **Manipulación.**

La rata es fácil de manejar si esta al contacto humano. Al tratarla debemos usar poca fuerza. Las ratas que se manejan con cuidado no suelen mostrar comportamientos agresivos, por lo que solo ante situaciones de auténtica tensión llegan a morder. (Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980).

Existen 2 métodos de manipulación:

- Física: manual y mecánica.
- Química: por medio del uso de fármacos.

Todo método de sujeción e inmovilización debe permitir la libre respiración evitando oprimir demasiado el cuello u otra región, para evitar que la circulación normal de aire y sangre se vea interrumpida. (Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980, Flecknell P. 1998).

En caso de experimentación aguda, es recomendable no comenzar el manejo de la rata hasta que se tenga listo todo el material y equipo a utilizar, esto con la finalidad de evitar en mayor grado sobre estresar a la rata, y que esta pudiera morder o atacar al manipulador. (Flecknell P. 1998).

Si por el contrario, se va a utilizar un grupo de ratas en una investigación prolongada, es recomendable manipular diariamente a las ratas, aun cuando no se realice trabajo experimental, esto con el fin de acostumbrarlas al manejo paulatino. (Flecknell P. 1998).

## Manipulación física.

- **Métodos de manipulación manual.**

Si se requiere de una manipulación corta, ejemplo, hacer el cambio de una caja sucia a una caja limpia, se puede sujetar a la rata de la base de la cola con los dedos índice y pulgar (*fig. 3.6*). No es recomendable trasladar a las ratas tomadas de la cola a distancias largas, ya que son muy hábiles y pueden girar en el aire trepando a lo largo de su propia cola, pudiendo morder al manipulador. Además que si se sujeta a la rata de la punta de la cola, esta puede desprenderse y dejar el tejido muscular y óseo al descubierto, lo que puede degenerar en canibalismo. (*Delgado B. Norma, Revuelta M. María.1990, Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth. 1980*).



(*Fig. 3.6*) sujeción de la base de la cola. Tomada por Aguilar Tovar J.R

Para lograr una buena sujeción (*fig. 3.7*), se coloca al animal sobre una base plana, de cubito ventral, situando la palma de la mano que se es más hábil sobre el lomo de la rata, con el dedo índice y medio se sujeta la región del cuello y se abraza al animal con los dedos pulgar, anular y meñique. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999, Delgado B. Norma, Revuelta M. María.1990*).



*(fig. 3.7) Sujeción de la rata, asegurando cabeza y miembros anteriores. Tomada por Aguilar Tovar J.R*

Para trasladar al animal por una distancia considerable (*fig. 3.8*), se colocan los dedos índice y pulgar en la región del cuello, inmediatamente por detrás de las mandíbulas de la rata, con la palma de la mano sobre el dorso del animal, y con los otros dedos (medio, anular y meñique), se abraza el cuerpo del animal. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999, Delgado B. Norma, Revuelta M. María.1990*).



*(fig. 3.8) Sujeción segura del cuerpo de la rata. Tomada por Aguilar Tovar J.R*

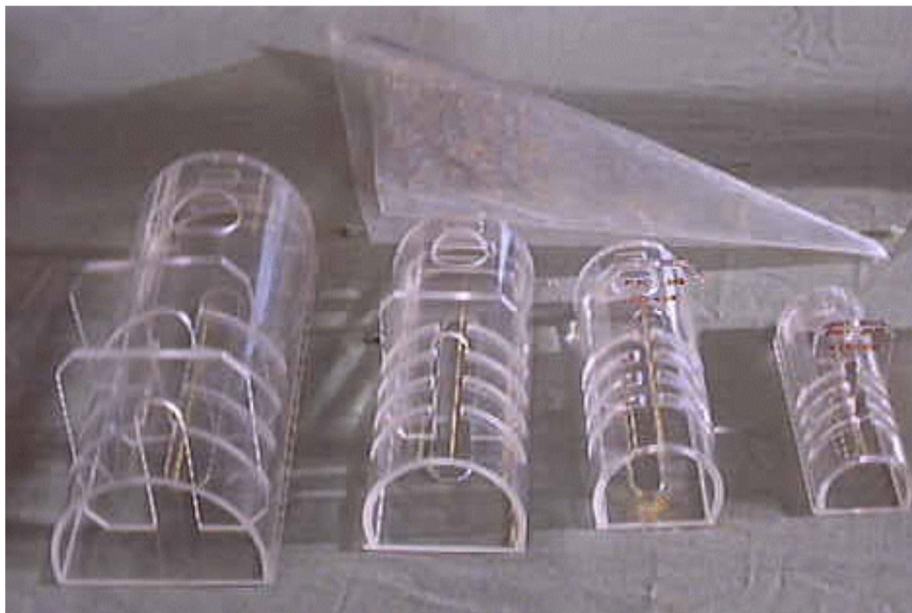
### **Manipulación mecánica.**

Se lleva a cabo cuando se requiere una inmovilización del animal sin comprometer su estado de conciencia. Para tal fin se emplea el uso de inmovilizadores, de diferentes tamaños y de distintos materiales, como el policarbonato y de plexiglás, o las mangas de plástico para repostería. (fig. 3.9).

Estos inmovilizadores son una especie de cilindro con tapas ajustables a diferentes distancias longitudinales, en los cuales se coloca dentro a la rata, estos deberán tener el tamaño adecuado para evitar que la rata realice un giro o que retire el miembro que va a ser manipulado, pero a la vez necesitan ser confortables para la rata. (Mcgill. *University Animal Care Committee 2009*).

También existe la manipulación mecánica por medio de la manga reposterera. Se utiliza una manga pastica de repostería a la cual se le realiza un pequeño corte en la parte apical, suficiente para que la rata pueda respirar. Al utilizar esta manga es importante no ejercer demasiada presión sobre el cuerpo de la rata, pues su respiración estaría un tanto comprometida. (Mcgill. *University Animal Care Committee 2009*).

Es importante que a pesar de que los inmovilizadores poseen el espacio necesario para trabajar con una rata de laboratorio, el tiempo que esta permanece dentro del inmovilizador no sea demasiado, el tiempo justo y necesario para la manipulación del animal. (Mcgill. *University Animal Care Committee 2009*).



(fig. 3.9) *Inmovilizadores de policarbonato y manga reposterera. Tomado de; McGill. University Animal Care Committee 2009.*

## Manipulación química.

Actualmente existen drogas con la función de tranquilizar a los animales para facilitarnos su manejo. Hay muchos medicamentos con actividad tranquilizante, sin embargo, el verdadero tranquilizante es por definición, el que induce calma, quietud o apaciguamiento, sin deprimir totalmente la función cerebral. Durante el estado de neurolepsia, producida por estos fármacos, la capacidad para responder a estímulos es conservada. Los animales agresivos se pueden comportar en forma dócil y pueden manipularse con facilidad. (Booth N. H. McDonald L.E 1987).

Algunos fármacos usados durante la manipulación química son:

Xilacina, produce sedación ligera a moderada. Aunque el fármaco proporciona poca analgesia cuando se utiliza solo, potencia marcadamente los efectos de otros agentes anestésicos.

Acepromacina. Produce sedación ligera, pero no tiene acción analgésica.

Diacepam. Produce sedación ligera, pero no tiene acción analgésica.

Medetomidina. Produce una sedación de ligera a intensa, llegando a suprimir el reflejo de enderezamiento. Potencia marcadamente los efectos de otros agentes anestésicos. (Flecknell P. 1998, Booth N. H. McDonald L.E 1987).

Tabla 9. Los tranquilizantes recomendados, su dosis y su vía de aplicación.

<b>Fármaco.</b>	<b>Dosis.</b>	<b>Vía.</b>
Clorpromacina	0.5 mg / kg	Intramuscular.
Acepromacina.	0.5 a 1.5 mg / kg	Intramuscular intraperitoneal.
Diacepam.	2.5 a 5 mg / kg	Intramuscular.
Xilacina.	1 – 5 mg / kg	Intramuscular. Intraperitoneal.
Medetomidina.	300 – 100 µg/kg	Intraperitoneal subcutáneo.

Tomado de; Flecknell P. 1998.



## ANESTESIA.

La anestesia general la podemos definir como un estado de inconsciencia controlada y reversible alcanzada como consecuencia del uso de sustancias químicas, y que se caracteriza por la ausencia de percepción dolorosa, memoria, respuesta motora a los estímulos y reflejos. Estas sustancias son depresoras del SNC y, en función de la dosis, son capaces de llegar a deprimir suficientemente los centros bulbares, vasomotor y respiratorio, y con ello la muerte del animal. (*Booth N. H. McDonald L.E 1987*).

Con el objeto de cuantificar la intensidad de la depresión del sistema nervioso central existen 4 etapas de menor a mayor profundidad de depresión del SNC:

- Etapa de inducción o analgesia.
- Etapa de excitación o delirio.
- Etapa de anestesia quirúrgica.
- Etapa de parálisis bulbar.

(*Flecknell P. 1998, Booth N. H. McDonald L.E 1987*).

La anestesia es un proceso reversible; su objetivo es producir una inmovilización de un ser vivo de modo que pueda realizarse algún procedimiento quirúrgico con un mínimo de dolor, incomodidad y efectos colaterales para el paciente y el médico. (*Flecknell P. 1998*).

La elección del anestésico dependerá de las características propias de cada animal de experimentación, e incluso, en determinadas circunstancias, del personal (disponibilidad de ayudantes y su preparación, experiencia), el tipo de prueba y el tiempo calculado para su realización. (*Muir W.W, Hubbell J.A.E 1992*).

La rata para efectos de la anestesia, presenta algunas dificultades específicas como son: su pequeño tamaño, alto ritmo metabólico, la dificultad que se manifiesta para la inyección intravenosa. (*Flecknell P. 1998*).

Siempre que se requiera del proceso de anestesia, ya sea en la rata de laboratorio o cualquier otra especie animal, hay que tener en cuenta una serie de factores; edad del animal, sexo, estado reproductivo, grado de obesidad. (*Muir W.W, Hubbell J.A.E 1992 Flecknell P. 1998*).

El factor más importante que puede reducir los riesgos asociados con el uso de la anestesia es el uso de animales sanos. Es de la mayor importancia asegurarse que cualquier animal que se vaya a anestesiar este, al menos aparentemente, en un buen estado de salud y sin enfermedad visible. La anestesia de animales con infecciones concomitantes, aunque estas no causen signos manifiestos de enfermedad, normalmente conlleva un aumento de la morbilidad y la mortalidad. Afectando con ello los resultados finales de cualquier

investigación, además de comprometer el bienestar animal y desperdiciar recursos. (Flecknell P. 1998).

- **Exploración clínica.**

Sea cual fuere el estado de salud del animal, es útil realizar algún tipo de exploración clínica antes de inducir la anestesia. La presencia de descargas nasales u oculares, el oscurecimiento de la piel alrededor de la región nasal y ocular, la aparición de manchas de heces en el pelaje de la región perianal, pueden ser signos inequívocos de una posible infección latente, que deberá hacernos pensar seriamente en que tan viable sería la inducción de la anestesia. (Muir W.W, Hubbell J.A.E 1992).

- **Ayuno pre-anestésico.**

El ayuno pre-anestésico es innecesario en la rata, debido a la incapacidad de estas a vomitar. En el caso de una cirugía de tracto gastrointestinal, el ayuno pre-anestésico será necesario. En este sentido es de importancia mencionar que algunas ratas pueden ser coprófagas, aunque no es condición normal de la rata, de modo que para que el estómago este completamente vacío se deberán adoptar medidas para evitar que ingieran sus heces. (Flecknell P. 1998).

- **Consideraciones de la anestesia en ratas.**

Según su vía de administración, la anestesia se divide en fija e inhalada.

Se denomina anestesia fija, porque una vez administrada, no se puede controlar la manera de metabolizarse en el organismo de la rata. La anestesia inhalada requiere de un equipo especial para volatilizar los gases a administrarse. (Kirk R.W, Bistner S.I. 1980).

El equipo necesario para la inyección de fármacos anestésicos, consiste básicamente en jeringas y agujas, debe prestarse atención a la variedad de tamaños de jeringas y agujas disponibles. Las jeringas, de preferencia, son de plástico y son desechables. Para las ratas generalmente se usa la jeringa para insulina. Deben utilizarse agujas hipodérmicas desechables y del calibre adecuado para cada necesidad. Es importante que las agujas no se usen más de una vez, pues estas se vuelven romas muy pronto, lo que ocasiona dolor excesivo al animal. (Flecknell P. 1998).

## ANESTÉSICOS INYECTABLES DE USO MÁS COMÚN EN LA FES CUAUTITLÁN.

- **Barbitúricos. (oxibarbituricos).**

### **Pentobarbital sódico.**

Es probablemente el anestésico más usado en animales de laboratorio. La anestesia quirúrgica se consigue (*tabla 10*) al administrar dosis muy cercanas al fallo respiratorio. Produce depresión cardiovascular y respiratoria. El mejor uso del pentobarbital, es como hipnótico más que como anestésico, y en la mayoría de los casos, se dispone de agentes más seguros y efectivos, aunque si se carece de otro anestésico el pentobarbital puede cumplir esta función. Tiene una baja liposolubilidad, por lo que son relativamente lentos en hacer efecto. (*Flecknell P. 1998, Booth N. H. McDonald L.E 1987*).

Ejercen su efecto deprimiendo el sistema retículo activado del encéfalo, causando una pérdida de conciencia. Este efecto finaliza cuando el agente abandona el encéfalo y se redistribuye por el organismo. Tejidos como el músculo y la grasa tienen, proporcionalmente, menos irrigación sanguínea que el cerebro y los niveles de pentobarbital sódico en estos tejidos aumentan lentamente. El fármaco entra de manera gradual en músculo y grasa, con lo que disminuye el nivel sanguíneo del pentobarbital. Cuando la concentración sanguínea es inferior a la del encéfalo, el fármaco comienza a abandonar el cerebro para volver a la circulación. El fármaco abandona el encéfalo debido a que los fármacos difunden de las zonas de mayor a menor concentración. (*McKelvey Diane, Hollingshead Wayne 2003*).

Efectos deseables. Se puede administrar por vía intravenosa (de utilidad en especies más grandes), o intraperitoneal.

Efectos indeseables. Produce una fuerte depresión de los sistemas cardiovasculares y respiratorios. La recuperación puede ser prolongada. (*Flecknell P. 1998*).

- **Agentes anestésicos disociativos. Ciclohexaminas.**

En medicina veterinaria se utilizan derivados de la fenciclidina, clorhidrato de ketamina y clorhidrato de tiletamina.

Causan una interrupción de las vías nerviosas encefálicas y una estimulación del sistema retículo activado. A diferencia de la mayoría de los anestésicos generales que causan una depresión del SNC, las ciclohexaminas causan una estimulación selectiva del SNC, que se produce a causa de la supresión farmacológica de las neuronas inhibitorias que conduce a un tipo de anestesia característica denominado anestesia disociativa o catalepsia, en la que el animal parece despierto pero no es consciente de lo que lo rodea. (*McKelvey Diane, Hollingshead Wayne 2003*).

- **Ketamina.**

Produce un estado de sedación cataléptico con una aparente falta de consciencia de lo que ocurre a su alrededor. Los reflejos laríngeo y faríngeo se mantienen, excepto por dosis muy altas, aunque se produce un aumento de la secreción salival y la obstrucción de las vías aéreas supone un riesgo significativo. En las ratas, se requieren de altas dosis (*tabla 10*) para conseguir una anestesia quirúrgica. Funciona muy bien cuando se combina con la Xilacina o el Diacepam. (*Flecknell P. 1998, Muir W.W, Hubbell J.A.E 1992*).

Efectos deseables. Se puede administrar por vía intramuscular, intraperitoneal y endovenosa. La depresión respiratoria es moderada, y produce un aumento en la presión sanguínea. (*Flecknell P. 1998*).

Efectos indeseables. Aumenta el tono del musculo esquelético. En ratas se requieren de grandes dosis para conseguir la anestesia quirúrgica lo que puede ocasionar una depresión respiratoria muy marcada. (*Flecknell P. 1998*)

- **Tiletamina.**

El producto es un agente anestésico no narcótico no barbitúrico de acción rápida. La tiletamina es un anestésico disociativo que se caracteriza por una analgesia profunda, reflejos faríngeo-laríngeos normales y anestesia cataleptoide. Los reflejos nerviosos craneales y espinales permanecen activos (lo que no debe confundirse con anestesia inadecuada), también se mantienen la tos, la deglución, el reflejo podal y corneal. (*Flecknell P. 1998, Booth N. H. Mcdonald L.E 1987*).

Efectos deseables. La depresión cardiorrespiratoria es nula, no hay toxicidad hepática ni renal, en caso de ser necesario se puede usar en animales gestantes. (*Flecknell P. 1998*).

Efectos indeseables. A dosis elevadas puede producir hipoventilación y apnea, puede verse incrementada la salivación, el producto comercial que se distribuye, tiene la adición de zolacepam, y una vez reconstituido requiere de refrigeración, y la vida útil del fármaco no va más allá de 8 días. (*Flecknell P. 1998*).

Tabla 10. Agentes inyectables y sus dosis.

Agente.	Dosis.	Duración de la anestesia (min)	Tiempo de sueño. (min)
Pentobarbital.	40 – 50 mg /kg i.p	15 – 60	120 - 240
Tiletamina + zolacepam	40 mg / kg i.p		60 – 120
Ketamina + acepromacina	75 mg / kg i.p + 2.5 mg / kg i.p	20 – 30	120
Ketamina + diazepam.	75 mg / kg i.p + 5 mg / kg i.p	20 – 30	120
Ketamina + midazolam	75 mg / kg i.p + 5 mg / kg i.p	20 – 30	120 – 180
Ketamina + xilacina.	75 – 100mg / kg + 10 mg / kg i.p	20 – 30	120 – 240

Tomado de; Patrick E.S, Marie C.L. 1999.

- **Anestesia inhalada.**

A diferencia de la mayoría de las especies, la anestesia inhalada en ratas no es tan común, pues aunque es una manera muy segura de mantener la anestesia bajo control es indispensable contar con una máquina de anestesia inhalada, la cual es costosa y requiere de adiestramiento especial para su operación. (Álvarez Gómez De Segura Ignacio 2002).

La administración de anestésicos volátiles requiere un equipamiento más complejo y costoso que el empleado para administrar los inyectables. Esquemáticamente el equipamiento consta de dos partes, la máquina anestésica y los circuitos anestésicos. La máquina anestésica proporciona un flujo de gas (gas fresco) conteniendo un porcentaje conocido de anestésico, por ejemplo 2 l/min. Conteniendo un 2% de halotano, mientras que el circuito anestésico suministra este flujo de gas con la finalidad de minimizar el consumo y garantizar la seguridad del animal. Consta de una fuente de oxígeno, reductor de presión, regulador de flujo y un vaporizador. (Álvarez Gómez De Segura Ignacio 2002).

Existen aparatos de anestesia inhalada que pueden construirse con materiales como el vidrio o el plexiglás, y aunque son de uso muy sencillo no cuentan con una regulación estable de la cantidad de gas anestésico administrado por lo cual no es muy recomendable su empleo. Este tipo de aparatos de anestesia solo podrán ser empleados como inductores, requiriendo de un método que sea capaz de mantener el estado de inconsciencia en el animal durante un proceso quirúrgico. (Álvarez Gómez De Segura Ignacio 2002\*Flecknell P. 1998).

La dosificación de los anestésicos halogenados administrados por vía inhalatoria no puede realizarse, como en el caso de los inyectables, sobre la base de mg/kg o ml/kg. La dosis de

un agente inhalatorio está en función del porcentaje de anestésico que suministra el gas fresco, es decir, de su concentración. Para determinar la potencia relativa de estos anestésicos se ha comprobado que el parámetro de referencia más consistente es la Concentración Alveolar Mínima (CAM). La CAM se define como la concentración de anestésico en la que el 50% de una población reacciona frente a un estímulo doloroso estándar, por ejemplo el pinzamiento de la cola en la rata, mientras que el otro 50% no reacciona. La CAM tiene un escaso valor aplicativo, pero constituye una referencia estable. En la rata, por ejemplo, la CAM del isoflurano es aproximadamente 1.5% mientras que la de halotano es 0.95% por lo que para realizar una laparotomía con ambos fármacos serían necesarias concentraciones de 2% y 1.4% de isoflurano y halotano respectivamente, es decir un 50% superior a la CAM para esa especie. (Álvarez Gómez De Segura Ignacio 2002, Flecknell P. 1998).

### **Agentes inhalados.**

- **Halotano e isoflurano:**

Son los anestésicos inhalatorios más versátiles de los existentes. El halotano es económico y produce una anestesia rápida en la mayoría de los animales. El isoflurano actúa de modo más rápido aún, pero es menos potente y resulta varias veces más caro que el halotano. Produce una depresión cardiovascular y respiratoria dosis-dependiente y es metabolizado en un 20% produciendo una elevada inducción de enzimas microsomales hepáticas y metabolitos potencialmente tóxicos para el riñón.

Prácticamente el isoflurano se elimina en su totalidad por el pulmón por lo que no modifica el metabolismo hepático y renal. Por este motivo es el fármaco ideal cuando se plantee un estudio que involucre el metabolismo de estos órganos. Tampoco sensibiliza al miocardio frente al efecto arritmogénico de las catecolaminas endógenas. (Álvarez Gómez De Segura Ignacio 2002, Flecknell P. 1998).

- **Éter:**

Es un anestésico ampliamente difundido, pero su utilización ha sido relegada por los agentes halogenados. La razón de la popularidad del éter ha sido la facilidad con la que se vaporiza empleando equipos sencillos y baratos. Los inconvenientes son muchos e incluyen sus características irritantes sobre las mucosas, provocando tos, gran cantidad de secreciones salivares y/o bronquiales, junto con laringoespasmos ocasionales. (Álvarez Gómez De Segura Ignacio 2002, Flecknell P. 1998).

(Tabla 11). Principales anestésicos inhalados.

	Éter.	Halotano.	Isoflurano.
Características.	No requiere vaporizador.	Requiere vaporizador calibrado. Muy difundido.	Necesita vaporizador calibrado.
Ventajas.	Barato. No requiere equipo sofisticado. Manejo sencillo.	Seguro y barato.	Seguro, de muy baja toxicidad, metabolismo mínimo (0.1%). Poca interferencia con el experimento.
Inconvenientes.	Es irritante, inflamable, explosivo.	Metabolismo elevado (20%), toxicidad hepática, hipertermia maligna. Posibles abortos.	Puede causar hipertermia, es caro.

Tomado de; Álvarez Gómez De Segura Ignacio 2002.

## ANALGESIA.

La analgesia puede definirse como la disminución o la pérdida de la sensación dolorosa. Aliviar el dolor es tan importante como la elección del sedante o del tipo y método de anestésico a utilizar en las ratas de laboratorio. El dolor puede definirse como una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular potencial o real. (Booth N. H. McDonald L.E 1987).

El alivio efectivo del dolor post operatorio en los animales de laboratorio aun es un tema que no se realiza de manera rutinaria en muchas partes del mundo, sobre todo cuando se trata de pequeños roedores, como la rata. El tratamiento óptimo del dolor consiste en anteponerse a su aparición. (Álvarez Gómez De Segura Ignacio 2002).

El dolor se produce cuando las células nerviosas de la piel o de los tejidos profundos, denominados nociceptores, detectan un estímulo nocivo como la incisión de un bisturí, o el aprisionamiento de una extremidad por una pinza quirúrgica. Los receptores de dolor convierten los estímulos mecánicos en impulsos nerviosos. Estos estímulos se transmiten por una cadena formada, como mínimo, por tres neuronas; una neurona sensitiva situada en el tejido periférico, una neurona de la medula espinal que conduce el impulso hacia el encéfalo y un neurona encefálica que se encarga de recibir la sensación de dolor. La información de los nociceptores se transmite al asta posterior, o sensitiva, de la medula espinal donde se suprime o se incrementa la transmisión de las señales de dolor por efecto

de hormonas neurales como la sustancia P y la pancreocimina, la información se transmite al tálamo y al córtex sensorial del encéfalo, donde se produce la percepción del dolor. (McKelvey Diane, Hollingshead Wayne 2003).

Los analgésicos se pueden dividir en dos grupos; los opioides y los antiinflamatorios no esteroides (AINES).

- **(AINE).**

Se consideran como analgésicos de baja potencia, adecuados para el control del dolor suave o como agentes cuyo uso principal es el tratamiento de procesos inflamatorios. Los problemas más importantes con la administración de AINES son las alteraciones gastrointestinales, nefrotoxicidad e interferencia con la función plaquetaria. Estos efectos se observan tras la administración prolongada. (Flecknell P. 1998).

Los efectos clínicos de los AINEs provienen principalmente de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, que son un grupo de sustancias químicas extremadamente potentes que normalmente se encuentran en todos los tejidos del organismo y están implicadas en la mediación del dolor y la inflamación después de una lesión tisular. La mayoría de los AINEs previene el dolor inactivando a la enzima cicloxigenasa (cox) que cataliza uno de los pasos en la producción de prostaglandinas. Existen 2 tipos de ciloxigenasas, las cox1 y las cox2, el efecto relativo de un AINE sobre estas enzimas determinara tanto la potencia analgésica como la severidad y tipo de efectos secundarios adversos. (McKelvey Diane, Hollingshead Wayne 2003).

Muchos de los efectos tóxicos de los AINEs se atribuyen al hecho de que reducen la producción de todas las prostaglandinas, incluidas las que el organismo requiere para llevar a cabo sus funciones, ejemplo, la prostaciclina que se encuentra en el interior de la mucosa gástrica reduciendo la secreción de ácido gástrico y favoreciendo la producción de mucosidad. Cuando se administra terapia de AINEs se produce un aumento en la producción de ácido gástrico y una disminución en la mucosidad, pudiendo desencadenar en una ulcera gástrica. (McKelvey Diane, Hollingshead Wayne 2003).

- **Opioides (analgésicos narcóticos).**

Los diferentes fármacos opiáceos (tabla 13) varían en su potencia analgésica, duración de acción y también en sus efectos sobre otros sistemas. Los opioides se clasifican por su actividad sobre los receptores opioides específicos, los más importantes desde el punto de vista clínico, son los receptores Mu y Kappa. Los opioides pueden causar también sedación o excitación, variando sus efectos considerablemente en diferentes especies animales. Pueden producir algún grado de depresión respiratoria, si estos no son usados a las dosis adecuadas, pueden reducir el peristaltismo intestinal y causar retraso en el vaciado gástrico. (Flecknell P. 1998).



Para prevenir o tratar el dolor postoperatorio se pueden administrar opioides por vía subcutánea o intramuscular, preferiblemente antes de que el animal recupere la conciencia tras la anestesia. Desde el punto de vista de analgesia, el mayor inconveniente de los opioides es su relativamente corta duración de efecto cuando se administra por vía SC o IM, ejemplo, la morfina proporciona de 2 a 3 horas de analgesia para un dolor severo y de 4 a 6 horas para un dolor ligero o moderado. (McKelvey Diane, Hollingshead Wayne 2003).

Tabla 12. Analgésicos no esteroides y sus dosis. (AINES).

Fármaco.	Dosis.
Ácido acetilsalicílico. (aspirina)	100 mg/kg PO
Carprofeno.	5 mg/kg SC
Diclofenaco.	10 mg/kg PO
Flunixin.	2.5 mg/kg/ SC, IM
Ibuprofeno.	15 mg/kg PO
Indometacina.	2 mg/kg PO
Paracetamol.	200 mg/kg PO
Piroxicam.	3 mg/kg

Tomado de; Flecknell P. 1998.

Tabla 13 Analgésicos opioides y sus dosis.

Fármaco.	Dosis.
Buprenorfina.	0.01 – 0.05 mg/kg SC o IV cada 12 h 0.1 – 0.25 mg/kg PO cada 12 h
Butorfanol.	2 mg/kg SC cada 4h
Morfina.	2.5 mg/kg SC cada 4 h
Nalbufina.	1 – 2 mg/kg IM cada 4 h
Pentazocina.	10 mg/kg SC cada 4 h
Petidina.	10 – 20 mg/kg SC cada 4h

Tomado de; Flecknell P. 1998.

## REPRODUCCIÓN.

### Manejo productivo.

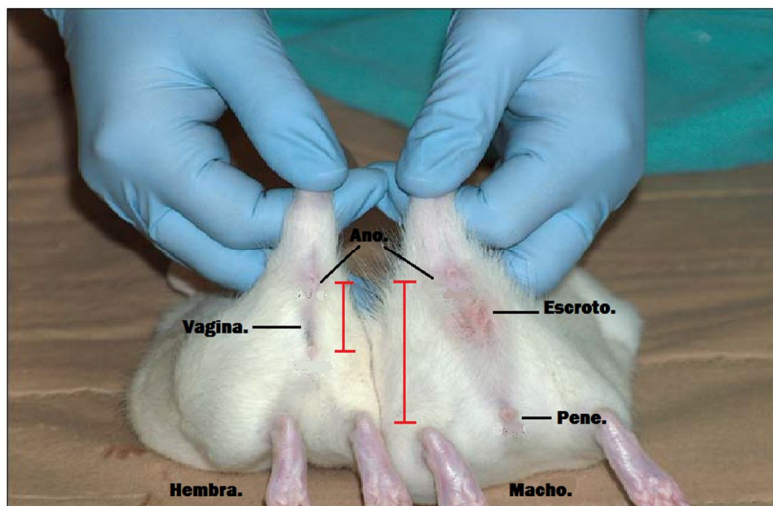
Se define como manejo productivo al conjunto de técnicas aplicadas a la producción y mantenimiento de una especie animal en particular. Para obtener calidad de una producción animal es necesario poseer pies de cría de las especies trabajadas. (*Delgado B. Norma, Revuelta M. María.1990*).

Dentro de un programa reproductivo, el sistema a elegir exige observar;

- La evaluación de la disponibilidad de espacio.
- Grado de consanguinidad deseable.
- Necesidades de reproducción.
- Fecundidad de la raza a emplear.

### Sexado.

Los testículos son muy evidentes desde temprana edad, en especial si el animal mantiene la cabeza elevada, lo que produce el paso de dichos órganos al escroto. Los machos poseen una amplia papila genital y la distancia anogenital superior a la de las hembras (*fig. 4.1*), al nacimiento, 2.8 mm en el macho, 1.2 mm en la hembra. Entre los 8 y los 15 días, es posible distinguir, en las hembras, las glándulas mamarias. (*Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980, Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin*).



(Fig. 4.1). Genitales externos de macho y hembra jóvenes, marcando la distancia anogenital. Modificado de; McGill. University Animal Care Committee 2009.

### **Características de la hembra.**

Poseen 6 pares de glándulas mamarias (*fig. 4.2*), que se dividen en, 3 torácicas, 1 abdominal y 2 inguinales. El útero es bicorne doble, es decir, consta de 2 cuernos uterinos cada uno con un cérvix independiente del otro y ambos desembocan en una vagina común para ambos. La placentación es hemocorial discoidea. El tapón copulatorio se forma partir de la coagulación del semen después de la copulación, se forma específicamente de la secreción de las glándulas coaguladoras y de las vesicales. (*Henry J. Baker, Lindsey Russel, Weisbroth H. Steven 1979*).

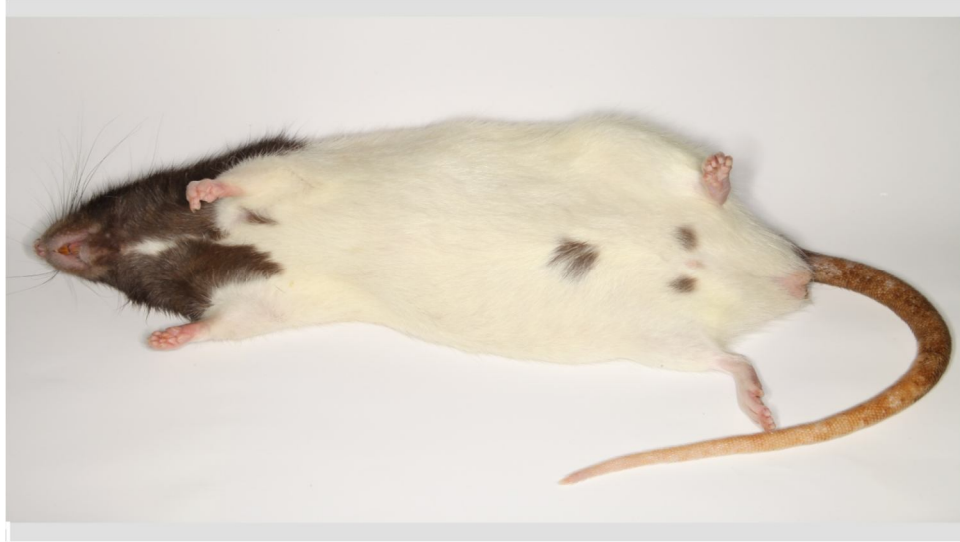


(*fig. 4.2*) *Glándulas mamarias en la hembra de rata de laboratorio Tomada por Aguilar Tovar J.R.*

### **Características del macho.**

No poseen pezones (*fig. 4.3*). El pene se asoma por el poro genital al retraer este. Las glándulas accesorias con las que cuenta el macho son: (*Henry J. Baker, Lindsey Russel, Weisbroth H. Steven 1979*).

- Ámpula.
- Vesícula seminal.
- Próstata.
- Glándula bulbouretral.
- Glándulas de coagulación.
- Glándulas prepuciales.



(fig. 4.3) Ausencia de pezones en el macho. Tomada por Aguilar Tovar J.R

### **Manejo reproductivo.**

Las ratas son animales poliestrictos continuos, con ligeras variaciones estacionales en cuanto a fertilidad. Tras el parto se produce, a las 48 horas un celo fértil que, sin embargo, la mayoría de los criadores no aprovechan, fundamentalmente, por que la gestación lactación simultaneas, puede provocar un retraso en la implantación de 3 a 7 días, lo que impide precisar, exactamente, las fechas de los partos, dificultando el manejo y programación de la colonia. (Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980. Delgado B. Norma, Revuelta M. María. 1990).

La duración del ciclo estral es de 4 – 5 días, con un estro que se prolonga de 10 y hasta 20 horas. El momento de la ovulación ocurre entre las 8 y 11 horas de iniciado el estro, la implantación del ovulo fecundado ocurre a los 5 días post coito. (Hafez E.S. 1970, Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980).

Entre 12 y 14 horas post coito, se observa en la vagina un tapón copulatorio, que en ocasiones se desprende. El sistema más utilizado para determinar gestación de la rata, es la observación y registro de los eventuales cambios, como el aumento de peso y volumen abdominal, palpación de los fetos, desarrollo mamario. Esto a partir del 14° día de preñez. (Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980, Hafez E.S. 1970).

La gestación de la rata tiene una duración de 20 – 22 días. Como se mencionó antes, la lactación simultánea puede diferir la implantación en 5 – 7 días. (Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980, Hafez E.S. 1970).

El destete de las crías se realiza a los 21 días, con un peso de 40 – 50 g. De no haberse producido la cubrición en el estro post – parto, el ciclo se reinicia a los 2 – 4 días tras el destete. (*Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980.Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin*).

Una vez evaluados los parámetros se puede determinar que programa reproductivo es conveniente usar.

- Tipo circular. Se utiliza un macho que se rota por siete alojamientos distintos, cubriendo a 7 diferentes hembras. Con el fin de evitar consanguinidad y es utilizado también para demanda de las áreas.
- Tipo monogámico. Se utiliza para el stock de seguridad. Es una posibilidad de tener mayor control sobre las líneas con una relación de 1:1 (macho/hembra), y con el fin de poder seguir u historial clínico.
- Tipo poligámico. Se utiliza una relación 1:4 (macho/hembra), al detectarse la gestación la hembra es cambiada a jaulas individuales. El estro posterior al parto no es aprovechado, por lo que los nacimientos de las nuevas camadas ocurren con un intervalo de entre 7 y 8 semanas.

En todo caso, y sea cualquiera el sistema elegido, debe recordarse que la presencia del macho en las inmediaciones del parto favorece el canibalismo, el abandono de la camada e, incluso, la agalactia. (*Henry J. Baker, Lindsey Russel, Weisbroth H. Steven 1979*).

Con el objeto de obtener camadas más vigorosas, y numerosas se aconseja no cubrir a las hembras hasta que hayan alcanzado un peso de 250g (55 – 90 días). (*Henry J. Baker, Lindsey Russel, Weisbroth H. Steven 1979*).

## **VÍAS DE ADMINISTRACIÓN.**

La administración de fármacos u otro tipo de sustancias se realiza por diferentes vías, que se clasifican en enteral, parenteral, tópica e inhalatoria.

La administración parenteral de fluidos y sustancias deberá hacerse conforme a las prácticas clínicas y científicas generalmente aceptadas en el animal sujeto o inmóvil. Si la técnica causa estrés o dolor, se usarán sedantes, analgésicos o anestésicos, a menos que esté contraindicado en el protocolo experimental, en cuyo caso deberá contar con la aprobación del Comité (CICUAL). (*NOM- 062-ZOO-1999*).

- **Vía oral.**

Administrar sustancias por vía oral implica el uso de una sonda esofágica o el empleo de una aguja redondeada y con punta roma, la cual puede ser fabricada a partir de una aguja

hipodérmica convencional de calibre 15 o 16. (Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth. 1980).

Para llevar a cabo la administración de alguna sustancia por vía oral, es recomendable tomar en consideración el estado de la rata, generalmente este procedimiento puede llevarse a cabo con el animal totalmente consciente, pero si la integridad física de manipulador y animal están en riesgo, siempre puede evaluarse la posibilidad de aplicar algún tranquilizante o algún anestésico tomando en consideración que esto no influya con el resultado final de la investigación. (Waynforth H.B, Flecknell P.A 2001, Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth. 1980).

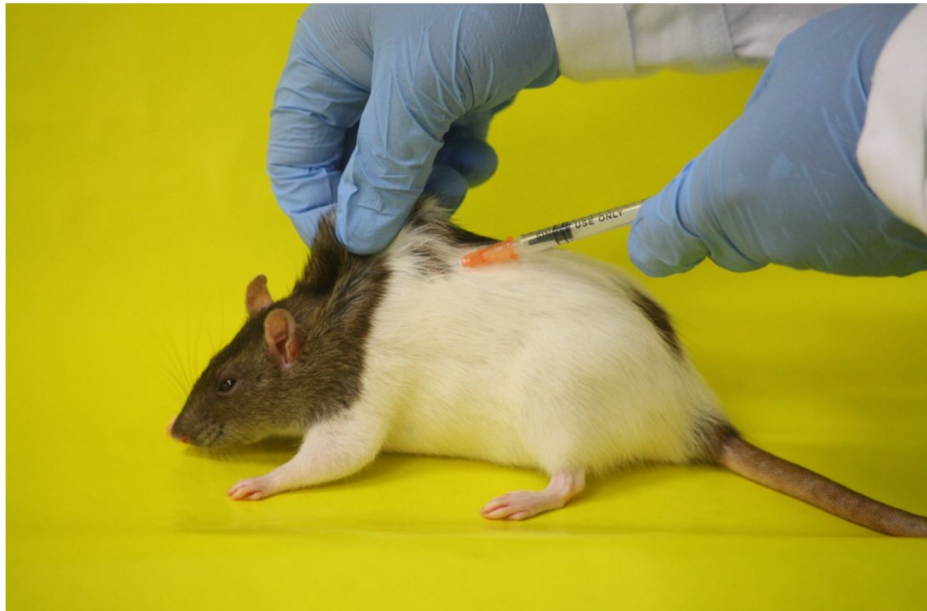
Lo primero para llevar a cabo la administración por vía oral (*fig. 4.4*), es determinar la longitud de la sonda a utilizar. Esta deberá abarcar la distancia que hay desde la boca hasta pasar ligeramente por detrás de la última costilla y hacer una marca visible en la sonda. Si la distancia es adecuada se procede con la sujeción firme de la rata, con la palma de la mano sobre la espalda y con los dedos índice y medio sujetar su cuello, con el dedo pulgar anular y meñique abarcar el tórax y abdomen de la rata de manera firme pero sin asfixiarla. Una vez se halla sujetado a la rata, se pasa la aguja por la boca por una de las paredes laterales hasta llegar al esófago, la rata hace reflejo de deglución, una vez cubierta la longitud de la sonda se aplica una pequeña cantidad de la sustancia el no haber vocalización alguna o signos de lucha es indicativo de la correcta localización. En caso de depositar una pequeña cantidad de sustancia y escuchar reflejo tusígeno se deberá retirar la sonda y evaluar la posible eutanasia de ese ejemplar.(Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth. 1980, Patrick E.S, Marie C.L. 1999).



(Fig. 4.4) Administración oral por medio de sonda gástrica. Imagen propia.

- **Vía subcutánea.**

Esta vía genera un depósito de líquido para su posterior absorción. Los líquidos deben tener una isotonicidad comprobada y un pH cercano al plasmático. Las sustancias administradas por esta vía no deben ser irritantes ni causticas, pues estas ocasionan dolor y eventualmente necrosis local. Se realiza debajo de la piel preferentemente en el dorso de la rata con aguja calibre 22 X 32 (*fig. 4.5*). No requiere material ni técnicas especiales, salvo contar con un ayudante que inmovilice al animal, o se puede realizar previa sedación. (*Delgado B. Norma, Revuelta M. María.1990*).



(*Fig. 4.5*) Administración por vía subcutánea. Tomada por Aguilar Tovar J.R

- **Vía intraperitoneal.**

El lugar para la vía intraperitoneal está en la parte baja del abdomen, tomándose como límites aproximados la cicatriz umbilical, y la sínfisis púbica. La sujeción recomendada (*fig. 4.6*) poner al animal de cubito ventral con los miembros anteriores en apoyo, y sujetando de la base de la cola para que los miembros posteriores permanezcan en alto, así las vísceras bajan por presión, y evitar perforarlas cuando la aguja se introduzca de manera perpendicular a la columna vertebral en la región inguinal a la altura antes señalada. Se recomienda utilizar una aguja de calibre 26. (*Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth. 1980*).

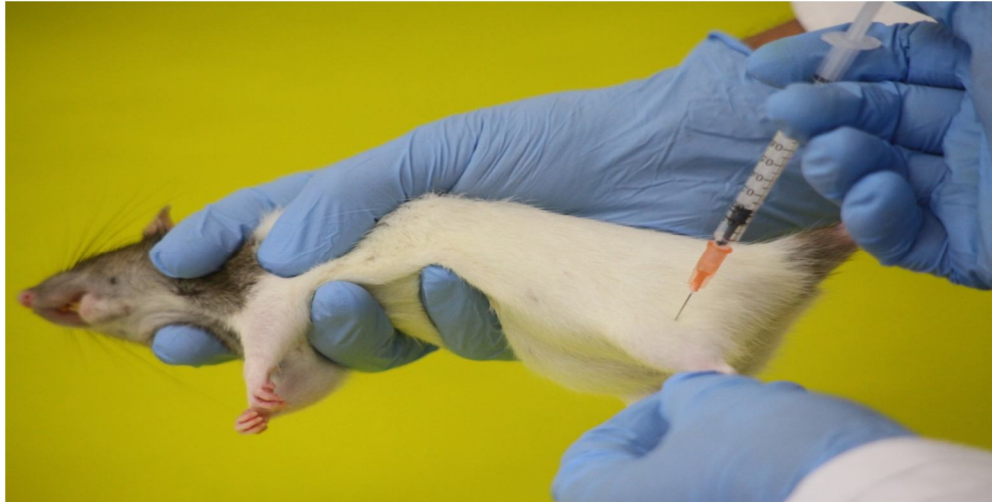


(Fig. 4.6) Administración intraperitoneal. Tomada por Aguilar Tovar J.R

- **Vía intramuscular.**

Vía práctica para la administración de pequeñas cantidades, y los fármacos tienen una mayor velocidad de absorción que por la vía subcutánea. El sitio recomendado para la administración intramuscular, si se carece de experiencia con las dimensiones de la aguja, es por la cara lateral externa del musculo semitendinoso colocando la aguja en un ángulo casi recto (*fig. 4.7*). Con la práctica adecuada, se puede administrar por la cara posterior del muslo. Se utiliza una aguja calibre 26. La sujeción recomendada; colocar la palma de la mano sobre el lomo de la rata y con los dedos índice y medio sujetar el cuello, pulgar, anular y meñique abrazan tórax y abdomen. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).





(Fig. 4.7) Administración por vía intramuscular. Tomada por Aguilar Tovar J.R

- **Vía intravenosa.**

Esta es la vía más rápida para conseguir un volumen sanguíneo elevado del fármaco. Por esta vía solo deben inyectarse soluciones acuosas, pues las soluciones oleosas pueden causar embolias. Se realiza la sujeción con la palma de la mano sobre la espalda y con los dedos índice y medio sujetar su cuello, con el dedo pulgar anular y meñique abrasar el tórax y abdomen de la rata de manera firme pero sin asfixiarla. Extender la cola de la rata y ubicar en el plano ventral, cerca a la región perianal, la vena lateral de la cola (fig. 4.8), aunque por su diámetro tan pequeño se requiere de mucha precisión y el apoyo indispensable de un ayudante, lo que representa un inconveniente en su aplicación. (Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth. 1980) (Patrick E.S, Marie C.L. 1999)

Si se cuenta con el túnel de manejo para roedores la operación puede ser más sencilla.



(Fig. 4.8) Administración por vía intravenosa. Tomada por Aguilar Tovar J.R

## TOMA DE MUESTRAS.

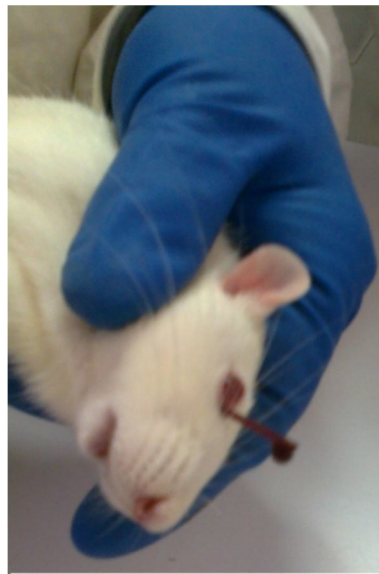
Es recomendable para la recolección muestras (fluidos corporales, excreciones, secreciones, exudados) tomar en consideración los siguientes puntos:

- Sujeción adecuada del animal.
- Preparación de la región (tricotomía, lavado con soluciones jabonosas y aplicaciones de soluciones antisépticas).
- Selección del material adecuado (calibre y tamaño de catéter o de aguja, instrumental especial)

Debido a que existen múltiples experimentos en los que resulta imprescindible efectuar extracciones sanguíneas, se debe considerar que el volumen de sangre obtenida de la rata va a ser pequeña. Las vías de obtención de sangre en la rata son:

- **Venosa.**

**Seno orbitario:** este procedimiento es mejor realizarlo con el animal anestesiado. Se sujeta de manera manual a la rata con el dedo pulgar debajo y detrás de la mandíbula, el dedo índice sobre el cráneo de la rata y el dedo medio haciendo presión sobre la región parietal a la altura del musculo masetero, se emplea una pipeta de hematocrito estándar (13 X 100 mm) haciendo presión ligera pero firme sobre la cara medial del seno orbitario y rotar la pipeta de hematocrito, al incidir sobre él, la pipeta se llena de sangre (*fig. 4.9*) Si la técnica se realiza de manera adecuada se pueden colectar entre 4 y 6 ml en una rata de hasta 130 g de peso vivo. Por esta vía el animal puede sangrarse hasta llevarla a blanco. (*Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth. 1980*).



(Fig. 4.9). Obtención de sangre por medio del seno orbitario. Imagen propia.

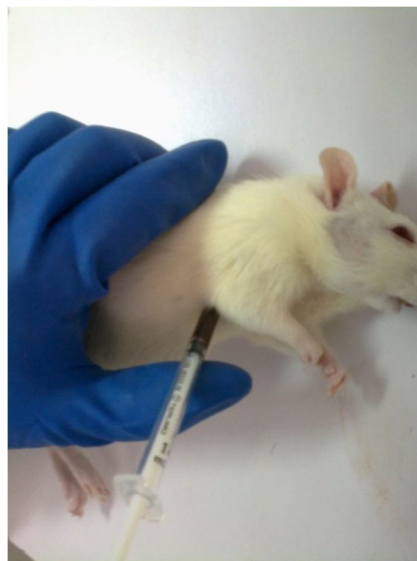
**Vena caudal;** se puede colocar a la rata en un medio de contención de acrílico para dejar a la rata inmobilizada y poder manipular de manera adecuada la cola y su vena. Localizar la vena de la cola (caudal), puncionar y extraer la sangre. Se recomienda el uso de una aguja calibre 26. Una técnica que ayuda a la localización de la vena es aplicar un poco de calor o frotar con alcohol. Si el volumen de sangre que se requiere no es tan grande, ejemplo, una gota para medición por medio de un glucómetro; se puede realizar un pequeño corte sobre la piel de la punta de la cola y exprimir la misma para obtener una o dos gotas de sangre. Este método es poco doloroso para el animal y la cicatrización suele ser muy rápida. Además que no se requiere de sujeción especial. (*Delgado B. Norma, Revuelta M. María. 1990*)

- **Punción cardiaca.**

Por punción cardiaca directa (*fig. 5.1*), aunque tiene el inconveniente de poder causar la muerte del animal.

Sobre la cavidad torácica se flexiona el miembro torácico, justo en el sitio donde se encuentra la articulación del codo entre la cuarta y sexta costilla localizar el área de mayor latido cardiaco, se introduce una aguja de calibre 26 embonada a una jeringa siguiendo una trayectoria perpendicular al tórax. Al soltar la jeringa se deben apreciar los movimientos característicos del latido cardiaco, extraer rápida y cuidadosamente la muestra de sangre.

Se pueden extraer hasta 5 ml de sangre en ratas adultas de hasta 250 g de peso vivo sin causar la muerte de la rata. (*Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth. 1980*)



(*Fig. 5.1*) Ilustración de la punción cardiaca. Imagen propia.

## ALIMENTACIÓN.

Las necesidades dietéticas de la rata se pueden clasificar en 5 categorías: energía, proteínas, minerales, vitaminas y otros componentes de la dieta potencialmente beneficiosos.

Comercialmente existen varias dietas que son similares en su formulación, proporcionando una dieta equilibrada adecuada. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*)

Normalmente se alimentan de concentrados comerciales que se administra ad libitum, renovado 2 veces por semana. En el mercado existen diversos tipos de concentrado; sin embargo, debe recordarse que la rata puede rechazar, con cierta facilidad, los alimentos desconocidos. La presentación de los alimentos puede ser variada, desde los clásicos pelets, hasta algunas formulaciones en gel, (estas últimas tienen la ventaja de que se les puede adicionar alguna sustancia en polvo). La clave para la elección del tipo de alimento, radica en el objetivo de la investigación, siendo los pelets, los de uso más común (fig. 5.2). Es importante mencionar, que la dureza y textura del alimento tipo pelets debe ser adecuada, ni muy duro ni muy blando, si es muy duro la rata lo rechazara, y si es muy blando se hará polvo con suma facilidad, lo que ocasionara que las ratas no puedan comerlo, y además este polvo puede causar irritación de las mucosas respiratorias y conjuntivales. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*), (*Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth.1980*)



(fig. 5.2). Alimento para ratas de laboratorio. Presentación de pelets. Tomada por Aguilar Tovar J. R.

Según el NRC (consejo nacional de investigación), en los Estados Unidos, han proporcionado una lista de los requerimientos nutricionales de los animales, incluyendo a las ratas. Estos requerimientos nutricionales para las ratas se pueden expresar sobre una base en las dietas que contienen:

- 10% de humedad.
- 3.8 – 4.1 Kcal de energía metabolizable / g

Los requerimientos nutricionales de la rata son variables de acuerdo con el ciclo de vida del propio animal, así como, de su estado fisiología y de su nivel de actividad. \**Henry J. Baker, J Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth. 1980*

### **Nutrientes.**

- **Energía.**

Las ratas se alimentan, generalmente, ad libitum. Los requisitos energéticos del animal, están proporcionados por los carbohidratos, lípidos y proteínas. Siendo esta última la más costosa en una formulación dietética. Glucosa, fructosa, sacarosa, almidón, dextrinas y maltosa son los carbohidratos más comunes, es de consideración que la xilosa puede resultar tóxica para las ratas. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

Los lípidos proporcionan como una fuente de energía, y los ácidos grasos esenciales ayudan a la absorción de las vitaminas solubles en grasa, además de aumentar la palatabilidad de la dieta. Los 2 ácidos grasos esenciales de interés nutricional son el linoleico (n – 6), y el alfa linoleico (n – 3). (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*), (*Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980*).

- **Proteínas.**

Las últimas estimaciones del NRC, recomiendan una concentración mínima de proteína del 15 % para el mantenimiento, y del 20 % para el crecimiento y la reproducción en hembras. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

- **Minerales.**

Los minerales se dividen en dos categorías - macro elementos y micro elementos – en función de sus niveles en la dieta. Hay seis macro elementos de interés: calcio, fósforo, cloruro, magnesio, potasio, y sodio. Los siete micro elementos incluyen; cobre, yodo, hierro, manganeso, molibdeno, selenio y zinc. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

- **Vitaminas.**

Se puede clasificar ya sea como vitaminas solubles en grasa o soluble en agua. Las vitaminas liposolubles son A, D, E, K. Las hidrosolubles son vitaminas B6, B12,

biotina, colina, ácido fólico, niacina, ácido pantoténico, riboflavina y tiamina. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

- **Componentes de la dieta potencialmente beneficiosos.**

Los componentes potencialmente beneficiosos no tienen un requisito en la última recomendación del NRC, sin embargo se ha observado que animales con la inclusión en la dieta de compuestos como la fibra, cromo, silicio, azufre y ácido ascórbico, parecen responder mejor a los factores de estrés que aquellos animales con dietas que no los contienen. Estos compuestos se hallan en alimentos de origen natural, por ello algunas compañías productoras de alimentos balanceados los adicionan a sus productos. (*Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980*).

### **Contaminación del alimento.**

La contaminación de la dieta puede tener un efecto perjudicial en el desarrollo de la colonia de ratas, por lo tanto, la prevención es clave. Hay que tener en cuenta que se puede producir contaminación del alimento antes de la fabricación de la dieta. La contaminación puede ser biológica, química, o accidental y ubicarse en una de las siguientes categorías:

- Pesticidas.
- Plagas.
- Bacterias, toxinas bacterianas, y micotoxinas.
- Toxinas vegetales naturales.
- Productos de degradación de nutrientes.
- Nitratos y nitritos.
- Metales pesados.
- Formulación errónea.

(*Henry J. Baker, Lindsey Russel, Weisbroth H. Steven 1979*).

### **Agua.**

Las dietas peletizadas contienen, generalmente, del 7 – 12 % de humedad, el resto de los requerimientos de agua de la rata, se proporcionan mediante el uso de bebederos automáticos o de boquilla (*fig. 5.3*). La temperatura ambiente, la humedad relativa y el contenido de humedad de la dieta determinan las necesidades de agua de la rata. Es importante, que el agua que llega finalmente al animal, sea potable y libre de contaminantes en la medida de lo posible. (*Delgado B. Norma, Revuelta M. María.1990*).

Es posible, que las ratas puedan consumir 1/4 a 1/3 de su peso corporal en agua diaria. Por ejemplo, a 22 ° C, el consumo de agua de una rata superará aproximadamente un 20% el de

su alimento. Y a 30 ° C, el consumo de agua será sobre el doble del consumo de alimento. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).



(fig. 5.3). Bebederos de boquilla para pequeños roedores. Imagen propia.

### **ENFERMEDADES MÁS COMUNES.**

La rata de laboratorio, en general, sufre pocos procesos patológicos espontáneos. Cuando se producen tienen, en general, un carácter crónico y debilitante. (Henry J. Baker, Lindsey Russel, Weisbroth H. Steven 1979).

Los signos son rara vez específicos de una enfermedad. Cualquier rata enferma, puede presentar pelo hirsuto, postura encorvada, porfirianas (pigmento rojo en lágrimas, que no es sangre) manchas alrededor de los ojos y la nariz, y la pérdida de peso. Ninguna de estas señales apunta a una enfermedad específica. Por lo tanto, el diagnóstico definitivo de una enfermedad en la colonia a menudo depende una necropsia completa de un animal infectado. (Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin).

## **Enfermedades bacterianas.**

- **Síndrome Crónico Respiratorio.**

Complejo de signos clínicos, entre los que se encuentran, estornudos, pigmento rojizo alrededor de los ojos (porfirina), ojos llorosos, desviación de la cabeza y caminata en círculos a causa de la otitis, adelgazamiento, pelo hirsuto, rinitis, conjuntivitis, laringitis, traqueítis y neumonía, en ocasiones se presenta poliartritis. (Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin 1984, Hime M, O Donoghue N.P.1990).

El síndrome crónico respiratorio es ocasionado por varios agentes patógenos, entre los que se encuentran; *Mycoplasma pulmonis*. *Pasteurella pneumotropica*. *Streptococcus pneumoniae*. *Bordetella bronchiseptica*. (Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin 1984, Hime M, O Donoghue N.P.1990).

Ocasiona lesiones por oído medio e interno, proceso inflamatorio sero – purulento en tracto respiratorio con descargas de moco en la región nasal. Consolidación pulmonar. Las altas concentraciones de amoníaco en las jaulas agravan la condición de los animales afectados por el síndrome crónico respiratorio. (Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin).

La transmisión se produce principalmente a través de aerosoles.

El diagnóstico se realiza mediante signos clínicos, lesiones y un cultivo bacteriano.

- **Enfermedad de Tyzzer.**

Los signos clínicos incluyen letargo, pérdida de peso y abdomen distendido. Clínicamente la infección es inaparente. En ratas, los signos clínicos son generalmente asociados con el estrés o la inmunosupresión. (Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010).

Enfermedad de Tyzzer es causada por *Clostridium piliformis*.

El diagnóstico definitivo se realiza por la búsqueda de los organismos en los hepatocitos, células epiteliales intestinales o miocardio por medio de tinciones especiales como son Gram y Giemsa. (Robert Hubrecht. James Kirkwood. 2010).

- **Neumonía.**

Complejo de agentes patógenos varios, que ocasionan; depresión, postura encorvada, pelo hirsuto, pérdida de peso, descargas nasales, estornudos y disnea y otitis. Se desencadena en condiciones de estrés. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999, Hime M, O Donoghue N.P.1990)

La neumonía es ocasionada por *Corynebacterium kitcheri*, *Pasteurella pneumotropica* , y virus Sendai.



Causa embolias y abscesos locales en hígado, corazón, riñón, pulmones y piel. Hay procesos inflamatorios en los pulmones. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).

La transmisión es por vía fecal – oral.

- **Salmonelosis.**

Enfermedad causada por las bacterias *Salmonella typhimurium* y *Salmonella enteritidis*. Puede ser la mayor causa de muerte en ratas de laboratorio. El estrés es una causa predisponente para la presentación de la salmonela, así como también las deficiencias nutricionales. Ocasiona; anorexia, pérdida de peso, heces blandas, conjuntivitis, disnea, abortos e incluso la muerte. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).

Causa; esplenomegalia, hígado e intestino congestionados, necrosis focal en hígado, bazo e intestino.

El diagnóstico se realiza por identificación de la *salmonella spp* en un cultivo bacteriano. Para recolectar una muestra es preferible hacerlo directo del tejido lesionado, ya que las descargas de la bacteria en las heces es muy intermitente y no serviría como parámetro de diagnóstico. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).

- **Enteropatía estreptocócica.**

Enfermedad de ratas lactantes con alta morbilidad y mortalidad. *Enterococcus durans* es el agente causal. Los signos clínicos principales son diarrea en ratas lactantes y retraso del crecimiento. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999). Se observa a las crías con gran distensión abdominal y la zona perianal con restos de materia fecal. Los estómagos se observan abotargados por el acumulo de leche, hay dilatación concurrente del intestino delgado. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999), (Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin).

Para confirmar el diagnóstico, es necesario, el aislamiento y la identificación del organismo mediante cultivo bacteriano. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999), (Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin).

## **Enfermedades virales.**

- **Virus kilham de las ratas. (KRV)**

Se trata de un virus ADN de una sola hebra de la familia *Parvoviridae*, género parvovirus. Casi siempre subclínica, en ratas embarazadas puede causar un aumento en el número de sitios de resorción, en las crías, enanismo y ataxia. Los machos adultos jóvenes pueden desarrollar cianosis escrotal, hinchazón abdominal, y la deshidratación. El diagnóstico puede ser confirmado por la presencia de antígeno en el tejido. Las pruebas serológicas como ELISA e IFA. La transmisión se produce principalmente por contacto directo o fómites. (Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin).

- **Adenitis.**

Enfermedad ocasionada por un coronavirus. De curso corto, presenta lagrimeo y aumento de tamaño detrás de las mandíbulas (zona de las glándulas salivares y lagrimales). Es un proceso inflamatorio que lesiona las glándulas mencionadas. Puede causar rinitis transitoria. (Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin).

- **Virus Sendai.**

Es el virus de la parainfluenza, pertenece a la familia de los *paramixovirus*, que es altamente contagiosa. Se trata de una infección respiratoria aguda. El virus se replica en los neumocitos tipo I y tipo II y en los macrófagos alveolares. Puede contribuir a las lesiones respiratorias causada por *Mycoplasma pulmonis* y *Pasteurella pneumotropica*.

La enfermedad es generalmente subclínica, pero los signos incluyen pelo hirsuto, disnea y anorexia. Además como ya se mencionó, generalmente aparece dentro del síndrome crónico respiratorio y de la neumonía. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999, Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin). La transmisión se produce a través de aerosoles o por contacto directo, y el diagnóstico se realiza por prueba de ELISA. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999, Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin).

## **Enfermedades parasitarias.**

- **Nematodos. (Syphaciamuris).**

La lombriz intestinal de las ratas, es una infección común en ratas de laboratorio. Los gusanos viven en el ciego, y los huevos son depositados en la región perianal. Por lo general, la infección es asintomática, pero las heces blandas, enteritis, e irritación perianal han sido reportadas. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999, Fox G. James. Cohen J. Bennett. Loew M. Franklin).

El diagnóstico se realiza mediante una impresión de cinta adhesiva transparente en la región perianal y la colocación de la cinta sobre un portaobjetos de vidrio, se examina al microscopio para la presencia de huevos. Otros métodos de diagnóstico incluyen; flotación fecal o un examen directo del contenido cecal de los gusanos adultos. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).

- **Cestodos. (Hymenolepisnana)**

Se transmite por las heces de las moscas y otros insectos. Las formas adultas se localizan en intestino delgado. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).

Puede ocasionar diarrea, constipación, pérdida de peso, abscesos a nivel de ganglios mesentéricos y muerte. También puede cursar de manera asintomática.

Se diagnostica por observación al microscopio de los huevos del parásito, son huevos ovales de 44 – 62 x 30 – 55  $\mu$ . (Patrick E.S, Marie C.L. 1999, Hime M, O Donoghue N.P.1990 ).

- **Ectoparásitos.**

Los piojos y ácaros son los ectoparásitos más comunes de la rata de laboratorio. La pulga de la rata (por ejemplo, Xenopsylla) es rara en la rata de laboratorio.

Radfordia ensifera, el ácaro de la piel de rata, tiene un alcance limitado y se alimenta de los restos de piel. Los signos clínicos en infestaciones severas pueden ser alopecia, trauma debido al rascado. La transmisión es por contacto directo. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).

Polyplax spinulosa, el piojo de la rata, es un hematófago que completa su ciclo de vida en la rata. Los signos clínicos incluyen anemia, prurito, y pequeñas heridas de la piel. La transmisión se produce por contacto directo. (Patrick E.S, Marie C.L. 1999, Hime M, O Donoghue N.P.1990).

Se pueden diagnosticar mediante raspado de la piel, depilación de los pelos y el examen de la muestra microscópicamente para los ácaros. Si el animal se examinó post mortem, la piel puede ser retirada y colocada en una caja de Petri o en papel negro. A medida que la piel se

enfría, los parásitos se harán visibles a través de un microscopio de disección para hacerlos visibles en las puntas del cabello. (*Patrick E.S, Marie C.L. 1999*).

### **TRATAMIENTO.**

Antes de que se inicie cualquier tratamiento, el veterinario de animales de laboratorio debe ser consultado en cuanto al medicamento adecuado para su uso. La ivermectina, por ejemplo, que es un tratamiento popular para ciertos parásitos, puede ser letal en ciertas razas o estirpes de animales con una barrera hematoencefálica incompleta. (*Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980*).

No todos los antibióticos son eficaces contra todas las bacterias, y algunos, como la gentamicina, pueden ser ototóxicos y nefrotóxicos por lo que es una mala elección para animales que estén incluidos en un proyecto experimental de sistema auditivo o investigación renal. (*Harkness E. Jhon, Wagner E. Joseph. 1980*).

A continuación se enlistan algunos puntos a considerar antes de iniciar el tratamiento con algún antibiótico en ratas de laboratorio.

- La interferencia de los antibióticos con los estudios experimentales.
- La toxicidad del antibiótico.
- Las vías de administración.
- La profilaxis antibiótica.
- El uso de combinaciones de antibióticos.
- El mal uso de los antibióticos.
- La aprobación regulatoria para el uso de antibióticos en los animales.
- Fuentes de información sobre las indicaciones de antibióticos y dosis.
- La extrapolación de información sobre la dosis de otras especies.
- La relación costo – beneficio.

(*Cowie A.F. 1984*)

(Tabla 14). Fármacos empleados en el tratamiento de las enfermedades de la rata.

MEDICAMENTO.	DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.
Amikacina.	2 – 5 mg/kg C/8 – 12 h por vía S.C o I.M.
Ampicilina.	6 mg/kg C/8 h por vía S.C.
Cefalexina.	15 mh/kg C/6 – 12 h por vía S.C.
Enrofloxacina.	10 mg/kg C/12 h por vía S.C.
Gentamicina.	2 – 4 mg/kg C8 – 24 h por vía S.C o I.M
Griseofulvina.	25 – 50 mg /kg C12 h por P.O
Ivermectina.	200µg/kg por 5 días P. O por medio de sonda gástrica. 3 mg/kg dosis única P.O 2 mg/kg en 3 tomas con intervalos de 9 días P.O.
Ketoconazol.	10 – 40 mg/kg/día por 14 días P.O
Metronidazol.	20 – 60 mg/kg C/8 – 12 h P.O
Neomicina.	2 mg/ml en agua de bebida.
Penicilina G	40000 – 60000 UI/kg por vía S.C. o I.M
Piperazina.	2 mg/ml. en agua de bebida
Sulfametoxazol con trimetoprima.	30 – 50 mg/kg C/12 h por vía S.C o P.O.
Tylosina.	10 mg/kg C24 h por vía S.C.

Tomado de; (Patrick E.S, Marie C.L. 1999).

### **Cuarentena.**

Cuarentena es la separación de los animales recién llegados de aquellos previamente alojados en las instalaciones, en tanto se haya determinado el estado de salud y de preferencia la condición microbiológica de los primeros. Una cuarentena eficaz disminuye al mínimo la posibilidad de introducir patógenos en una colonia establecida. El personal médico veterinario debe observar procedimientos para evaluar la salud y en casos apropiados diagnosticar los microorganismos patógenos de los animales recién llegados. Los procedimientos deben reflejar prácticas médico veterinarias aceptables y el cumplimiento de las regulaciones federales y estatales aplicables al control de zoonosis. (National Research Council. 1996).

Los roedores podrían no requerir cuarentena, si los datos del vendedor o proveedor son lo suficientemente completos y actuales para definir el estado actual de salud de los animales que se están recibiendo y si también se considera la exposición potencial a patógenos durante su traslado. (National Research Council. 1996).

## BIOÉTICA.

Cada año se utilizan millones de animales en el mundo para la experimentación científica. Cifras exactas son difíciles de obtener ya que en muchos países, México entre ellos, las autoridades no las exigen. Los animales son usados primordialmente en las siguientes áreas: experimentación científica, pruebas de constatación, diagnóstico, elaboración de vacunas y enseñanza. El uso de seres vivos con el fin de adquirir conocimientos data de épocas lejanas. En la antigüedad se practicaba la vivisección no sólo en animales, también en seres humanos. Se trabajaba con criminales y condenados a muerte. (*Academia Nacional De Medicina. 2002*).

- **Historia.**

Leonardo da Vinci (1452-1519) contribuyó al conocimiento de la anatomía comparada en perros y gatos pero predijo que algún día la experimentación en animales sería juzgada como crimen. Otros hombres de ciencia de los siglos XVI, XVII y XVIII, entre ellos Graaf, Harvey, Malpighi, Aselli y Haller estudiaron aspectos de fisiología e histología por medio de la experimentación en animales. No se conocía la anestesia y se justificó el sufrimiento provocado por una parte con el hecho de adquirir conocimientos y por otra aceptando que los animales no sentían, puesto que no tenían alma. (*Sucow A.Mark 2002, Academia Nacional De Medicina. 2002*).

Schopenhauer (1788 - 1860) fue uno de los primeros filósofos que argumentó que los animales comparten con nosotros la capacidad de sufrir y la conciencia. Se opuso decididamente a la opinión de Descartes, que los animales no sienten dolor. En la Gran Bretaña se originó en el siglo XIX un movimiento que cuestionó el derecho del hombre de someter a los animales a experimentos dolorosos, y fue fundada la Real Sociedad para la Prevención de la Crueldad hacia los Animales y en 1876 se aprobó la ley contra la crueldad hacia ellos. Durante el siglo XX en numerosos países europeos surgieron asociaciones y leyes para evitar la crueldad hacia los animales y algunas de ellas incluyeron a los usados en la experimentación científica. (*Sucow A.Mark 2002, Academia Nacional De Medicina. 2002*).

A partir del siglo XX el tema de la justificación de los experimentos en animales adquirió importancia. En varios países se efectúan reuniones y congresos relacionados con el problema, que se ha vuelto una discusión política en algunos casos. Existen grupos de ciudadanos que manifiestan su repudio por medio de demostraciones públicas y pretenden eliminar por completo su uso. (*Sucow A.Mark 2002, Academia Nacional De Medicina. 2002*).

Por otro lado, grupos de científicos e instituciones donde se llevan a cabo pruebas de diagnóstico, de constatación o aquéllas dedicadas a la enseñanza, defienden el uso de animales. Ambas partes aportan elementos para justificar sus puntos de vista. Los que

defienden el uso nos recuerdan los indudables adelantos logrados por medio de la experimentación en animales, como son los de Pasteur (1822- 1895), Koch (1845-1910), Lister (1827-1912), Salk (Siglo XX) sólo por citar algunos. Los grupos opuestos aportan argumentos éticos, con base en los adelantos relativamente recientes sobre la capacidad cognitiva y la de sentir dolor de los animales. *(Zuñiga J.M, Orellana J.M, Tur J.A. 2008).*

- **Legislación.**

En las últimas décadas se ha podido apreciar un incremento importante en el interés y valoración de la vida animal, sobre todo en los países más desarrollados, últimamente el fenómenos se está generalizando y alcanzando a Latinoamérica y Asia. *(Zuñiga J.M, Orellana J.M, Tur J.A. 2008).*

Un aspecto relevante y el de mayor importancia ha sido la introducción de los principios éticos en la legislación para el uso de los animales en la experimentación y en otras finalidades científicas. *(Zuñiga J.M, Orellana J.M, Tur J.A. 2008).*

Cuando la legislación evoluciona, con frecuencia es debido a que se ha estado ejerciendo una considerable y prolongada presión social. En lo relativo a la experimentación animal establecen, entre otras normas, que las investigaciones que puedan causar dolor o angustia no deberán emprenderse sin antes haber evaluado el beneficio potencial que de ellas se espera, por si justifican el posible impacto negativo en los animales. Así como la obligación de no usar animales si hay posibilidades de remplazarlos por métodos que los sustituyan. Y calcular correctamente el número de ejemplares a utilizar. *(Zuñiga J.M, Orellana J.M, Tur J.A. 2008).*

En 1959 Russel y Burch, habían publicado su libro “The Principles of Human Experimental Technique”, en el que proponen el principio de las “3 R’s” de la técnica humanitaria: Reemplazar, Reducir y Refinar, conceptos que se han vuelto clásicos en la literatura sobre animales en la experimentación. Se entiende con el término reemplazar, sustituir a los animales con otros métodos, conocidos como alternativas, en especial cultivo de células, protozoarios, bacterias y modelos de computación. Reducir se refiere a disminuir el número de animales utilizados en una investigación, lo que se logra por medio de una minuciosa planeación y ejecución del experimento, utilizando animales homogéneos en cuanto a raza o cepa, edad, estado de salud, peso y procedencia. Con Refinar se entiende la disminución de la frecuencia o de la severidad de procedimientos inhumanos a los que los animales serán expuestos. *(Zuñiga J.M, Orellana J.M, Tur J.A. 2008), (Academia Nacional De Medicina. 2002).*

- **Legislación en México, la NOM-062-ZOO-1999. “Especificaciones técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio”**

La Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, publicó en el Diario Oficial del Gobierno Mexicano en diciembre de 1999, la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999: “Especificaciones técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio”. Esta norma especifica las características que deben tener los bioterios privados e institucionales en cuanto a su ubicación, ventilación y áreas de actividades; la adquisición de los animales, el tamaño de las jaulas para las diferentes especies; los ingredientes de los alimentos; las obligaciones de la institución para vigilar el buen funcionamiento, la higiene y el bienestar animal; el tipo de personal con el que debe contar, la preparación y los conocimientos que éste, tanto técnico como académico debe tener. También explica las indicaciones acerca del traslado de animales, características del confinamiento y del tipo de transporte, cuidados durante el mismo. En la norma se encuentran además lineamientos referentes a técnicas experimentales, anestesia, analgesia, administración de fluidos y de otras sustancias, la obtención de sangre y los métodos permitidos de eutanasia. Finalmente explica los métodos de bioseguridad y salud ocupacional para el personal. (*NOM-067-ZOO-1999*), (*Academia Nacional De Medicina. 2002*).

Entre los considerandos se especifica:

“Que es función de la SAGARPA fomentar la producción, el cuidado y uso de los animales de laboratorio mediante la aplicación de técnicas tendientes a garantizar la producción, proteger la salud y favorecer el buen uso de los animales de laboratorio”.

“Que en la actualidad la falta de planeación en la producción de animales de laboratorio, la carencia de criterios uniformes relacionados con las actividades encaminadas al cuidado, manejo y utilización de animales con fines de investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza, han provocado que el cuidado, el trato y la aplicación de técnicas experimentales practicadas en estos animales, sea ejercido en forma inadecuada, representando graves daños en el bienestar de los mismos”. (*NOM-067-ZOO-1999*), (*Academia Nacional De Medicina. 2002*).

“Que para lograr resultados confiables en la investigación científica, la docencia biomédica y el control de calidad, así como utilizar el menor número de animales posibles, es necesario contar con animales de laboratorio en condiciones óptimas”. (*NOM-067-ZOO-1999*), (*Academia Nacional De Medicina. 2002*).

“Que cuando se utilizan para fines experimentales procedimientos cuestionables, inaceptables o contrarios a los principios de ética, éstos pueden causar graves daños en el bienestar de los animales”. (*Academia Nacional De Medicina. 2002*).



Uno de los objetivos es:

“Establecer y uniformar las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio”. (NOM-067-ZOO-1999).

Por el momento es utópico insistir en que se debe prescindir por completo del uso de animales en la investigación científica, pero debemos entender, que poder disponer de ellos es un privilegio que conlleva responsabilidades. Conocimientos recientes referentes a su facultad de darse cuenta de su entorno y de su capacidad de sentir dolor, ansiedad y miedo nos obligan a evitarles, hasta donde sea posible, situaciones que les provocan estrés patológico, dolor y malestar. (NOM-067-ZOO-1999), (*Academia Nacional De Medicina. 2002*).

## **CICUAE.**

### **(Comité institucional para el cuidado y uso de los animales de experimentación).**

A nivel nacional, en Diciembre de 1999, el gobierno federal publicó en el Diario Oficial la Norma Oficial Mexicana sobre Especificaciones Técnicas para la Producción, Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (NOM-062-ZOO-1999), en donde se establece que cualquier institución o persona que utilice animales en investigación científica, desarrollo tecnológico, pruebas de laboratorio o enseñanza, deberá conformar un mecanismo que controle de manera interna el uso que se dé a los animales. Este mecanismo será conocido como Comité Interno para el Cuidado y Uso de Animales de Experimentación. (CICUAE) (NOM-062-ZOO-1999)

- **Estructura**

El Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Experimentación CICUAE FESC, se crea con fundamento en la Ley Federal de Salud Animal (título tercero. Capítulo I del bienestar de los animales) y en la norma oficial mexicana NOM-062-ZOO-1999 (numerales 4.2.2; 4.2.2.1; 4.2.2.2; 4.2.2.3). Con el propósito de fomentar un uso racional y humanitario de los animales de experimentación en los procesos de investigación, constatación de biológicos, pruebas de laboratorio, de docencia, entre otros, que realice el personal académico, administrativo, alumnos de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y usuarios visitantes. (*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán 2009*).

El CICUAE tiene como objetivo promover un trato humanitario a los animales de experimentación destinados a la investigación y enseñanza; fomentar la reducción del uso de animales y/o su reemplazo por otros métodos de investigación alternativos, así como garantizar los elementos que se regulan en la norma oficial mexicana (NOM-062-ZOO-1999).

Entre los integrantes del comité se debe incluir a:

- Un médico veterinario certificado o que haya tenido capacitación o experiencia en ciencia y medicina de los animales de laboratorio o en el uso de las especies en cuestión.
- Por lo menos un científico en ejercicio con experiencia en investigación científica experimental en animales.
- Por lo menos un miembro de la sociedad, que represente los intereses de la comunidad en general en relación al cuidado y utilización apropiados de los animales. Este miembro no debe ser usuario de animales de laboratorio, ni estar afiliado a la institución, ni tampoco ser familiar en primer grado de alguna persona afiliada a la institución.

El número de integrantes del comité y su duración en el cargo estarán determinados por el tamaño de la institución, la naturaleza y nivel de investigación científica, pruebas de laboratorio y programas educativos. (*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán 2009*), (*Zúñiga J.M, Orellana J.M, Tur J.A. 2008*).

El CICUAE tiene como funciones:

- Inspección de instalaciones y alojamiento de los animales destinados para la experimentación y docencia dentro de la FES-Cuautitlán
- Examinar los usos propuestos de los animales para la investigación, evaluación de biológicos y enseñanza
- Establecer los mecanismos para recibir y revisar todo lo relacionado con el manejo, cuidado y uso de los animales en la institución (evaluar y aprobar protocolos)
- Tener autoridad para detener procedimientos relacionados con el uso de los animales, si no cumplen con el procedimiento aprobado por el comité y someter a eutanasia a aquellos animales en los que el dolor/sufrimiento no puede ser aliviado.
- Resolver situaciones imprevistas no consideradas en la norma NOM.-062-ZOO-1999

(*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán 2009*)

## EUTANASIA.

La eutanasia (*eu-tanatos*, buena muerte) es un método humanitario de sacrificio, que debe de producir el menor sufrimiento posible (dolor, angustia y miedo). (*Álvarez Gómez De Segura Ignacio 2002*)

Se puede definir, según la NOM -062-ZOO-1999, como el procedimiento humanitario empleado para terminar con la vida de los animales de laboratorio, sin producirles dolor, angustia o sufrimiento. (*NOM- 062-ZOO-1999*).

Al realizar la eutanasia se debe tener una conciencia humanitaria; y hacerse una evaluación que la justifique.

Se emplea en animales de laboratorio cuando finaliza el experimento. Otros supuestos en los que se aplican técnicas de eutanasia incluyen; situaciones donde los efectos adversos para el animal se mantienen después del experimento, provocando en él un grado de sufrimiento, superior al previsto y siendo imposible mantener sus condiciones adecuadas de salud y bienestar, cuando se tiene que hacer un sangrado total u obtener tejidos para su estudio, cuando los animales ya no son aptos para la producción o cría o en los casos en que los animales de reserva excedan las necesidades o idoneidad para la realización de estudios científicos. (*Álvarez Gómez De Segura Ignacio 2002*).

El método seleccionado para la eutanasia depende de varios factores, entre los que se destacan la naturaleza del estudio, la especie animal involucrada y su número. Dependiendo de la especie, el procedimiento debe ser individual. Sin importar el tipo de grupo animal destinado para eutanasia se establece que el procedimiento seleccionado debe cumplir invariablemente con lo siguiente: (*Álvarez Gómez De Segura Ignacio 2002*)

- Inducir la muerte sin producir signos de pánico o ansiedad en los sujetos.
- Inducir la inconsciencia de los animales en un tiempo mínimo.
- Ser un método confiable y reproducible.
- Ser seguro para el personal involucrado en su uso.
- Poseer compatibilidad con los requerimientos y el propósito del estudio.
- Tener un impacto ambiental mínimo.
- Ser a prueba de fallas.
- Localizarse en un sitio apartado de los cuartos de animales.

Algunas de las técnicas de eutanasia recomendadas para la rata de laboratorio son.

- Administración intracardiaca o intraperitoneal de una sobredosis de pentobarbital sódico. (*NOM- 062-ZOO-1999*).
- Inhalación de dióxido de carbono o halotano. también puede utilizarse el éter o el cloroformo pero deben de tomarse las precauciones necesarias por ser altamente toxicas, irritantes y volátiles. (*NOM- 062-ZOO-1999*).
- Irradiación con microondas. Los aparatos empleados para este procedimiento son completamente diferentes de los hornos domésticos tanto en kilowatts y megahertz, así como en la forma de aplicación de la energía al animal. Está absolutamente prohibido el uso de aparatos domésticos. Sólo es aplicable a ratas y ratones. Se debe lograr la inconsciencia en menos de 100 mseg y la muerte en menos de un segundo. (*NOM- 062-ZOO-1999*).
- Dislocación cervical. La dislocación cervical manual ejecutada apropiadamente induce inconsciencia rápidamente, se aplica porque no contamina los tejidos con substancias químicas. Se acepta su aplicación en ratas que pesen menos de 200 g. Se toma al animal por la base de la cola con una mano para su acomodo y se coloca sobre una superficie donde el animal se sostenga, con los dedos índice y pulgar de la otra mano o bien en su defecto un instrumento delgado pero rígido, se colocan sobre la base del cráneo y se ejerce tracción hacia atrás del animal a través de la base de la cola, para ocasionar la dislocación cervical. (*NOM- 062-ZOO-1999*).
- Decapitación. La decapitación es una técnica para la eutanasia de roedores que se realiza con un aparato especialmente diseñado para este propósito llamado guillotina. Es un medio para obtener tejidos y fluidos corporales libre de contaminación química y/o tejido cerebral íntegro. (*NOM- 062-ZOO-1999*).

• **BIBLIOGRAFÍA.**

1. ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA. Gacetamedica México. Animales de laboratorio y la norma oficial mexicana (NOM-062-ZOO-1999). Volumen 183, Numero 3. Mayo – junio 2002.
2. ALVAREZ GOMEZ De SEGURA IGNACIO. Métodos de anestesia, analgesia y eutanasia. Departamento de cirugía experimental. Universidad La Paz. Madrid España.
3. BENAVIDES J. FERNANDO. GUENET L. JEAN. Manual de genética de animales de laboratorio. Principios básicos y aplicaciones. Universidad de Alcalá. Madrid, España. 2003
4. BOOTH N. H. McDONALD L.E. Farmacología y terapéutica veterinaria. Editorial Acribia. España 1987.
5. BRUCE D. WINGERD. GEOFFREY STEIN. Rat dissection manual. Johns Hopkins University press. Baltimore, Maryland U.S.A 1988
6. COWIE A.F. Manual para el cuidado y tratamiento de animales exóticos y de compañía. Editorial Acribia. Zaragoza, España. 1984
7. DELGADO B. NORMA. REVUELTA M. MARÍA. Guía práctica para el manejo de animales de laboratorio. U.N.A.M
8. DOLAN K. Ethics. Animal and science. Blackweed publishing. London U.K 1999
9. DYCE K. W., SACK W.O. Anatomía Veterinaria. McGraw Hill Interamericana. México 1999.
10. FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN. SECRETARIA GENERAL. Reglamento interno para el cuidado y uso de los animales de experimentación en investigación y docencia en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. 2009
11. FLECKNELL P. Anestesia de animales de laboratorio introducción práctica para investigadores y técnicos. Ed. Acribia España. 1998.
12. FOX G. JAMES. COHEN J. BENNETT. LOEW M. FRANKLIN. Laboratory animal medicine. Academic press. U.S.A 1984.
13. GANONG F. WILLIAM. Fisiología medica de Ganong. El manual moderno. Mexico 2010.
14. HAFEZ E.S. reproduction and breeding techniques for laboratory animals. Les and febiger. U.S.A 1970
15. HARKNESS E. JHON, WAGNER E. JOSEPH. Biología y clínica de Conejos y roedores. Ed. Acribia. España 1980.
16. HENRY J. BAKER, J RUSSELL LINDSEY, STEVEN H. WEISBROTH. The laboratory rat. Biology and disease. Vol. I. Academic press Inc. U.S.A 1979.

17. HENRY J. BAKER, J RUSSELL LINDSEY, STEVEN H. WEISBROTH. The laboratory rat. Research and applications. Vol II. Academic press Inc. U.S.A 1980.
18. HIME M, O DONOGHUE N.P. Patología de los animales de laboratorio, diagnóstico y tratamiento. Ed. Acribia España. 1990
19. KIRK R.W, BISTNER S.I. Urgencias en veterinaria. Ed. Salvat España 1980.
20. KRINKE J. GEORGE. The laboratory rat. Academic Press. U.S.A 2000.
21. MARK H. SUCKOW. Managment of laboratory animal care and use programs. CRC press. U.S.A 2002.
22. MCGILL. UNIVERSITY ANIMAL CARE COMMITTEE. Laboratory Animal Biotechnology Workshop. Module 1. The laboratory rat. Handling and restraint. 2009.
23. MCKELVEY DIANE. HOLLINGSHEAD WAYNE. Manual de anestesia y analgesia veterinaria. Grafica multimedica. Barcelona España. 2003.
24. MUIR W.W. HUBBELL J.A.E. Manual de anestesia veterinaria. Editorial Acribia. España 1992.
25. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio. academia mexicana de ciencias. UNAM. 1996.
26. NOM-062-ZOO-1999 Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de laboratorio.
27. OTEIZA FERNANDEZ JOSE. Manejo de animales. Textos universitarios. Dirección general de publicaciones U.N.A.M 1979.
28. PATRICK E.S, MARIE C. L. the laboratory rat. CRC press Taylor and Francis group. Florida U.S.A 1999
29. ROBERT HUBRECHT. JAMES KIRKWOOD. The care and management of laboratory and other research animals. Blackwell publishing, Oxford U.K 2010.
30. REINHARDT VIKTOR. Variables, refinement and environmental enrichment for *Rodents and Rabbits* kept in research institutions: Making Life Easier for Animals in Laboratories. Animal Welfare Institute. Washington D.C. 2006.
31. SILLER C. MELCHOR. TALAMANTES M. MAYELA. La rata de campo. Editorial Trillas. México 1995.
32. SIROIS M. Laboratory animal medicine. Principles and procedures. Editorial Elsevier. 2005
33. STEPHEN W. BARNETT. Manual of animal technology. Blackwell publishing. Oxford U.K 2007.

34. SUCOW A.MARK. Management of laboratoty animal care and use programs. CRC Press. 2002.
35. WAYNFORTH H.B. FLECKNELL P.A. Experimental and surgical technique in the rat. Academic press. London U.K. 2001.
36. WOLFENSOHN SARAH, LLOYD MAGGIE. Handbook of laboratory animal management and welfare. Blackwell Publishing. U.K. 2003.
37. ZUÑIGA J.M, ORELLANA J.M, TUR J.A ciencia y tecnología del animal de laboratorio vol. I y II. Universidad de Alcalá. Sociedad española para las Ciencias del animal de Laboratorio. 2008.
38. BAUMANS VERA. Environmental enrichment for laboratory rodents and rabbits: Requirements of rodents, rabbits and research. Karolinska Institutet, Stockholm Sweden. 2005

• **BIBLIOGRAFÍA ELECTRÓNICA.**

1. AALAS. American Association of Laboratory Animal Science),
2. Harlan. [www.harlan.com](http://www.harlan.com) cepas.
3. Charles River laboratories Inc. [www.criver.com](http://www.criver.com) cepas.
4. [www.bioterios.com](http://www.bioterios.com). Vías de administración de sustancias en animales de laboratorio.
5. [www.anatobioterios.com](http://www.anatobioterios.com) anatomía general de la rata de laboratorio.
6. [www.science-direct.com](http://www.science-direct.com)