



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**ANÁLISIS CUANTITATIVO DEL COMPORTAMIENTO
DEL SISTEMA REPRODUCTIVO DE TIPO INTENSIVO
EN HAREM EN UN MODELO 7 PARA RATA WISTAR
(*RATTUS NORVEGICUS ALBINUS*) EN EL BIOTERIO
DEL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIROLOGÍA “MANUEL VELASCO SUÁREZ”.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
PRESENTA**

JESSICA BERENICE CASTILLA CERDA

Asesores:

M. en C. César A. Rodríguez Balderas

Dr. Rafael Ojeda Flores

Dr. Oscar Rico Chávez

Ciudad Universitaria, Cd.Mx., 2017





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

DEDICATORIA

Mi tesis la dedico con todo amor y cariño.

A mi abuelito Manuel Cerda, que ya no se encuentra presente, pero siempre creyó en mí, me lleno de consejos y me brindó su apoyo, es así como cumplo la promesa que hice.

A mi papá Alberto Castilla, por ser el pilar de la familia, brindarme su apoyo, sus consejos y por el gran sacrificio que realizó para que yo pudiera cumplir mi gran sueño.

A mi mamá Gloria Cerda, por apoyarme, enseñarme, guiarme y acompañarme a lo largo de este proceso.

A mi hermana Ariadna Lizeth, por siempre estar a mi lado y por su cariño.

A la luz de mi vida, mi hija Amber Dayana, quien vino a inspirarme y a dar lo mejor de mí, sin ella no hubiera sido posible lograr este sueño.

A Damian Bacilio, un hombre maravilloso, mi gran amor, cómplice y amigo, por estar siempre a mi lado a pesar de todo.

A mi amigo incondicional, mi perro Balú, el cual me acompañó durante todo el proceso y fue la razón por la cual me dedique a la medicina veterinaria.

AGRADECIMIENTOS

Estaré eternamente agradecida con mi familia por darme la oportunidad de estudiar una carrera universitaria, darme la mejor educación y por siempre estar cuando los necesito.

De igual manera agradezco a los Médicos Veterinarios Zootecnistas, Daniel Hernández y Rodolfo Pérez que laboran en el bioterio del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía por apoyarme y transmitirme su conocimiento durante mi estancia en el Instituto; en especial agradezco al M. en C. Cesar A. Rodríguez Balderas, por brindarme la oportunidad de ser su tesista. Gracias por transmitir todo su conocimiento en el área de animales de laboratorio.

Al Dr. Rafael Ojeda Flores por aceptar ser mi asesor, por apoyarme con el escrito y la buena disposición para que el trabajo quedara lo mejor posible.

Al Dr. Oscar Rico Chávez por aceptar ser mi asesor, por brindarme parte de su tiempo y por tener la mejor disposición de ayudar.

Al grupo de sinodales por tener la mejor disposición de leer y revisar mí trabajo.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y a los profesores que ayudaron en mi formación académica.

CONTENIDO

| | Página |
|--------------------|--------|
| RESUMEN | 1 |
| INTRODUCCIÓN | 2 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 12 |
| RESULTADOS | 17 |
| DISCUSIÓN | 19 |
| CONCLUSIÓN | 28 |
| REFERENCIAS | 29 |
| ANEXOS | 32 |
| CUADROS | 43 |
| FIGURA | 49 |

RESUMEN

CASTILLA CERDA JESSICA BERENICE. Análisis cuantitativo del comportamiento del sistema reproductivo de tipo intensivo en harem en un modelo 7 para rata Wistar (*Rattus norvegicus albinnus*) en el bioterio del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”. (Bajo la dirección de: M. en C. César A. Rodríguez Balderas, Dr. Rafael Ojeda Flores y Dr. Oscar Rico Chávez)

La rata de laboratorio es el segundo mamífero, después del ratón, más usado como modelo en la investigación biomédica; la rata Wistar fue el primer organismo utilizado como modelo experimental, se caracteriza por ser un animal muy prolífico, como gran parte de los roedores. En la actualidad la demanda de roedores empleados en la investigación científica es alta, sin embargo, la información destinada a este propósito es escasa, lo cual hace que la reproducción de estos roedores no se realice de manera adecuada; el objetivo de este trabajo fue analizar y describir de manera cuantitativa el comportamiento de la información registrada de la producción de rata Wistar en el bioterio del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Para el desarrollo de esta investigación se recopiló la información de la producción durante 4 años y se analizó estadísticamente empleando el programa SPSS, los obtenidos fueron parámetros productivos; 91.696 hembras a monta, 48.615% de efectividad a monta, 7.245 crías por hembra, 16.581% de pérdida en hembras a lo largo de la lactancia y 13.12% de pérdida en crías lactantes durante esta etapa. Estos parámetros permitieron realizar una evaluación del sistema de apareamiento utilizado en el bioterio del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, de igual manera estos resultados servirán como referencia para otros Médicos Veterinarios y Zootecnistas dedicados al área de animales de laboratorio.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. La rata Wistar como modelo experimental

La asociación entre el hombre y los animales ha existido desde tiempos muy remotos. Por mucho tiempo el hombre utilizó a los animales solamente para alimentarse, vestirse y como bestias de trabajo; posteriormente como mascotas y protección. Se sabe que Aristóteles utilizó animales como ayuda para aprender acerca de la anatomía, fisiología y zoología. Desde entonces, los animales han sido parte de la mayoría de los descubrimientos hechos en el campo de la medicina (Quezada, 1997).

El animal de laboratorio es una pieza fundamental en las ciencias biomédicas. Son usados como modelos para investigar y comprender las causas, diagnóstico y tratamiento de enfermedades que afectan al humano y a otros animales.

La rata de laboratorio es el segundo mamífero, después del ratón, más usado como modelo en la investigación biomédica; especialmente en fisiología, toxicología, farmacología, comportamiento, inmunología y oncología. Esto debido a que algunas líneas de rata de laboratorio presentan susceptibilidad a ciertas enfermedades complejas como la obesidad o el cáncer.

Su mayor tamaño permite realizar ciertos protocolos que son muy difíciles de llevar a cabo en el ratón, por ejemplo; con el desarrollo de las técnicas de microcirugía y desde la existencia de líneas definidas (con un detallado conocimiento de sus parámetros inmunológicos), la rata de laboratorio se ha convertido por mucho, en la especie más importante como modelo en trasplantes de órganos. Debido a su

tamaño, fácil reproducción, mantenimiento relativamente económico, baja agresividad y manejo accesible; ha sido el animal de laboratorio de elección en los últimos años (Moore, 2000).

La rata de laboratorio es descendiente de la rata salvaje (*Rattus norvegicus*), es un mamífero que pertenece al orden Rodentia y a la familia Muridae (Moore, 2000). En Europa del siglo XIX en países como Francia, Inglaterra y Alemania ya se utilizaba a la rata en estudios de fisiología, anatomía y nutrición. Los primeros intentos para criar líneas de laboratorio fueron comenzados en 1906 por Henry H. Donaldson (llamado el padre de la rata de laboratorio) en el *Wistar Institute, Philadelphia*, Estados Unidos. Si bien se desconoce el origen de los animales, allí se establecieron dos tipos de colonias: las no consanguíneas (exogámicas) y las consanguíneas (endogámicas), mantenidas con apareamientos hermano x hermana (Benavides et al., 2003). Las ratas exogámicas provenientes del Wistar Institute (conocidas genéricamente como ratas Wistar) han contribuido, más que ningún otro grupo, con el mayor número de líneas descendientes, por lo tanto, se dice que la rata Wistar fue el primer organismo utilizado como modelo experimental (Hubrecht et al., 2010).

La rata Wistar exogámica, es una rata albina con cabeza ancha y orejas relativamente largas, la cola puede llegar a medir hasta un 85% del total de su cuerpo (Suckow et al., 2006); en general no tienen buena vista ni distinguen colores, pero poseen una gran capacidad de olfato y oído. Son animales de hábitos nocturnos: activos en la noche, duermen y descansan en el día. A las hembras se les clasifica como poliéstricas continuas, es decir que presentan ciclos estrales todo el año con una duración aproximada de 5 días; la ovulación en estos animales es

de tipo espontánea, así mismo presentan un estro fértil que ocurre aproximadamente 12 horas después del parto. Se caracterizan por ser animales muy prolíficos, como gran parte de los roedores (Hafez, 1970); tienen un periodo de gestación corto, entre 21 y 23 días, con un número de crías por camada de 6 a 12 y poseen 6 pares de tetas (Fox et al., 2002). Se ha observado que en la segunda gestación el tamaño de la camada es mayor y va disminuyendo considerablemente después de la décima camada (Hafez, 1970).

Estas ratas tienen una vida media de 2 años, llegan a la pubertad alrededor de los 2 meses de edad (Hubrecht et al., 2010) y a la madurez sexual entre los 2 ½ y 3 meses de edad (Almeida et al., 2000) con un peso de 120 a 170 gramos en las hembras y 150 a 200 gramos en los machos como se muestra en la Figura 1 (Charles, 2016).

1.2. Sistemas de apareamiento

Lo ideal al llevar a cabo un sistema de apareamiento en roedores, es el monitoreo del ciclo estral a través de frotis vaginales, con el fin de determinar la fecha aproximada de ovulación (Suckow et al., 2006) para programar las fechas de monta. Al detectar la fase del ciclo estral en el que se encuentra la hembra se tiene una mayor certeza del momento en el que debe ser apareada con el macho, sin embargo, en algunas producciones de roedores de laboratorio, esta tarea resulta difícil debido al tiempo que se requiere, personal capacitado y costo del material que debe utilizarse para realizar los frotis vaginales. Por lo tanto, el criterio para elegir el sistema de apareamiento va a depender del tipo de roedor a reproducir, de la

capacidad de las instalaciones y la cantidad de animales que deban producirse en el bioterio para satisfacer la demanda (Galassi et al., 2012).

Los sistemas de apareamiento para roedores citados en la literatura se clasifican en continuos y discontinuos.

Continuo:

En este sistema se mantiene machos y hembras juntos durante todo el tiempo (apareamiento, gestación, parto y lactancia). La ventaja de este sistema es aprovechar el estro postparto.

- Pares monogámicos: consiste en albergar una hembra y un macho de forma permanente durante toda su vida reproductiva. Posee la desventaja de ser más caro, por la cantidad de materiales que se utilizan (jaulas, bebederos, etc.) y por lo laboriosos que resulta. Producen a su vez un mayor desgaste de las hembras (se retiran de producción después de 5 partos consecutivos).
- Poligámico: es el sistema reproductivo más común, consiste en mantener juntos un macho con más de una hembra. En este caso, el rendimiento o número de animales producidos por área es mayor. A su vez, estos grupos de apareo pueden mantenerse fijos durante toda la vida reproductiva o pueden deshacerse y rearmarse (Galassi et al., 2012).

Discontinuo:

Se mantienen juntos hembras y machos solo de manera temporal.

- Cruza controlada: a la hembra se le realiza un frotis vaginal para determinar si se encuentra en estro, de ser así es trasladada a la jaula del macho y permanecen juntos solo el tiempo suficiente para que se efectúe la cruce.
- Harem: se alojan varias hembras con varios machos, en la misma caja, las hembras gestantes se separan del grupo y se alojan de manera individual para parir, regresan a la reproducción después de destetar a sus crías y cursar un periodo de descanso, por lo tanto, no se aprovecha el estro posparto. A diferencia del ratón, el macho de la rata no suele pelear cuando se le coloca en grupos dentro de una misma jaula.

En la cría de ratas es importante definir el sistema de apareamiento, con el propósito de determinar el tamaño de la colonia, el número de crías que se obtendrán y los recursos con los que se debe contar (Suckow et al., 2006). Las ratas comúnmente se agrupan en pares monogámicos, esto se recomienda para colonias pequeñas, mientras que, en colonias más amplias, se recomienda el sistema en harem (Poole et al., 1987).

1.3. Factores que condicionan la reproducción

Los roedores de laboratorio pueden ser considerados animales en alta producción, es decir, se encuentran en reproducción la mayor parte de su vida, dependiendo del sistema de apareamiento que se utilice.

En producción intensiva es habitual que la hembra se encuentre sometida a un desgaste físico mayor, por lo tanto, en estas circunstancias las condiciones del

medio ambiente, la dieta, las características genéticas y las condiciones sanitarias de estas especies determinan el comportamiento en la reproducción.

La respuesta biológica está absolutamente condicionada por el medio ambiente. Si este no es estable, la respuesta tampoco lo será y habrá mayor margen de error en los experimentos y menor reproducción (Galassi et al., 2012).

Según la NOM-062-ZOO-1999 “Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio” el concepto de bienestar se define como el estadio de satisfacción de las condiciones biológicas, ambientales y psicológicas que requiere un animal para desarrollarse, vivir sano y expresar su conducta normal como animal de laboratorio. Para lograr el objetivo de que los animales se encuentren en un estado de bienestar, la NOM establece los criterios que favorecen el macro ambiente del lugar en donde habitan los mismos (Cuadro 1).

Mientras que el microambiente se encuentra definido por: el material de la jaula y todo lo que en ella se encuentra: densidad poblacional por caja, agua, alimento y cama sanitaria.

1.4 Bioterio del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

El bioterio del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN), “Manuel Velasco Suárez”, se define como un bioterio mixto – convencional y tiene como objetivo general producir y mantener roedores para experimentación.

El lugar cumple con la normatividad respecto a las condiciones macro ambientales; cuenta con sistema de inyección y extracción de aire, así como aire acondicionado

y calefacción para garantizar el mantenimiento de los rangos de temperatura adecuados, controlando y monitoreando la temperatura, humedad relativa, cambios de volumen de aire/hora, iluminación y periodicidad de la luz regulada con relojes automáticos.

El personal que labora en este bioterio está compuesto por auxiliares técnicos, personal de limpieza y Médicos Veterinarios Zootecnistas que se encargan de realizar los procedimientos necesarios para que se lleve a cabo la producción y el alojamiento de los animales que se requieren en las investigaciones del Instituto.

Debido a la alta demanda de animales y a la falta de información en reproducción de roedores, los Médicos Veterinarios Zootecnistas que se encuentran laborando en el bioterio del INNN, optaron por realizar un sistema de apareamiento discontinuo de tipo harem modelo 7 (Figura 2), es decir, se forman lotes de animales que entraran a reproducción cada semana, esto se logra metiendo a los machos los lunes y dejándolos actuar reproductivamente durante siete días con las hembras, ayudando a que todos los ciclos se sincronicen los días lunes y no se tenga la necesidad de realizar procedimientos el fin de semana, es decir se deja que las hembras cursen con 1.75 ciclos reproductivos, esto con el objetivo de hacer frente a la necesidad de animales que existe en el Instituto.

Los animales en producción se encuentran alojados en cuatro cuartos; 1 descanso de hembras, 2 parición y lactancia, 3 crecimiento y desarrollo de animales para entrega, 4 reproducción; a los animales en producción se les proporciona alimento comercial LabDiet® 5008 y agua *ad libitum*.

Los animales en reproducción se encuentran identificados mediante un sistema de tarjetas, para los machos reproductores se anota la identificación del animal y fecha

de destete, las hembras y machos que se encuentran en etapa de reproducción cuentan con una tarjeta en la cual se anota el número de lote al que pertenecen, la fecha de apareamiento y la identificación de ambos; en cuanto a las hembras que se encuentran en el cuarto de parición y lactancia se les identifica con una tarjeta en la cual se anota el número de lote al que pertenece, la fecha en la que se apareó con el macho, fecha de nacimiento de las crías e identificación de la hembra y del macho, las hembras que se encuentran en descanso se les identifica con una tarjeta en la cual se anota la fecha en la que destetaron a sus crías, fecha en la que podrán regresar a la reproducción y la identificación de la hembra. En total el bioterio cuenta con cinco diferentes líneas sanguíneas de rata Wistar (A, B, C, D, E), con la finalidad de evitar la consanguinidad.

Las hembras que han destetado a sus crías son identificadas mediante una muesca, por lo tanto, una hembra que cuente con cinco muescas está lista para salir de la reproducción y ser reemplazada por una hembra más joven, la cual permanecerá en reproducción durante 5 partos consecutivos. Las hembras que reemplazan a las que han cumplido con su periodo reproductivo, son seleccionadas considerando sus características fenotípicas deseables para el bioterio y los antecedentes productivos de la madre.

En el caso específico para la producción de ratas Wistar en el INNN, se llevan a cabo registros físicos y electrónicos diseñados en el bioterio, actualizados de manera semanal con el objetivo de conocer el comportamiento de los parámetros reproductivos. Estos registros se aplican en cada etapa del procedimiento y tienen una secuencia de aplicación lógica relacionada a la biología reproductiva del roedor.

Los registros físicos y electrónicos que se ocupan en el bioterio son; **Registros físicos**; registro de montas para rata Wistar (DB-FR-MONTAS-WISTAR), registro de control de lactantes de rata Wistar (DB-FR-CL-WISTAR), registro de destete de rata Wistar (DB-FR-D-WISTAR) y registro de chequeo de gestación de rata Wistar (DB-FR-CH.G-WISTAR). **Registros electrónicos**; registro de montas para rata Wistar (DB-RE-M-WISTAR), registro de control de lactantes de rata Wistar (DB-RE-CL-WISTAR), registro de destete de rata Wistar (DB-RE-D-WISTAR) y registro de chequeo de gestación para rata Wistar (DB-RE-CH.G-WISTAR).

A lo largo de 4 años de haber establecido el sistema de registro en el bioterio y de haber registrado de manera íntegra el proceso de producción de rata Wistar, se tiene ahora el objetivo de analizar y describir estadísticamente la información de la producción, acorde a las condiciones que prevalecen en el bioterio del INNN, esto debido a que en la actualidad la demanda de roedores empleados en la investigación científica es alta, sin embargo, la información destinada a este propósito es escasa, en específico de los sistemas reproductivos de la rata, lo cual hace que la reproducción de estos roedores no se lleve a cabo de manera satisfactoria, así mismo es muy poco el personal que está capacitado para realizar las acciones necesarias (apareamientos, detección de gestación, control de lactantes, etc.) para cubrir la alta demanda.

Es por eso que debemos resaltar la importancia de contar con Médicos Veterinarios Zootecnistas especialistas en el área de animales de laboratorio e información confiable adecuada para esta especie.

2. HIPÓTESIS

La información de la actividad productiva de la rata Wistar generada en el bioterio del INNN, permite la obtención de parámetros reproductivos, útiles en la evaluación de la efectividad del sistema en harem modelo

7.

3. OBJETIVO GENERAL

Analizar y describir de manera cuantitativa el comportamiento de la información registrada de la producción de rata Wistar en el bioterio del INNN, con el fin de realizar una planeación objetiva anticipada.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. REGISTROS FÍSICOS. Se utilizaron los registros que se tienen en el bioterio del INNN para la producción de rata Wistar obtenidos desde el 01 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2015.

4.1.1. Registro de montas para rata Wistar (DB-FR-MONTAS-WISTAR; Anexo 1). Este formato se utilizó los días lunes y está compuesto por seis columnas que sirven para registrar la combinación de montas entre machos y hembras, fecha de monta, chequeo de gestación, destete y fecha de descanso.

4.1.2. Registro de control de lactantes de rata Wistar (DB-FR-CL-WISTAR; Anexo 2). Este formato se utilizó los días lunes, está compuesto por seis columnas, en las cuales se registra; número de caja a revisar, identificación de la hembra, identificación del macho, número de lote al que pertenece, número de hembras por caja y número de crías.

4.1.3. Registro de destete de rata Wistar (DB-FR-D-WISTAR; Anexo 3). Este formato se utilizó los días miércoles, está compuesto por ocho columnas para registrar; número de caja, identificación de la hembra, identificación del macho, número de lote, número de hembras por caja, total de crías, crías machos destetados y crías hembras destetadas.

4.1.4. Registro de chequeo de gestación de rata Wistar (DB-FR-CH.G-WISTAR; Anexo 4). Este formato se utilizó los días lunes, miércoles y viernes

de cada semana, se toma nota del lote que se está revisando, el formato está compuesto por seis columnas para registrar; número de caja, identificación del macho, identificación de la hembra, hembras gestantes y total de hembras en la caja.

4.2. REGISTROS ELECTRÓNICOS; Se utilizaron los registros físicos para alimentar las bases de datos que se encuentran en el programa de cómputo Excel (Microsoft Office Excel, 2010) obtenidos durante el lapso de tiempo del 01 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2015.

4.2.1. Registro electrónico de montas para rata Wistar (DB-RE-M-WISTAR; Anexo 5). Esta base de datos se encuentra organizada por tablas de acuerdo al número de lote, las tablas a su vez están compuestas por columnas que llevan el registro de la combinación de hembras y machos, fecha de monta, chequeo de gestación, destete y fecha de descanso de las hembras.

4.2.2. Registro de control de lactantes de rata Wistar (DB-RE-CL-WISTAR; Anexo 6). Esta base de datos se encuentra compuesta por tablas que registran semanalmente el conteo de crías lactantes. Las tablas están compuestas por columnas en las cuales se capturan los datos; número de caja, identificación de la hembra, identificación del macho, número de lote, número de hembras por caja y total de crías.

4.2.3. Registro electrónico de destetes para rata Wistar (DB-RE-D-WISTAR; Anexo 7). Esta base de datos se encuentra compuesta por una tabla que está organizada por columnas, en las que se registra la fecha de destete, el número total de animales destetados, número de hembras destetadas y el número de machos destetados.

4.2.4. Registro electrónico de chequeo de gestación (DB-RE-CH.G-WISTAR; Anexo 8). Esta base de datos se encuentra compuesta por tablas organizadas por fechas y lotes. Las tablas se encuentran organizadas por columnas en las cuales son registrados; la identificación de la hembra, identificación del macho, gestantes y totales de hembras por caja.

4.3. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

4.3.1. Se elaboró una base de datos con la información de los registros electrónicos; (DB-RE-M-WISTAR, DB-RE-CL-WISTAR, DB-RE-D-WISTAR, DB-RE-CH.G-WISTAR) obtenidos a lo largo de los cuatro años (2012, 2013, 2014 y 2015) a la que se le asignó el nombre de ANÁLISIS DEL SISTEMA 2x6 (Anexo 9), esta base de datos se encuentra compuesta por dieciocho columnas, en las cuales se registraron los siguientes datos: número de cajas, número de lote, hembras totales a monta, porcentaje de efectividad a monta (esta variable se obtuvo al dividir el total de hembras a monta entre hembras gestantes), hembras gestantes, chequeo de hembras y lactantes en la semana 1, chequeo de hembras y lactantes en la semana 2, chequeo de

hembras y lactantes semana 3, chequeo de hembras y lactantes semana 4, conteo de animales a destetar, total de animales destetados, hembras destetadas, machos destetados, promedio de crías por hembras

4.3.2. Se realizó una nueva base de datos a la que se le asignó el nombre de PROD-TOTAL (Anexo 10), este archivo se construyó a partir de la organización de la información obtenida en el archivo ANÁLISIS DEL SISTEMA 2X6. Esta nueva base de datos se realizó con la finalidad de organizar la información de manera más clara y por grupos de datos (reproductivos de las hembras, hembras lactantes, crías lactantes y crías destete). Se creó una base de datos por cada grupo con un total de diecisiete columnas en las cuales se registró; año de registro (AÑO), número de hembras totales a monta (HEMBRAS), porcentaje de efectividad en montas (POR. MONT.), hembras gestantes (H. GEST), hembras en lactancia 1 (H. L1), hembras en lactancia 2 (H. L2), hembras en lactancia 3 (H. L3), hembras en lactancia 4 (H. L4), hembras destetadas (H. DEST), lactantes en etapa 1 (L1), lactantes en etapa 2 (L2), lactantes en etapa 3 (L3), lactantes en etapa 4 (L4), total de crías destetadas (DESTETE), crías hembra destetadas (CRIA H.), crías machos destetadas (CRIA M.) y promedio de crías por hembras (PROM. H) obteniendo un total de 200 datos para cada una de las variables.

4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO GENERAL

Determinación de los parámetros estadísticos de las variables productivas.

4.4.1. Se realizó un análisis de estadística descriptiva de las medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar y varianza) de la base de datos PROD-TOTAL.

4.4.2. Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov de cada variable para comprobar si su distribución es normal utilizando el programa SPSS IBM versión 20.

4.4.3. Se construyeron cuadros con los parámetros estadísticos de acuerdo a las variables descritas en el archivo PROD-TOTAL.

4.4.4 Se interpretó cada uno de los parámetros obtenidos.

4.4.5 se realizaron propuestas de mejora en el sistema de registros.

5. RESULTADOS

Los resultados se presentan en el Cuadro 1, presentando la media, mediana, varianza, desviación estándar, valor mínimo y máximo, así mismo se presentan el valor obtenido en la prueba de normalidad (Kolmogorov Smirnov), se consideró normal cuando $P \geq 0.05$ y el coeficiente de variación, de cada una de las variables analizadas con un total de 200 datos por cada una.

En el Cuadro 2, se muestra la variable hembras totales a monta con una media de 91.696, con un valor en la prueba de normalidad de 0.000 y un valor mínimo de 45 y un valor máximo de 120, para la variable porcentaje de efectividad se obtuvo una media de 48.61, con un valor de 0.099 en la prueba de normalidad y la variable hembras gestantes presento una media de 44.555, con un valor de 0.016 en la prueba de normalidad.

En el Cuadro 3, se muestra la variable hembras en lactancia 1 con una media de 39.498, con un valor de 0.019 en la prueba de normalidad, la variable hembras en lactancia 2 tiene una media de 35.202, con un valor de 0.050 en la prueba de normalidad, la variable hembras en lactancia 3 presenta una media de 34.045, con un valor de 0.200 en la prueba de normalidad, la variable hembras en lactancia 4 presenta una media de 33.459, con un valor de 0.200 en la prueba de normalidad y la variable hembras destetadas mostro una media de 32.949 con un valor de 0.200 en la prueba de normalidad.

El Cuadro 4 muestra la variable lactantes en etapa 1 con una media de 265.792, la variable lactantes en etapa 2 presenta una media de 284.140, la variable lactantes en etapa 3 muestra una media de 271.286 y la variable lactantes 4 presenta una media de 260.635, las cuatro variables presentadas obtuvieron un valor de 0.200 en la prueba de normalidad.

En el Cuadro 5 se muestra la variable de crías destetadas con media de 246.843, la variable crías machos con una media de 126.775 y la variable crías hembras presentó una media de 119.745, las variables 3 variables mencionadas obtuvieron un valor de 0.200 en la prueba de normalidad y la variable promedio de crías por hembra presento una media de 7.245, con un valor de 0.000 en la prueba de normalidad.

5. DISCUSIÓN

EFFECTIVIDAD REPRODUCTIVA EN HEMBRAS

El promedio obtenido de hembras totales a monta fue de 91.696 con desviación estándar de 21.290 hembras, en los cuatro años analizados el mínimo de hembras que entraron a monta fue de 45 hembras por semana y el máximo fue de 120 hembras, siendo este el 100% de capacidad reproductiva del bioterio del INNN, con este dato se podrá determinar y se ajustará el número de hembras que se someterán a reproducción, de acuerdo con las necesidades productivas y los recursos destinados para el bioterio. El valor de significancia para esta variable en la prueba de normalidad es de 0.000 (Figura 3), lo cual indica que los datos analizados para esta variable no siguen una distribución normal.

En la variable porcentaje de efectividad a monta se obtuvo un promedio de 48.615 con una desviación estándar de 12.187. Suckow et al. (2006) ha reportado porcentajes de efectividad a monta de hasta el 85% en condiciones de reproducción totalmente controladas (detectando el estro por medio de frotis vaginales), sometiendo a la hembra a cruza con el macho en el momento justo de la ovulación, asegurando así la gestación; sin embargo, en el bioterio del INNN, se hace un tanto difícil poder realizar frotis vaginales a las hembras que se someterán a monta. De acuerdo a los datos obtenidos en la variable anterior (hembras a monta) se han manejado hasta 120 hembras en monta por semana; por lo que sería complicado realizar frotis vaginales a una población tan grande, así mismo no se cuenta con el

material y el personal suficiente. Barnett (2007) ha reportado que, en un sistema de apareamiento en harem, no se esperaría tener un porcentaje de efectividad del 80%, ya que no existe un control estricto, por lo que consideramos que el porcentaje obtenido en el Instituto es favorable. El valor que se reporta en la prueba de normalidad es de 0.099 (Figura 3), lo cual indica que la variable sigue una distribución normal; y presenta un coeficiente de variación de 25.068, lo cual nos indica que los datos analizados para esta variable podrían considerarse homogéneos de acuerdo con Dawson y Trapp (2005) y pueden ser comparados con datos de otros bioterios.

El promedio obtenido de hembras gestantes fue de 44.555 con una desviación estándar de 11.503; esta variable está directamente relacionada con la variable hembras a monta y porcentaje de efectividad a monta, ya que estas variables determinaron el número de hembras gestantes que se obtuvieron. El mínimo de hembras gestantes obtenidas en el lapso de los cuatro años fue de 19 hembras gestantes por semana y el máximo fue de 78 hembras gestantes, siendo el valor más frecuente el de 45 hembras gestantes por semana, mostrando así una distribución sesgada hacia la izquierda, evidenciando la falta de normalidad de los datos analizados ($P = 0.016$; Figura 4); por lo que se decidió eliminar los valores extremos aberrantes. Los datos eliminados fueron 10 de 200, es decir se retiró el 5% de los datos, lo cual no interfirió con el nuevo análisis. Los resultados fueron los siguientes; el promedio fue de 44.607 con una desviación estándar de 1.097, un valor mínimo de 24 y un máximo de 70. Siendo el valor más frecuente el de 45

hembras; sin embargo, el comportamiento de los datos continuó siendo no normal (Figura 4).

El coeficiente de variación para esta variable fue de 25.817, es decir los datos analizados en su mayoría se encuentran de manera homogénea, por lo tanto, los datos reportados son aptos para ser comparados con datos generados en otros bioterios de acuerdo con Dawson y Trapp (2005).

COMPORTAMIENTO DE HEMBRAS LACTANTES

El promedio de hembras en lactancia 1 fue de 39.498 con una desviación estándar de 11.841, por lo tanto, se puede apreciar una disminución, de hembras gestantes a hembras que llegan a la semana de lactancia 1; lo cual coincide con lo observado en el bioterio del INNN, en esta etapa las hembras suelen presentar reabsorciones, distocias y/o morir durante el parto. El valor mínimo de hembras lactando en la semana 1 es de 17 y el máximo de hembras es de 77, con mayor frecuencia de hembra lactando en la semana 1 de 40, obteniendo así una distribución no normal con un sesgo a la izquierda (Figura 5).

Bajo la observación anterior, surgió la necesidad de eliminar los valores extremos aberrantes (5% de los datos). El promedio, después de dicha eliminación, fue de 39.573 con una desviación estándar de 10.37, un valor mínimo de 19 y un máximo de 68, al comparar los resultados de este nuevo análisis con los del análisis anterior pudimos notar que la alteración fue mínima; sin embargo, en este nuevo análisis, la variable si tuvo un comportamiento normal ($P = 0.200$), siendo muy probable que la

falta de distribución normal se debiera a los valores aberrantes (Figura 5). Esta variable presentó un coeficiente de variación de 29.97.

En las variables hembras en lactancia 2, 3, 4 y hembras que llegan al destete (Cuadro 3) se puede notar que el promedio va disminuyendo en esta etapa, así mismo estas variables presentan una distribución normal es decir el valor de P es mayor a 0.05

De acuerdo con los datos obtenidos podemos notar que existe una disminución de hembras a lo largo del periodo de lactancia hasta que llegan a destetar a sus crías (Figura 7). Con esta información podemos determinar que en el Instituto existe una pérdida de 16.581 % (6.549 hembras) durante el periodo de lactancia 1 al destete en la producción de rata Wistar del bioterio. Se ha observado que las principales causas de la disminución de hembras en este periodo es debido al canibalismo y decesos por diferentes causas, sin embargo no se tienen registros precisos sobre las bajas, es decir, podría contabilizarse el número de hembras y la causa de la pérdida y al final realizar un análisis para determinar la causa más frecuente, pudiendo establecer diversas estrategias para evitar, en medida de lo posible, los decesos, mejorando así la supervivencia de las hembras durante esta etapa, lo cual impactaría de manera positiva a la producción.

COMPORTAMIENTO DE LACTANTES

Los resultados de las variables lactantes en etapa 1, 2, 3 y 4 se pueden apreciar en el Cuadro 4; en los resultados obtenidos es importante hacer relevancia sobre la amplitud del rango de los datos de éstas variables, puesto que en cada una de ellas los rangos son muy amplios, como en el caso de la variable de lactantes en etapa 2, sin embargo en la prueba de normalidad las cuatro variables mencionadas anteriormente presentan un valor de 0.200 (Figura 8), lo cual nos indica que los datos analizados cumplen con una distribución normal.

Al analizar los datos podemos notar que de la semana 1 a la semana 2 se reporta un incremento en el número de lactantes, esto se debe a que en este periodo ocurre el total de nacimientos, debido a que no todas las hembras fueron montadas por el macho el mismo día, pudiendo haber sido montadas el mismo día en que se les colocó el macho o el último día de monta. situación inversa a partir de las siguientes semanas, si comparamos el número de lactantes de la semana 2 con el número de lactantes de la semana 3, podemos ver una disminución de lactantes de más de 10, en las siguientes semanas de lactación podemos notar que la disminución de lactantes continua, hasta que estos son destetados (Figura 9) por lo tanto se tiene una pérdida de 13.12%, es decir, la cantidad de lactantes que se pierden de la semana 2 de lactancia y hasta que son destetados es de 37.297 lactantes, esto sucede debido a que las crías se encuentran susceptibles a los cambios de temperatura y mueren, Poole (1985) reporta que la causa más común de pérdida de crías en periodo de lactancia es el canibalismo por parte de la madre, siempre que se tenga una temperatura estable.

En el Instituto no se sabe con certeza cuál es la causa principal de la pérdida de lactantes, pero se ha observado; canibalismo, mala lactancia, deshidratación del lactante, enfermedades respiratorias y se considera que las fluctuaciones de temperatura podrían tener un efecto negativo directo en estas variables. Por lo tanto, sería importante hacer un estudio de correlación entre los niveles de temperatura que se ha registrado durante los años 2012, 2013, 2014 y 2015, compararlos con el número de lactantes y determinar el grado de influencia que existe en la pérdida de los mismos, en caso de existir una relación, podría hacerse lo posible por mantener cierta temperatura durante todo el año y así disminuir la pérdida de lactantes, con lo cual se lograría tener una producción de rata Wistar más eficiente.

COMPORTAMIENTO DEL DESTETE.

Las medias, desviaciones estándar y coeficientes de variación para las variables: crías destetadas totales, crías destetadas macho y crías destetadas hembra, se muestran en el Cuadro 5, en la prueba de normalidad las tres variables mencionadas anteriormente presentan un valor de 0.200 (Figura 10), lo cual nos indica que los datos analizados cumplen con una distribución normal, es decir pueden ser comparados con datos similares mediante una prueba paramétrica.

Se obtuvo el porcentaje de la relación macho/hembra de los animales destetados con un valor de 51.41% crías machos, lo cual se acerca a un porcentaje macho/hembra de 50% reportado por Hafez (1970), este dato es de gran relevancia debido a que, en el INNN, la mayoría de los animales utilizados en las investigaciones son rata Wistar macho, por lo tanto, el porcentaje obtenido nos

ayudará a determinar de manera anticipada el número de machos que se obtendrán en el bioterio.

La variable promedio de crías destetadas por hembra obtuvo una media de 7.245 con una desviación estándar de 1, lo cual entra dentro del rango de 6 a 12 crías por hembra reportado por Fox et al. (2002). Por otra parte, Poole (2006) reporta un número de crías por hembra de 3 a 18, por lo tanto, el promedio de crías obtenido en el bioterio del Instituto entra dentro de los rangos reportados por estos autores. Sin embargo, en esta variable se obtuvo un valor de 0.000 en la prueba de normalidad (Figura 11) por lo que no presenta una distribución normal, sin embargo, al observar la gráfica podemos notar que se presenta una campana con tendencia Gaussiana, con un sesgo a la derecha, es decir los datos están dispersos, pero tienden a la normalidad.

Al observar la situación anterior, surgió la necesidad de realizar un segundo análisis de la misma variable, para determinar si existían valores extremos aberrantes que provocaran el sesgo observado. Se ubicaron los valores extremos aberrantes, se contabilizaron y se retiraron para realizar nuevamente el análisis. Los datos eliminados fueron 10 de 200, es decir se retiró el 5% de los datos, lo cual no interfirió con el nuevo análisis. Los resultados fueron los siguientes; el promedio fue de 7.273 con una desviación estándar de 0.873, un valor mínimo de 5.20 y un máximo de 8.90, al comparar los resultados de este nuevo análisis con los del análisis anterior podemos notar que la alteración fue mínima mientras tanto el valor en la prueba de normalidad se mantuvo en 0.000 (Figura 11), con lo cual determinamos que los datos continúan con un comportamiento no normal, siendo el valor más frecuente el

de 7.5 crías por hembra. El coeficiente de variación para esta variable es de 13.812, es decir, los valores son homogéneos.

La información obtenida en el presente trabajo fue de gran ayuda, ya que permitió comparar el comportamiento de la producción de rata Wistar del bioterio del Instituto con lo reportado en la literatura, al hacer dicha comparación se determinó que la producción de rata Wistar se está llevando a cabo de manera correcta en relación a los datos publicados. Sin embargo, sería necesario realizar un análisis posterior sobre el fenómeno de pérdida de hembras en lactancia y lactantes, para determinar los factores que hacen que se presenten dichas pérdidas. De igual manera sería conveniente realizar un análisis comparativo entre los diferentes años analizados y observar el comportamiento de la producción entre cuatro periodos diferentes, determinando si existe diferencia entre ellos, en caso de presentarse alguna diferencia, realizar un análisis de cuáles fueron las posibles causas de esa situación. Este análisis puede favorecer la toma de decisiones para realizar modificaciones necesarias al manejo productivo del bioterio con el fin de obtener una producción más eficiente.

Los parámetros: % efectividad a monta, % pérdida de hembras en lactancia, % pérdida de lactantes, % relación macho/hembra y número de crías destetadas por hembra servirán de referencia para poder hacer proyecciones productivas anuales de los animales que se requerirán para cubrir la demanda de las líneas de investigación que existen en el INNN. Es decir, ésta información tiene el potencial de servir a este bioterio como herramienta de ajuste, para determinar el número de montas a realizar y conocer de manera anticipada el número de animales que se

obtendrán, teniendo así una proyección productiva correcta y se evitará tener una producción descontrolada.

De igual manera la información obtenida podrá servir de referencia para otros bioterios que cuenten con condiciones macro ambientales y de manejo similares a las del bioterio del INNN. Es decir, los Médicos Veterinarios de bioterio podrán realizar proyecciones productivas de rata Wistar y podrán establecer la cantidad de animales y recursos que necesitarán para poder cubrir la demanda de estos a la comunidad científica de su institución basándose en ésta información. También, si consideramos los espacios requeridos en el bioterio del Instituto para lograr una producción animal como la que aquí se encuentra descrita, la información tendría la utilidad de poder determinar las necesidades de espacio que se requiere para poder producir y alojar a los roedores.

Consideramos que el producto de este trabajo ayudará a evitar al máximo las producciones descontroladas y desorganizadas de rata Wistar y mejorará la gestión de los bioterios. En cuanto a los Médicos Veterinarios interesados en el área de animales de laboratorio les será de gran ayuda para poder tomarlo como guía para sus producciones, es decir se contará con un sistema de referencia aplicable en bioterios similares al del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

7. CONCLUSIÓN

La obtención de los parámetros productivos de la rata Wistar servirán para realizar la evaluación del sistema de producción, realizada en el bioterio del INNN, cada que sea necesario, esto con la finalidad de determinar si el manejo dentro del sistema reproductivo se está llevando de manera adecuada; ayudando además a la realización de proyecciones productivas para la planeación anticipada de los requerimientos de animales e insumos para el mantenimiento de los mismos, de acuerdo a las necesidades del Instituto.

Los parámetros obtenidos en el presente trabajo son de gran relevancia, ya que a nivel nacional la información sobre la producción de rata Wistar, y en general de la ciencia de los animales de laboratorio, es escasa, por lo que los datos obtenidos podrán ser tomados como referencia para Médicos Veterinarios Zootecnistas que tengan a su cargo, o estén por iniciar, una producción de rata Wistar, siempre y cuando las instalaciones y condiciones ambientales sean similares a las presentes en bioterio del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía,.

8. REFERENCIAS

1. Quezada D. A. 1997. Introducción al manejo de animales de laboratorio, roedores y pequeñas especies. 1ª edición. Mérida, Yucatán: Universidad Autónoma de Yucatán.
2. Moore D. M. 2000. Rats and Mice: Biology. Seattle, WA: University of Washington.
3. Benavides F. J., Guénet J.L. 2003. Manual de genética de roedores de laboratorio: principios básicos y aplicaciones. 1ª edición. Madrid, España. Universidad de Alcalá de Henares.
4. Hubrecht R. C., Kirkwood J. 2010. The UFAW Handbook the care and Management of Laboratory and other Research Animals. 8° Edition. United States of America: Wiley-Blackwell.
5. Suckow A. M., Weisbroth H. S., Franklin L. Craig. 2006. The Laboratory rat, 2nd edition. San Diego, California: Elsevier.
6. Galassi G. P. F., Gullace F. A. 2012. 1° Parte Rata y Ratón [PDF]. En: Reproducción en animales de laboratorio 1ª edición. Buenos Aires, Argentina: Universidad de Buenos Aires. (pp. 2 – 22). <http://dpd.fvet.uba.ar/cartelera/00010199.pdf> [Consultada : 12 abril 2016]
7. Hafez E. S. E. 1970. Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals.
8. Fox J. G., Anderson L. C., Loew F. M., Quimby F. W. 2002. Laboratory Animal Medicine, 2nd edition. San Diego, California: Academic Press.

9. Almeida S. A., Petenusci S. O., Franci J.A., Silva A. M. R, Carvalho L. T. 2000. Chronic immobilization-induced stress increases plasma testosterone and delays testicular maturation in pubertal rats. First International Journal of Andrology, Issue, 32(1): 7-11. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0272.2000.tb02858.x/epdf> [Consulta: 25- ene-2016].
10. Charles River Laboratories International. 2016. United States of America. <http://www.criver.com/products-services/basic-research/find-a-model/wistar-wu-rat> [Consulta: 25-ene-2016].
11. Poole T. B. 1987. The UFAW Handbook on the care and management of laboratory animals. 6th edition. New York, United States of America: Logman Scientific y technical.
12. NORMA Oficial Mexicana. [22-Ago-2001]. NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. México: DOF.
13. Guía para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio. 1999. Institute of Laboratory Animal Resources. Commission on line Sciences National Research Council. Edición Mexicana auspiciada por la academia Nacional De Medicina.
14. Zuñiga J. M., J. A. Tur Marí, Miloccos S. N., González P. R. 2001. Ciencia y Tecnología en protección y experimentación animal. Madrid, España: McGraw-Hill Interamericana.

15. Rodríguez B. C. A. 2011. Bases de datos de la producción de rata Wistar del Bioterio del INNN. Distrito Federal, México: Instituto de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"
16. Barnett S. W., Gardner R., Barley J., Francis R., Lane S. 2007. Manual of Animal. 1ª edition. Oxford, UK: Blackwell.
17. Dawson S. B., Trapp G.R. 2005. Bioestadística Medica. 4^{ta} edición. D.F, México: Manual moderno.

ANEXOS

Anexo 4

FORMATO FÍSICO PARA REALIZAR EL REGISTRO DE HEMBRAS WISTAR GESTANTES POR SEMANA

DB-FR-CH.G.-WISTAR

| LOTE: | | | FECHA: | | |
|----------------|-------------|--------------|-------------------|----------------|-------|
| NÚMERO DE CAJA | MACHOS (X2) | HEMBRAS (X6) | HEMBRAS GESTANTES | HEMBRAS VACIAS | TOTAL |
| 1 | | | | | |
| 2 | | | | | |
| 3 | | | | | |
| 4 | | | | | |
| 5 | | | | | |
| 6 | | | | | |
| 7 | | | | | |
| 8 | | | | | |
| 9 | | | | | |
| 10 | | | | | |
| 11 | | | | | |
| 12 | | | | | |
| 13 | | | | | |
| 14 | | | | | |
| 15 | | | | | |
| 16 | | | | | |
| 17 | | | | | |
| 18 | | | | | |
| 19 | | | | | |
| 20 | | | | | |

Anexo 9

HOJA DE CÁLCULO EN LA CUAL SE AGRUPAN TODOS LOS DATOS DE LOS REGISTROS ELECTRÓNICOS

| | K | L | M | N | O | P | Q | R | S | T | U | V | W | X | Y | Z |
|----|-------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---|---------------------|-----|-----|-----|---------|---|---------------------|----|----|----|
| 1 | DATOS COMPLETOS SEMANAS | | | | | | DATOS BEBES SEMANAS | | | | | | DATOS MAMAS SEMANAS | | | |
| 2 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | | | | | DESTETE | | | | | | DESTETE | | | | | |
| 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | total | | 1 | 2 | 3 | 4 | total | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5 | 322 (49)(3/2/14) | 342 (40)(10/2/14) | 340 (40)(17/2/14) | 332 (40)(24/2/14) | 336 (40)(3/3/14) | | 322 | 342 | 340 | 332 | 336 | | 49 | 40 | 40 | 40 |
| 6 | 316 (40)(10/2/14) | 343 (38)(17/2/14) | 303 (36)(24/2/14) | 273 (34)(3/3/14) | 270 (34)(5/3/14) | | 316 | 343 | 303 | 273 | 270 | | 40 | 38 | 36 | 34 |
| 7 | 228 (36)(17/2/14) | 278 (33)(24/2/14) | 282 (33)(3/3/14) | 277 (32)(10/3/14) | 255 (31)(12/3/14) | | 228 | 278 | 282 | 277 | 255 | | 36 | 33 | 33 | 32 |
| 8 | 390 (47)(24/2/14) | 401 (45)(3/3/14) | 400 (45)(10/3/14) | 393 (45)(17/3/14) | 377 (44)(19/3/14) | | 390 | 401 | 400 | 393 | 377 | | 47 | 45 | 45 | 45 |
| 9 | 327 (45)(3/3/14) | 332 (41)(10/3/14) | 345 (44)(17/3/14) | 379 (49)(24/3/14) | 277 (37)(26/3/14) | | 327 | 332 | 345 | 379 | 277 | | 45 | 41 | 44 | 49 |
| 10 | 446 (58)(10/3/14) | 468 (53)(17/3/14) | 451 (51)(24/3/14) | 400 (50)(31/3/14) | 370 (50)(2/4/14) | | 446 | 468 | 451 | 400 | 370 | | 58 | 53 | 51 | 50 |
| 11 | 215 (35)(17/3/14) | 263 (34)(24/3/14) | 237 (29)(31/3/14) | 240 (29)(7/4/14) | 288 (35)(9/4/14) | | 215 | 263 | 237 | 240 | 288 | | 35 | 34 | 29 | 29 |
| 12 | 264 (38)(24/3/14) | 320 (36)(31/3/14) | 317 (37)(7/4/14) | 298 (37)(14/4/14) | 253 (32)(16/4/14) | | 264 | 320 | 317 | 298 | 253 | | 38 | 36 | 37 | 37 |
| 13 | 359 (47)(31/3/14) | 370 (42)(7/4/14) | 345 (41)(14/4/14) | 323 (41)(21/4/14) | 347 (47)(23/4/14) | | 359 | 370 | 345 | 323 | 347 | | 47 | 42 | 41 | 41 |
| 14 | 284 (44)(7/4/14) | 304 (40)(14/4/14) | 296 (40)(21/4/14) | 275 (40)(28/4/14) | 258 (40)(30/4/14) | | 284 | 304 | 296 | 275 | 258 | | 44 | 40 | 40 | 40 |
| 15 | 261 (40)(14/4/14) | 294 (36)(21/4/14) | 286 (36)(28/4/14) | 273 (36)(5/5/14) | 253 (34)(7/5/14) | | 261 | 294 | 286 | 273 | 253 | | 40 | 36 | 36 | 36 |
| 16 | 302 (36)(21/4/14) | 299 (36)(28/4/14) | 304 (35)(5/5/14) | 295 (35)(12/5/14) | 269 (35)(14/5/14) | | 302 | 299 | 304 | 295 | 269 | | 36 | 36 | 35 | 35 |
| 17 | 337 (43)(28/4/14) | 334 (39)(5/5/14) | 332 (38)(12/5/14) | 319 (37)(19/5/14) | 294 (39)(21/5/14) | | 337 | 334 | 332 | 319 | 294 | | 43 | 39 | 38 | 37 |
| 18 | 243 (37)(5/5/14) | 284 (33)(12/5/14) | 277 (33)(19/5/14) | 253 (32)(26/5/14) | 267 (37)(28/5/14) | | 243 | 284 | 277 | 253 | 267 | | 37 | 33 | 33 | 32 |
| 19 | 335 (51)(12/5/14) | 391 (49)(19/5/14) | 375 (48)(26/5/14) | 360 (48)(2/6/14) | 325 (46)(4/6/14) | | 335 | 391 | 375 | 360 | 325 | | 51 | 49 | 48 | 48 |
| 20 | 182 (36)(19/5/14) | 243 (32)(26/5/14) | 235 (31)(2/6/14) | 219 (31)(9/6/14) | 217 (33)(11/4/14) | | 182 | 243 | 235 | 219 | 217 | | 36 | 32 | 31 | 31 |
| 21 | 362 (49)(26/5/14) | 382 (47)(2/6/14) | 371 (47)(9/6/14) | 373 (45)(16/6/14) | 335 (43)(18/6/14) | | 362 | 382 | 371 | 373 | 335 | | 49 | 47 | 47 | 45 |
| 22 | 270 (34)(2/6/14) | 289 (34)(9/6/14) | 293 (33)(16/6/14) | 286 (32)(23/6/14) | 283 (35)(25/6/14) | | 270 | 289 | 293 | 286 | 283 | | 34 | 34 | 33 | 32 |
| 23 | 366 (42)(9/6/14) | 397 (43)(16/6/14) | 384 (43)(23/6/14) | 369 (41)(30/6/14) | 381 (44)(2/7/14) | | 366 | 397 | 384 | 369 | 381 | | 42 | 43 | 43 | 41 |
| 24 | 218 (26)(16/6/14) | 242 (25)(23/6/14) | 229 (24)(30/6/14) | 213 (24)(7/7/14) | 248 (28)(9/7/14) | | 218 | 242 | 229 | 213 | 248 | | 26 | 25 | 24 | 24 |
| 25 | 292 (43)(23/6/14) | 345 (43)(30/6/14) | 350 (43)(7/7/14) | 348 (43)(14/7/14) | 263 (37)(16/7/14) | | 292 | 345 | 350 | 348 | 263 | | 43 | 43 | 43 | 43 |
| 26 | 295 (35)(30/6/14) | 290 (33)(7/7/14) | 290 (32)(14/7/14) | 287 (32)(21/7/14) | 323 (38)(23/7/14) | | 295 | 290 | 290 | 287 | 323 | | 35 | 33 | 32 | 32 |
| 27 | 333 (43)(7/7/14) | 322 (37)(14/7/14) | 317 (35)(21/7/14) | 315 (35)(28/7/14) | 275 (35)(30/7/14) | | 333 | 322 | 317 | 315 | 275 | | 43 | 37 | 35 | 35 |
| 28 | 312 (39)(14/7/14) | 336 (37)(21/7/14) | 332 (37)(28/7/14) | 322 (37)(4/8/14) | 362 (43)(6/8/14) | | 312 | 336 | 332 | 322 | 362 | | 39 | 37 | 37 | 37 |
| 29 | 272 (37)(21/7/14) | 283 (35)(28/7/14) | 272 (35)(4/8/14) | 254 (35)(11/8/14) | 250 (35)(13/8/14) | | 272 | 283 | 272 | 254 | 250 | | 37 | 35 | 35 | 35 |
| 30 | 400 (53)(28/7/14) | 424 (50)(4/8/14) | 388 (47)(11/8/14) | 336 (45)(18/8/14) | 311 (24)(20/8/14) | | 400 | 424 | 388 | 336 | 311 | | 53 | 50 | 47 | 45 |
| 31 | 362 (45)(4/8/14) | 372 (42)(11/8/14) | 372 (41)(18/8/14) | 356 (40)(25/8/14) | 297 (36)(27/8/14) | | 362 | 372 | 372 | 356 | 297 | | 45 | 42 | 41 | 40 |
| 32 | 337 (44)(11/8/14) | 405 (42)(18/8/14) | 404 (42)(25/8/14) | 399 (41)(1/9/14) | 422 (46)(3/9/14) | | 337 | 405 | 404 | 399 | 422 | | 44 | 42 | 42 | 41 |
| 33 | 281 (36)(18/8/14) | 273 (35)(25/8/14) | 268 (34)(1/9/14) | 261 (34)(8/9/14) | 221 (31)(10/9/14) | | 281 | 273 | 268 | 261 | 221 | | 36 | 35 | 34 | 34 |
| 34 | 256 (42)(25/8/14) | 341 (41)(1/9/14) | 340 (41)(8/9/14) | 333 (41)(15/9/14) | 278 (37)(17/9/14) | | 256 | 341 | 340 | 333 | 278 | | 42 | 41 | 41 | 41 |
| 35 | 441 (57)(1/9/14) | 404 (56)(8/9/14) | 477 (56)(15/9/14) | 461 (55)(22/9/14) | 516 (62)(24/9/14) | | 441 | 404 | 477 | 461 | 516 | | 57 | 56 | 56 | 55 |

Anexo 10

BASE DE DATOS EN LA QUE SE MUESTRAN LOS DATOS PRODUCTIVOS

- a) HEMBRAS. b) HEMBRAS EN LACTANCIA Y DESTETE. c) LACTANTES. d) CRÍAS DESTETADAS.

a)

| LOTES | AÑO | HEMBRAS | POR.MONT | H.GEST |
|-------|------|---------|----------|--------|
| 1 | 2012 | 120 | 43 | 54 |
| 2 | 2012 | 120 | 59 | 70 |
| 3 | 2012 | 120 | 58 | 72 |
| 4 | 2012 | 115 | 47 | 56 |
| 5 | 2012 | 116 | 61 | 71 |
| 6 | 2012 | 111 | 69 | 76 |
| 7 | 2012 | 117 | 47 | 55 |
| 8 | 2012 | 120 | 37 | 44 |
| 9 | 2012 | 120 | 32 | 38 |
| 10 | 2012 | 120 | 22 | 22 |
| 11 | 2012 | 94 | 23 | 22 |
| 12 | 2012 | 95 | 24 | 23 |
| 13 | 2012 | 120 | 20 | 24 |
| 14 | 2012 | 120 | 28 | 34 |
| 15 | 2012 | 120 | 46 | 55 |
| 16 | 2012 | 120 | 49 | 59 |
| 17 | 2012 | 120 | 53 | 63 |
| 18 | 2012 | 120 | 38 | 45 |
| 19 | 2012 | 94 | 47 | 44 |
| 20 | 2012 | 118 | 42 | 50 |
| 21 | 2012 | 119 | 54 | 64 |

b)

| LOTES | AÑO | H.L. 1 | H.L. 2 | H.L. 3 | H.L. 4 | H.DEST. |
|-------|------|--------|--------|--------|--------|---------|
| 1 | 2012 | 54 | 54 | 46 | 46 | 46 |
| 2 | 2012 | 70 | 64 | 64 | 62 | 56 |
| 3 | 2012 | 72 | 65 | 61 | 61 | 61 |
| 4 | 2012 | 58 | 46 | 46 | 46 | 46 |
| 5 | 2012 | 71 | 62 | 60 | 52 | 48 |
| 6 | 2012 | 73 | 61 | 55 | 59 | 46 |
| 7 | 2012 | 39 | 29 | 29 | 30 | 42 |
| 8 | 2012 | 40 | 27 | 26 | 26 | 31 |
| 9 | 2012 | 38 | 29 | 24 | 24 | 24 |
| 10 | 2012 | 25 | 21 | 21 | 21 | 22 |
| 11 | 2012 | 21 | 7 | 7 | 6 | 6 |
| 12 | 2012 | 23 | 15 | 15 | 15 | 14 |
| 13 | 2012 | 24 | 12 | 11 | 12 | 12 |
| 14 | 2012 | 32 | 20 | 20 | 21 | 19 |
| 15 | 2012 | 43 | 27 | 28 | 29 | 28 |
| 16 | 2012 | 54 | 47 | 47 | 45 | 43 |
| 17 | 2012 | 57 | 51 | 49 | 48 | 49 |
| 18 | 2012 | 40 | 37 | 36 | 31 | 29 |
| 19 | 2012 | 46 | 25 | 25 | 27 | 27 |
| 20 | 2012 | 51 | 33 | 30 | 23 | 13 |

c)

| LOTES | AÑO | L1 | L2 | L3 | L4 |
|-------|------|-----|-----|-----|-----|
| 1 | 2012 | 267 | 306 | 267 | 263 |
| 2 | 2012 | 379 | 420 | 369 | 353 |
| 3 | 2012 | 337 | 383 | 364 | 352 |
| 4 | 2012 | 297 | 305 | 298 | 296 |
| 5 | 2012 | 310 | 357 | 360 | 360 |
| 6 | 2012 | 415 | 455 | 428 | 422 |
| 7 | 2012 | 199 | 204 | 186 | 178 |
| 8 | 2012 | 192 | 169 | 154 | 153 |
| 9 | 2012 | 155 | 140 | 141 | 142 |
| 10 | 2012 | 108 | 109 | 110 | 109 |
| 11 | 2012 | 28 | 47 | 50 | 45 |
| 12 | 2012 | 84 | 87 | 89 | 87 |
| 13 | 2012 | 64 | 84 | 80 | 82 |
| 14 | 2012 | 119 | 148 | 146 | 147 |
| 15 | 2012 | 118 | 156 | 157 | 160 |
| 16 | 2012 | 289 | 284 | 275 | 268 |
| 17 | 2012 | 304 | 303 | 294 | 302 |
| 18 | 2012 | 224 | 209 | 198 | 181 |
| 19 | 2012 | 135 | 109 | 103 | 119 |
| 20 | 2012 | 188 | 165 | 153 | 139 |

d)

| LOTES | AÑO | DESTETE | CRIA.H | CRIA.M | PROM.H |
|-------|------|---------|--------|--------|--------|
| 1 | 2012 | 261 | 136 | 127 | 5.7 |
| 2 | 2012 | 312 | 153 | 159 | 5.6 |
| 3 | 2012 | 350 | 189 | 161 | 5.7 |
| 4 | 2012 | 290 | 137 | 153 | 6.3 |
| 5 | 2012 | 325 | 158 | 167 | 6.8 |
| 6 | 2012 | 362 | 194 | 168 | 7.9 |
| 7 | 2012 | 262 | 139 | 123 | 6.2 |
| 8 | 2012 | 163 | 77 | 92 | 5.2 |
| 9 | 2012 | 128 | 81 | 45 | 5.3 |
| 10 | 2012 | 119 | 50 | 69 | 5.4 |
| 11 | 2012 | 45 | 27 | 18 | 7.5 |
| 12 | 2012 | 83 | 34 | 49 | 5.9 |
| 13 | 2012 | 76 | 37 | 39 | 6.3 |
| 14 | 2012 | 138 | 58 | 80 | 6.9 |
| 15 | 2012 | 160 | 81 | 79 | 5.7 |
| 16 | 2012 | 246 | 109 | 137 | 5.2 |
| 17 | 2012 | 301 | 149 | 152 | 6.1 |
| 18 | 2012 | 165 | 80 | 85 | 5.7 |
| 19 | 2012 | 118 | 52 | 66 | 4.4 |
| 20 | 2012 | 74 | 41 | 33 | 5.7 |

CUADROS

Cuadro 1

Condiciones físico – ambientales que favorecen el estado de bienestar en las ratas como animales de laboratorio

| FACTOR | RANGO RECOMENDADO |
|--|---------------------------------|
| <i>Iluminación</i> | <i>300 - 1,345 lúmenes.</i> |
| <i>Temperatura</i> | <i>18-26 °C.</i> |
| <i>Ventilación</i> | <i>15-18 recambios por hora</i> |
| <i>Humedad relativa</i> | <i>40-70%</i> |
| <i>Ciclos de luz/ oscuridad</i> | <i>12/12 horas</i> |
| <i>Ruido</i> | <i>50 -85 dB</i> |

(NOM-062-ZOO-1999 “Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio”, Guía para el Cuidado y Uso de los animales de Laboratorio - 2010, Zúñiga. - 2001.)

Cuadro 2

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LOS PARÁMETROS PRODUCTIVOS DE LA RATA WISTAR ALOJADAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA

| | HEMBRAS TOTALES A MONTA | % DE EFECTIVIDAD A MONTA | HEMBRAS GESTANTES |
|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| Media | 91.696 | 48.615 | 44.555 |
| Mediana | 94.000 | 48.950 | 45.000 |
| Varianza | 453.27 | 148.54 | 132.33 |
| Desviación Estándar | 21.290 | 12.187 | 11.503 |
| Mínimo | 45.00 | 20.00 | 19.00 |
| Máximo | 120.00 | 88.90 | 78.00 |
| Kolmogorov – Smirnov* | 0.000 | 0.099 | 0.016 |
| Coefficiente de Variación | 23.21 | 25.068 | 25.817 |

(2000, SPSS IBM versión 20. Se consideró normal cuando $P \geq 0.05$)

*Prueba de normalidad o prueba K-S.

Cuadro 3

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LOS PARÁMETROS PRODUCTIVOS DE HEMBRAS WISTAR EN LACTACIÓN Y DESTETE

| | HEMBRAS EN LACTANCIA 1 | HEMBRAS EN LACTANCIA 2 | HEMBRAS EN LACTANCIA 3 | HEMBRAS EN LACTANCIA 4 | HEMBRAS DESTETADAS |
|--|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| Media | 39.498 | 35.202 | 34.045 | 33.459 | 32.949 |
| Mediana | 40.00 | 36.00 | 36.00 | 35.00 | 35.00 |
| Varianza | 140.219 | 135.33 | 125.958 | 122.829 | 126.030 |
| Desviación Estándar | 11.841 | 11.633 | 11.223 | 11.082 | 11.226 |
| Mínimo | 17.00 | 7.00 | 7.00 | 6.00 | 6.00 |
| Máximo | 77.00 | 72.00 | 67.00 | 67.00 | 66.00 |
| Kolmogorov -Smirnov* | 0.019 | 0.050 | 0.200 | 0.200 | 0.200 |
| Coefficiente de Variación | 29.97 | 33.046 | 32.965 | 33.121 | 34.070 |

(2000, SPSS IBM versión 20. Se consideró normal cuando $P \geq 0.05$)

*Prueba de normalidad o prueba K-S.

Cuadro 4

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LOS PARÁMETROS PRODUCTIVOS DE CRÍAS DE RATA, DURANTE LAS ETAPAS DE LACTACIÓN Y EL DESTETE.

| | LACTANTES EN ETAPA 1 | LACTANTES EN ETAPA 2 | LACTANTES EN ETAPA 3 | LACTANTES EN ETAPA 4 |
|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Media | 265.792 | 284.140 | 271.286 | 260.635 |
| Mediana | 285.00 | 303.00 | 293.500 | 281.500 |
| Varianza | 10069.908 | 11889.916 | 11156.516 | 10122.696 |
| Desviación estándar | 100.348 | 109.040 | 105.624 | 100.611 |
| Mínimo | 28.00 | 47.00 | 41.00 | 45.00 |
| Máximo | 544.00 | 610.00 | 568.00 | 548.00 |
| Kolmogorov – Smirnov* | 0.200 | 0.200 | 0.200 | 0.200 |
| Coefficiente de Variación | 37.754 | 38.375 | 38.934 | 38.602 |

(2000, SPSS IBM versión 20. Se consideró normal cuando $P \geq 0.05$)

*Prueba de normalidad o prueba K-S.

Cuadro 5

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA DE LOS PARÁMETROS PRODUCTIVOS DE CRÍAS DESTETADAS HEMBRAS Y MACHOS

| | TOTAL CRÍAS DESTETADAS | CRÍAS MACHO | CRÍAS HEMBRA | PROMEDIO DE CRÍAS POR HEMBRAS |
|--------------------------------------|---------------------------------------|------------------------|-------------------------|--|
| Media | 246.843 | 126.775 | 119.745 | 7.245 |
| Mediana | 261.500 | 136.500 | 124.00 | 7.525 |
| Varianza | 9045.300 | 2607.220 | 2192.934 | 1.007 |
| Desviación estándar | 95.106 | 51.060 | 46.828 | 1.003 |
| Mínimo | 44.00 | 18.00 | 20.00 | 9.300 |
| Máximo | 529.00 | 272.00 | 259.00 | 4.400 |
| Kolmogorov – Smirnov* | 0.200 | 0.200 | 0.200 | 0.000 |
| Coefficiente de Variación | 38.528 | 40.276 | 39.106 | 13.812 |

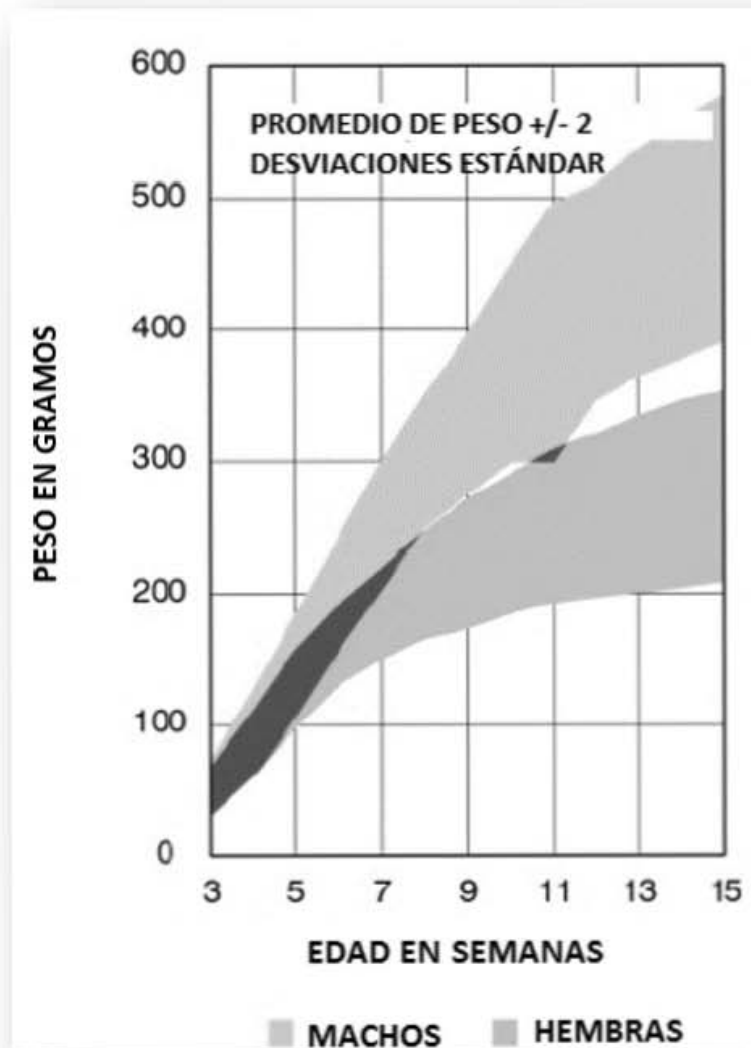
(2000, SPSS IBM versión 20. Se consideró normal cuando $P \geq 0.05$)

*Prueba de normalidad o prueba K-S.

FIGURAS

Figura 1

CURVA DE CRECIMIENTO DE RATA WISTAR EXPRESADA EN SEMANAS*



*Figura tomada y traducida de Charles River Laboratories International, 2016.

Figura 2

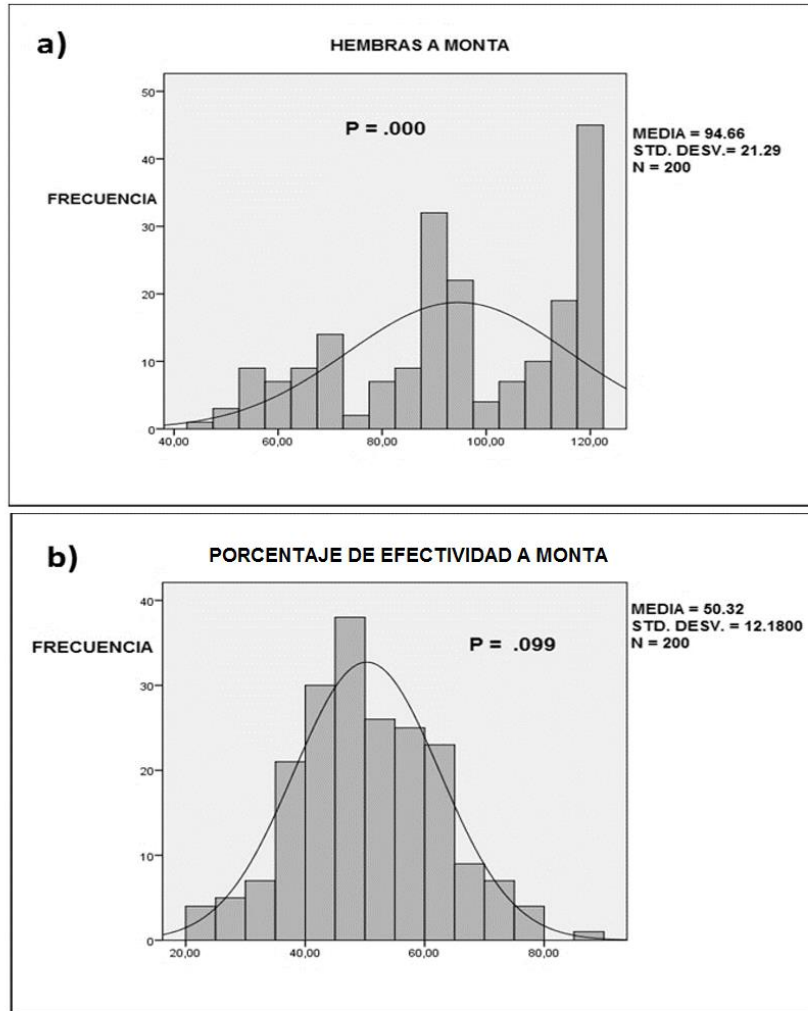
REPRESENTACIÓN DEL SISTEMA DISCONTINUO MODELO 7 DE RATA WISTAR EN DÍAS, DE ACUERDO CON SUS ETAPAS FISIOLÓGICAS.

SISTEMA DISCONTINUO DE TIPO HAREM MODELO 7

| SEMANA 1 | SEMANA 2 | SEMANA 3 | SEMANA 4 | SEMANA 5 | SEMANA 6 | SEMANA 7 | SEMANA 8 |
|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------|
| MONTA | GESTACIÓN | | CHEQUEO DE Gx | LACTANCIA | | | DESTETE |
| DESCANSO | MONTA | GESTACIÓN | | CHEQUEO DE Gx | LACTANCIA | | |
| DESTETE | DESCANSO | MONTA | GESTACIÓN | | CHEQUEO DE Gx | LACTANCIA | |
| LACTANCIA | DESTETE | DESCANSO | MONTA | GESTACIÓN | | CHEQUEO DE Gx | LACTANC |
| LACTANCIA | | DESTETE | DESCANSO | MONTA | GESTACIÓN | | |
| CHEQUEO DE Gx | LACTANCIA | | DESTETE | DESCANSO | MONTA | GESTACIÓN | |
| GESTACIÓN | CHEQUEO DE Gx | LACTANCIA | | DESTETE | DESCANSO | MONTA | GESTACIÓN |
| GESTACIÓN | | CHEQUEO DE Gx | LACTANCIA | | DESTETE | DESCANSO | MONTA |

Figura 3

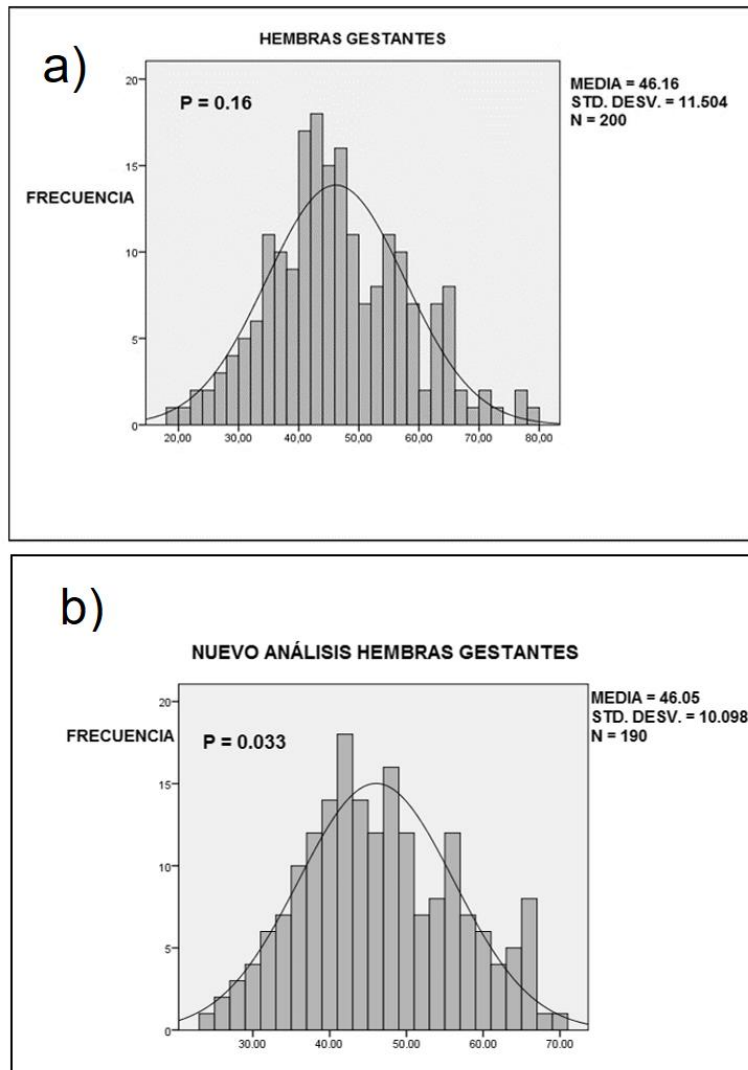
DISTRIBUCIÓN* DE LAS VARIABLES EVALUADAS: a) HEMBRAS A MONTA, b) PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD A MONTA.



(2000, SPSS IBM versión 20. *Se consideró normal cuando $P \geq 0.05$)

Figura 4

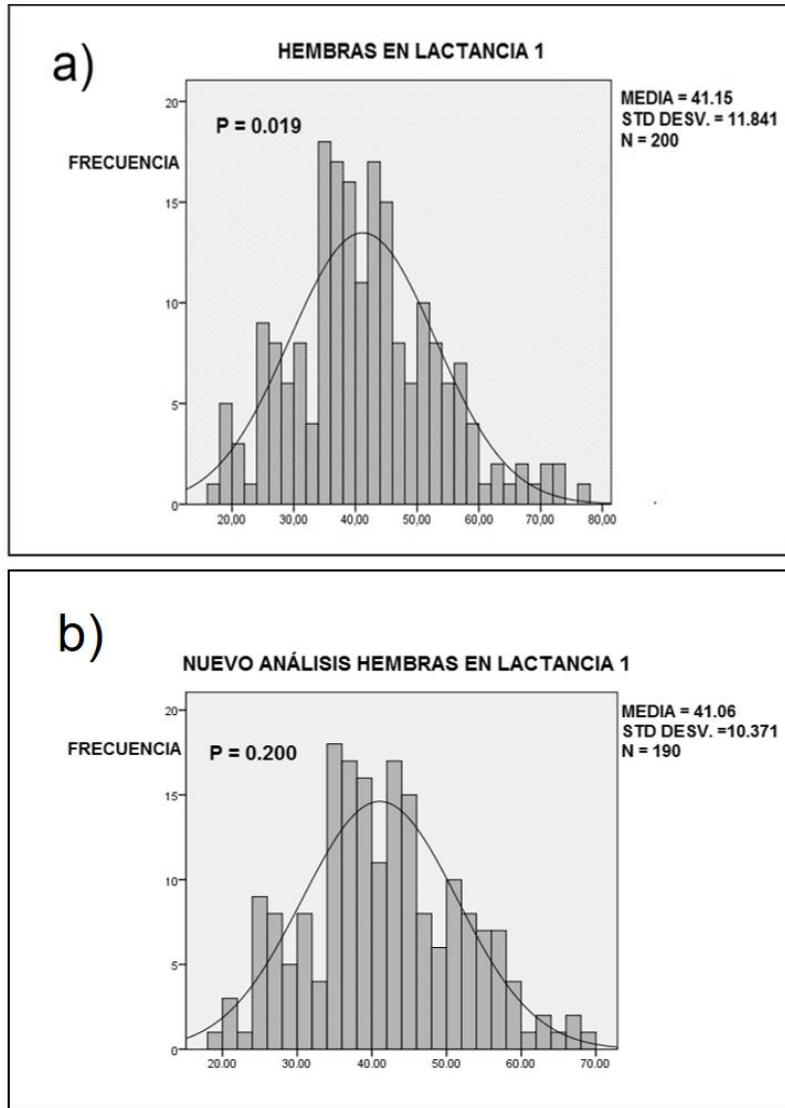
DISTRIBUCIÓN* DE LAS VARIABLES EVALUADAS:: a) HEMBRAS GESTANTES, b) ANÁLISIS NUEVO PARA LA VARIABLE HEMBRAS GESTANTES.



(2000, SPSS IBM versión 20. *Se consideró normal cuando $P \geq 0.05$)

FIGURA 5

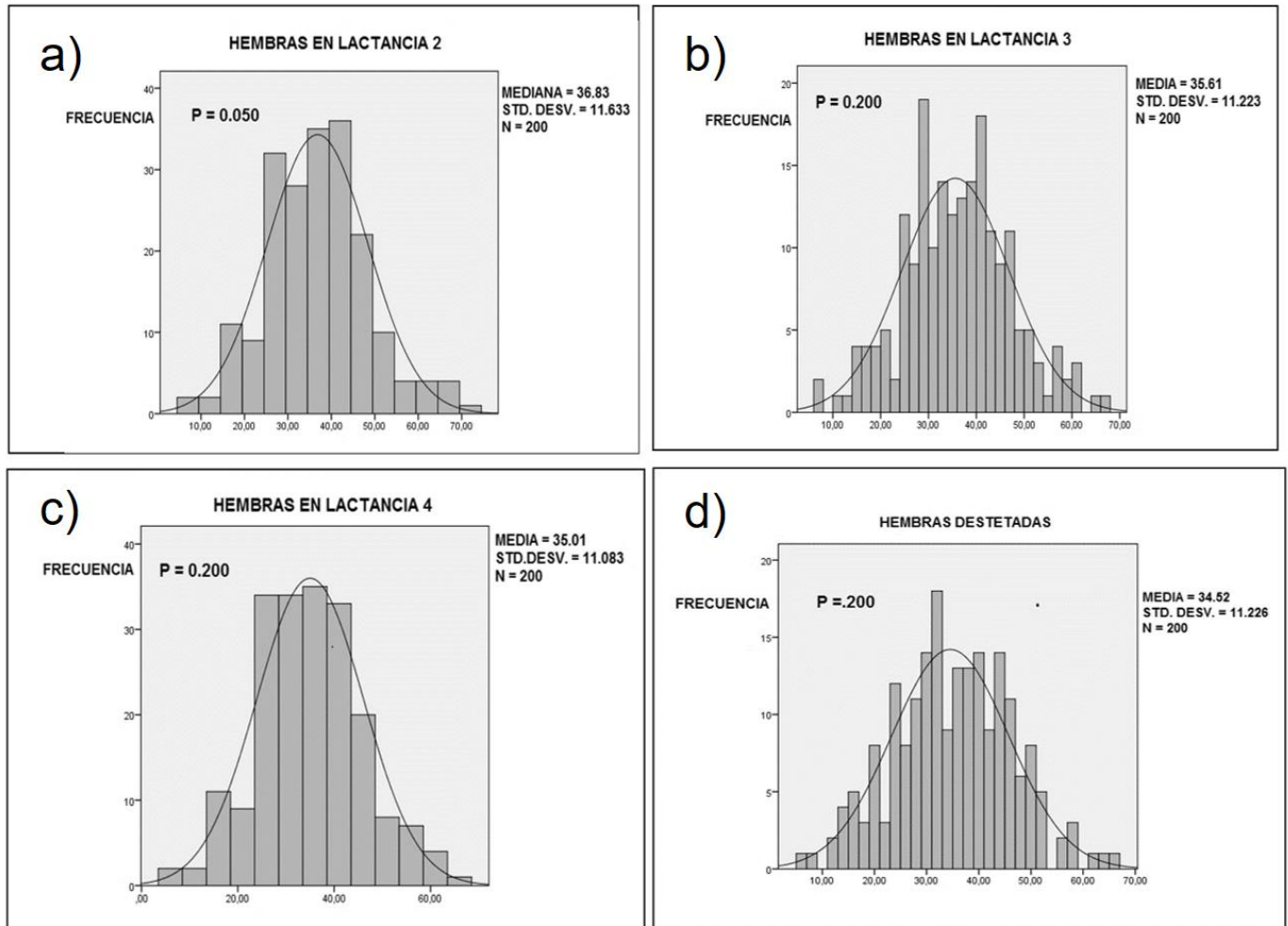
DISTRIBUCIÓN* DE LAS VARIABLES EVALUADAS: a) HEMBRAS EN LACTANCIA 1, b) NUEVO ANÁLISIS PARA LA VARIABLE HEMBRAS EN LACTANCIA 1.



(2000, SPSS IBM versión 20. *Se consideró normal cuando $P \geq 0.05$)

FIGURA 6

DISTRIBUCIÓN* DE LAS VARIABLES EVALUADAS: a) HEMBRAS EN LACTANCIA 2 b) HEMBRAS EN LACTANCIA 3 c) HEMBRAS EN LACTANCIA 4 d) HEMBRAS DESTETADAS.



(2000, SPSS IBM versión 20. *Se consideró normal cuando $P \geq 0.05$)

FIGURA 7

GRÁFICA QUE REPRESENTA EL NÚMERO DE HEMBRAS A LO LARGO DE LA LACTANCIA Y HASTA QUE LLEGAN AL DESTETE.

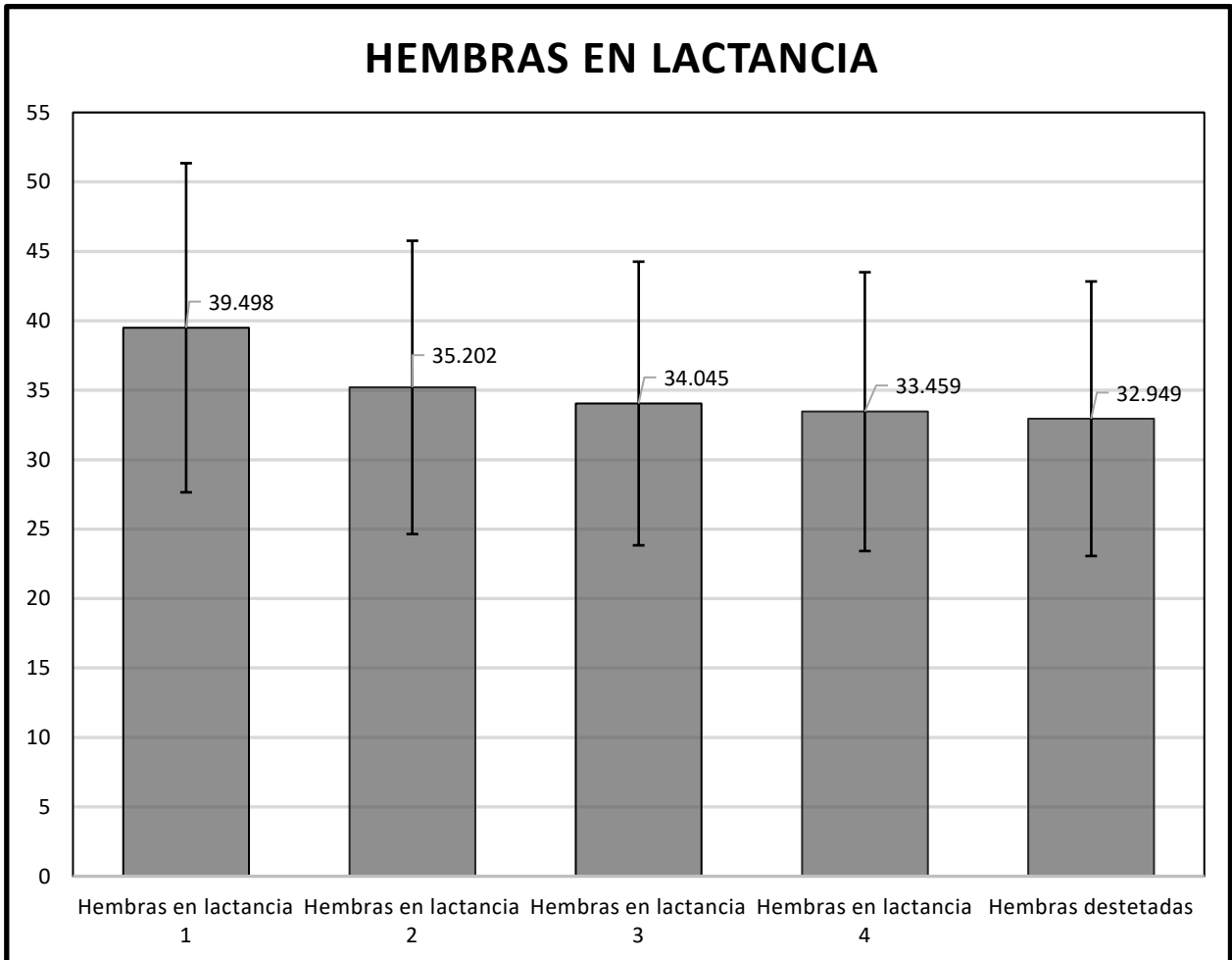
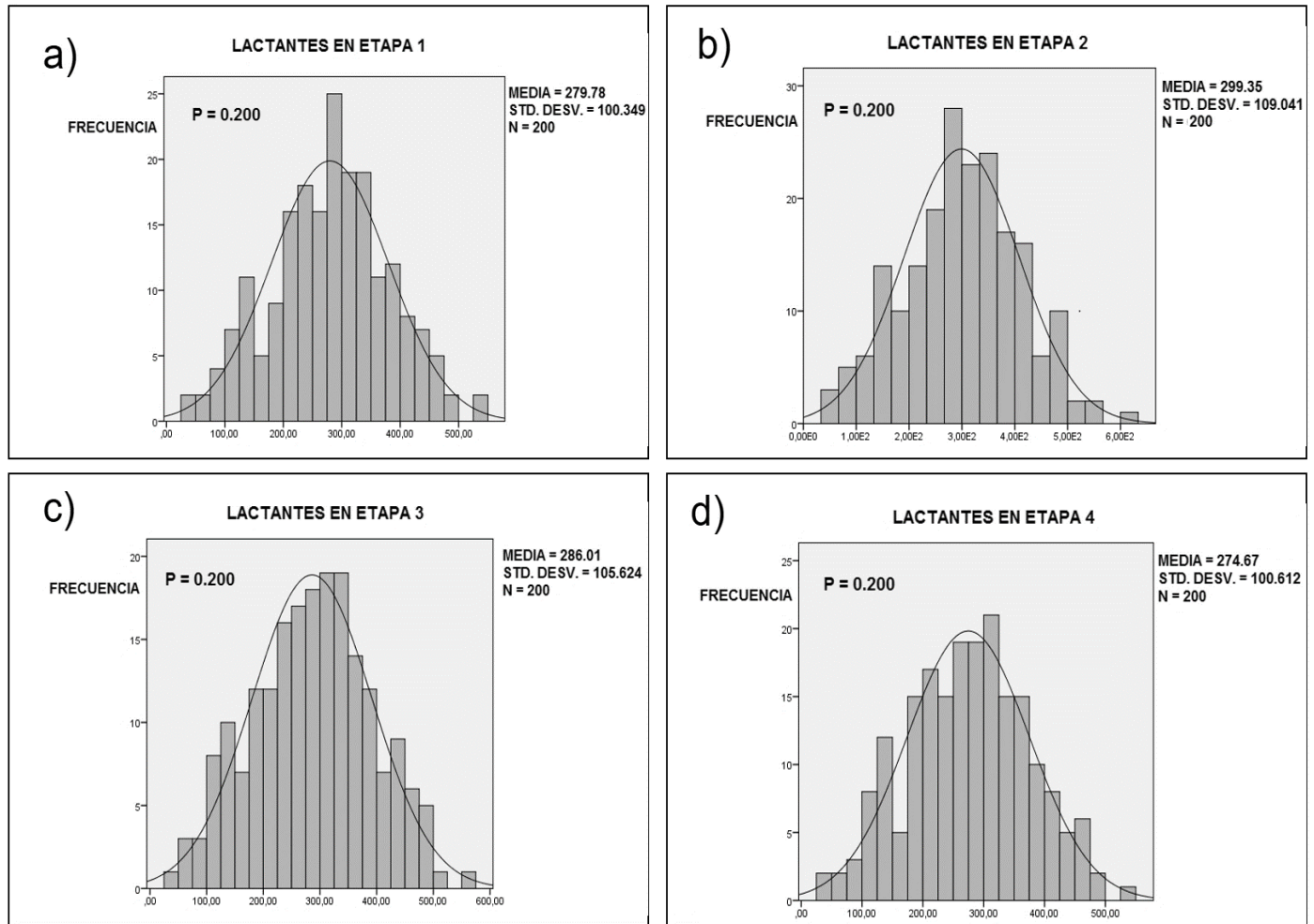


Figura 8
DISTRIBUCIÓN* DE LAS VARIABLES EVALUADAS: a) LACTANTES EN ETAPA 1, b) LACTANTES EN ETAPA 2, c) LACTANTES EN ETAPA 3, d) LACTANTES EN ETAPA 4.



(2000, SPSS IBM versión 20. *Se consideró normal cuando $P \geq 0.05$)

FIGURA 9

GRÁFICA QUE REPRESENTA LA DISMINUCIÓN DE LACTANTES A LO LARGO DE LA LACTANCIA Y HASTA QUE SON DESTETADOS, DE ACUERDO A LA MEDIA Y A LA DESVIACIÓN ESTÁNDAR.

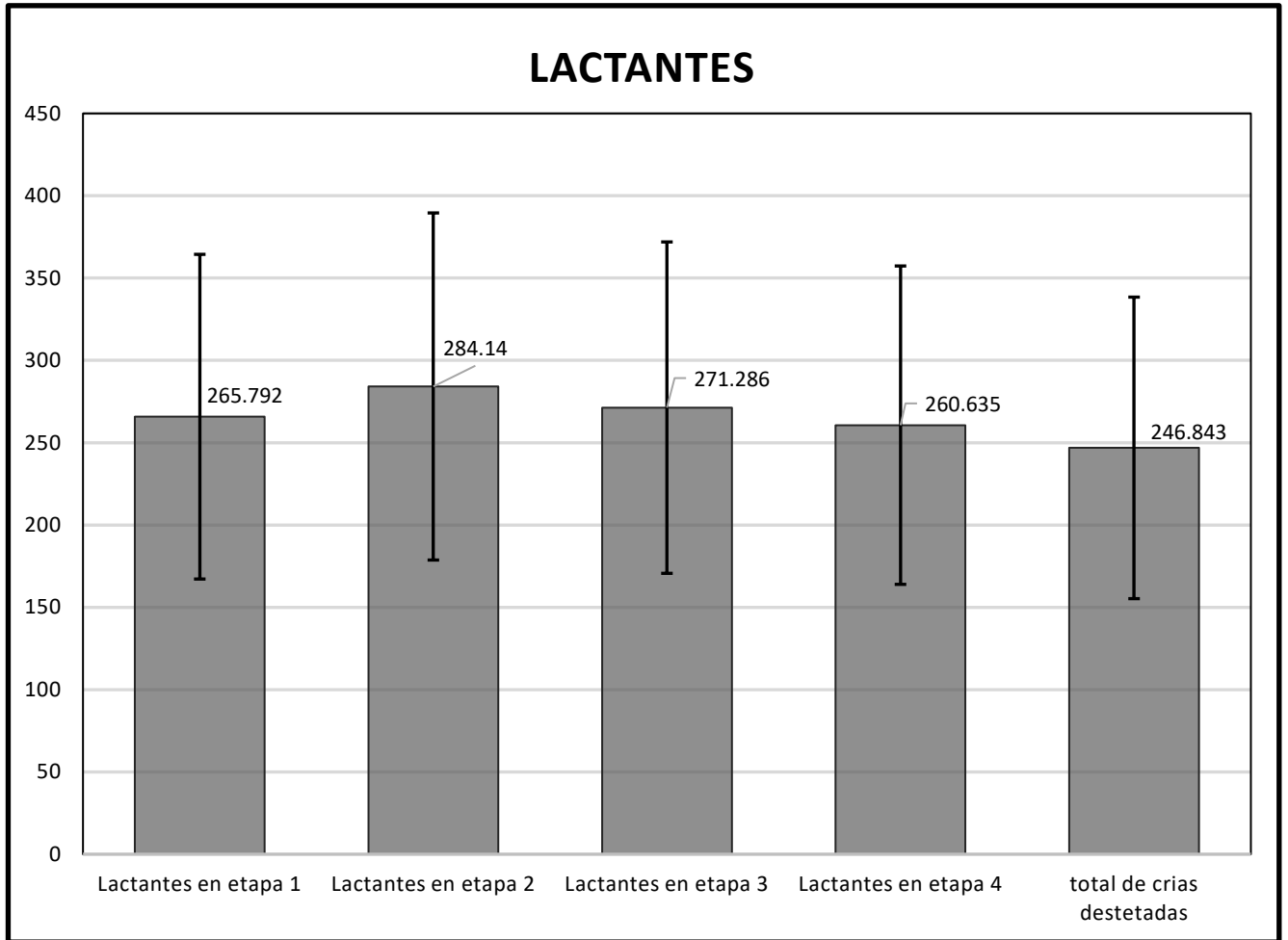
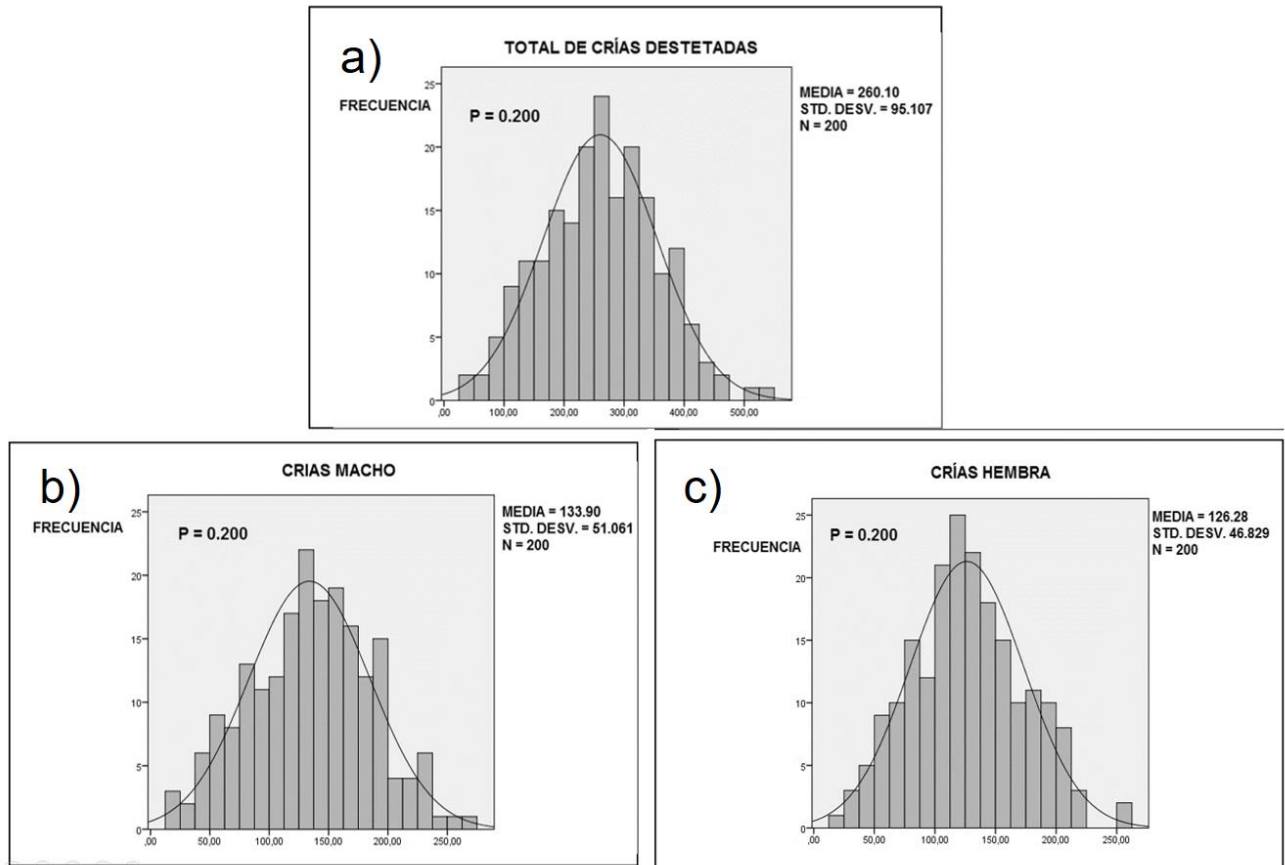


FIGURA 10

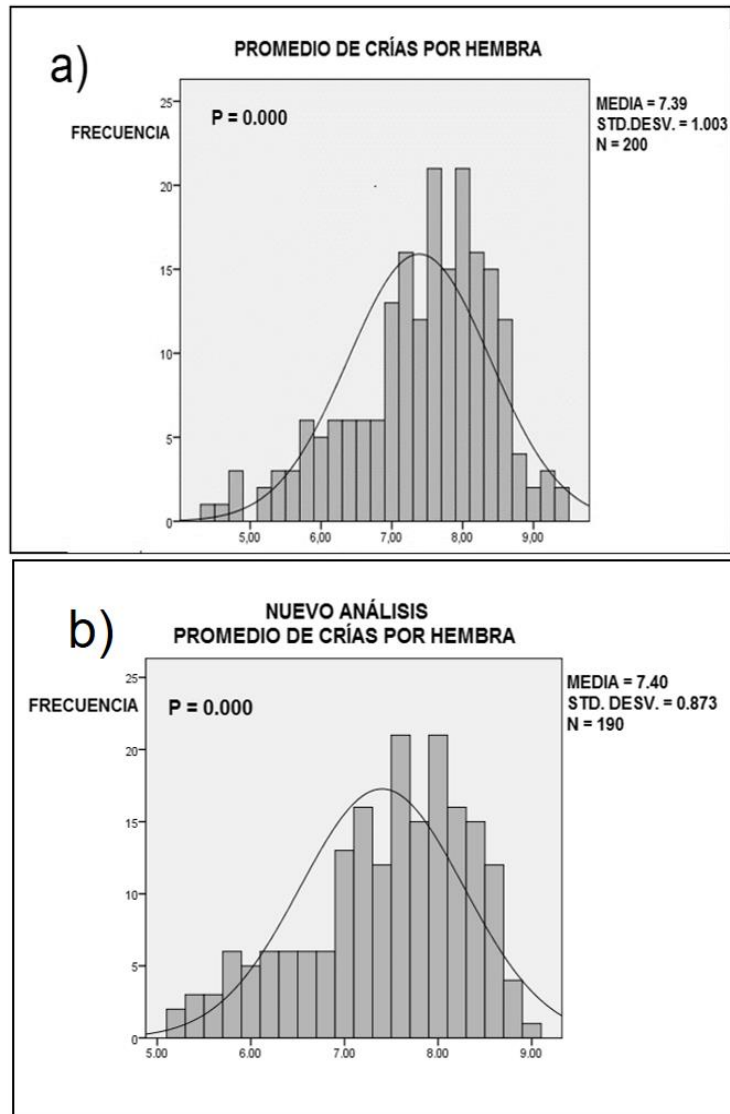
DISTRIBUCIÓN* DE LAS VARIABLES EVALUADAS: a) TOTAL DE CRÍAS DESTETADAS, c) CRÍAS MACHO, d) CRÍAS HEMBRA.



(2000, SPSS IBM versión 20. *Se consideró normal cuando $P \geq 0.05$)

FIGURA 11

DISTRIBUCIÓN* DE LAS VARIABLES EVALUADAS: a) PROMEDIO DE CRÍAS POR HEMBRA, b) NUEVO ANÁLISIS PARA LA VARIABLE PROMEDIO DE CRÍAS POR HEMBRA.



(2000, SPSS IBM versión 20. *Se consideró normal cuando $P \geq 0.05$)