



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Parámetros referenciales para la cepa Wistar/CR para la Unidad de Aislamiento y Bioterio de la Unidad de Investigación Multidisciplinaria de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA:

JESSICA NAYELI GARCIA ORTIZ

ASESOR:

M. en C. Crisóforo Mercado Márquez

COASESOR:

Dr. Carlos Ignacio Soto Zárate



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.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN
ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis**

Parámetros referenciales para la cepa Wistar/CR para la Unidad de Aislamiento y Bioterio de la Unidad de Investigación Multidisciplinaria de la Facultad de estudios Superiores Cuautitlán

Que presenta la pasante: **JESSICA NAYELI GARCIA ORTIZ**

Con número de cuenta: **41001687-7** para obtener el Título de la carrera: **Medicina Veterinaria y Zootecnia**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 02 de mayo de 2018.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M.V.Z. Rafael Pérez González	
VOCAL	M. en C. Javier Froylan Lazcano Reyes	
SECRETARIO	M. en C. Crisóforo Mercado Márquez	
1er. SUPLENTE	M. en C. Rubén Arturo Torres León	
2do. SUPLENTE	M.V.Z. Miriam Hernández Mendoza	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

DEDICATORIA

Existen personas que traen al mundo una luz tan grande que incluso después de haberse ido esa luz trasciende.

En agradecimiento al M.V.Z. Juan Raúl Aguilar Tovar.

Quien con su ejemplo como persona y catedrático nos impulsó siempre a alcanzar nuestras metas y objetivos, siempre dispuesto a apoyarnos en nuestro camino hacia el futuro.

Lo recordaremos siempre con mucho cariño por su carisma, personalidad y su sello distintivo que lo hizo ser él. Gracias por ayudarme a lograr este sueño!

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la **UNAM** por haberme aceptado para ser parte de ella y principalmente a la **Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán** por ser la institución que me alojó y formó durante toda mi carrera.

A la **Unidad de Aislamiento y Bioterio de la Unidad de Investigación Multidisciplinaria** de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán por permitirme llevar a cabo este trabajo.

A **Dios** por permitirme lograr este sueño, por escucharme y nunca abandonarme a lo largo de mi vida.

A **Mis Padres** por la educación que me dieron ya que siempre me impulsaron a ser mejor cada día, por cada sacrificio que hicieron para que nunca me faltara nada, por creer en mí siempre y por su amor incondicional. Los Amo!

A **Mi Hermano** que me motiva cada día a mejorar para ser un ejemplo para él, por estar conmigo siempre y ayudarme en todo a lo largo de mi carrera, por ser esa persona especial que llego a mi vida y por la que tanto rezaba de pequeña para que llegaras pronto. Te Amo!

Al profesor **Fernando Carrillo Martínez** por sus palabras ya que estas me motivaron a no dejar la carrera y me motivaron para demostrar que podía lograrlo.

Al profesor **Crisóforo Mercado Márquez** por ser mi asesor y una persona a la que admiro y quiero mucho, gracias por apoyarme siempre, por todo lo que me enseñó, por confiar en mí y por siempre motivarme a mejorar como persona.

Al profesor **Carlos Ignacio Soto Zárate** por toda la ayuda, tiempo y paciencia que me brindo y por ser una gran persona ya que siempre está dispuesto a compartir todos sus conocimientos con una sonrisa.

A Mis Profesores que integraron mi jurado **Rafael Pérez González, Javier Froylan Lazcano Reyes, Rubén Arturo Torres León y Miriam Hernández Mendoza** por sus consejos para mejorar este trabajo, por el tiempo y paciencia que me tuvieron.

A todos **Los Profesores** que tuve a lo largo de la carrera por los conocimientos que me transmitieron así también como experiencias.

Al **Señor Adolfo** porque me ayudo con mi trabajo, por todos los conocimientos que me brindó durante todo el tiempo que estuve en el bioterio, por escucharme y por cada sonrisa que me regaló.

A mi Mejor Amigo **Misael Maldonado Luna** porque él siempre me motivo a ser mejor y nunca dejo de creer en mí, por confiar en que lograría cumplir este sueño y estar ahí para mí en las buenas y en las malas. Por ser esa persona mega especial y única para mí.

A **José Manuel Martínez Martínez**, por ser esa persona que llego de sorpresa y que menos imagine, por apoyarme siempre, por estar ahí siempre que te necesite, por decirme que podía lograr todo lo que me proponía, por escucharme, por ser mi amigo.

A **mis Amigos Beca, Ali, Paty, Goyo, Diana, Sughei y Botan** por todos esos años de risas, locuras y apoyo, por creer siempre en mí y por darme ánimos siempre. Los Quiero!

A mis mascotas **Winnie, Puchito y Fuma** que ya no están conmigo pero que son los ángeles que me cuidarán y me motivaron a elegir esta carrera. A **Dante, Nero, Blaky y Yuki** por ser una motivación para llegar a ser mejor.



Sailor Mars

“Nada bueno viene de imitar a otras personas! Lo importante es ser tú mismo!
Todas las personas tienen el poder de hacer realidad sus sueños.
¡Lo importante es querer hacerlo!”

Sailor Mars

ÍNDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Justificación.....	4
Objetivos.....	5

CAPITULO 1. LA RATA DE LABORATORIO

1.1 Clasificación Taxonómica de la Rata.....	6
1.2 Cepas más Usadas.....	6
1.3 Rata Long Evans.....	6
1.4 Rata Sprague Dawley.....	7
1.5 Rata Fischer.....	8
1.6 Rata Wistar.....	8
1.6.1 Características Generales.....	9
1.6.2 Características Reproductivas.....	9
1.6.3 Características Productivas.....	10

CAPITULO 2. EL AMBIENTE

2.1 Macroambiente.....	11
2.1.1 Temperatura.....	12
2.1.2 Humedad.....	12
2.1.3 Ventilación.....	13
2.1.4 Iluminación.....	14
2.1.5 Ruido.....	15
2.2 Microambiente.....	16
2.2.1 Jaula.....	17
2.2.2 Cama.....	18

CAPITULO 3. NUTRICIÓN

3.1 Alimento.....	20
3.1.1 Formas Alimenticias.....	20
3.1.2 Esterilización de Alimento.....	21
3.1.3 Almacenamiento del Alimento.....	21
3.1.5 Comederos.....	21
3.2 Agua.....	22
3.2.1 Esterilización del Agua.....	22
3.2.2 Bebederos.....	23

CAPITULO 4. GENÉTICA

4.1 Tipos de Líneas.....	24
4.1.1 Líneas consanguíneas (inbred strains).....	24
4.1.2 Líneas no consanguíneas (outbred stocks).....	24
4.2 Características de las Líneas.....	25
4.2.1 Isogenicidad.....	25
4.2.2 Homocigosis.....	25
4.2.3 Individualidad.....	25
4.2.4 Estabilidad genética a largo plazo.....	26
4.2.5 Uniformidad fenotípica.....	26
4.2.6 Heterosis.....	26

CAPITULO 5. REPRODUCCIÓN

5.1 Sistema reproductivo.....	28
5.1.1 Hembra.....	28
5.1.2 Macho.....	29
5.2 Ciclo Estral.....	30
5.2.1 Proestro.....	30
5.2.2 Estro.....	30
5.2.3 Metaestro.....	30
5.2.4 Diestro.....	31

5.3 Sistemas de Apareo.....	31
5.3.1 Apareo Monogámico.....	31
5.3.2 Apareo Poligámico.....	32
5.3.3 Apareo Permanente.....	33
5.3.4 Apareo Temporario.....	33
5.4 Selección de Reproductores.....	33
5.5 Cópula.....	33
5.6 Gestación.....	34
5.7 Lactancia.....	35
5.8 Destete.....	35
Materiales.....	38
Metodología.....	39
Resultados.....	46
Discusión.....	66
Conclusión.....	71
Bibliografía.....	72
Anexo 1.....	75
Anexo 2.....	78
Anexo 3.....	81

Resumen

A lo largo de los años el hombre ha utilizado animales de laboratorio en experimentación e investigación biomédica con la finalidad de crear insumos importantes para la salud humana y animal; para ello es necesaria la obtención de estos animales de un bioterio que cuente con las condiciones idóneas para producir animales con calidad microbiológica y genética. En el presente trabajo se realizaron las mediciones de ciertos parámetros morfológicos de ratas de la cepa Wistar/Cr producidas en la unidad de aislamiento y bioterio de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán con la finalidad de obtener los valores referenciales que permitirán determinar con mayor exactitud los tiempos requeridos para la producción de ratas con el fin de abastecer en tiempo y peso los animales necesarios para la experimentación e investigación. Para esto se determinaron las siguientes medidas: ancho de la cabeza, largo de la cabeza, longitud de la pierna, longitud total del cuerpo, además de obtener el peso de los individuos, todos estos datos se tomaron tres veces a la semana los días lunes, miércoles y viernes durante 10 semanas. Las medidas más relevantes fueron las de peso corporal y longitudinal total del cuerpo, en donde se puede observar que al comparar los parámetros de las cepas comerciales con las obtenidas en los animales de la Unidad de Aislamiento y Bioterio se observan diferencias en la ganancia de peso, además de que es la única medida registrada por las cepas comerciales. Los datos obtenidos son de alta relevancia para la Unidad de Aislamiento y Bioterio ya que todos los parámetros obtenidos son el reflejo de las actividades de manejo, alimentación y descendencia genética de esta unidad. Adicionalmente, se hace el aporte de medidas que no son comúnmente registradas y pueden usarse como referencia en futuros trabajos de investigación.

Introducción

Los establecimientos destinados a la investigación biológica y biomédica, docencia; desarrollo, producción y control de medicamentos, alimentos y otros insumos importantes para la salud humana y animal, requieren la utilización de animales de laboratorio para probar y validar sus resultados. ¹⁷

La investigación científica, tecnológica y de docencia, requieren necesariamente el uso de animales estandarizados en el manejo alimenticio, genético y de los diferentes ambientes para el desarrollo de los protocolos experimentales logrando así resultados reproducibles.¹⁷ Para ello es necesario contar con bioterios que brinden animales de calidad microbiológica y genéticamente definidos mantenidos bajo condiciones estandarizadas y de acuerdo con normas nacionales e internacionales establecidas. ¹⁸

En general, existe entre los estudiantes y personas no familiarizados con las ciencias biomédicas una imagen negativa y desagradable hacia los animales de laboratorio, principalmente hacia la rata y el ratón, pues durante mucho tiempo únicamente han tenido conocimiento de la actitud perjudicial de estos animales como devastadores de granjas, cultivos agrícolas y transmisión de peligrosas enfermedades para el hombre. Este concepto unilateral hacia los roedores se ha difundido al grado de menospreciar e ignorar el papel que éstos han tenido como animales de experimentación en beneficio de la salud humana. ¹⁹

El animal de laboratorio tiene que ser respetado como ser vivo, entender que tiene necesidades biológicas y sufre dolor, por ley es obligación del personal que lo cuida, mantiene y utiliza (investigador), asegurar su bienestar y confort mientras el animal viva y esté bajo su responsabilidad. ¹⁸

Actualmente, los roedores de laboratorio (ratón, rata, hámster, gerbo y cobayo) conforman el 85% de todos los animales usados mundialmente en la investigación biomédica, y la mayoría de los descubrimientos hechos en éstos han sido extrapolados a los humanos con bastante éxito, siendo parte fundamental del acervo de la ciencia de hoy día.¹⁹ Razón por la cual la experimentación animal es hoy una actividad básica de la ciencia médica.

Este trabajo tiene como finalidad obtener parámetros referenciales como peso y tamaño de las ratas a lo largo de 9 semanas de edad para usar estos datos dentro del Bioterio de la FES-Cuautitlán.

La obtención de estos datos dentro de un bioterio es de gran importancia ya que esto permite realizar cálculos más certeros con el fin de realizar cruzas programadas, tiempos de entrega o programación de los tiempos de entrega de animales, así como también garantizaríamos las características solicitadas por estudiantes, profesores e investigadores.

En el presente trabajo, se explicará brevemente qué es un animal de laboratorio, qué tipo de animales son los que se utilizan con mayor frecuencia, las cepas de ratas que son más utilizadas para trabajos de investigación así como también se describirá un poco sobre las condiciones y nutrición en las que se deben encontrar las ratas para un buen desarrollo y, finalmente, se describirán las características generales, reproductivas y productivas de la Rata Wistar que es la estirpe que se produce y se utiliza en este trabajo, con el fin de comparar los valores obtenidos con los reportados en la bibliografía.

Justificación

La determinación de los parámetros morfométricos mencionados para la rata Wistar/Cr permitirá conocer el desarrollo de estos animales como un reflejo de los cuidados y suministros proporcionados en la Unidad de Aislamiento y Bioterio (UAYB) y señalar su semejanza a valores obtenidos en otros bioterios, lo cual nos permitirá tener la información necesaria para mejorar la producción y calidad de los animales de laboratorio producidos por la UAYB y utilizados en investigación científica y docencia dentro de la FES-Cuautitlán.

Asimismo, los valores morfométricos obtenidos quedarán como antecedentes para trabajos posteriores o como material de consulta para otros bioterios ya que, a la fecha, estos datos no se han reportado en ningún trabajo o artículo.

Objetivos

Objetivo General:

- ❏ Determinar los parámetros morfométricos y fisiológicos referenciales en las ratas Wistar/Cr producidas en la Unidad de Aislamiento y Bioterio con el fin de compararlos con valores reportados en la literatura.

Objetivos Particulares:

- ❏ Determinar los siguientes parámetros morfométricos: ancho de la cabeza, longitud de la cabeza, longitud de la pierna y longitud corporal total.
- ❏ Determinar el parámetro fisiológico de ganancia de peso como principal indicador de crecimiento y desarrollo de los animales.
- ❏ Presentar y analizar los datos obtenidos con el fin de dar validez al trabajo desarrollado en la Unidad de Aislamiento y Bioterio de la FES-Cuautitlán.

CAPÍTULO 1. LA RATA DE LABORATORIO

La rata de laboratorio es uno de los animales de experimentación más utilizados en la investigación científica, sólo por debajo de los ratones. La rata ofrece una serie de ventajas únicas como modelo animal para el estudio de enfermedades humanas, el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos y en el estudio de las respuestas a los agentes ambientales, ya que su mayor tamaño, comparado con el del ratón, permite realizar estudios fisiológicos y quirúrgicos más completos. Otras ventajas son; su fácil cuidado y mantenimiento en ambientes controlados, son fácilmente adaptables a la rutina de laboratorios y bioterios, manutención accesible, su alta capacidad reproductiva y un corto tiempo de generación.^{6, 12}

1.1 Clasificación Taxonómica de la Rata

Taxonomía de la rata de laboratorio:

Reino: Animalia, Filo: Chordata, Clase: Mammalia, Orden: Rodentia, Suborden: Myomorpha, Familia: Muridae, Género: Rattus, Especie: norvegicus.⁸

1.2 Cepas más Usadas

Entre las ratas más utilizadas encontramos:

Long Evans: Usadas como modelos generales y para realizar estudios comportamentales.

Sprague Dawley: Utilizadas como modelos generales y en oncología, control de fármacos, nutrición y obesidad.

Fischer: Empleadas en estudios de inmunología y teratología.

Wistar: Usadas como modelos generales, y en control de fármacos, envejecimiento e infecciones.^{13, 14}

1.3 Rata Long Evans

La rata Long-Evans es una rata consanguínea desarrollada por los Dres. Long y Evans en 1915 cruzando varias hembras Wistar con un macho gris salvaje. Como se observa en la figura 1, las ratas Long Evans son blancas con una capucha negra, ocasionalmente la capucha puede ser marrón.²⁸

Estos roedores tienen una cola muy larga, llegan a medir hasta 25 cm de largo y pueden llegar a pesar hasta 800 g., son animales muy resistentes y saludables que viven entre 3 y 4 años en promedio. Es un animal muy tranquilo, sociable y fácil de manipular.²⁶



Figura 1. Imagen de *Rattus norvegicus* cepa Long Evans. Tomada de www.criver.com

1.4 Rata Sprague Dawley

Esta cepa fue producida por primera vez por las granjas de Sprague-Dawley y, posteriormente, fue producida en Madison, Wisconsin en el año de 1925 a partir de una serie de cruces iniciados con un macho de cabeza pigmentada y seis hembras albinas de origen desconocido.

Como se observa en la figura 2, la rata Sprague Dawley es una raza albina de carácter tranquilo y fácil manejo. El tamaño medio de la camada es de 11.0 crías, con una reproducción y comportamiento maternal excelente.

Estas ratas típicamente tienen un aumento de la relación entre la cola y el cuerpo en comparación con las ratas Wistar. Tienen cabezas largas y angostas.²⁷



Figura 2. Imagen de *Rattus norvegicus* cepa Sprague Dawley. Tomada de www.criver.com

1.5 Rata Fischer

Esta cepa se originó del apareamiento de ratas compradas a un criador local, llamado Fischer. La colonia se originó por M.R. Curtis en el Instituto de Investigación del Cáncer de la Universidad de Columbia en septiembre de 1920. Fue la primera línea de ratas con pedigree del instituto. Dunning inició el apareamiento endogámico de esta línea en la universidad de Columbia en el mismo año de 1920.

Es una rata consanguínea, con apareamientos múltiples secuenciales de hermano x hermana.

Como se observa en la figura 3, es una rata de color albino que carece de las escamas parduscas en la piel de la región trasera, genital y la cola. Son más grandes en comparación con las ratas noruegas cafés. Tiene un buen rendimiento reproductivo y bajos de niveles de agresión en el manejo. Su peso corporal promedio de 445 g., alcanzando su máximo peso corporal a los 24 – 27 meses de edad. Y su vida media es de 31 meses para los machos y 29 meses para las hembras. ²⁹.



Figura 3. Imagen de *Rattus norvegicus* cepa Fischer. Tomada de www.criver.com

1.6 Rata Wistar

Como se observa en la figura 4 es una línea albina de la rata parda. Fue desarrollada en el Wistar Institute en 1906 para fines de investigación biomédica y se trata de la primera rata empleada como organismo modelo (anteriormente se trabajaba con el ratón). Hoy por hoy, la mitad de las ratas de laboratorio existentes derivan de la población generada por el fisiólogo Henry Donaldson, el administrador Milton J. Greenman, y el genetista y embriólogo Helen Dean King. ²⁵.



Figura 4. Imagen de *Rattus norvegicus* cepa Wistar. Tomada de www.janvier-labs.com

1.6.1 Características Generales de la Rata Wistar

La rata Wistar se caracteriza por su amplia cabeza, orejas largas y una longitud de la cola que es siempre menor que su longitud del cuerpo. Son animales nocturnos y tienen el sentido de la vista poco desarrollado mientras que sus sentidos del olfato, tacto y oído están bien desarrollados. También son animales sociales. Son omnívoras, el aparato digestivo absorbe de forma eficiente una gran cantidad de vitaminas, minerales, elementos traza y otros nutrientes al pasar por segunda vez el tracto gastrointestinal. Tienen una vida media de 2-3 años, madurez sexual a las 6-8 semanas, edad reproductiva a las 12-16 semanas y su peso adulto es de 300-500 g en machos y 250-300 g en hembras.¹⁵

La rata Wistar es de cruzamiento Exogámico/Outbred Stock con las siguientes características: Alto vigor híbrido, consanguinidad menor al 1%, alta productividad y se debe mantener la colonia con amplia dispersión genética a lo largo de las generaciones.

1.6.2 Características Reproductivas

Los valores son generales y varían en función de la cepa, colonia y/o características del ambiente en el que se encuentran los animales en estudio.

A) Índice de primera cría: Indica la edad a la que la hembra es apta para el apareo. En rata es de 50 a 60 días de edad.

B) Tamaño de la camada al nacimiento: Se refiere a la cantidad promedio de crías nacidas por parto por hembra.

Rata: 10-12 (los extremos van de 3 a 18 crías).

C) Tamaño de la camada al destete: Se refiere a la cantidad promedio de crías destetadas por hembra.

D) Tasa de mortalidad al nacimiento y al destete: Porcentaje de animales muertos respecto de los nacidos.

E) Intervalo entre partos: Es el tiempo que media entre un parto y el siguiente.

En rata = ciclo estral: 5 días

Gestación: 21 días.

Lactancia: 21 días.

Días abiertos: 4-5 días.

F) Índice de última cría: Indica la edad de la hembra a la que comienza a presentar baja capacidad reproductiva.

Rata: 8 partos o 300 días de edad.

1.6.3 Características Productivas

A) Peso medio de la camada al nacimiento.

Rata: 4 – 6 g

B) Peso medio de la camada al destete

Rata: 30 a 55 g

C) Curva de peso (peso expresado en gramos en función de la edad expresada en días)

D) Productividad: Es la relación entre el número de animales destetados en un periodo determinado de tiempo (por semana o mes) y el número de hembras que se encuentran en producción durante el mismo periodo.⁴

CAPITULO 2. EL AMBIENTE

La crianza de animales es un componente importante del cuidado animal. El manejo adecuado para llevarla a cabo incluye la vivienda, enriquecimiento, nutrición y saneamiento de las ratas logrando así que se cause estrés mínimo a los animales, cuidadores y personal científico. Otros aspectos importantes involucran el transporte de animales y mantenimiento de registros.

La vivienda de los animales está formada por tres ambientes que son: El microambiente consta de elementos en la jaula de un animal o recinto primario. Los elementos en la habitación de un animal constituyen el macroambiente, y la instalación general o el edificio es el Megaambiente.⁸

Para una instalación de animales de laboratorio, la vivienda adecuada, la alimentación y la gestión son esenciales para el bienestar de los animales, la calidad de la investigación y la enseñanza para la que se utilizan los animales así como también para la salud y la seguridad del personal.

En la investigación con animales, muchos parámetros influirán en los resultados de un experimento. Al lado del animal mismo (tensión, salud) los estímulos externos afectarán el resultado experimental. Por lo tanto, es de suma importancia tener en cuenta que existen tales efectos y que pueden ser minimizados. Para reproducir los datos de la experimentación con animales, el mismo ambiente debe ser utilizado en diferentes laboratorios. También es importante seguir las directrices recomendadas en base a las leyes de bienestar animal. Los animales deben ser alojados con el objetivo de maximizar el comportamiento específico de la especie y minimizar los comportamientos inducidos por el estrés.⁶

2.1 Macroambiente

El macroambiente es la habitación o recinto. Hay cinco elementos de importancia con respecto al macroambiente: temperatura, humedad, ventilación, iluminación y ruido. La temperatura y la humedad se considerarán conjuntamente debido a sus efectos sinérgicos sobre la pérdida de calor y la comodidad del animal. Estos pueden ser medidos con la ayuda de un higrómetro y termómetro digital como se observa en la figura 5.

La temperatura y la humedad relativa en el microambiente pueden variar significativamente del macroambiente, debido a factores tales como la densidad de los animales, el tipo de cama y la frecuencia de cambio de jaulas.⁸

2.1.1 Temperatura

De acuerdo con la NOM-062-ZOO-1999 las instalaciones de animales de laboratorio ya sean para reproducción o experimentación, deben mantener una temperatura estable dentro de los cuartos la cual oscilará entre 18-26° C para el caso de ratón, rata, hámster, jerbo y cobayo.¹

2.1.2 Humedad

De acuerdo con la NOM-062-ZOO-1999 Las instalaciones que alojan animales de laboratorio, deben proveer una humedad relativa entre el 40 y 70%.¹

La mayoría de los animales de laboratorio prefieren una humedad relativa alrededor de 50% pero pueden tolerar variaciones de 40-70% mientras sea de manera relativamente constante.²²

Humedades mayores al 70% pueden traer como consecuencia una mayor susceptibilidad a las enfermedades y menores a 40% pueden propiciar la presentación de resequedad y problemas de piel.²¹

Los cambios en la temperatura y la humedad pueden tener efectos indeseables en un experimento debido al aumento o disminución de la actividad o del metabolismo en el animal. Un cambio de temperatura puede inducir una influencia directa o indirecta en el experimento, como es descrito por Fox (1984).

La regulación de la temperatura corporal dentro del rango normal es esencial para el bienestar de los homeotérmicos. Si las temperaturas salen de la zona termoneutral (más de 29°C o menos de 4°C) se inducirán mecanismos adaptativos. Estos incluyen la contracción vascular periférica, la piloerección o incluso la actividad metabólica aumentada y el comportamiento adaptativo como acurrucamiento o postura de "feto", el jadeo, aumento o disminución de ingesta de alimento, agua, etc. para reducir la pérdida de calor corporal. La termorregulación en la rata de laboratorio ha sido revisada por Gordon (1990), quien afirma que el rango de temperatura que permite un crecimiento óptimo en la rata es de 20-26°C.

La temperatura normal en una sala de ratas debe ser 20-24°C. Una alta temperatura y humedad del aire influyen en la susceptibilidad a agentes infecciosos. La baja humedad induce cambios mecánicos en las ratas. La humedad normal en una sala de ratas no debe ser inferior al 50%. ^{6, 21.}

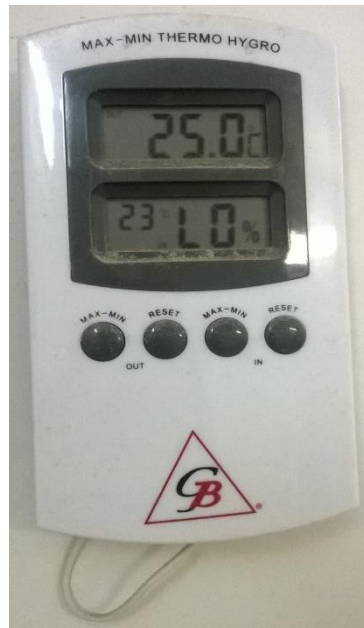


Figura 5. Higrómetro y Termómetro Digital. Imagen propia.

2.1.3 Ventilación

La calidad del aire en un bioterio varía dependiendo de una serie de factores como el número y tipo de partículas suspendidas en él, la variación en la proporción de gases que lo conforman, la calidad del aire en un cuarto y la calidad de éste en la caja; varían en la concentración de vapores y humos que lo forman, algunos incluso pueden causar daño al sistema respiratorio de los animales. Como el caso del amoníaco, que es producto del metabolismo de la orina y las heces, puede ser tóxico en altos niveles si no es removido con una apropiada circulación del aire. Los niveles de amoníaco sobre 25 ppm (partes por millón) se consideran altos para el ambiente donde viven los roedores (medido a nivel de la caja). La falta o la poca renovación del aire aumenta la concentración de amoníaco en el ambiente, pudiendo provocar alteraciones en el epitelio de la tráquea y los tejidos, causar reacciones inflamatorias, intoxicación del organismo, enfermedades respiratorias, etc. ^{21, 30, 31.}

Las instalaciones para animales de laboratorio deben poseer un sistema de ventilación eficaz, que permita un recambio de aire ambiental que cubra un rango mínimo de 15 a 18 recambios de aire por hora. El sistema debe funcionar ininterrumpidamente las 24 horas del día, a fin de favorecer una definición ambiental aceptable que no afecte negativamente la salud animal, ni la respuesta experimental y debe ser suficiente para el número de recintos primarios y otros equipos de investigación.^{1, 8.}

El propósito de la ventilación es suministrar el oxígeno adecuado, quitar el calor termal, ajustar temperatura y humedad. También se puede utilizar para crear una diferencia de presión de aire entre habitaciones adyacentes. La ventilación debe ajustarse al tamaño de la habitación, la disposición de la habitación y el número de animales. Es importante optimizar el flujo de aire para evitar el estancamiento innecesario del aire, la recirculación del aire contaminado en la habitación o la inducción de corrientes de aire. Todos estos pueden ejercer una influencia perjudicial sobre el bienestar de los animales. Una frecuencia de 10-15 cambios de aire fresco por hora se acepta como un estándar general.^{6.}

2.1.4 Iluminación

Las instalaciones del bioterio estarán iluminadas mediante luz artificial y debe ser lo más parecida a la luz natural de día usando lámparas fluorescentes. Se puede medir con un luxómetro como se observa en la figura 6. La exposición a la luz y la oscuridad es importante para las respuestas fisiológicas de los animales por esta razón es importante el control de los ciclos de luz que se efectuarán por medio del uso de relojes interruptores automáticos, ajustados de acuerdo con las necesidades de los animales en cuestión. La intensidad lumínica o cantidad de luz en una habitación o cuarto de trabajo no debe exceder de 1,345 lúmenes para el desarrollo de tareas generales de limpieza, desempeño adecuado de actividades e inspección de los animales, observación y registro. Sin embargo, debe considerarse la recomendación de mantener 300 lúmenes de intensidad lumínica, para áreas de alojamiento de roedores.^{1, 21, 32.}

La luz puede influir en la fisiología, morfología y comportamiento de los animales. En general, la iluminación debe difundirse a lo largo del cubículo de animales, proporcionando suficiente iluminación para el bienestar animal, lo que permite buenas prácticas de limpieza y condiciones de trabajo seguras. El ciclo de luz / oscuridad puede ser normal (encendido durante el día) o invertido (encendido durante la noche),

dependiendo de los procedimientos experimentales. Las fases de luz y hora oscura tienen que ser de una relación igualmente proporcional. El ciclo de luz / oscuridad normal debe ser de 12-14 / 12-10 horas. El fotoperiodo puede tener un impacto significativo en la reproducción, donde 13-14 horas de luz se cree que es óptima para las colonias de cría sin embargo si existe un fotoperiodo más largo (constante) puede resultar en la interrupción del ciclo estral normal.

Las ratas experimentales son muy a menudo ratas albinas, por lo que son sensibles a altos niveles de luz o a la exposición crónica acumulativa de luz, como lo demuestra Bellhorn (1980). La luz muy baja puede inducir la degeneración de la retina. Por lo tanto, es importante medir la calidad y cantidad de luz en los cuartos de animales y en las jaulas, y considerar diferentes posibles locaciones de las jaulas.

El nivel de luz aceptado en la habitación es 325-400 lux por 1 m por encima del nivel del piso para las tareas de cuidado de rutina. En el nivel de jaula debe ser un máximo de 130 lux según ILAR (1996) y Semple-Rowland y Dawson (1987).^{6, 8.}

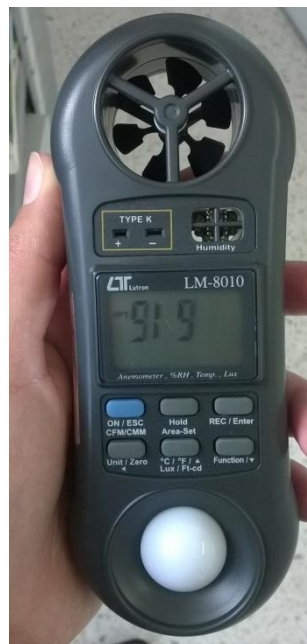


Figura 6. Luxómetro Digital. Imagen propia.

2.1.5 Ruido

Hay tres fuentes de ruido en una instalación de animales: dispositivos técnicos, el trabajo en la habitación y los animales en sí; por esta razón deben contar con dispositivos de contención y control de ruido en equipos rodables, carros de servicio y en áreas que generan ruidos excesivos como el de lavado. La intensidad de ruido no

debe ser mayor a 85 dB. El control anterior debe ser alcanzado mediante buenas prácticas de cuidado animal y la orientación del personal de apoyo. Otra forma de reducir ruido y evitar molestias es separar las zonas de animales del personal.^{1, 8, 32.}

Las ratas son una de las muchas especies que tienen gran sensibilidad al ruido ya que su audición oscila entre 500 Hz y 60-80 kHz. Las ratas pueden presentar estrés, alteraciones metabólicas, disminución de la fertilidad, interrupción de crianza, disminución de consumo de alimento y/o canibalismo cuando existen excesivos niveles de ruido (mayores a 60 dB).^{8, 30, 31.}

No obstante, el sonido de la música de radio habituará a los animales a la variabilidad del sonido o del ruido.

Es importante recordar, sin embargo, que las ratas pueden escuchar sonidos de alta frecuencia (60-80 kHz) y la ultravocalización juega un papel importante en las interacciones sociales. Estos sonidos no son audibles para los seres humanos, pero pueden ser emitidos por equipos tales como grabadoras de video y deben tenerse en cuenta. Por el contrario, las ratas son menos sensibles que los humanos u otros animales de laboratorio a ruidos por debajo de 1000 Hz y serán menos afectadas por estos ruidos (por ejemplo, ruido de aire acondicionado) (Peterson, 1980).^{6.}

2.2 Microambiente

El microambiente de un animal es el ambiente físico que lo rodea de manera inmediata donde su límite es el medio de encierro primario es decir la jaula del animal.

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 o encierro primario debe:

Proporcionar el espacio adecuado que permita movimientos y la adopción de las posturas normales de la especie.

Ser seguras, cerrado a prueba de escape o el entrampamiento de sus extremidades y proteger al animal de amenazas externas.

Ser adecuado en ventilación e iluminación conforme a las necesidades biológicas de la especie.

Ser resistente al lavado y desinfección frecuente.

Cubrir las necesidades fisiológicas (alimentación, defecación, micción u otros) y de comportamiento de la rata.

Permitir la interacción social, el desarrollo jerárquico y las conductas de escape.

Permitir la visualización por el personal con un mínimo de perturbación para el animal.

Cuando esté indicado, deberá favorecer la reproducción y la crianza.

Favorecer que los animales se mantengan limpios y secos.

Deben tener bordes y aristas redondeadas.

El diseño debe facilitar la limpieza, saneamiento rutinario y también las faenas de cambio, llenado y suministro de agua y alimento.

Los materiales para la construcción de las jaulas deben ser resistentes, durables e impermeables.

Deben mantenerse en buenas condiciones de uso.

Se recomienda alojar a los roedores en jaulas con piso sólido y material de lecho.^{1, 8, 33.}

2.2.1 Jaula

Los roedores deben mantenerse en algunos de los tres tipos de jaulas o cajas existentes:

a) Cajas con pisos y paredes continuas sólidas y con tapa removible de reja o perforadas.

b) Jaulas enteramente hechas de malla de alambre.

c) Combinación de los dos tipos.

Las jaulas consideradas en el inciso a) se podrán utilizar para cualquier etapa de desarrollo y experimentación.

Las jaulas y cajas consideradas en los incisos b) y c) con pisos de malla de alambre sólo podrán utilizarse cuando las condiciones experimentales lo exijan y nunca para parición, destete o mantenimiento prolongado.^{1.}

Como se observa en la figura 7 el recinto primario debe estar construido de un material que sea fácil de limpiar y desinfectar, resistente a daños físicos y a la corrosión. El acero inoxidable y los plásticos duraderos cumplen estos criterios. Los recintos primarios plásticos pueden ser construidos de acrílico, policarbonato o polipropileno, estos materiales también nos permiten una fácil visualización de los animales.

La reja superior de acero inoxidable de las jaulas de plástico actúa para contener a las ratas y proporcionar una zona de alimentación.^{8.}

Tabla 1. Espacio mínimo para ratas de laboratorio mantenidas en jaula o caja.

Peso (gramos)	Área por animal (cm²)	Altura de la jaula o caja (cm)
<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.



Figura 7. Caja de acrílico con rejilla metálica desmontable. Imagen propia.

2.2.2 Cama

Se le llama cama a los materiales que se utilizan para ocupar el piso de las cajas. Los roedores alojados en cajas con piso sólido deben tener el material de cama suficiente que garantice la absorción de su orina, excremento y desperdicio de agua, favorecer su aislamiento térmico y construcción de nido.

Los materiales de cama deben seleccionarse por su suavidad, capacidad de absorción, carencia de rigidez, ausencia de polvo, no tóxico, barato, posibilidad de ser esterilizado, libre de contaminantes, fragmentación y fácilmente desechable, así como por la constancia de su calidad, neutralidad química, inercia nutricional y carencia de palatabilidad.

Se cree que la fermentación bacteriana se debe a que la humedad supera el umbral de humedad de una cama determinada. Por encima de este umbral, las bacterias positivas a la ureasa prosperan, dando como resultado la producción de amoníaco. Es

recomendable el cambio de cama con frecuencia para evitar que se acumulen desechos amoniacales, humedad y temperatura, los cuales irritan el aparato respiratorio del animal y predisponen al padecimiento de enfermedades. ^{1, 21}.

Los materiales que se pueden usar para la cama son el papel reciclado, la mazorca de maíz molida, la celulosa y, lo más común, las virutas de madera (pino, álamo). Los estudios de tipos de lecho indican que la mazorca de maíz, celulosa de eucalipto sin blanquear y celulosa virgen mantienen los niveles más bajos de concentración de amoníaco. La contaminación previa de la madera con químicos (pesticidas) y agentes biológicos (aflatoxinas) pueden representar un riesgo potencial. Es por ello que todo material que ingrese al bioterio, debe ser esterilizado a 134°C a 3 atm por 10 minutos, independientemente de su procedencia. ^{8, 31}.

Se han usado una gran variedad de materiales, de diverso origen como cama, entre ellos se puede mencionar la viruta de maderas diversas como el pino blanco o el roble (Fig. 8), papel en tiras o desmenuzado, olote de maíz picado, toallas de papel, etc. Sin embargo, en la práctica, se usa casi exclusivamente la viruta de madera y el papel como cama para jaulas con piso suspendido.

Los materiales provenientes del cedro o caoba no deben ser usados como materiales de cama, ya que pueden afectar a las enzimas hepáticas y causar problemas respiratorios. Los materiales de cama provenientes de maderas de alta dureza o mazorca de maíz son aceptables como materiales de cama. ^{18, 30, 31}.



Figura 8. Cama a base de viruta presentación comercial 10 kg. de marca Bioinvert.

Imagen propia.

CAPITULO 3. NUTRICIÓN

La nutrición constituye uno de los pilares básicos de la producción animal. La calidad y uniformidad de las dietas y de la calidad del agua es factor determinante tanto a nivel productivo como experimental.³¹.

3.1 Alimento

El alimento debe proporcionarse a libre acceso o en forma restringida dependiendo de las necesidades de la cepa y de los procedimientos experimentales.

Debe ser palatable, de una fórmula nutricional constante y certificado en cuanto a su composición. En la Tabla 2 se describe la composición general de un alimento para roedores de laboratorio en base seca para cubrir las necesidades de crecimiento, gestación, lactación y mantenimiento.¹.

Tabla 2. Composición bromatológica para un alimento de roedores de laboratorio.

Animal	Proteína Cruda (%)	Grasa Cruda (%)	Fibra Cruda (%)	Cenizas (%)	Consumo diario de Alimento	Consumo diario de Agua
Rata	12-24	4-11	3-6	6-8	10-20 g.	20-45 ml.

Basado en la NOM-062-ZOO-1999.

Las ratas en crecimiento y reproducción generalmente son mantenidas con dietas comerciales que contienen un 20-25% de proteína y vienen en forma de pellets. Las ratas consumen de 5-6 gramos por 100 gramos de peso corporal y es administrada ad libitum.³⁶.

3.1.1 Formas Alimenticias

Muchas formas dietéticas están disponibles; sin embargo, la más común es la dieta en forma de pellets. Otras formas incluyen gel y dietas líquidas.

Las dietas peletizadas ofrecen muchas ventajas sobre las otras formas con respecto a la manipulación, almacenamiento, uso y minimización de los desechos y el polvo, razón por la cual, actualmente, las dietas se suministran homogeneizadas y moldeadas a presión en forma de pellets. Las dietas de gel y líquido necesitan refrigeración para reducir el crecimiento bacteriano, sin embargo, debido a su forma, permiten la adición de sustancias sin preocuparse por la formación de polvo.^{8, 31}.

3.1.2 Esterilización de Alimento

La esterilización de la dieta es un requisito para animales de flora definidos (libres de patógenos específicos y libres de gérmenes) y puede ser deseable para animales convencionales. Uno puede esterilizar una dieta por autoclave o radiación. La autoclave produce típicamente un mayor deterioro nutricional sobre la radiación ionizante, bajo condiciones ideales (baja humedad y envasado bajo vacío). Dado que las vitaminas son especialmente vulnerables a los daños durante la autoclave, las dietas que pasan por este proceso contienen dos o cuatro veces los niveles requeridos, para compensar la pérdida potencial.⁸

3.1.3 Almacenamiento del Alimento

El almacenamiento de las dietas disponibles comercialmente debe realizarse en un área limpia, que prevenga la contaminación de insectos y tener un ambiente controlado para evitar extremos ambientales. Las recomendaciones son almacenar dietas disponibles comercialmente a 21°C.

Uno debe almacenar dietas en contenedores con tapas apretadas después de pasar por el proceso de esterilización.⁸

3.1.5 Comederos

Los comederos deben ser funcionales, con una dimensión acorde al tamaño de la jaula y con un diseño adecuado que facilite el acceso del animal al alimento. Normalmente el contenedor de comida es de plástico o metal, asegurando una mayor durabilidad, fácil limpieza y permitir su esterilización.^{21, 30}

La comida debe estar siempre disponible pero no debe ser contaminada con heces u orina. Generalmente para el caso de ratas y ratones se usan los comederos en forma de “V” (Fig. 12), los cuales tienen espacio para colocar una botella de agua en la misma área. Los comederos en tipo “J” (Fig. 11) son usados para colocar pellets más pequeños, funcionan dejando caer la comida por gravedad.³⁰

Aunque las ratas adultas pueden roer fácilmente el alimento entre las rejas de acero inoxidable, las ratas más jóvenes o debilitadas pueden ser incapaces de alimentarse de

esta manera, para solucionar esto se puede incluir la colocación de alimento o alimento humedecido en el fondo de la jaula.⁸



Figura 9. Comedero tipo “J”. Tomado de <http://circuloadn.com.mx>



Figura 10. Comedero tipo “V”. Imagen propia.

3.2 Agua

A menos que haya algún tipo de prohibición en el diseño experimental, el agua debe ser potable, libre de contaminación y suministrarse a libre acceso durante toda la vida del animal.^{1, 8} Las ratas adultas beben por día aproximadamente de 20 a 45 ml por animal.
36.

3.2.1 Esterilización del Agua

Con el fin de controlar algunas infecciones bacterianas, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Pasteurella pneumotropica*, puede ser necesaria una acidificación del

agua (pH 2.3 – 2.5) o cloración (8-12 ppm). También se puede hacer uso del método de filtración.

Se puede acidificar el agua añadiendo 0.8 ml de ácido clorhídrico al 25% a cada litro de agua y verificando el pH resultante con un medidor de pH. La acidificación a este nivel no tiene impacto en el aumento de peso corporal, hematología, análisis bioquímico o equilibrio ácido-base pero si se debe tener en cuenta el daño a los tapones de caucho presentes en los bebederos.

La acidificación y la filtración también ayudan a eliminar compuestos del agua (Por ejemplo, para reducir los minerales). También es importante garantizar que el tratamiento del agua no interfiera con la investigación (por ejemplo, cuando se usa agua acidificada en una investigación dental ya que podría haber erosión del esmalte y la dentina).^{8, 18.}

3.2.2 Bebederos

Deben ser funcionales, con una dimensión de acuerdo al tamaño de la caja y con un diseño adecuado que facilite el acceso del animal. Los hay de diseño simple, como son las botellas de plástico, policarbonato o de vidrio de 250, 500 y 1000 ml (8, 16 o 32 onzas) con tapón de hule o de plástico, con o sin tubo de acero o aluminio (Fig. 13). Para su colocación pueden requerir de un portabotellas; existen también automáticos acoplados a la caja. Se recomienda que sean fáciles de limpiar, durables y esterilizables.^{21.}

De manera óptima, requieren limpieza regular y desinfección antes de volver a llenarlas.^{8, 30.}

Se deben evitar los contenedores de agua que se encuentren a nivel de piso, ya que son constantemente contaminados con heces y orina.^{36.}



Figura 11. Bebedero de botella y tapa de polipropileno, con pipeta de acero inoxidable.

Imagen propia.

CAPITULO 4. GENÉTICA

Los aspectos relacionados con la homogeneidad y/o definición genética de los animales son de incuestionable importancia. No es posible utilizar en el laboratorio un animal cuya genética no sea conocida o completamente definida, puesto que podría responder a condiciones desconocidas por el investigador y sesgar de ese modo sus resultados.
37.

4.1 Tipos de Líneas

La posibilidad de contar con líneas de roedores de laboratorio que estén genéticamente definidas ha sido uno de los principales avances de la ciencia de los animales de laboratorio.¹².

4.1.1 Líneas consanguíneas (inbred strains)

Una población es consanguínea cuando sus progenitores comparten uno o varios antecesores comunes. En otras palabras, la consanguinidad (o endocría) es el acoplamiento entre individuos emparentados.

En los roedores, la consanguinidad es muy frecuente en el estado salvaje, debido a que viven en territorios relativamente pequeños y las migraciones son poco frecuentes. Esto también se presenta en poblaciones de roedores de laboratorio debido a que su tamaño es limitado y el apareamiento entre animales emparentados es muy frecuente.¹².

La línea Fischer 344 (F344) es, sin duda, la línea consanguínea de rata más empleada, seguida por la línea LEW, muy usada en inmunología.¹².

4.1.2 Líneas no consanguíneas (outbred stocks)

Una población no consanguínea es aquella con cruzamiento entre animales no relacionados genéticamente. Su gran popularidad se debe especialmente a que son mucho más baratas que las líneas consanguíneas, son muy buenos reproductores y mansos para el manejo de laboratorio. Para mantener correctamente estos grupos de roedores no se debe sobrepasar el 1% de endocría por generación, tratando de cruzar siempre animales no emparentados. Existen varios sistemas de cría para mantener animales exocriados, dependiendo del número de animales que se tenga en la colonia.

El sistema Poiley, del tipo rotativo, se ajusta mejor para grandes colonias mientras que el sistema Han, donde se intercalan una o dos veces las generaciones de apareamientos, es más apto para colonias pequeñas.¹²

Las ratas Wistar Hannover, Wistar Kyoto (WKY), Sprague-Dawley (SD), Long Evans (LE) y Zucker (ZUC) son los grupos de ratas no consanguíneas más populares.¹²

4.2 Características de las Líneas

Las principales características de las líneas son: Isogenicidad, homocigosis, individualidad, estabilidad genética a largo plazo y uniformidad fenotípica, esta última para el caso de líneas consanguíneas; mientras que para las líneas no consanguíneas existe la heterosis o vigor híbrido.¹²

4.2.1 Isogenicidad

También conocida como igualdad genética, se refiere al hecho de que todos los individuos pertenecientes a una línea sean idénticos genéticamente, quiere decir que estos animales son idénticos en más del 99% en cada uno de sus locis provenientes de los genes que originaron la colonia original.^{12, 38}

4.2.2 Homocigosis

Se refiere a animales que poseen un par idéntico de alelos en los loci correspondientes de cromosomas homólogos para un carácter dado o para todos los caracteres.

Por lo tanto, no son equivalentes a una colección de gemelos idénticos (monocigóticos), ni tampoco a un grupo de animales clonados, ya que éstos son heterocigotos en muchos de sus loci.^{12, 38}

4.2.3 Individualidad

La asociación de los caracteres fijados en cada línea particular genera una individualidad con respecto a sus cualidades y por lo tanto difieren de cualquier otra; Estas diferencias pueden ser de gran interés al momento de elegir una línea para un trabajo de investigación. En este aspecto, algunos autores dividen a las líneas en aquellas de uso general y las de uso especial (o particular). Aunque no existe una definición formal de una línea de uso general, son aquellas líneas que se encuentran

ampliamente distribuidas y son usadas en diferentes disciplinas, más que en un tipo de estudio particular.^{12, 38.}

4.2.4 Estabilidad genética a largo plazo

Se refiere a que los animales de una cepa permanecerán genéticamente constantes por largos periodos de tiempo. El único cambio que puede ocurrir son las nuevas mutaciones, mutaciones silenciosas que pueden permanecer sin ser detectadas en una colonia por muchos años.^{12.}

4.2.5 Uniformidad fenotípica

Dado que se trata de animales genéticamente idénticos, la uniformidad fenotípica de las líneas consanguíneas nos permite afirmar que la variabilidad en los parámetros experimentales se debe exclusivamente a factores no genéticos pero si ambientales o metodológicos.

La eliminación de la variación genética generalmente conduce a una mayor uniformidad de la mayoría de las características dentro de una cepa endogámica. Una mayor uniformidad significa que se necesitan menos animales consanguíneos en relación con los animales consanguíneos para lograr un nivel dado de precisión estadística. Finalmente, la uniformidad hace posible la comparación de resultados experimentales entre animales de diferentes laboratorios.^{12, 38.}

4.2.6 Heterosis

También es conocida como vigor híbrido o ventaja del heterocigoto, describe la mayor fortaleza de diferentes características en los mestizos (heterocigotos); la posibilidad de obtener mejores individuos por la combinación de virtudes de sus padres, mediante la exogamia.

Se obtiene por el apareamiento o cruce entre progenitores menos relacionados entre sí por encima de los representantes promedio de la población de su procedencia.

Y sirve, tanto para aumentar el vigor del animal descendiente como para uniformizar el comportamiento zootécnico de la generación.^{39.}

Tabla 3. Características comunes de las líneas Consanguíneas y no Consanguíneas

Característica	Líneas Consanguíneas	Líneas no Consanguíneas
Homocigosis	Muy Alta	Baja (Variable)
Isogenicidad	Alta	Baja (Variable)
Estabilidad a largo plazo	Alta	Baja
Uniformidad	Alta	Intermedia
Individualidad	Alta	Intermedia
Vigor híbrido	Baja	Variable

Tomado y adaptado de: Fernando J. Benavides y Jean-Louis Guénet, 2003.

CAPÍTULO 5. REPRODUCCIÓN

Los roedores de laboratorio pueden ser considerados animales de alta producción, según el sistema de apareo que se utilice. La respuesta biológica está absolutamente condicionada por el medio ambiente. Si no es estable la respuesta tampoco lo será y habrá mayor margen de error en los experimentos y menor reproductividad.⁴

5.1 Sistema reproductivo

Para diferenciar machos y hembras se toma en cuenta la distancia ano-genital donde los machos presentan una mayor distancia en comparación con las hembras.⁸

5.1.1 Hembra

Presenta seis pares de glándulas mamarias: 3 torácicas, 1 abdominal y 2 inguinales (Fig. 14). Su útero es bicorneo doble compuesto por dos cuernos uterinos, dos cérvix y una vagina. La placentación es hemocorial discoidea. Forman un tapón copulatorio a partir de la coagulación del semen después de la cópula. Específicamente se forma a partir de las secreciones de las glándulas vesiculares y coagulantes, llenando el tracto reproductivo de la vulva al cuello uterino. Permanecerá durante unas horas después de la cópula, luego disminuirá en tamaño y caerá. La pubertad ocurre en hembras entre los 37 y 67 días de edad.^{8, 30}



Figura 12. Imagen de la corta distancia ano-genital de una hembra y sus glándulas mamarias, de izquierda a derecha respectivamente. Imagen propia.

5.1.2 Macho

No presenta pezones (Fig. 15), el canal inguinal permanece abierto durante toda la vida del animal y tiene un pene óseo. La pubertad en machos ocurre entre los 40 y 75 días de edad.

Y cuenta con las siguientes glándulas accesorias:

Ampolla

Vesícula seminal

Próstata

Glándulas bulbouretrales

Glándulas coagulantes

Glándulas prepuciales.^{8, 30.}



Figura 13. Imagen de la gran distancia ano-genital de un macho y la ausencia de pezones, de izquierda a derecha respectivamente. Imagen propia.

5.2 Ciclo Estral

Las ratas son poliéstricas continuas y su ciclo estral dura entre 4-5 días (siendo el de 4 días el más frecuente). Tiene 4 etapas las cuales son; proestro, estro, metaestro y diestro.⁴

5.2.1 Proestro

Con una duración de 12 hs., la vulva se observa inflamada, vagina seca con pH de 5,4. Útero distendido y ovario con desarrollo folicular.⁴

En un frotis vaginal se observan células epiteliales nucleadas y leucocitos en fase temprana.⁸

5.2.2 Estro

Duración aproximada de 12 hs., la vulva se observa inflamada, vagina con paredes de aspecto seco, blanquecino y lustroso con pH 4,2. Ovario con folículos grandes y óvulos casi maduros.

En este periodo los estrógenos son los responsables del comportamiento de la hembra. La estimulación digital de la región pélvica produce una lordosis refleja (test de Blandau o de respuesta copulatoria).⁴

En un frotis vaginal se observan células: 75% nucleadas y 25% cornificadas. Las células cornificadas predominan a medida que el estro progresa.⁸

5.2.3 Metaestro

Metaestro I: Con una duración aproximada de 15 hs. Se observa vulva inflamada, vagina con cúmulos caseosos, fluido vaginal caseoso y abundantes células pavimentosas.

La ovulación múltiple y espontánea ocurre en esta fase temprana debido al aumento de la hormona luteotrófica (LH). El pico de LH determina el final de la liberación de estrógenos y el comienzo de secreción de progesterona que induce el comportamiento materno y la secreción uterina.

Metaestro II: Con duración aproximada de 6 hs. Se observa vulva normal, vagina con paredes húmedas. En el frotis vaginal se observa un gran número de leucocitos y células cornificadas, desechos celulares grandes y células nucleadas planas (pavimento).^{4, 8}

5.2.4 Diestro

Con duración aproximada de 57 hs. El pH vaginal es de 6,1 y la luz uterina es de 2.5 mm. ⁴.

En el frotis vaginal se observan principalmente leucocitos. ⁸.

5.3 Sistemas de Apareamiento

El criterio para elegir el sistema va a depender del comportamiento de los animales y de la capacidad reproductiva de la especie.

Los sistemas de apareo se clasifican de dos maneras diferentes:

A) Según el número de animales utilizados (Monogámicos o Poligámicos).

B) Según el tiempo de permanencia (Permanente o Temporales).

5.3.1 Apareo Monogámico

El sistema monogámico consiste en aparear un macho y una hembra por el resto de su vida útil y/o permanentemente. Este sistema tiene múltiples ventajas, con él, los animales reproductores están mucho más controlados, logrando así identificaciones detalladas. El periodo entre parto y parto no debe pasar de dos meses para aprovechar de esta forma el celo posparto. Estos animales se colocarán en jaulas cerradas tipo caja; en ese momento se le asignará un número de jaula, el cual coincidirá con el número de ficha correspondiente. En la ficha se registrarán los datos correspondientes de los padres como origen, líneas de sangre, edad de apareamiento, peso correspondiente y/o fecha de apareo.

Este sistema es ideal para una producción continua, permite una selección de los mejores reproductores, permite llevar mejor control sanitario y detectar cualquier foco de enfermedad con mayor facilidad. ³¹.

Posee la desventaja de ser más caro, por la cantidad de materiales que se utilizan (Jaulas, bebederos, etc.) y más laborioso ya que se debe dar capacitación del personal para llevar los registros. Producen a su vez un mayor desgaste de las hembras (las cuales se retiran de la producción luego de 7 partos consecutivos). ⁴.

Es el método de elección para el mantenimiento de cepas y líneas consanguíneas. ²¹.

5.3.2 Apareo Poligámico

Consiste en tener más de una hembra, por lo general 3 ó 4 hembras con un macho en jaulas lo suficientemente grandes.

En este sistema el control reproductivo se hace más complicado, sin embargo es aconsejable para colonias muy pequeñas o cuando se necesiten animales en forma alternada.³¹.

Pero entre las desventajas esta que se dificultan los registros, requiere mucho trabajo y dedicación del personal.

Entre las ventajas está el hecho de que se puede ahorrar en materiales y/o llevar un mejor manejo de los mismos; hay un gran aprovechamiento de los machos y alta producción de animales.⁴.

Existen diferentes métodos para este sistema:

Harén, intensivo o colonias:

Pueden ser tríos (1-M y 2-H), cuartetos (1-M y 3-H), etc., dependiendo del espacio disponible.

Se mantiene un macho con dos o más hembras juntas durante toda su vida reproductiva por lo que se aprovecha la presencia del celo posparto, por lo que la hembra puede estar gestante mientras amamanta a las crías recién paridas. Este método asegura una mayor producción en menor tiempo pero existe mayor mortalidad y menor uniformidad de peso en las crías al destete. Las hembras se desgastan rápidamente y el recambio de las mismas es más frecuente.

Monta controlada o semi-intensivo

El macho se mantiene en una caja o jaula con espacio suficiente para recibir a la hembra, la cual es llevada en la etapa de celo para ser cubierta por el macho, una vez realizada la cópula o cuando se detecta la gestación, se separa a la hembra y se le aloja individualmente o en grupo según las características de la especie y sistema de manejo del bioterio. En este método se pierde la oportunidad del celo posparto, pero las hembras se desgastan menos, atienden a sus crías y se tiene un fácil control y registro de la producción.²¹.

5.3.3 Apareo Permanente

Es el sistema de apareo en el cual los animales permanecen juntos durante toda su vida reproductiva.⁴

5.3.4 Apareo Temporal

Es cuando los animales son separados después de la cópula y según las especies puede ser después de detectada la preñez.

Tiene por ventaja el mejor aprovechamiento de los machos y de las hembras reproductoras. Y el registro de las fechas exactas de los servicios, pero tiende a ser caro.⁴

5.4 Selección de Reproductores

La selección de reproductores se basa en la selección de las hembras más adecuadas para formar la colonia reproductora, este es un aspecto fundamental en el éxito del abastecimiento de animales y maximización de material, equipo y trabajo del personal técnico. Su selección se basa en la productividad de la hembra.²¹

Es importante dentro del régimen de control, obtener buenos pesos al destete y camadas no menores a siete animales. Con este fin, se debe seguir una intensa selección, reservando animales para ser utilizados como futuros reproductores. En colonias con baja producción al iniciarse este proceso de selección se observará una gran variación en la producción hasta los dos años. Es importante evaluar constantemente la capacidad reproductiva de cada pareja en todos sus parámetros, ya que con esto podremos tomar la medida de eliminarla o preservarla, además de tomar o no la decisión de usar a su progenie como nuevos reproductores.³¹

Todos estos esquemas se sustentan de un sistema de registros tanto en tarjetas como en cuadernos, que nos permitirán mantener la línea genética de la colonia y nos garantizará la calidad de nuestra cepa.³¹

5.5 Cópula

El apareamiento se realiza en la etapa de celo y se ve influido por las feromonas del macho. Estas feromonas se hallan en la orina emitida por machos intactos. Además de estimular el apareamiento producen el rechazo de otros machos.

Durante la cópula (Fig. 16), el semen es depositado en la porción craneal de la vagina, cerca del cervix. El eyaculado contiene la secreción de las glándulas coagulantes que impide, al formar un tapón vaginal, la pérdida de semen por la vulva.⁴



Figura 14. Cópula en ratas. Tomada de www.emaze.com

5.6 Gestación

La gestación dura 21-23 días. Con una placenta discoidea hemocorial. A partir del día 13 se observa el abultamiento del abdomen (Fig. 17), dependiendo del número de crías. La duración del parto depende de la cantidad de crías, de la edad de la madre y de su condición física. Las ratas hembras presentan celo post-parto aproximadamente 20 a 24 horas después del parto y pueden tener de 6-18 crías.^{4, 30}.



Figura 15. Rata gestante en su caja individual con alimento 5008 y agua. Imagen propia.

5.7 Lactancia

Esta etapa tiene una duración mínima de 21 días en ratas (Fig. 18). Algunas especies, estirpes, cepas y líneas de animales requieren un manejo especial durante los primeros días de vida postnatal, particularmente aquellos animales que son difíciles de criar como hámsters, ratones desnudos, entre otros, en estos casos se recomienda no tocar o manipular a las crías por el personal e inclusive no realizar cambios de cama hasta que las crías han sido totalmente aceptadas por la madre.²¹.



Figura 16. Rata lactando a sus crías. Imagen propia.

5.8 Destete

Una vez transcurrido el tiempo de lactancia, se observará el estado de la camada y se decidirá si es posible efectuar el destete de las crías en el plazo de tiempo especificado, en caso contrario se especificará el día o parámetro (peso) para que sean destetadas. Los animales que se desteten se agruparán y alojarán en cajas de mantenimiento.²¹.

El destete se realiza entre los 21 y 24 días de edad (Fig. 19). Es recomendable hacer dos destetes por semana, los lunes y los jueves por ejemplo. Los lunes destetamos animales de 21, 22, 23 y 24 días, o sea, animales que nacen los días sábado a martes. Los jueves destetamos animales de 21, 22 y 23 días, o sea animales nacidos los días miércoles, jueves y viernes. De esta forma ingresamos al stock animales con edades y pesos similares.³¹.

Para realizar el destete se deben considerar los siguientes aspectos:

1. Reunir las crías de fechas de nacimiento similares en cajas únicas de destino, intentando no mezclar crías de distintas fechas de nacimiento.

2. Registrar el número de animales destetados, machos y hembras por caja de lactación.
3. Realizar una prospección ante posibles anomalías individuales o colectivas.
4. Pesar a los animales y realizar una posible selección para cruce o reemplazo a partir de la productividad de la hembra.
5. Los animales destetados permanecerán en sus cajas de mantenimiento, en espera de su utilización. El número de animales por caja puede ser estable hasta su uso o bien reducirlo según el incremento de su peso.²¹.

Tabla 4. Valores Reproductivos para la Rata de Laboratorio

Parámetro	Valor
Pubertad (días)	50 ± 10
Gestación (días)	21-23
Ciclo estral (días)	4-5
Fertilidad máxima (días)	100-300
Peso al nacer (gramos)	5-6
Ojos abiertos (días)	10-14
Orejas abiertas (días)	12-14
Pelo (días)	8-9
Destete (días)	21
Alimentos sólidos (días)	11-13
Celo postparto	Si
Apertura vaginal (días)	28-60
Tamaño de la camada (crías)	3-18

Tomado y adaptado de: Sharp Patrick E., 1998.

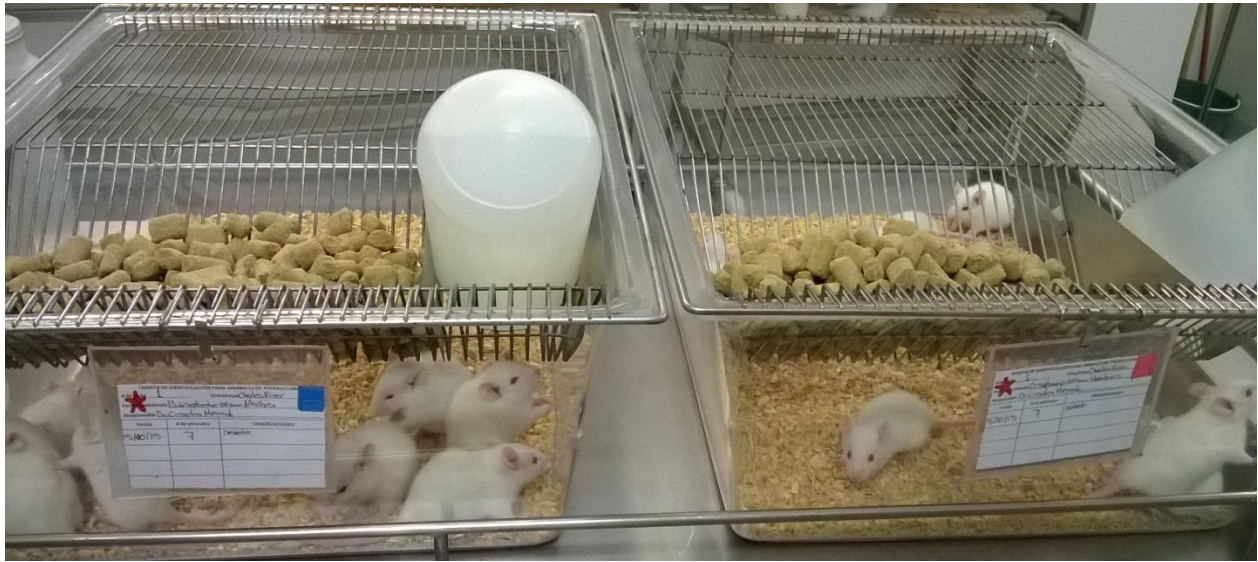






















Figura 17. Destete de una camada a los 21 días de vida y con sus respectivas tarjetas de identificación. Imagen propia.

Materiales

-  Se usaron Ratas Wistar/Cr (10 Hembras reproductoras y 5 Machos reproductores).
-  Cubículo 10 de la Unidad de Aislamiento y Bioterio de la FES-Cuautitlán.
-  Área de Lavado.
-  Bodega de Implementos.
-  Bodega de Alimento.
-  Bodega de Cama.
-  Cajas de Polisulfonato con sus respectivas rejillas de acero inoxidable.
-  Bebederos de polipropileno de 1000 ml.
-  Mesa de acero inoxidable con ruedas.
-  Cinta Métrica.
-  Báscula digital granataria, marca OHAUS.
-  Vernier, marca Protul.
-  Alimento para roedor marca LabDiet ® dietas 5001 y 5008.
-  Cama de viruta de madera (certificada) marca Bioinvert estéril.
-  Cofia.
-  Guantes de nitrilo.
-  Cubrebocas.
-  Tarjetas de identificación.
-  Perforadora auricular para identificar roedores.
-  5 Racks de acero inoxidable.

Metodología

- 🖼 Se realizaron cruces entre 10 Hembras reproductoras y 5 Machos reproductores de 12 semanas de edad, se realizó el diagnóstico de gestación con la presencia del tapón vaginal en las hembras reproductoras las cuales, posteriormente, se alojaron individualmente en cajas de polisulfonato.
- 🖼 A las crías nacidas se les tomaron las siguientes medidas; ganancia de peso, ancho de la cabeza, longitud de la cabeza, longitud de la pierna y longitud corporal total.
- 🖼 Las crías fueron medidas y pesadas desde la primera hasta la décima semana de vida.
- 🖼 Para medir la longitud corporal total se usó una cinta métrica la cual se colocaba sobre la mesa de acero inoxidable después se tomaba un animal y se colocaba sobre la cinta para determinar la distancia que va desde la punta de la cola hasta la punta de la nariz (Figura 22). Para pesarlas se usó una báscula digital granataria con la cuál primero se pesaba una caja individual vacía y después se pesaba al animal dentro de la caja (Figura 21), finalmente, para determinar el peso del animal, sólo se obtenía la diferencia entre ambos pesos.
- 🖼 Se determinó y se registró el número de crías y, después del destete, se hizo la separación entre machos y hembras para alojarlos en grupos separados.
- 🖼 Para obtener la dimensión de lo ancho de la cabeza (Figura 19), longitud de la cabeza (Figura 18) y longitud de la pierna (Figura 20) se usó un vernier metálico.
- 🖼 Para realizar las medidas de la cabeza, se sostenía a la rata con una mano mientras que con la otra se usaba el vernier para tomar la medida de oreja a oreja (ancho de la cabeza) y de nariz a nuca (longitud de la cabeza). Igualmente, para determinar la longitud de la pierna se tomó a la rata en una mano y con la otra el vernier para tomar dicha medida.

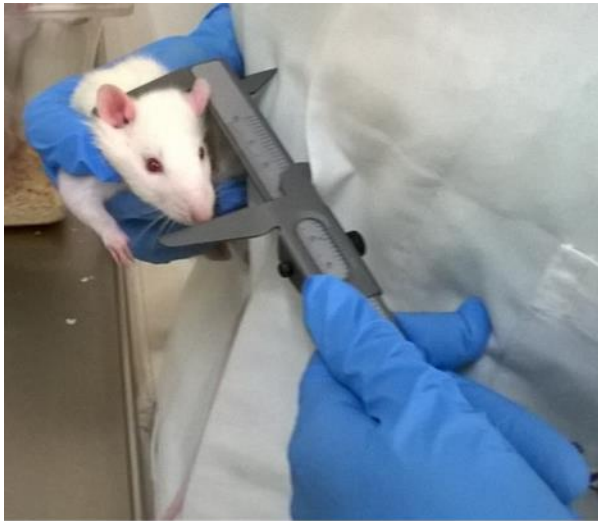


Figura 18. Determinación de la longitud de la cabeza. Imagen propia.

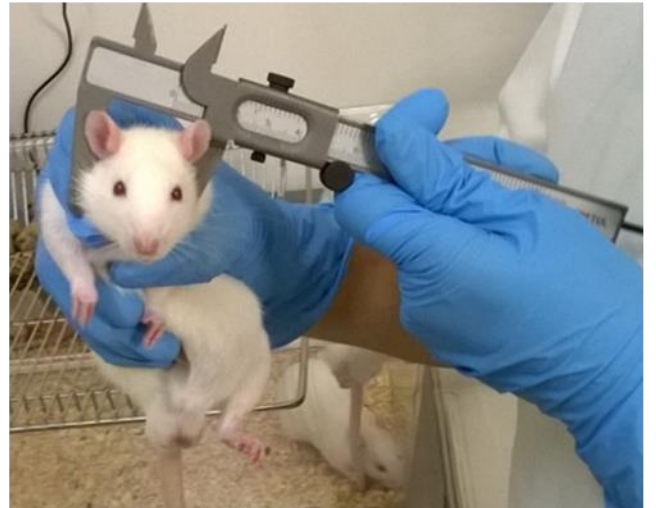


Figura 19. Determinación de lo ancho de la cabeza. Imagen propia.

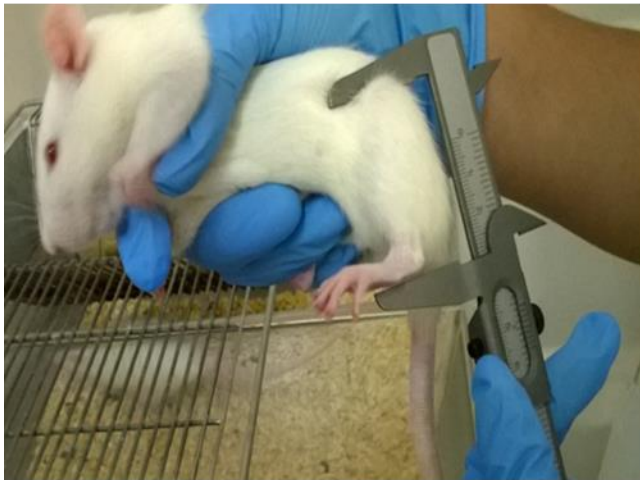


Figura 20. Medición de la longitud de la pierna. Imagen propia.



Figura 21. Pesaje de una rata. Imagen propia.



Figura 22. Determinación de la longitud corporal total. Imagen propia.

Condiciones de alojamiento y cuidado de los animales

Las condiciones de alojamiento para el área de experimentación, fueron:

Ciclo de luz/oscuridad automático (12 h x 12 h) con encendido de luces a las 7 de la mañana y apagado de luces a las 7 de la noche, una intensidad luminosa máxima de 200 a 250 lux. Temperatura ambiental de 20 a 22°C, una humedad relativa entre el 40 al 60% y con 18 cambios de aire.

La limpieza de jaulas se hizo de acuerdo a lo establecido en el manual de procedimientos operativos estandarizados de la Unidad de Aislamiento y Bioterio de la Unidad de Investigación Multidisciplinaria.

Los cambios de cama se hicieron los días lunes, miércoles y viernes.

El cambio consistía en lo siguiente:

- 🐭 Se tomaba la caja con ratas de su rack y se colocaba en el carrito.
- 🐭 Se tomaba la caja con cama nueva y se colocaba al lado la caja que contenía a las ratas.
- 🐭 Se tomaba el bebedero de la caja de las ratas, se quitaba la protección de metal y después se destapaba para poder rellenarlo con el agua potable de los garrafones que se tienen en el bioterio.
- 🐭 Una vez llenos los bebederos se tapaban de nuevo y se colocaba la protección de metal. El bebedero lleno se quedaba al lado de las cajas.
- 🐭 Después se tenían que cambiar a las ratas a la cama nueva. Para esto se tenía que abrir la caja levantando la rejilla para lo cual se tiene que hacer presión con ambos pulgares hacia dentro de la caja mientras que los otros dedos de ambas manos se jala hacia arriba. La rejilla se tomaba y se pasaba a la caja nueva donde se recorría hasta atrás de la caja para dejar un espacio abierto y cuidando siempre que las tarjetas de identificación de cada caja no quedara dentro de la caja para que las ratas no se la coman. La rejilla cuenta con un espacio para el bebedero y otro para colocar el alimento.
- 🐭 Para pasar a las ratas a su cama nueva se tienen que tomar de la base de la cola y lo más pegado al cuerpo que se pueda.
- 🐭 Una vez que se pasaban todas las ratas a la caja se tenía que cerrar la rejilla por completo cuidando que la tarjeta de identificación quede afuera de la caja.

- 🐭 Se colocaba de nuevo el bebedero y se les servía de 1 a 2 palitas llenas de alimento según lo requiriera cada caja de animales.
- 🐭 La caja nueva con las ratas se regresaba de nuevo a su lugar en el rack. Mientras que la caja sucia se quitaba del carrito y se ponían en una esquina del cubículo donde no estorbara.
- 🐭 Las cajas sucias se apilaban una encima de otra en grupos de acuerdo con su tamaño.

Una vez que se terminaba de hacer esto con todas las cajas y se acomodaban a todos los animales en sus racks se procedía a cerrar los garrafones y los botes de alimento. Después se tomaban todas las cajas sucias y se acomodaban en los carritos para poder llevarlas al área donde se tiran las camas sucias. Dentro de los carritos también iban los garrafones y los botes de alimento.

Para la limpieza de cada cubículo se contaba con escoba, recogedor, jalador, jerga y cubeta que se usaban de manera exclusiva para dicho cubículo.

Entonces se sacaban los carritos para comenzar con la limpieza del cubículo, se tomaba la cubeta y se llenaba de agua hasta la mitad, se agregaban 5 g. de jabón y 5 ml. de cloro, aproximadamente.

Ya que se había ocupado el jabón y el cloro se colocaban de nuevo en el carrito.

El cubículo se tenía que barrer primero para esto era necesario mover los racks ya que atrás de estos también había viruta que caía de las cajas de las ratas, volver a acomodar los racks y terminar de barrer la comida que se haya caído así como también la viruta sucia, limpia y excremento de ratas que se haya caído. Se juntaba todo y se recogía con la ayuda del recogedor y se tiraba en las camas sucias que estaban en los carritos.

Se quitaba la jerga del jalador y se echaba en el agua del bote que tenía jabón y cloro, se remojava un rato y se exprimía para trapear todo el cubículo así como también se limpiaban los racks con la jerga cuando estaban llenos de polvo, viruta y/o alimento.

Cuando el cubículo ya estaba trapeado y limpio entonces se tenía que enjuagar la jerga y el bote con agua limpia, el agua sucia se tira en la coladera del drenaje. La jerga limpia se colocaba de nuevo en el jalador, la escoba, el recogedor y la cubeta se volvían a dejar dentro del cubículo. Se cerraba por completo el cubículo y se salía al

pasillo para llevar los carritos con las cajas sucias al área donde se tiran las camas sucias.

Una vez en dicha área, se metían los carritos con las camas sucias, las cajas de alimento se dejaban de nuevo en la bodega de alimento, los garrafones se dejaban en la bodega de Implementos, el jabón y cloro en el Área de Lavado.

En el área de lavado se tomaba la espátula negra de plástico que se usa para facilitar la remoción de la viruta de las cajas sucias sobre todo en aquellas cajas muy mojadas o llenas de orina por lo que se queda pegada la viruta.

Para tirar la cama sucia se tiene que abrir el bote donde se coloca un costal vacío ya sea de la cama sanitarita o del alimento, se tomaba una caja sucia, la espátula se pasaba por toda la orilla de la caja y luego se hacía un barrido de la cama por toda la caja de un lado a otro y de arriba hacia abajo para aflojar toda la cama, se volteaba poco a poco la caja para que la viruta sucia cayera en el costal y de nuevo con la ayuda de la espátula se barre lo que queda pegado así también se procuraba tirar la mayor cantidad de viruta sucia para que la caja quedara lo más limpia posible.

Cuando se termina de tirar la viruta se barre toda la viruta sucia que se haya caído al suelo con la escoba y el recogedor y se tira en el bote con la viruta sucia. Después se volvían a acomodar las cajas en los carritos y se llevaban al área de Lavado.

En el Área de Lavado se llenaba una caja jumbo de agua la cual se pasaba de caja en caja para que se remojaran y fuera más fácil su limpieza. La última caja llena de agua se movía y el agua sucia se tiraba por la coladera.

Una vez que se tenían las cajas remojadas se procedía a lavarlas, se usaba la mitad de bote para llenarlo de agua, jabón y cloro. Dentro tenía fibras para lavar las cajas. Se tallaban por dentro y por fuera tratando de tallar más fuerte donde había caca pegada. Se pasaban a enjuagar para que se le quitara todo el jabón, después se pasaba a desinfectar y finalmente se acomodaban para que se escurrieran y se fueran secando. Para todo el proceso hay tres tarjetas diferentes que son la de lavado, enjuague y desinfección (Esta última tarjeta siempre estaba llena con agua más desinfectante cuaternario).

También se lavan los dos carritos primero se tallan, se enjuagan con ayuda de la mitad de una botella de agua para llenarlo y echarle agua al carrito, se inclina el carrito para que escurra la mayor carga de agua que se pueda y finalmente se seca con una

franela. Una vez seco se llevaba de nuevo al cuarto de donde se sacó y lo mismo se hace con el otro carrito.

Ya sin los carros en el área de lavado se lavan las tarjas de lavado y de enjuague. Se tallan y se le echa el agua para quitar el jabón. Después se toman los dos jaladores del área de lavado y se jala toda el agua del suelo a las dos coladeras y al final con un trapo seco se seca lo mejor que se pueda el suelo. De esta manera se deja limpio todas las áreas utilizadas en el día.

Todos los lunes se tenían que lavar todos los bebederos. Para el lavado de los bebederos se tenía un plato de plástico hondo especial para los bebederos al igual que la fibra. Estos se lavaban en el lavabo que estaba al lado de los filtros del agua. Se tallaban los protectores de metal, las tapas y bebederos por fuera, para lavarlos por dentro se usaba una escobilla. Luego se enjuagaban y se pasaban a una caja llena de agua más desinfectante, se dejaban un ratito y se sacaban para pasarlos a otra caja de metal para que se escurrieran ahí.

Manejo de los animales

Para la identificación de los reproductores, cada macho se marcó con una perforadora auricular para roedores, los machos fueron identificados como Macho 1, 2, 3, 4 y 5.

Al momento de hacer las cruza se colocaban en una caja; un Macho con dos Hembras (1:2), se dejaban juntos hasta que se observara el tapón vaginal en las hembras (24 a 72 h) con lo que se daban como Positivas a Gestación, en caso de no observar tapón vaginal se dejaban juntos por 5 días.

En caso de que alguna hembra no quedara gestante se le daba una segunda cruza con el mismo macho.

Una vez que se tenía identificado a las hembras gestantes o pasaban los cinco días se les quitaba el macho y las hembras eran colocadas en cajas individuales donde también se colocaba su tarjeta de identificación individual de hembra (Fig. 23) y fecha de diagnóstico de cópula.

Con la fecha de cruza se obtiene la fecha aproximada de parto que es de 21 ± 3 días, esto con la finalidad de estar al pendiente del nacimiento de las crías.

Al día siguiente del nacimiento de las crías se comenzaba con las mediciones y pesaje de estas, siempre usando guantes y tratando de hacer un manejo rápido y cuidadoso para evitar estrés en las crías.

Estas mediciones y pesajes se llevaron a cabo tres veces por semana, desde el primer día de vida hasta la décima semana de vida (66 días) que es cuando alcanzan el peso idóneo para ser utilizadas en trabajos de experimentación.

TARJETA DE IDENTIFICACIÓN PARA ANIMALES DE PRODUCCIÓN

de jaula 1 Línea/cepa Charles River **R1**

Fecha nacimiento 12-Enero-2015 Sexo Hembra

Responsable Dr. Cristóforo Mercado

Fecha	# de animales	OBSERVACIONES
<u>19/09/15</u>	<u>3</u>	<u>Criza.</u>
<u>19/09/15</u>	<u>1</u>	<u>Nacen Pinkys! (16)</u>

Figura 23. Tarjeta de Identificación de una hembra reproductora. Imagen propia.

Resultados

Todas las medidas zoométricas fueron realizadas con el fin de establecer promedios raciales de crecimiento, asimismo la ganancia de peso se utilizará con fines de control y monitoreo de la colonia para mantener un estándar comparativo con datos reportados en la literatura.

Se debe tener en cuenta que las ratas comen cantidades variables de alimento dependiendo de su origen genético. Las cepas más grandes comerán entre 15-30 gramos por día. Las cepas más pequeñas comerán entre 12-15 gramos por día.

Peso Corporal

Para la obtención de la ganancia de peso, cada animal se pesó de manera individual; desde el día 1 de nacidos (primer evento), posteriormente se pesaron tres veces por semana (Lunes, Miércoles y Viernes) hasta el día 66 (último evento). Al inicio se decidió sólo considerar a 15 animales por sexo de tal manera que esos 30 animales (hembras y machos) fueron tomados al azar de un grupo total de 90 animales. Sin embargo debido a la venta de los animales, ya que hacia las últimas semanas (8^a, 9^a y 10^a semana) muchos animales alcanzaban el peso de venta y fueron comercializados de tal forma que en las últimas semanas sólo se pesaron entre 12 y 15 animales por lote (hembras y machos). Posteriormente se obtuvo el promedio y la desviación estándar de los valores obtenidos por grupos de acuerdo al sexo de los animales. Los valores obtenidos se enlistan en las tablas 1 y 2, y con el fin de mostrar de manera más ilustrativa estos datos se realizaron las gráficas 1, 2 y 3.

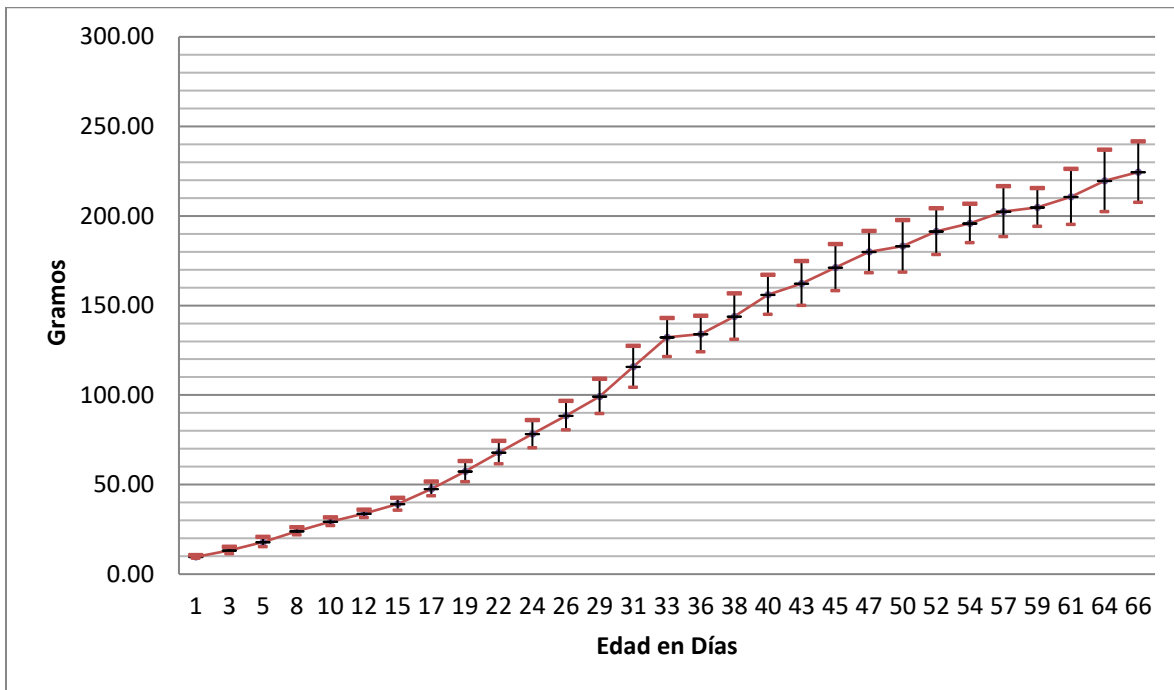
Respecto a la desviación estándar se puede señalar que la mayoría de los valores se encuentra muy cerca del promedio lo que nos dice que no hay demasiada variación en los datos obtenidos a lo largo de los días.

Tabla 1. Peso corporal de las Hembras.

Semana	Edad en días	Peso Promedio	Desviación Estándar
1	1	9.05	1.54
	3	12.71	2.52
	5	16.33	4.06
2	8	23.58	2.47
	10	27.42	4.72
	12	31.83	4.63
3	15	37.42	4.97
	17	45.25	6.44
	19	54.50	8.23
4	22	66.54	7.71
	24	75.00	10.04
	26	87.23	8.89
5	29	99.22	9.73
	31	115.75	11.61
	33	132.17	10.79
6	36	134.08	10.14
	38	143.75	12.88
	40	156.00	11.07
7	43	162.25	12.40
	45	171.17	13.08
	47	179.92	11.68
8	50	183.08	14.56
	52	191.33	13.03
	54	195.92	10.87
9	57	202.50	14.10
	59	204.83	10.67
	61	210.67	15.56
10	64	219.58	17.28
	66	224.50	17.12

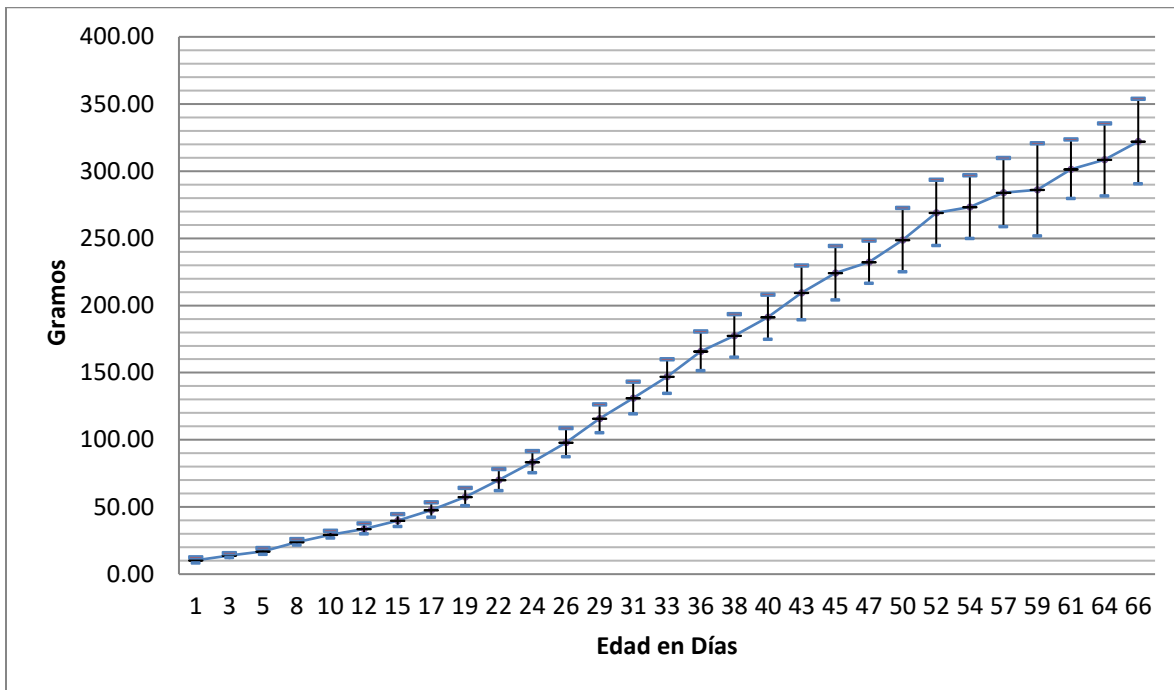
Tabla 2. Peso corporal de los Machos.

Semana	Edad en días	Peso Promedio	Desviación Estándar
1	1	9.61	1.67
	3	13.33	2.43
	5	16.09	2.20
2	8	22.13	4.06
	10	28.71	3.30
	12	33.07	3.45
3	15	38.60	4.90
	17	46.07	5.97
	19	54.64	8.96
4	22	70.14	6.62
	24	83.43	8.07
	26	97.95	7.98
5	29	115.69	10.65
	31	131.14	12.03
	33	147.07	12.66
6	36	163.21	17.05
	38	177.43	16.18
	40	191.43	16.68
7	43	209.43	20.30
	45	224.07	20.04
	47	232.29	16.01
8	50	248.79	23.82
	52	269.00	27.30
	54	273.36	23.65
9	57	284.07	25.58
	59	286.14	34.48
	61	301.50	22.10
10	64	308.43	26.95
	66	322.07	31.71



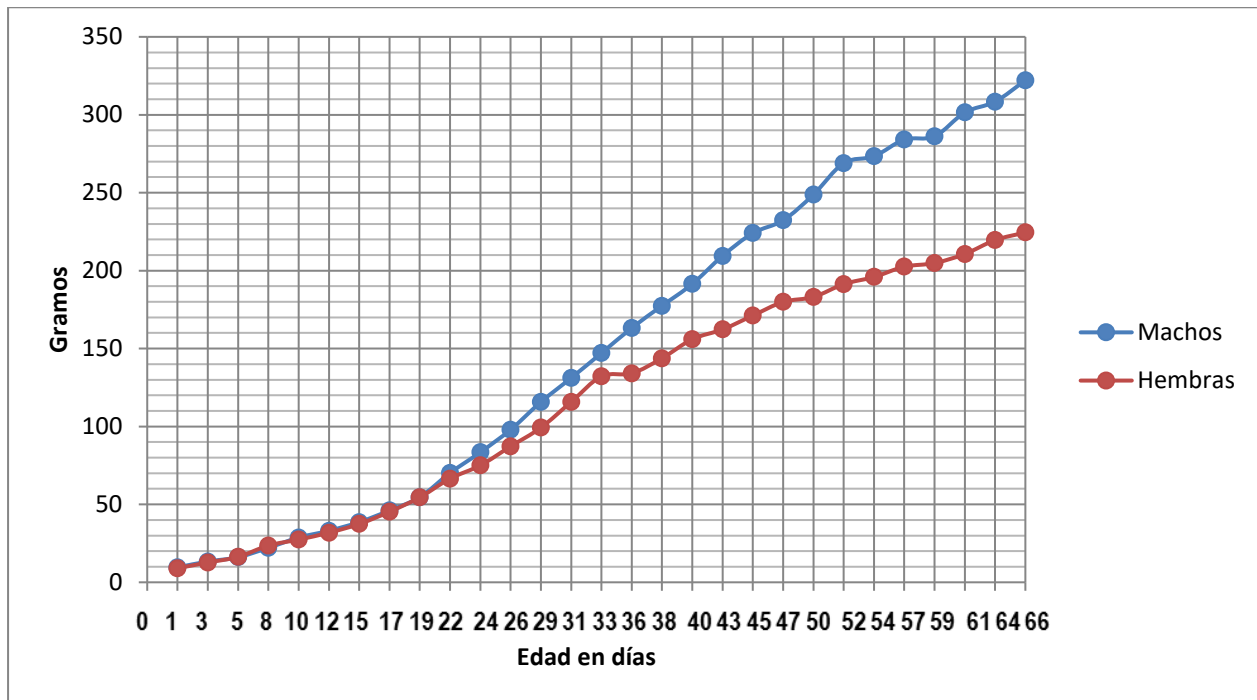
Gráfica 1. Promedio de los pesos obtenidos en el grupo de hembras a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 1 se presenta el peso promedio de las hembras a lo largo de los 66 días que duró este estudio, este valor aumentó de manera continua a lo largo de este periodo, considerando la línea de tendencia para estos valores se puede señalar que las hembras hacia la parte final del periodo estudiado mantienen un ritmo de crecimiento ascendente.



Gráfica 2. Promedio de los pesos obtenidos en el grupo de machos a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 2 se presenta el peso promedio de los machos a lo largo del mismo periodo, este valor muestra un aumento continuo a lo largo del periodo evaluado, se puede apreciar que al final de los 66 días aún existe tendencia a aumentar de peso. La presencia de una pendiente mayor en los machos que en las hembras es un indicativo de que los machos tienen un ritmo de crecimiento mayor.



Gráfica 3. Peso promedio comparativo de hembras y machos durante el periodo de estudio.

En la Gráfica 3 se presentan los pesos promedio de hembras y machos, se puede apreciar el aumento de peso en ambos grupos a lo largo de los 66 días. Aquí podemos observar que tanto machos como hembras presentan pesos similares hasta el día 19 de vida (Semana 3). Sin embargo, desde el inicio, la ganancia de peso en los machos, con respecto a las hembras es mayor y cada semana la diferencia de pesos es significativamente mayor. Al final de la gráfica (Semana 10) se observa que la diferencia de peso es muy marcada; los machos presentan un peso promedio final de 322.07 g y las hembras presentaron un peso promedio final de 224.50 g. Finalmente, los machos alcanzan un peso mayor y la pendiente de su curva de crecimiento tiene una pendiente mayor lo cual se puede interpretar como un mayor ritmo de crecimiento.

Medidas del cráneo

Para obtener estas medidas, cada animal se contuvo de manera manual, siempre procurando hacerlo de manera suave y delicada para no alterar el bienestar de los animales; el manejo constante hizo que los animales se acostumbraran a la manipulación sin mostrar signos de malestar o sobre-reacción al manejo.

Para realizar las medidas de cráneo se utilizó un vernier y se midió el largo (distancia de nariz a nuca) y el ancho del cráneo (distancia entre las orejas).

Ancho de la cabeza

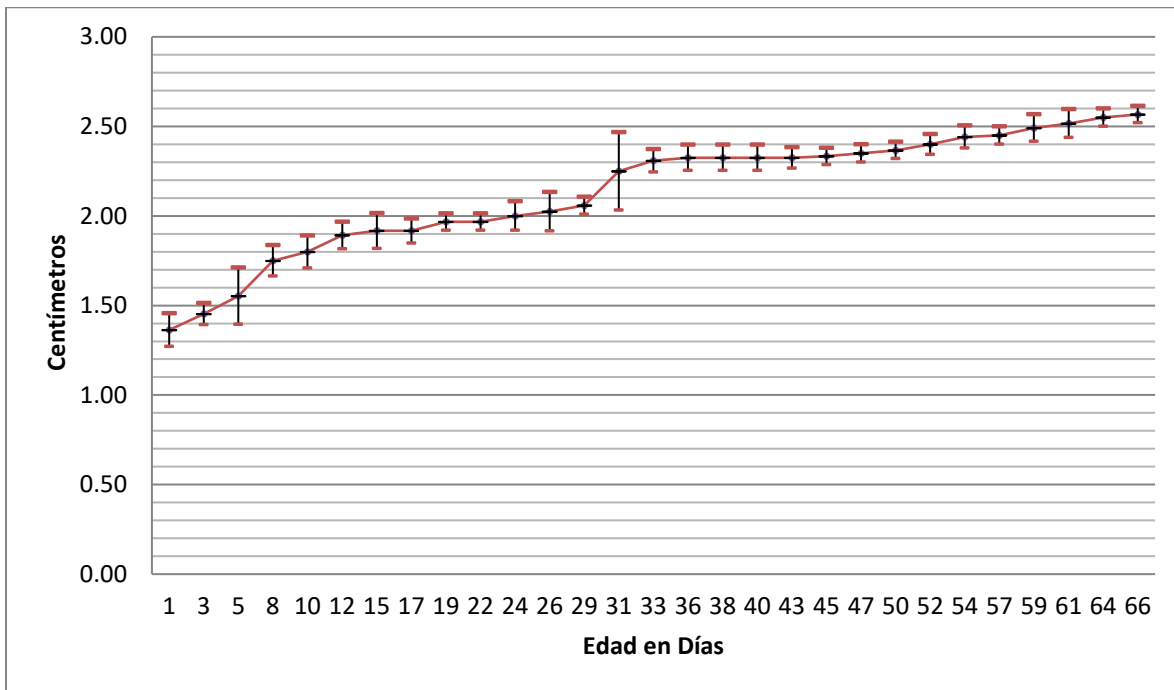
Para determinar el ancho de la cabeza se midió la distancia presente entre las orejas. Este valor mostró un cambio mínimo a lo largo del tiempo evaluado tanto en hembras como en machos, lo cual, resulta lógico al considerar que la cabeza es la parte corporal que presenta un cambio menor en su tamaño desde el nacimiento hasta la vida adulta.

Tabla 3. Promedio del ancho de la Cabeza en Hembras.

Semana	Edad (días)	Ancho del Cráneo	Desviación Estándar
1	1	1.4	0.09
	3	1.5	0.06
	5	1.6	0.16
2	8	1.8	0.09
	10	1.8	0.09
	12	1.9	0.08
3	15	1.9	0.10
	17	1.9	0.07
	19	2.0	0.05
4	22	2.0	0.05
	24	2.0	0.08
	26	2.0	0.11
5	29	2.1	0.05
	31	2.3	0.22
	33	2.3	0.06
6	36	2.3	0.07
	38	2.3	0.07
	40	2.3	0.07
7	43	2.3	0.06
	45	2.3	0.05
	47	2.4	0.05
8	50	2.4	0.05
	52	2.4	0.06
	54	2.4	0.06
9	57	2.5	0.05
	59	2.5	0.08
	61	2.5	0.08
10	64	2.6	0.05
	66	2.6	0.05

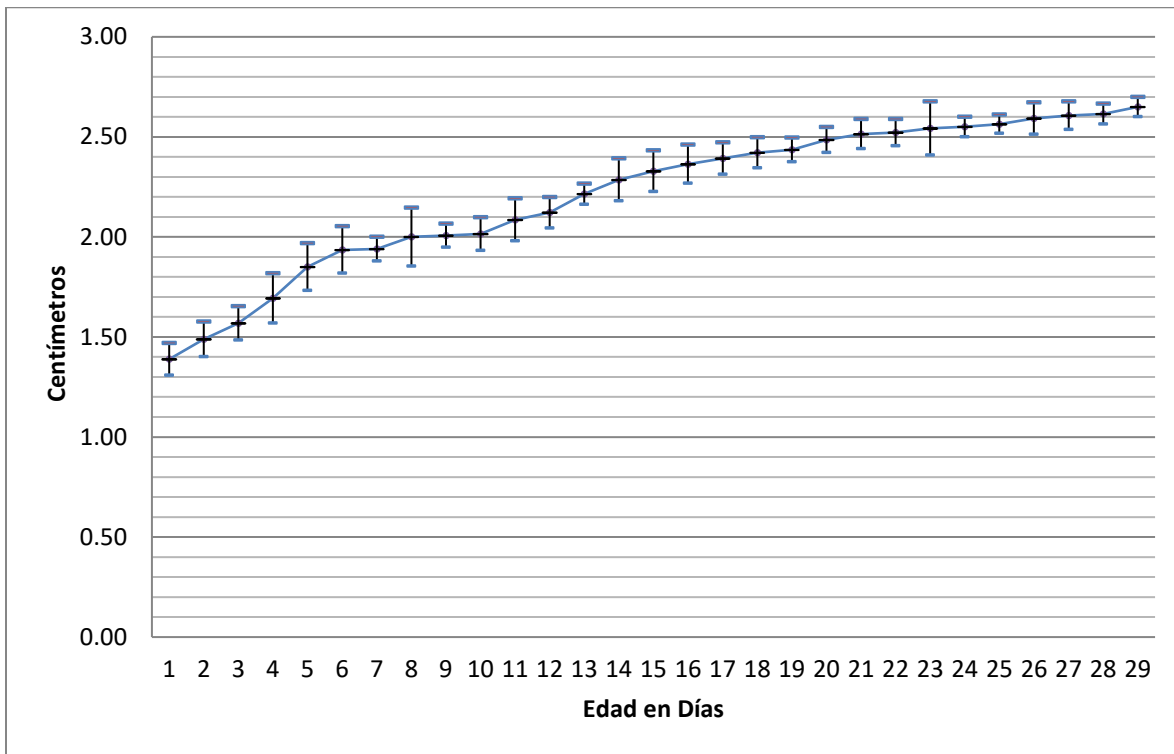
Tabla 4. Promedio del ancho de la Cabeza en Machos.

Semana	Edad (días)	Ancho del Cráneo	Desviación Estándar
1	1	1.4	0.08
	3	1.5	0.09
	5	1.6	0.08
2	8	1.7	0.12
	10	1.9	0.12
	12	1.9	0.12
3	15	1.9	0.06
	17	2.0	0.15
	19	2.0	0.06
4	22	2.0	0.08
	24	2.1	0.11
	26	2.1	0.08
5	29	2.2	0.05
	31	2.3	0.11
	33	2.3	0.10
6	36	2.4	0.10
	38	2.4	0.08
	40	2.4	0.08
7	43	2.4	0.06
	45	2.5	0.06
	47	2.5	0.07
8	50	2.5	0.07
	52	2.5	0.13
	54	2.6	0.05
9	57	2.6	0.05
	59	2.6	0.08
	61	2.6	0.07
10	64	2.6	0.05
	66	2.7	0.05



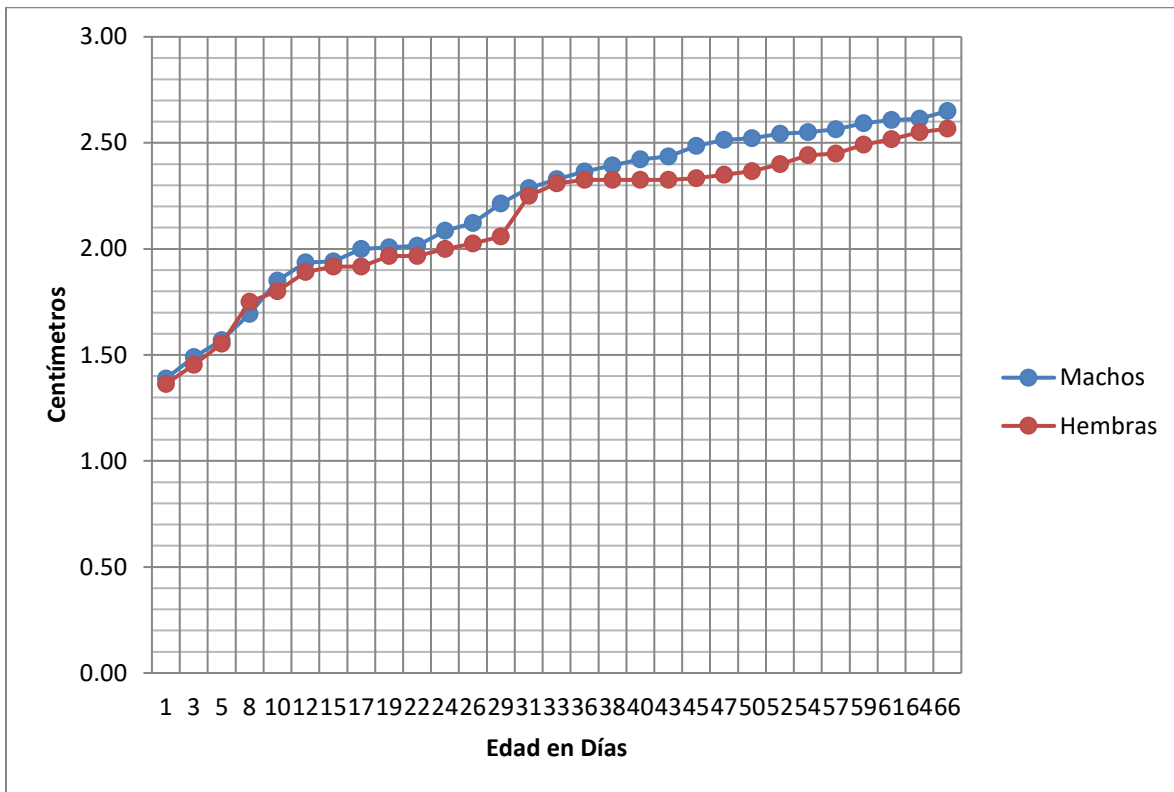
Gráfica 4. Promedios del ancho del cráneo de hembras a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 4 se presenta el valor promedio del ancho de la cabeza en las hembras a lo largo de los 66 días que duró este estudio, este valor muestra un aumento mínimo pero continuo a lo largo del periodo evaluado y se puede apreciar que al final de los 66 días aún existe tendencia a aumentar de valor. Aunque podemos percatarnos de que la pendiente no es tan pronunciada y se pueden percibir dos ritmos de crecimiento. El primero va del primero al día 29; en el día 10 se tiene una media de 1.8 cm., para el día 12 hay un aumento con 1.9 cm.; después de estos días se observa un ligero aumento hasta el día 29 donde este aumento alcanza los 2.1 cm. La siguiente etapa inicia en el día 31 (2.3 cm) y se mantiene hasta el final del estudio (2.6 cm).



Gráfica 5. Promedios del ancho del cráneo de machos a lo largo del periodo evaluado

En la Gráfica 5 se presenta el valor promedio del ancho de la cabeza en los machos a lo largo del mismo periodo, este valor muestra un aumento mínimo pero continuo a lo largo del periodo evaluado y se puede apreciar que al final de los 66 días aún existe tendencia a aumentar de valor. Como en otros parámetros, la pendiente es superior en los machos que en las hembras.



Gráfica 6. Promedios comparativos del ancho del cráneo de hembras y machos a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 6 se presenta la gráfica con los valores promedio del ancho de la cabeza de hembras y machos, se puede apreciar el aumento a lo largo de las 29 medidas. Asimismo se observa que las hembras siempre se mantienen por debajo de los machos. En la medida final, semana 10 de vida, se puede observar que la diferencia entre machos y hembras es mínima (1 mm) donde la hembras presentaron 2.6 cm., con una desviación estándar de ± 0.05 y para los machos fue de 2.7 cm., con una desviación estándar de ± 0.05 .

Como se observa en la gráfica anterior, los machos tienen un mayor tamaño de cráneo que las hembras de su misma edad, siendo más evidente esta diferencia de tamaño después de los 12 días de edad.

Largo de la cabeza

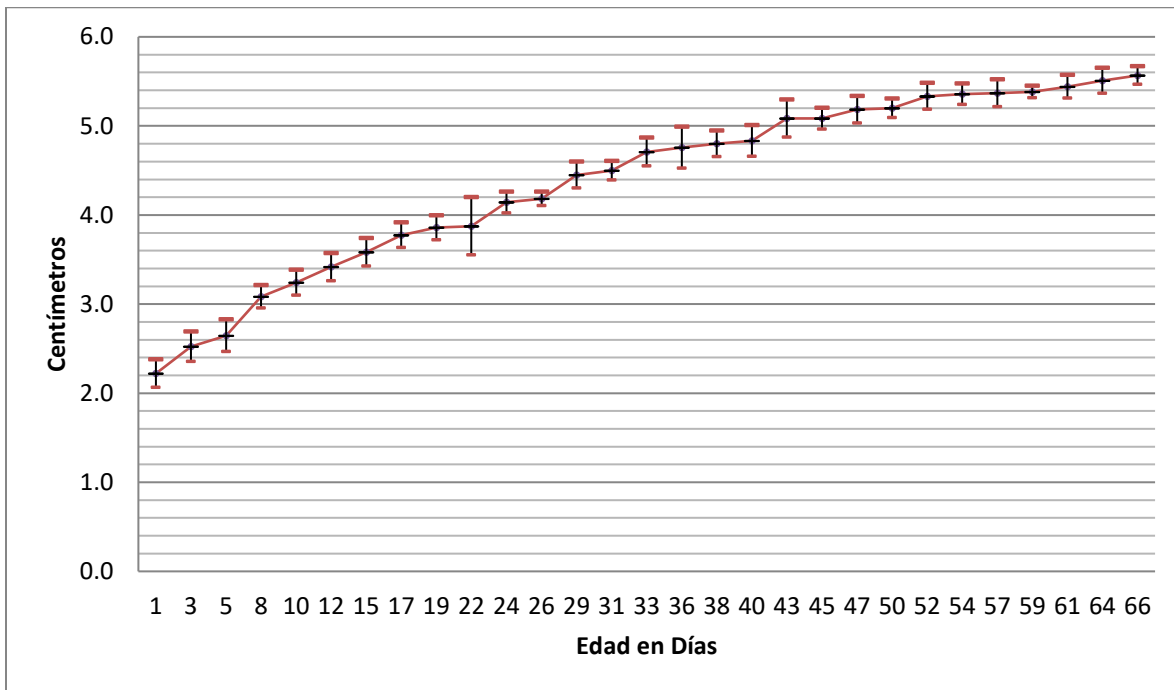
El largo de la cabeza se determinó con un vernier y representa la distancia que existe de la nuca a la punta de la nariz.

Tabla 5. Largo de la cabeza en hembras.

Semana	Edad (días)	Longitud de la cabeza	Desviación Estándar
1	1	2.2	0.16
	3	2.5	0.17
	5	2.6	0.18
2	8	3.1	0.13
	10	3.2	0.14
	12	3.4	0.16
3	15	3.6	0.16
	17	3.8	0.14
	19	3.9	0.14
4	22	3.9	0.32
	24	4.1	0.12
	26	4.2	0.08
5	29	4.5	0.15
	31	4.5	0.11
	33	4.7	0.16
6	36	4.8	0.23
	38	4.8	0.15
	40	4.8	0.17
7	43	5.1	0.21
	45	5.1	0.12
	47	5.2	0.15
8	50	5.2	0.11
	52	5.3	0.15
	54	5.4	0.12
9	57	5.4	0.15
	59	5.4	0.07
	61	5.4	0.13
10	64	5.5	0.14
10	66	5.6	0.10

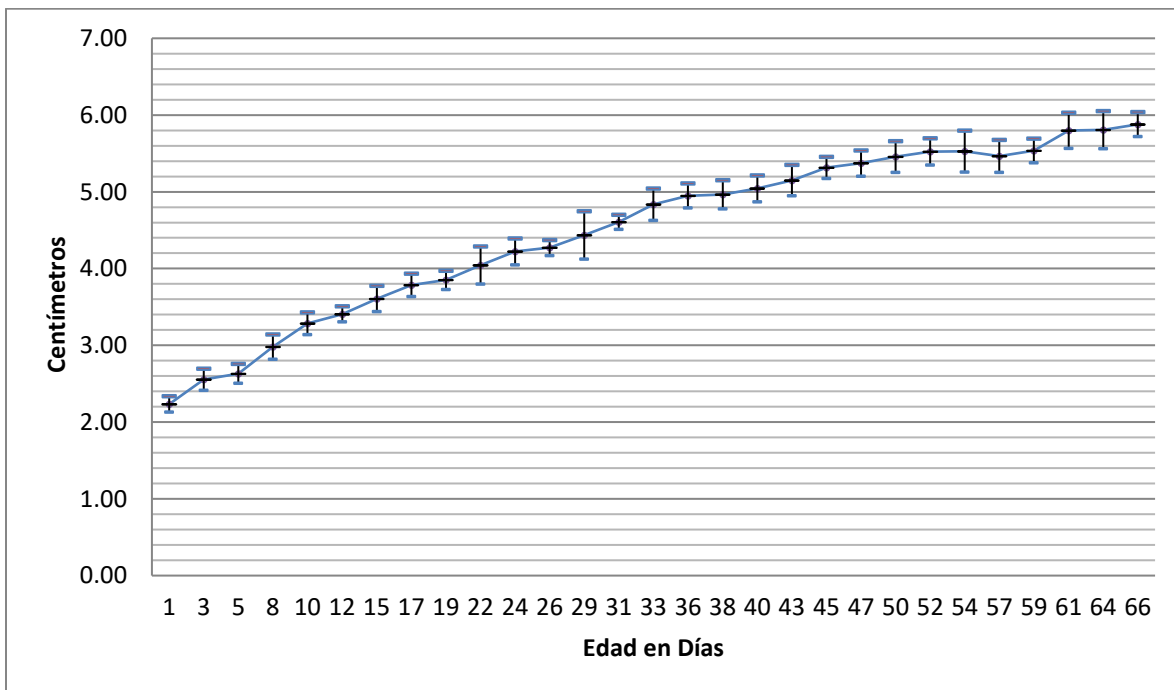
Tabla 6. Largo de la cabeza en machos.

Semana	Edad (días)	Longitud de la cabeza	Desviación Estándar
1	1	2.2	0.11
	3	2.6	0.14
	5	2.6	0.13
2	8	3.0	0.16
	10	3.3	0.15
	12	3.4	0.10
3	15	3.6	0.17
	17	3.8	0.15
	19	3.9	0.12
4	22	4.0	0.25
	24	4.2	0.17
	26	4.3	0.10
5	29	4.4	0.31
	31	4.6	0.10
	33	4.8	0.21
6	36	5.0	0.16
	38	5.0	0.19
	40	5.0	0.17
7	43	5.2	0.20
	45	5.3	0.14
	47	5.4	0.17
8	50	5.5	0.20
	52	5.5	0.18
	54	5.5	0.27
9	57	5.5	0.21
	59	5.5	0.16
	61	5.8	0.23
10	64	5.8	0.25
10	66	5.9	0.16



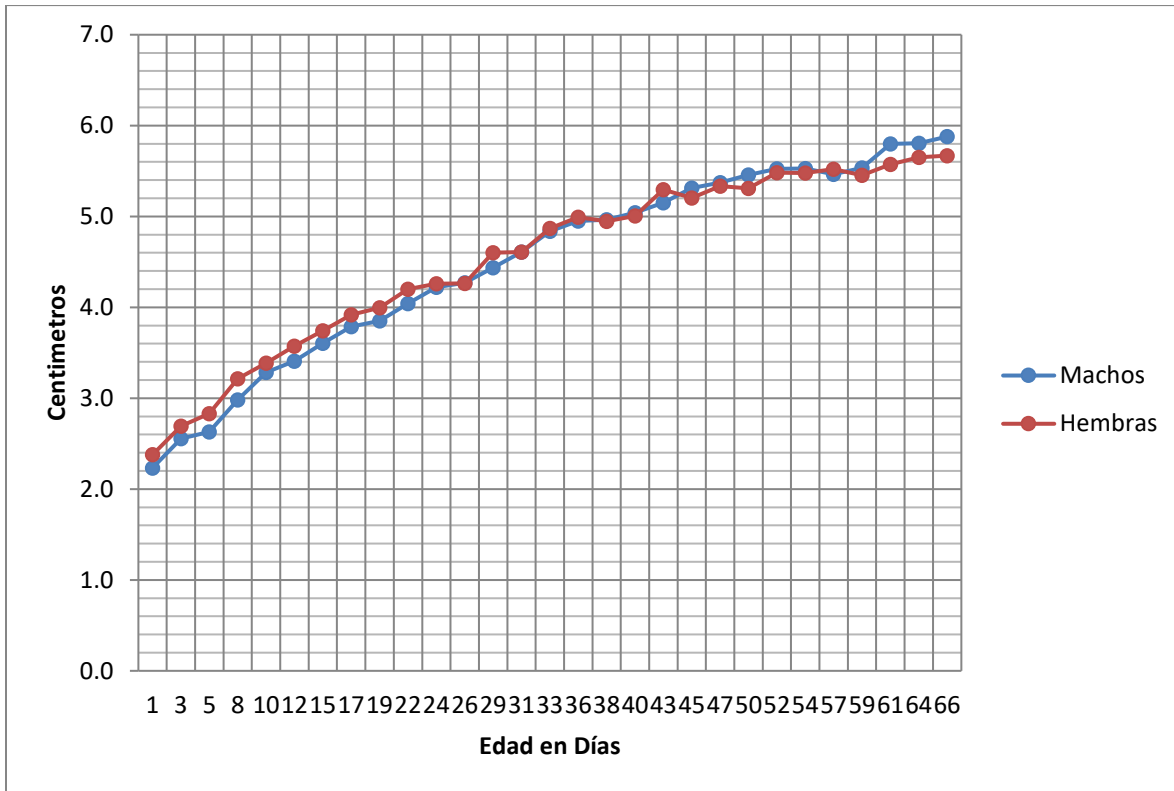
Gráfica 7. Largo de la cabeza en hembras a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 7 se presenta el promedio de la medida longitudinal de la cabeza en hembras, se puede observar que a lo largo de los 66 días existe un aumento continuo. Es fácil apreciar que la pendiente es mayor que la obtenida para el ancho de la cabeza, esto es, la cabeza crece más a lo largo que a lo ancho durante el periodo evaluado.



Gráfica 8. Largo de la cabeza en machos a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 8 se presenta la medida longitudinal del cráneo de los machos, se observa que a lo largo del mismo periodo existe un aumento continuo. En este caso la pendiente observada se aproxima mucho a la observada en las hembras.



Gráfica 9. Largo de la cabeza de hembras y machos a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 9 se presentan los valores encontrados de largo de la cabeza en hembras y machos, se aprecia que en un inicio (del día 1 al 22) las hembras muestran valores superiores a los obtenidos en los machos, esta situación se invierte sólo hasta la parte final del periodo evaluado (día 59 al 66) y, finalmente, los valores y la pendiente determinados en ambos sexos se encuentran muy cercanos. En la medida final a los 66 días (semana 10 de vida) podemos notar que la diferencia entre machos y hembras es mínima (3 mm), así en las hembras se determinó un promedio 5.6 ± 0.10 cm mientras que en los machos fue de 5.9 ± 0.16 cm. En contraste con los promedios obtenidos para el ancho de la cabeza, en donde la diferencia entre machos y hembras llegó a ser de hasta 1 mm, en los valores promedio de lo largo de la cabeza la diferencia fue de 3 mm. Todo lo anterior indica que durante estas edades el tamaño de la cabeza es similar en ambos sexos y que, sin embargo, hay una mayor diferencia de crecimiento entre sexos; en lo largo que en lo ancho de la cabeza.

Largo de la pierna

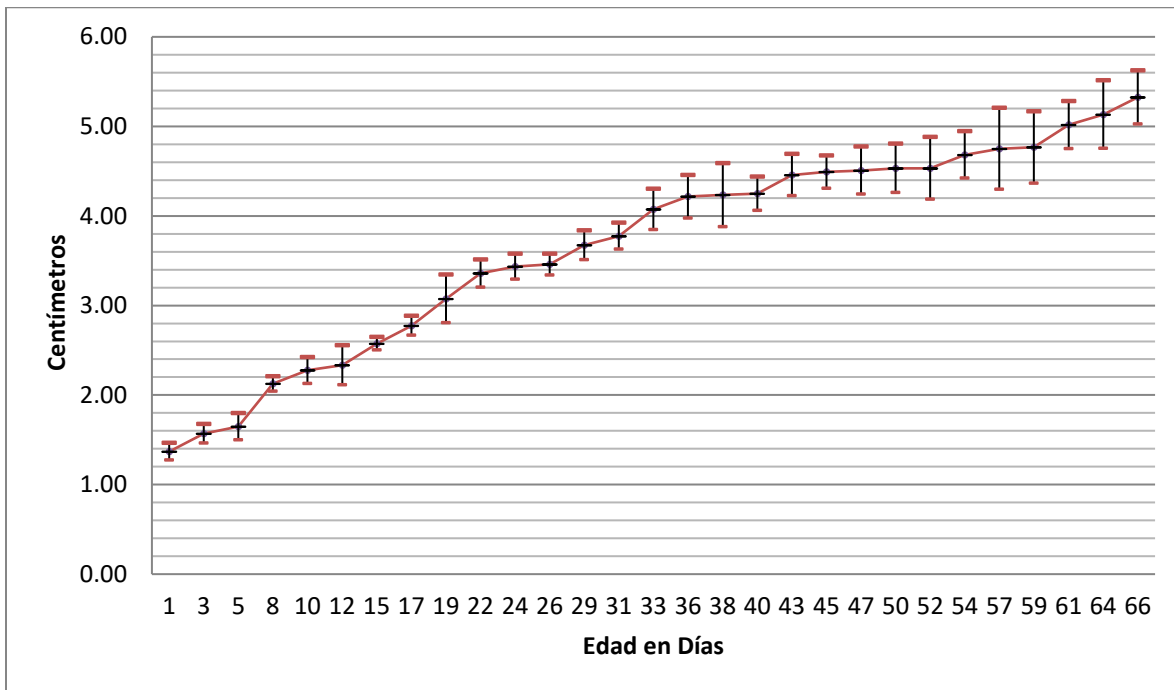
Para obtener la longitud de la pierna, se sujetó a los animales de manera cuidadosa, y con un vernier se tomó esta medida, la cual va de la articulación de la rodilla a la articulación del tarso.

Tabla 7. Longitud de la pierna en hembras.

Semana	Edad (días)	Longitud de pierna	Desviación Estándar
1	1	1.4	0.10
	3	1.6	0.11
	5	1.6	0.15
2	8	2.1	0.08
	10	2.3	0.15
	12	2.3	0.22
3	15	2.6	0.07
	17	2.8	0.11
	19	3.1	0.27
4	22	3.4	0.16
	24	3.4	0.14
	26	3.5	0.12
5	29	3.7	0.16
	31	3.8	0.15
	33	4.1	0.23
6	36	4.2	0.24
	38	4.2	0.36
	40	4.3	0.19
7	43	4.5	0.23
	45	4.5	0.18
	47	4.5	0.27
8	50	4.5	0.27
	52	4.5	0.35
	54	4.7	0.26
9	57	4.8	0.46
	59	4.8	0.40
	61	5.0	0.27
10	64	5.1	0.38
	66	5.3	0.30

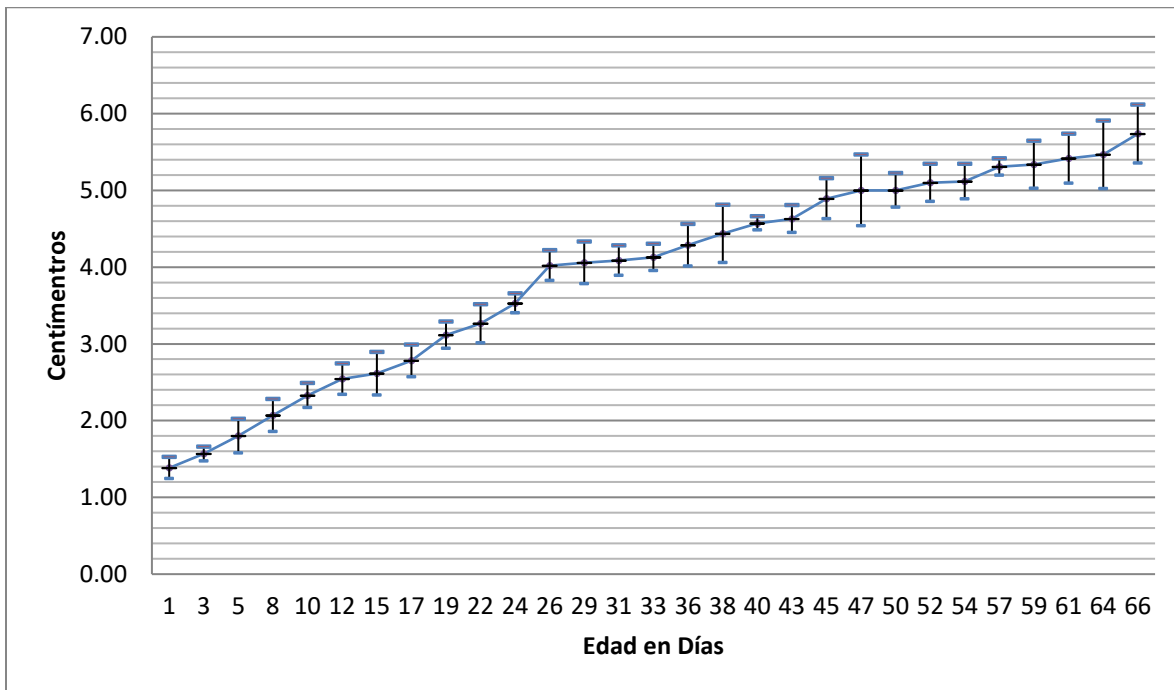
Tabla 8. Longitud de la pierna en machos.

Semana	Edad (días)	Longitud de pierna	Desviación Estándar
1	1	1.4	0.14
	3	1.6	0.09
	5	1.8	0.22
2	8	2.1	0.21
	10	2.3	0.16
	12	2.5	0.20
3	15	2.6	0.28
	17	2.8	0.21
	19	3.1	0.18
4	22	3.3	0.25
	24	3.5	0.13
	26	4.0	0.20
5	29	4.1	0.28
	31	4.1	0.20
	33	4.1	0.17
6	36	4.3	0.27
	38	4.4	0.38
	40	4.6	0.09
7	43	4.6	0.18
	45	4.9	0.26
	47	5.0	0.46
8	50	5.0	0.22
	52	5.1	0.24
	54	5.1	0.23
9	57	5.3	0.11
	59	5.3	0.31
	61	5.4	0.32
10	64	5.5	0.44
	66	5.7	0.38



Gráfica 10. Largo de la pierna en hembras a lo largo del periodo evaluado.

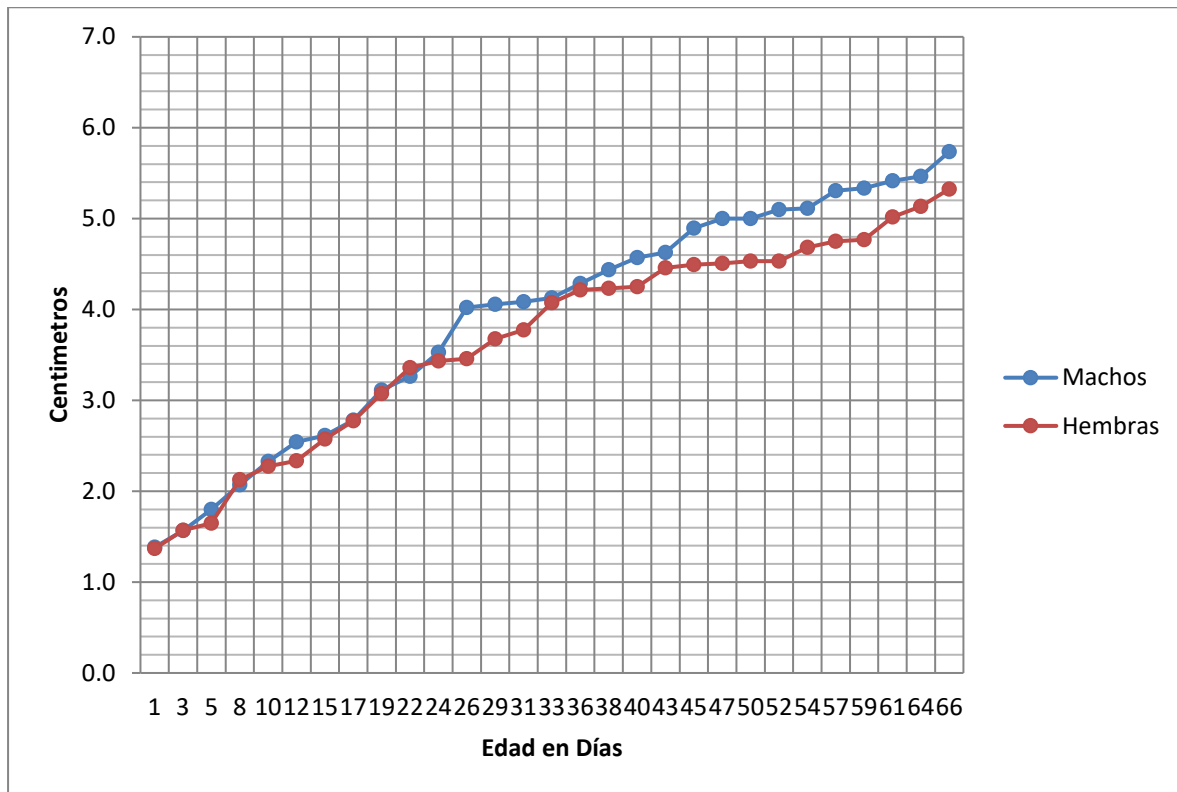
En la Gráfica 10 se presentan los valores promedio de lo largo de la pierna en hembras, se puede observar que a lo largo de los 66 días existe un aumento continuo. Si esta gráfica la dividimos en dos periodos; (del día 1 al 33) y (del 34 al 66), y determinamos la pendiente de estos periodos de manera independiente, se puede apreciar que en el primer periodo se encuentra una pendiente de mayor valor, lo cual corresponde con un ritmo de crecimiento superior en este primer periodo que en el segundo.



Gráfica 11. Largo de la pierna en machos a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 11 se presentan los valores promedio de lo largo de la pierna en machos, se puede observar que a lo largo de los 66 días existe un aumento continuo y a diferencia de las hembras el ritmo de crecimiento parece mantenerse igual a lo largo del periodo evaluado.

De manera específica, se observan tres momentos importantes de mayor aumento; el primero en los días 24 a 26 (de 3.5 a 4.0 cm), el segundo en los días 43 a 45 (de 4.6 a 4.9 cm) y el tercero en los días 64 a 66 (de 5.5 a 5.7).



Gráfica 12. Largo de la pierna de hembras y machos a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 12 se presentan los valores promedio de lo largo de la pierna en hembras y machos, se puede apreciar un aumento continuo a lo largo de las 29 medidas. Los valores para el largo de la pierna en las hembras están siempre por debajo o igual que los machos con excepción del valor obtenido el día 22 (semana 4 de vida) donde las hembras presentaron 3.4 ± 0.16 cm. mientras que los machos presentan 3.3 ± 0.25 cm. Para la medida final (semana 10 de vida) se puede observar que la diferencia entre machos y hembras es pequeña (4 mm) ya que la hembras presentaron 5.3 ± 0.30 cm, mientras que en los machos fue de 5.7 ± 0.38 cm.

Largo Corporal

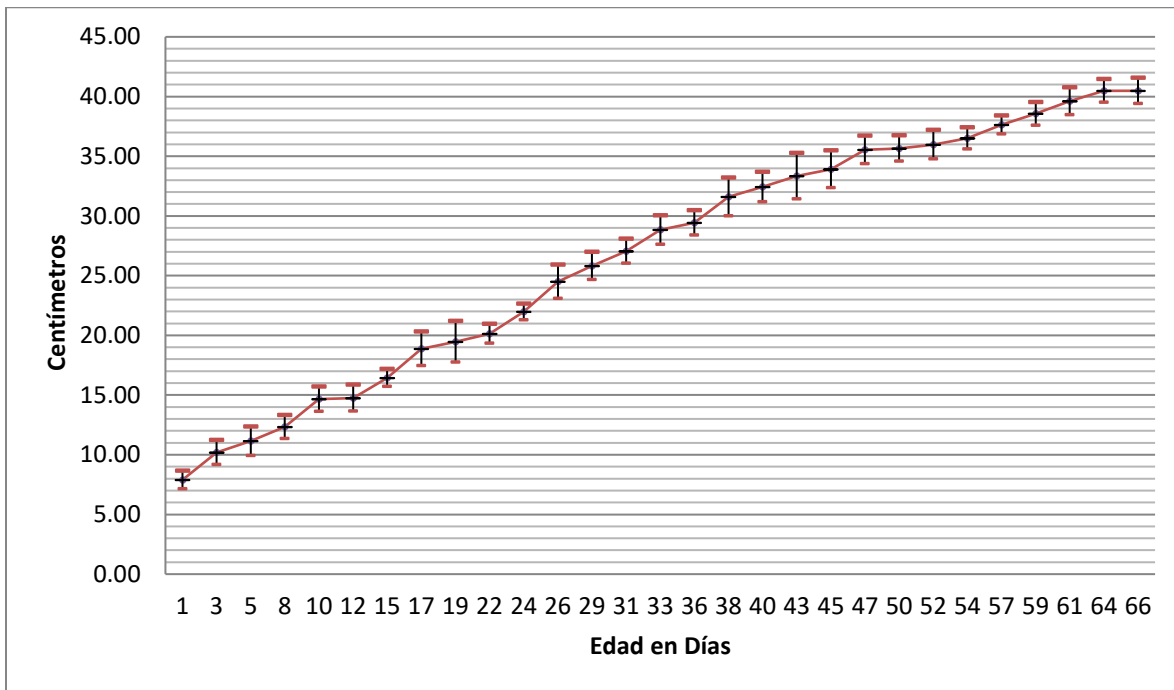
Para determinar la medida longitudinal del cuerpo se utilizó una cinta métrica, la cual se colocó sobre una mesa, después se tomó al animal con cuidado y se colocó sobre la cinta métrica, se tomó la cola para estirla y que quedara en el inicio de la cinta métrica y con la cabeza del animal mirando hacia el frente, para determinar la longitud del cuerpo se tomó la distancia con la cual coincidió la punta de la nariz.

Tabla 9. Largo del cuerpo en hembras.

Semana	Edad (días)	Longitud corporal total	Desviación Estándar
1	1	7.9	0.77
	3	10.2	1.03
	5	11.1	1.22
2	8	12.3	0.99
	10	14.7	1.04
	12	14.8	1.12
3	15	16.4	0.75
	17	18.9	1.43
	19	19.5	1.73
4	22	20.1	0.82
	24	22.0	0.68
	26	24.5	1.42
5	29	25.8	1.16
	31	27.1	1.03
	33	28.8	1.22
6	36	29.4	1.05
	38	31.6	1.61
	40	32.4	1.27
7	43	33.3	1.93
	45	33.9	1.57
	47	35.6	1.18
8	50	35.7	1.09
	52	36.0	1.21
	54	36.5	0.91
9	57	37.6	0.78
	59	38.6	0.98
	61	39.6	1.16
10	64	40.5	0.99
	66	40.5	1.08

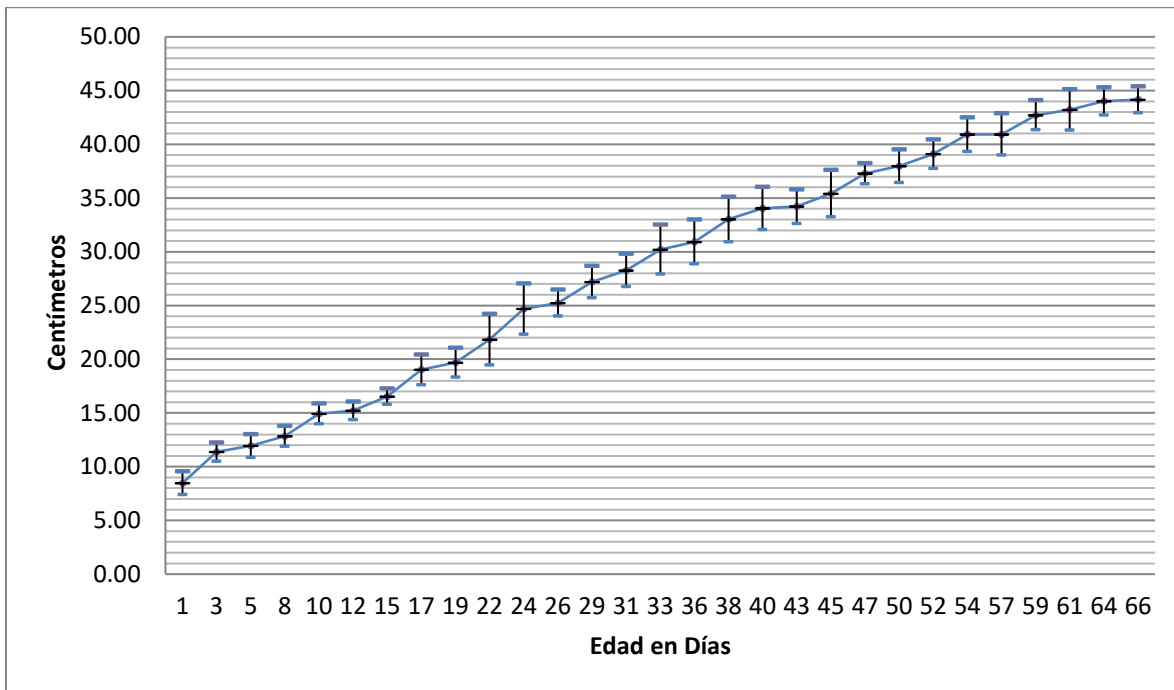
Tabla 10. Largo del cuerpo en machos.

Semana	Edad (días)	Longitud corporal total	Desviación Estándar
1	1	8.5	1.09
	3	11.4	0.87
	5	11.9	1.08
2	8	12.8	0.96
	10	14.9	0.95
	12	15.2	0.84
3	15	16.5	0.74
	17	19.0	1.41
	19	19.7	1.37
4	22	21.8	2.38
	24	24.7	2.37
	26	25.2	1.23
5	29	27.2	1.50
	31	28.3	1.54
	33	30.2	2.31
6	36	30.9	2.07
	38	33.0	2.11
	40	34.0	1.99
7	43	34.2	1.59
	45	35.4	2.19
	47	37.3	0.97
8	50	38.0	1.56
	52	39.1	1.35
	54	40.9	1.60
9	57	40.9	1.96
	59	42.7	1.39
	61	43.2	1.90
10	64	44.0	1.29
	66	44.2	1.23



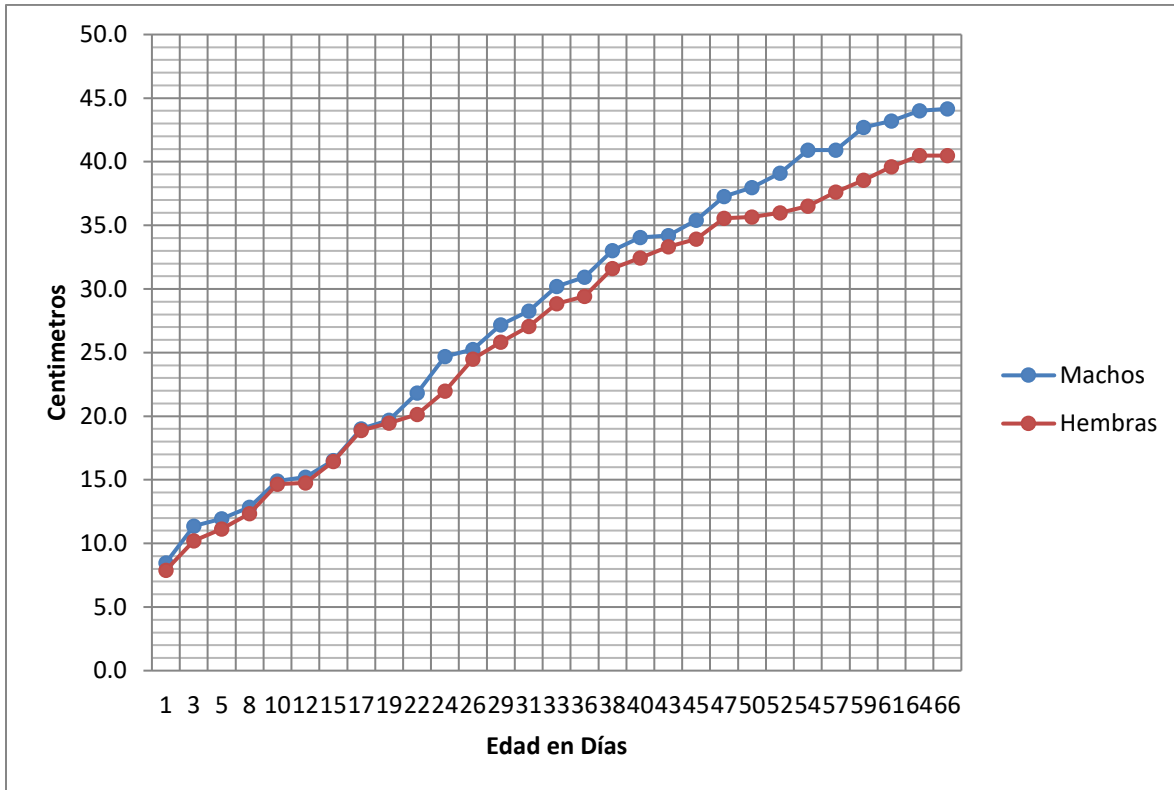
Gráfica 13. Largo del cuerpo en hembras a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 13 se presentan los valores promedio de la longitud corporal de las hembras se puede observar que a lo largo de los 66 días existe un aumento continuo en estos valores. Se observa que no hay valores atípicos y que las desviaciones estándar se mantienen cercanas lo que nos indica que los datos son homogéneos. Sin embargo, se aprecian cuatro aumentos ligeros; el primero en los días 8 y 10 donde el promedio va de 12.3 a 14.7 cm, el segundo en los días 12 y 17 donde el promedio aumenta de 14.7 cm. a 19 cm., el tercero en los días 22 y 26 donde el promedio pasa de 20 cm. a 24 cm. y el cuarto en los días 45 y 47 donde el promedio aumenta de 34 cm. a 36 cm.



Gráfica 14. Largo del cuerpo en machos a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 14 se presentan los valores promedio de la longitud corporal de los machos, se puede observar que a lo largo de los 66 días existe un aumento continuo en estos valores. Se observa que no hay valores atípicos y que las desviaciones estándar se mantienen cercanas lo que nos indica que los datos son homogéneos. El ritmo de crecimiento es muy similar al de las hembras a todo lo largo del periodo evaluado. Aunque hacia la parte final hay una diferencia importante a favor de los machos de 4 cm.



Gráfica 15. Largo del cuerpo en hembras y machos a lo largo del periodo evaluado.

En la Gráfica 15 se presentan los valores promedio de la longitud corporal total, se puede apreciar un aumento continuo a lo largo de las 29 medidas. También es factible observar que las hembras se mantienen todo el tiempo por debajo de los machos, en las medidas 7, 8 y 9 la diferencia entre ambos es de un rango de 1-2 mm, razón por la cual se observan casi iguales. Pero en la medida 10 (Semana 4 de vida) se observa una diferencia más marcada pues las hembras presentan un promedio de 20.1 cm. y una desviación estándar de ± 0.82 mientras que los machos presentan 21.8 cm y una desviación estándar de ± 2.38 .

La medida final, hacia la semana 10 de vida, se puede observar que la diferencia entre machos y hembras es de casi 4 cm., pues las hembras alcanzan 40.5 cm. Mientras que los machos 44.2 cm.

Discusión

En un Bioterio es de gran importancia contar con los parámetros de crecimiento de las ratas que se encuentran en él ya que con esto se pueden programar cruzas. El programar cruzas es algo vital en un bioterio de producción ya que así se puede cumplir con los requerimientos y cantidad de machos o hembras solicitados por los investigadores, profesores y/o alumnos.

El peso es uno de los factores más usados en la vida diaria de un bioterio ya que es la base para determinar el momento óptimo para llevar a cabo las cruzas, por otra parte, es un punto importante a considerar ya que al solicitar un animal casi siempre se señala un peso específico. Asimismo es el único parámetro reportado en la bibliografía, lo cual nos permite comparar el peso de nuestras ratas con lo que se puede señalar una edad aproximada de las mismas.

Considerando los resultados obtenidos en peso corporal por días de vida se encontró una gran similitud con los datos reportados por los laboratorios Envigo (Anteriormente Harlan) en la cepa Wistar, estos datos pueden desempeñar un papel importante y significativo en el abasto de animales de laboratorio para investigación y docencia en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán ya que estos datos permiten optimizar y calendarizar la producción de individuos además de garantizar que se van a encontrar en el rango de peso solicitado.

Los valores obtenidos para peso corporal se pueden comparar con los datos reportados por los laboratorios Envigo. Para determinar el porcentaje de diferencia entre cepas se tomará como el 100% el peso de la semana 10 de vida.

Iniciaremos con la cepa Fischer, en la Tabla 11 y 12 se puede observar que desde la tercera semana de vida hasta la décima sus datos son menores, el peso final reportado en comparación con los valores obtenidos en este trabajo son menores en 92.6 g para los machos y de 73.2 g para las hembras lo que nos dice que hay un 29.4% de diferencia de peso para los machos y de un 32.9% para las hembras con respecto a nuestros registros. En la gráfica 16 y 17 se aprecia que es la cepa más alejada de nuestros datos. Esto puede ser debido a que las ratas Fisher son una cepa consanguínea lo que las hace tener una uniformidad genética donde estas ratas son de

menor tamaño, menor tiempo de vida y poco proliferas en comparación con las cepas No Consanguíneas.

Para la cepa Long Evans se puede observar que en la tercera semana, en comparación con la cepa Charles River (Wistar/Cr), tienen un peso mayor (hembras 0.2 g y los machos 2 g). Sin embargo, de la cuarta a la décima semana las hembras Charles River son ligeramente más pesadas con una diferencia final de 6.3 g, lo cual representa una diferencia de 2.84%. En los machos, de la cuarta a la octava semana de vida, las ratas Charles River fueron ligeramente más pesadas pero en las dos últimas semanas su peso quedó por debajo de la cepa Long Evans, para la novena semana la diferencia fue de 5.8 g y para la décima semana la diferencia fue de 9.4 g, lo que nos da un 2.98% de diferencia en el peso final. Así se puede señalar que la cepa Long Evans es una de las más grandes y pesadas aunque la cepa Charles River se le acerca mucho e incluso las hembras Wistar/Cr superan a las Long Evans aunque por pocos gramos.

En la cepa Sprague Dawley se puede observar que de la tercera a la novena semana de vida sus pesos son menores que para Wistar/Cr y en el peso final se tiene una diferencia de 19.4 g para las hembras y de 1.7 g para los machos con una diferencia de peso final del 8.74% para hembras y del 0.54% para machos. Esto se aprecia más claro en las gráficas 16 y 17 donde se observa que efectivamente para el caso de los machos esta cepa es la más cercana a los datos obtenidos en este trabajo para la cepa Wistar/Cr mientras que las hembras están ligeramente alejadas de la cepa Wistar/Cr.

En la cepa Wistar se puede observar que en la primera semana de vida tanto machos como hembras son 1 g más pesados que la cepa Charles River y desde la segunda hasta la décima semana de vida sus pesos son menores con una diferencia final de 31.4 g para las hembras y de 12.1 g para los machos. Lo que nos da una diferencia en el peso final de 14.1% para hembras y de 3.8% para machos. En la gráfica se puede apreciar como esta cepa es la que se encuentra en medio de todos los datos analizados por lo que se puede decir que la cepa Wistar corresponde a las ratas de pesos intermedios.

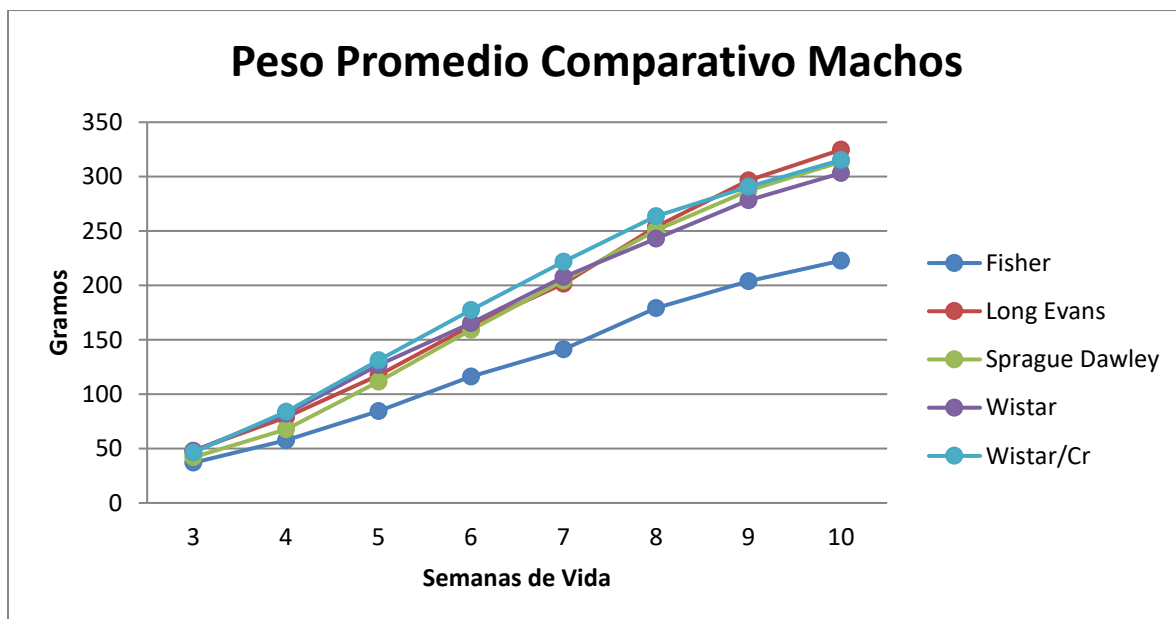
De manera general se puede comentar que la cepa Wistar/Cr tiene una mayor ganancia de peso en comparación con las otras cepas analizadas con excepción de la cepa Long Evans la cual resulta ser la más pesada.

Se puede observar en el presente trabajo que la Desviación Estándar aumenta hacia las últimas semanas de vida (8ª, 9ª y 10ª semana) y esto es debido a que el número de individuos fue menor ya que muchos de los animales utilizados alcanzaron su peso de venta y fueron comercializados. También se puede apreciar en las tablas 1 y 2 que en machos esta desviación es mayor ya que los machos fueron los que más se comercializaron por lo tanto estos valores no representan los valores típicos de la cepa.

Tabla 11. Peso corporal de machos de diferentes cepas.

Estirpe Semanas	Fisher	Long Evans	Sprague Dawley	Wistar	Wistar/Cr*
3	37.0	48.0	42.0	47.7	46.4
4	57.8	78.9	67.7	82.2	83.8
5	84.3	117.5	111.5	126.9	131.3
6	116.2	163.0	159.1	165.2	177.4
7	141.3	201.5	204.6	207.7	221.9
8	179.3	254.0	250.7	242.9	263.7
9	203.8	296.4	287.0	278.2	290.6
10	222.7	324.7	313.6	303.2	315.3

*En esta tabla se presentan los pesos reportados para cada cepa en la bibliografía y para la cepa Wistar/Cr son los valores obtenidos en este trabajo.²⁷



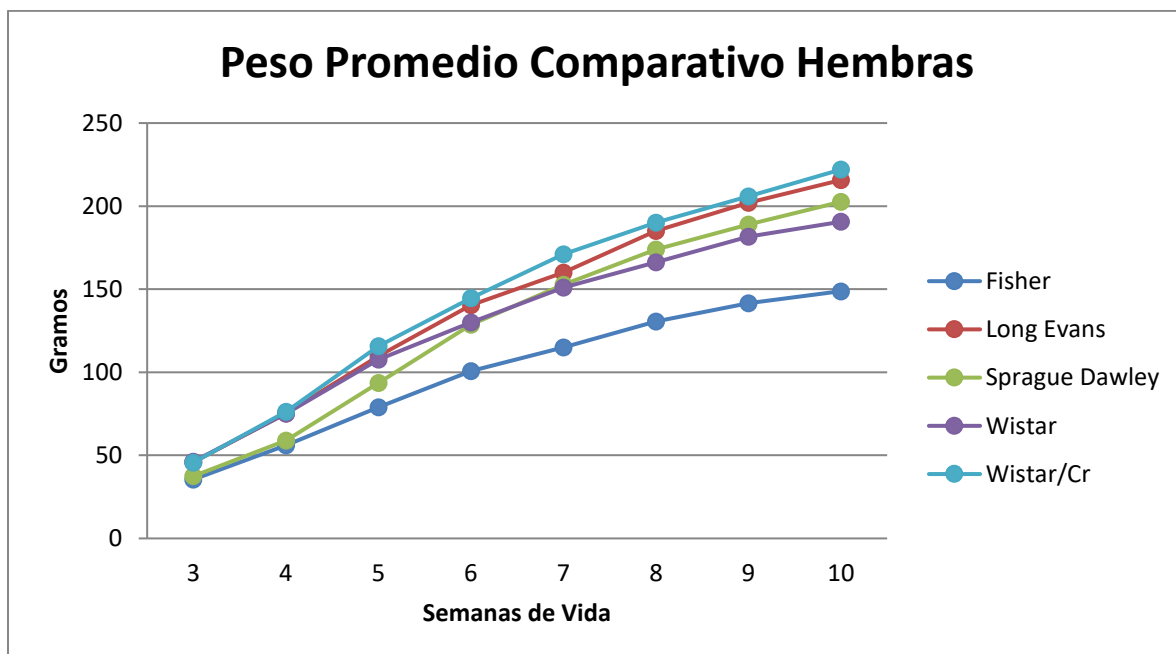
Gráfica 16. Peso promedio comparativo de Machos

En esta gráfica se presentan los pesos promedios de diferentes cepas con la finalidad de hacer una comparación con los datos obtenidos de las ratas utilizadas en este trabajo.

Tabla 12. Peso corporal de hembras de diferentes cepas.

Estirpe Semanas	Fisher	Long Evans	Sprague Dawley	Wistar	Wistar/Cr*
3	35.5	45.9	37.5	46.3	45.7
4	56	75.3	58.9	75.1	76.3
5	79	109.8	93.7	107.7	115.7
6	100.7	140.4	128.7	130	144.6
7	115	160.1	152.8	151.1	171.1
8	130.6	185.2	173.9	166.3	190.1
9	141.6	202	189	181.6	206
10	148.8	215.7	202.6	190.6	222

*En esta tabla se presentan los pesos reportados para cada cepa en la bibliografía y para la cepa Wistar/Cr son los valores obtenidos en este trabajo.²⁷



Gráfica 17. Peso promedio de hembras de diferentes cepas.

Los datos de largo corporal, medidas de la cabeza (largo y ancho) y largo de la pierna no son utilizados de manera cotidiana en un bioterio. De hecho no existen datos bibliográficos, registros o artículos reportados previamente para realizar una comparación de estas medidas morfométricas. El indicativo por excelencia para el abasto es la relación de peso – días de vida (Laboratorios Envigo). En relación con esto, sería muy recomendable realizar trabajos futuros con el fin de evaluar en perspectiva los resultados obtenidos en este trabajo. Estas medidas suelen ser útiles, principalmente, para determinar con exactitud la edad de los individuos que pudieran llegar a la Unidad de Aislamiento y Bioterio por donación, ya que cuando los animales sufren alteraciones alimenticias, infecciosas o ambientales, los valores de peso no son suficientes para determinar correctamente su edad. De igual manera, las medidas morfométricas obtenidas como referencia pueden ser útiles para determinar el desarrollo de patologías propias del crecimiento de los huesos.

Los parámetros obtenidos a partir de las mediciones realizadas durante el desarrollo del presente trabajo permitirán programar en tiempo y peso los animales solicitados para la realización de procesos experimentales, así como también se podrá programar el número total de cruzas a realizar para obtener la cantidad solicitada de hembras o machos.

El presente trabajo marca un precedente en cuanto a las características morfométricas de las ratas de la cepa Wistar/Cr ya que aunque es una cepa altamente utilizada en investigación científica y docencia no se tenían antecedentes de varios de estos parámetros reportados por lo que este material sirve como referencia de consulta y comparativa con las diferentes cepas y con otros bioterios.

Conclusiones

- Las ratas Wistar/Cr hembras alcanzan el peso de venta 3 semanas antes que las Wistar, ya que la rata Wistar/Cr alcanza el peso de venta (200-230 gramos) en hembras en la Novena (206 g) semana de vida mientras que las Wistar alcanzan el peso de venta hasta la Doceava (206.8 gr).
- Las ratas Wistar/Cr machos llegan al peso de venta una semana antes que las Wistar, ya que los machos Wistar/Cr alcanzan el peso de venta (220-250 g) desde la séptima (221.9 gr) semana de vida mientras que los machos Wistar lo alcanzan hasta la Octava (242.9).
- Hay una relación entre el peso y la longitud corporal de la rata Wistar/Cr ya que aunque al inicio las ratas (1-3 semana de vida), machos y hembras, presentaron aumentos en el peso y longitud corporal, éstas no fueron tan marcadas sino hasta que llegaron a la semana 4 de vida donde poco a poco se fueron distanciando los machos de las hembras ya que los primeros tienden a crecer mucho más en comparación con las hembras.
- Finalmente, se puede señalar que se cumplió con los objetivos planteados en este trabajo ya que se determinaron los parámetros morfométricos y fisiológicos los cuales fueron; peso, longitud corporal, ancho de la cabeza, largo de la cabeza y largo de la pierna; también se analizaron los datos obtenidos los cuales fueron presentados en forma de tabla y gráficas para facilitar su comprensión, asimismo los valores obtenidos de peso corporal fue comparado con lo reportado en la bibliografía.

Bibliografía

1. Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.
2. Orlans FB. In the name of science. Issues in responsible animal experimentation. 1st. ed. New York: Oxford University Press, 1993.
3. Loew FM. Developments in the History of the Use of Animals in Medical Research. In: Dodds WJ. Orlans FB, editors. Scientific perspectives on animal welfare. 1st ed. New York: Academic Press. 1982:36.
4. Galassi Geréz, Paola F., Gullace , Federico A., Reproducción en Animales de Laboratorio- Parte 1, Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias, Carrera de Técnicos para Bioterio.
5. Comité Internacional para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio de la Unidad de Bioterio de la Facultad de Medicina de la UNAM, Noviembre 2014, Manual de Organización y Funcionamiento, División de Investigación.
6. Krinke George J., 2000, The Laboratory Rat, The Handbook of Experimental Animals, Estados Unidos, Editorial AP, ISBN 0-12-426400-X.
7. Jairo Alfonso Tovar Franco, M.Sc., Ph.D., Principios Básicos para el Manejo de Animales de Laboratorio, Manual del Funcionamiento Interno del Bioterio, Bogotá, D.C., Colombia, Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias.
8. Sharp Patrick E., La Regina Marie C., 1998, The Laboratory Rat, Editorial CRC, ISBN 0-8493-25651.
9. Manual del Bioterio UAMI, Lineamientos del Bioterio de la UAM-I de la División de CBS.
10. La web de las ratas http://lawebdelasratas.es/ratas_bio_origen_e_historia.htm
11. Martín Zúñiga, J.; Nora Milocco, S.; Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal, McGraw Hill-Interamericana de España S.A., 1ª ed., 2000.
12. Fernando J. Benavides y Jean-Louis Guénet, Manual de Genética de Roedores de Laboratorio, Principios básicos y aplicaciones, Universidad de Alcalá, España, 2003.
13. Charles river <http://www.criver.com> Cepas.
14. Animales más usados en experimentación <https://plagda.wordpress.com/tag/fisher-f344/>
15. Bioterios.com <http://www.bioterios.com/datos.php>
16. Green Facts <http://copublications.greenfacts.org/es/primates-no-humanos/>
17. Cardozo de Martínez, Carmen Alicia., Principios básicos para el manejo de Animales de Laboratorio, Programa global para la infraestructura de la investigación biológica y biomédica en manejo de animales de laboratorio, Colombia, Universidad Nacional de Colombia Instituto de Biotecnología, Septiembre de 1999.

18. Flor de María Fuentes Paredes; Rosa Amelia Mendoza Yanavilca; Arturo Lorenzo Rosales Fernández y Rosario Alberto Cisneros Tarmeño. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio, Instituto Nacional de Salud., Perú-Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, 2008.
19. Mario Javier Soriano Bautista, Agustín Carmona Castro. Biología y técnicas de animales de laboratorio (plan 1997). Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, 2015.
20. Departamento de Biología, bioquímica y farmacia, Universidad Nacional del Sur. <http://www.bbf.uns.edu.ar/dptobioterio.php>
21. Hernández Gonzáles, Rafael. Unidad 12. Zootecnia de animales de laboratorio, 2000. http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/p_estudios/apuntes_zoo/unidad_12_animalesdelaboratorio.doc.
22. Vega Molina, Miguel Ángel, Caracterización de los Bioterios utilizados en investigación científica, Proyecto de Graduación, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, 2002.
23. Zuñiga J, Tur M, Milocco S, Piñeiro R. Ciencia y tecnología en protección y experimentación animal. México: McGraw-Hill Interamericana, 2001.
24. Festing M, Vaughon S. The choice of animal model and reduction. ATLA Alternatives to Laboratory Animals. 2004.
25. RAT, Ratas de Laboratorio, <http://dreamclay.blogspot.mx/2010/11/ratas-de-laboratorio.html>.
26. Peces Globered, Rata Long Evans, <http://peces.globered.com/categoria.asp?idcat=203>
27. Harlan, www.harlan.com (Antes), <http://www.envigo.com> (Actual), Cepas.
28. Rata de laboratorio, De Wikipedia, la enciclopedia libre, https://en.wikipedia.org/wiki/Laboratory_rat
29. Buenas Tareas, Características de la rata cepa fischer 344, <http://www.buenastareas.com/ensayos/Caracter%C3%ADsticas-De-La-Rata-Cepa-Fischer/1594209.html>
30. Sirois, Margi. Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures. USA: Elsevier Mosby, 2005.
31. Barassi, Norberto. ABC en animales de laboratorio. Argentina: Hemisferio Sur, 2011.
32. Normas técnicas empleadas en el diseño y construcción de un bioterio, <https://animalbioterio.files.wordpress.com/2012/06/bioteros.pdf>, Condiciones ambientales necesarias.
33. National Research Council, Guía para el cuidado y uso de los animales de laboratorio, Academia mexicana de ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, 1996.

34. Pérez, Graciela R., Fundamentos del trabajo con animales de laboratorio en proyectos de investigación, Revista del Hospital J. M. Ramos Mejía, Edición electrónica, Volumen XII, No. 3, 2007.
35. LabDiet, The World Leader in Laboratory Animal Nutrition, <http://www.labdiet.com>, Products.
36. Hrapkiewicz, Karen. Clinical Laboratory Animal Medicine, an introduction. Tercera Edición. USA: Blackwell Publishing, 2007.
37. Cardozo de Martínez, Carmen Alicia; Martínez C., Afife; Lolas Stepke, Eduardo, El animal como sujeto experimental. Aspectos técnicos y éticos, Centro interdisciplinario de estudios de bioética (CIEB), Vicerrectoría de investigación y desarrollo, Universidad de Chile, Mayo, 2007.
38. Hubrecht, Robert. The UFAW Handbook on The Care and Management of Laboratory and Other Research Animals. Octava Edición. USA: Wiley-Blackwell. 2010.
39. Genética, Heterosis y Homocigosis <http://genesdesnudos.blogspot.mx/2009/12/heterosis-y-homocigosis.html>
40. Janvier Labs, Rodent research models and associated services. <http://www.janvier-labs.com> Cepas.

ANEXOS

ANEXO 1. BIOTERIO

1.1 Definición




De acuerdo con la NOM-062-ZOO-1999: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio, un Bioterio se define como el conjunto de instalaciones, muebles e inmuebles destinados al alojamiento y manutención de animales de laboratorio durante una o varias de las fases de su ciclo vital; esto es, nacimiento, desarrollo, reproducción y muerte. ¹.

Esta unidad debe tener condiciones sanitarias, cuidados y de bienestar animal dentro de patrones establecidos, para que los animales puedan ser utilizados como reactivo o modelo biológico y en docencia. Los animales alojados en este recinto deben contar con la definición de su estructura genética y estar libres de enfermedades zoonóticas. ²⁰.


1.2 Tipos de Bioterio

Existen diferentes clases de bioterios que se pueden clasificar de la siguiente manera:

De acuerdo a su Uso:


-  **Producción:** Donde se llevan a cabo la reproducción, crianza, manutención o distribución.
-  **Experimentación:** Donde su principal actividad es la investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza.
-  **Mixto:** Incluye la combinación de los incisos A y B. ¹.

De acuerdo a sus requerimientos específicos o a la condición microbiológica de los animales que alberga:

-  **Convencionales:** Cuando no están diseñadas para proporcionar aislamiento a procedimientos y animales en experimentación. Sin embargo, se mantienen prácticas higiénicas que reducen la probabilidad de contaminación de los animales como son: El personal utiliza ropa exclusiva para trabajo en el Bioterio, El personal se lava las manos al entrar y salir de un área o sala del Bioterio, Se

realizan prácticas de limpieza y mantenimiento sanitario de rutina (NOM-062-ZOO-1999). ²¹.





No se permiten ningún movimiento de personal y de equipo entre las salas que alojan animales de condición microbiana diferente, sin tomar las precauciones apropiadas, Los animales que entran en instalaciones compartidas, tales como los laboratorios, las salas de cirugía, de irradiación, etc., no deben volver a la sala de alojamiento a menos que el equipo y la sala compartida hayan sido desinfectados entre los grupos de animales. ²².

 **De Barrera:** Los animales gnotobióticos, las colonias libres de patógenos específicos (SPF), las colonias de animales utilizadas en estudios sobre el envejecimiento, y los animales inmunodeficientes o inmunosuprimidos, requieren un nivel más alto de control del ambiente microbiano que el de las instalaciones convencionales. El alojamiento bajo barreras impide la introducción de agentes infecciosos y evita infectar a los animales. Estas barreras se establecen tanto a nivel de sala como, grupo de cajas o jaulas, cajas individuales o micro aislamiento.

Los sistemas de barrera se basan en los siguientes principios: Esterilización química o física del equipo, cajas y superficies de los cuartos antes de la entrada de los animales, Todos los suministros (agua, alimento, cama) son esterilizados, Los animales se reciben en contenedores, cajas o jaulas protegidas para prevenir contaminación, Los sistemas de barrera cuentan con autoclaves de doble puerta, cámaras de desinfección, tanques de inmersión con germicidas, etc., El aire que ingresa pasa por filtros de alta eficiencia (HEPA por sus siglas en inglés) y existen sistemas de control de presión positiva y negativa en las áreas del Bioterio que garantizan un flujo unidireccional de circulación del aire, Es necesario que el personal se bañe antes de entrar a las áreas protegidas y vista ropa estéril que cubra, cabeza, boca, cuerpo, extremidades y usar guantes, El personal cumple procedimientos y normatividad que evita la contaminación microbiológica de los animales y garantiza su bienestar. ^{21,22}.

De acuerdo a nivel de bioseguridad:

Las instalaciones con barreras o áreas protegidas de acuerdo al nivel de riesgo biológico se clasifican en cuatro niveles de acuerdo a los lineamientos del Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDC por sus siglas en inglés).

-  **Nivel de bioseguridad I:** Animales y estudios experimentales que no transfieren enfermedades a los seres humanos.
-  **Nivel de bioseguridad II:** Animales y estudios portadores de infecciones con riesgo potencial bajo de transmitir enfermedades al hombre y otros animales debido principalmente a que su vía de transmisión no es aérea, sino, principalmente por contacto directo (oro-fecal, sexual, parenteral, etc). Asimismo, existe un tratamiento preventivo (vacunación), control y erradicación para estas enfermedades.
-  **Nivel de bioseguridad III:** Animales y estudios experimentales portadores de infecciones con riesgo alto de transmitir enfermedades al hombre y otros animales por su vía de transmisión aérea. Existe tratamiento preventivo (vacunación), control o erradicación para estas enfermedades.
-  **Nivel de bioseguridad IV:** Animales y estudios portadores de infecciones con riesgo alto de producir enfermedades al hombre y otros animales y para las cuales no existe tratamiento preventivo o de control. ²¹.

ANEXO 2. ANIMALES DE LABORATORIO

2.1 Definición

De acuerdo con la NOM-062-ZOO-1999 los animales de laboratorio se definen como Animal usado en la investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza.¹

El Animal de laboratorio es “cualquier especie animal que se mantiene bajo condiciones determinadas y se utiliza con fines científicos”, lo que significa que tiene una composición genético-sanitaria definida, son criados y mantenidos en ambientes controlados que cumplen con los requerimientos específicos para cada especie y garantizan el bienestar animal. El estado sanitario de los animales de laboratorio está determinado por un complejo multifactorial en el que interactúan: además de la biología del animal, y el perfil genético, las condiciones ambientales del alojamiento, así como las prácticas y manejo al que son sometidos estos animales y sus insumos.^{23,24.}

2.2 Antecedentes

El primer registro del uso de animales vivos, fue en un estudio de humores corporales efectuado por Erasistrato, en Alejandría en el siglo tercero a. C. Después, el médico Galeno (129 – 200 d.C.) usó cerdos vivos para investigar las funciones de varios nervios y también demostrar la posición de los uréteres. En el Renacimiento surgieron nuevos intereses en el saber médico. Dos fisiólogos franceses, Francois Magendie (1783–1855) y su alumno Claude Bernard (1813–1878) refutaron los métodos existentes, y postularon innovaciones, estableciendo la experimentación y los principios científicos para experimentar con animales vivos, como una práctica común.^{2.}

El periodo entre 1900 y 1940, estuvo marcado por el uso continuo de animales en la investigación médica, particularmente en las áreas de cirugía y fisiología. Con el incremento del uso de animales surgieron lineamientos para asegurar la apropiada adquisición y uso de los animales en la investigación científica. Así, en 1963, fue publicada la primera edición de lo que se conoce como la Guía para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio.^{3.}

Se cree que las ratas se originaron en la zona de Asia actualmente ocupada por el sur de Rusia y el norte de China. La *Rattus rattus* (rata negra) estaba bien establecida en

Europa en 1100 dC (después de las Cruzadas), con la *Rattus norvegicus* (Rata marrón) que se encontraba comúnmente en Europa en la década de 1700. Hoy en día, la rata negra se restringe a las áreas cerca del agua y la rata marrón ha conquistado el planeta debido a su capacidad de adaptación climática y capacidad de parasitar desechos humanos. Las ratas de laboratorio de hoy son los descendientes domesticados de *Rattus norvegicus* animales albinos que se utilizan como modelos de investigación.⁸

A finales de 1800 y principios de 1900 las cepas distintas tuvieron sus comienzos.

Fue así que en el siglo XIX se creó el instituto Wistar, considerado la cuna de la rata de laboratorio. Así fue pasando a diferentes laboratorios y universidades que fueron desarrollando sus propias colonias y cepas y se fueron consiguiendo ratas sanas, no expuestas a enfermedades.^{8, 10}

Aunque ha sido domesticada hace unos 100 años, es relativamente poco si la comparamos con otros animales. Con esta domesticación se han seleccionado nuevos colores y tamaños al igual que se ha logrado una disminución de la agresividad seleccionando a los ejemplares más mansos.⁴

2.3 Utilización de Animales de Laboratorio

La utilización de los animales para la realización de procedimientos experimentales, controles de actividad biológica, estudios farmacológicos y la aplicación de modelos biológicos en la educación de las ciencias biológicas, es fundamental. Los animales ejercen un papel de modelo biológico pluri-potencial que nos permiten observar, medir y conocer procesos biológicos a diferentes escalas.

La observación de dichos procesos experimentales en cualquier escala, permite al investigador cuantificar la reacción provocada en el modelo biológico y bajo esta función zootécnica el animal de laboratorio tiene un valor relativo a los objetivos del investigador, pero su utilización debe justificarse y en lo ideal, valorizarse de manera proporcional al objetivo del trabajo.⁵

También la docencia e investigación biológica, biomédica y el desarrollo, producción y control de medicamentos, alimentos y otros insumos importantes para la salud humana y animal, requieren la utilización de animales de laboratorio.⁷

En la actualidad son innegables las contribuciones que diversas investigaciones basadas en el empleo de animales de laboratorio han dado al desarrollo de las ciencias biológicas, las cuales han permitido prevenir y curar diversas enfermedades, mejorando

la calidad y la expectativa de vida. Sin embargo, para que una especie animal pueda ser utilizada en experimentación es necesario que le sean cubiertas sus necesidades básicas de sobrevivencia y bienestar, con la finalidad de permitirles un desarrollo y crecimiento apropiados.⁹

2.3.1 Especies más usadas para experimentación

A continuación se exponen algunas de las especies más comúnmente utilizadas:

Perro (*Canis familiaris*): Se utiliza la raza Beagle para toxicología, cirugía y medicina veterinaria.

Gato (*Felis catus*): Se usan cruces entre Abisinio y Europeo para Neurología, Gastroenterología, Sistema respiratorio, Oncología, Virología, Parasitología y Medicina veterinaria.

Oveja (*Ovis aries*): Las más comúnmente usadas son la Merina y la Dorset para hematología, endocrinología, cardiología y reproducción.

Cerdo (*Sus scrofa domestica*): Se usa para Cirugía por sus similitudes con el ser humano.

Primates no humanos (*Gorilla gorilla*, *Pan troglodytes* y *Pongo pygmaeus*): Las especies más similares anatómicamente al hombre son el gorila, el chimpancé y el orangután. Son ideales para llevar a cabo pruebas de seguridad de fármacos nuevos, así como para estudiar enfermedades infecciosas o el cerebro.

Conejo (*Oryctolagus cuniculus*): Usados para Inmunología, toxicología, reproducción y farmacología.

Jerbo (*Meriones unguiculatus*): Es usado en Nutrición y medicina comparada.

Hámster chino y dorado (*Cricetus griseus* y *Mesocricetus auratus*): Estudios de la caries dental, nutrición, genética, medicina comparada, citología e histología.

Cobaya (*Cavia porcellus*): Usado en Inmunología, medicina comparada, investigación auditiva y dietética.

Ratón (*Mus musculus*): Usado en Toxicología, inmunología, oncología, medicina comparada y geriatría.

Rata (*Rattus norvegicus*): Utilizada para Toxicología, farmacología, medicina comparada, microcirugía y geriatría. ^{11,16.}

ANEXO 3. Alimentos Comerciales usados en el Bioterio de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

Por lo general se utilizan alimentos balanceados. Teniendo en cuenta no solo la formulación adecuada de la especie, sino también la etapa del animal. Comercialmente existen varias dietas que son similares en su formulación, proporcionando una dieta equilibrada adecuada.^{8, 34.}

Dentro de la Unidad de Aislamiento y Bioterio de la Unidad de Investigación Multidisciplinaria de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán se usan dos diferentes tipos de alimento comercial de la marca LabDiet®.

Los alimentos de la marca LabDiet® están estandarizados desde noviembre de 1996 con una planta de producción en Richmond, Indiana certificada ISO 9002 en los EE.UU.^{35.}

3.1 Alimento 5001: Dieta de roedores de laboratorio

Descripción

La dieta del roedor del laboratorio se recomienda para las ratas, los ratones, los hámsteres y gerbos. Esta dieta es una dieta completa del ciclo vital. Esta se combina con la selección de ingredientes de la más alta calidad asegurando una mínima variación biológica en estudios a largo plazo. Este producto ha sido el estándar de la investigación biomédica por más de 70 años. Podemos observar la composición en la Fig. 9.

Características y Beneficios

- La formulación administrada ofrece una nutrición constante®
- Proteína animal de alta calidad añadida para crear un equilibrio superior de aminoácidos para un rendimiento óptimo.
- Formulado para múltiples especies.
- Dieta estándar de roedores para la investigación biomédica.

Formularios de producto disponibles

- Pelota ovalada de 10 mm x 16 mm x 25 mm de longitud (3/8 "x5 / 8" x1 ")
- Harina (pellets molturados)

Análisis Garantizado

Proteína bruta no inferior a.	23.0%
Grasa bruta no menos de.	4.5%
Fibra bruta no más de.	6.0%
Humedad no más de.	12.0%

Ingredientes

Harina de soja descascarada, maíz molido, pulpa de remolacha seca, harina de pescado, avena molida, harina de alfalfa deshidratada, melaza de caña, cerecillos secos, levadura, germen de trigo, suero de leche, grasa animal porcina conservada con BHA y ácido cítrico, harina de trigo, harina de carne y huesos de porcino, sal, carbonato de calcio, DL-metionina, cloruro de colina, calciferol, ácido fólico, acetato de vitamina A, menadiona dimetilpirim- Bisulfito de idinol (fuente de vitamina K), hidrocloreto de piridoxina, tiamina mononitrato, biotina, ácido nicotínico, calcio pantoten- come, acetato de dl-alfa tocoferilo (forma de vitamina E), vitamina B 12 Suplemento, suplemento de riboflavina, sulfato ferroso, manganeso óxido, óxido de cinc, carbonato ferroso, sulfato de cobre, sulfato de zinc, yodato de calcio, carbonato de cobalto, selenito de sodio.

Direcciones Alimentarias

Alimento ad libitum a los roedores. Agua fresca y limpia debe estar disponible para los animales en todo momento.

Ratas - Todas las ratas comen cantidades variables de alimento dependiendo de su origen genético. Las cepas más grandes comerán hasta 30 gramos por día. Las cepas más pequeñas comerán hasta 15 gramos por día. Las jaulas deberían estar diseñadas para almacenar de dos a tres días de alimento.

Composición Química

Nutrientes 2	
Proteína,%	25,0
Arginina,%	1.57
Cistina,%	0.39
Glicina,%	1.28
Histidina,%	0.62
Isoleucina,%	1.06
Leucina,%	1.89
Lisina,%	1.48
Metionina,%	0.59
Fenilalanina,%	1.11
Tirosina,%	0.77
Treonina,%	0.97
Triptófano,%	0.28

Valina,%	1.16
Serina,%	1.18
Ácido aspártico, %	2.81
Ácido glutámico, %	4.74
Alanina,%	1.44
Proline,%	1.47
Taurina,%	0.03
Grasa (extracto etéreo),%	5.0
Grasa (hidrólisis ácida),%	6,4
Colesterol, ppm	209
Ácido linoleico, %	1.05
Ácido linolénico,%	0.09
Ácido araquidónico, %	0.02
Ácidos grasos omega-3,%	0.030

Total de ácidos grasos saturados,%.....	1.48
Ácidos grasos, %.....	1.62
Fibra (Crudo),%.....	5,3
Fibra Detergente Neutra 3 ,%.....	16,7
Fibra detergente ácida 4 ,%.....	6.9
Extracto libre de nitrógeno (Por diferencia),%.....	47,5
Almidón,%21.0
Glucosa,%	0.19
Fructosa,%	0,27
Sacarosa,%3.83
Lactosa,%2.01
Nutrientes digeribles totales,% . .	73,8
Energía Bruta, kcal / gm	4,09
Valor fisiológico del combustible	5 ,0
Kcal / gm	3,35
Energía Metabolizable, Kcal / gm	2,91
Minerales	
Cenizas	7,0
Calcio,%0.95
Fósforo,%	0,70
Fósforo (no fitato),%.	0.42
Potasio,%1.28
Magnesio,%0.23
Azúfre0.36
Sodio,%0.39
Cloruro,%	0.64
Fluorina, ppm.15

Hierro, ppm.240
Zinc, ppm.85
Manganeso, ppm.75
Cobre, ppm.15
Cobalto, ppm.	0.91
Yodo, ppm.	0.99
Cromo (añadido), ppm.	0,01
Selenio, ppm.	0.41
Vitaminas	
Caroteno, ppm.2.3
Vitamina K, ppm.	1.3
Clorhidrato de tiamina, ppm.	16
Riboflavina, ppm.	4.7
Niacina, ppm.120
Ácido pantoténico, ppm.24
Cloruro de colina, ppm.	2250
Ácido fólico, ppm.7.1
Piridoxina, ppm.6.0
Biotina, ppm.	0,030
B 12 , mcg / kg.51
Vitamina A, UI / gm.	15
Vitamina D3 (añadida), UI / gm.	4.6
Vitamina E, UI / kg.	42
Calorías proporcionadas por:	
Proteína,%	29.829
Grasa (extracto etéreo),%.	13.427
Hidratos de carbono,%	56.744

*Código de producto

1. Formulación basada en el cálculo valores del último ingrediente, Información de análisis nutricional desde la composición natural del ingrediente
2. Nutrientes expresados como porcentaje. El contenido de humedad es del 10,0% para los cálculos.
3. NDF = aproximadamente celulosa, hemi-celulosa y lignina.
4. FDA = aproximadamente celulosa y lignina.
5. Valor del combustible fisiológico
(Kcal / gm) = Suma de decimales
Fracciones de proteínas, grasas y carbohidratos (usar nitrógeno libre) x 4,9,4 kcal / g. respectivamente.³⁵

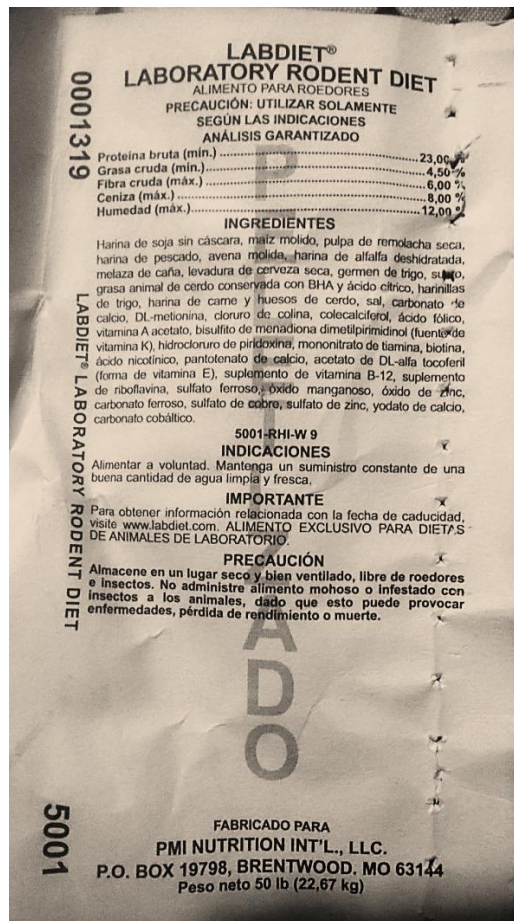


Figura 24. Imagen de información nutricional incluida en el Alimento 5001: Dieta de roedores de laboratorio. Imagen propia.

3.2 Alimento 5008: Dieta de formulada

Descripción

Esta dieta está formulada para su uso en colonias de cría de ratas, hámsters y muchas cepas de ratón. Esta dieta es una dieta de ciclo de vida. Esto se combina con la selección de ingredientes de la más alta calidad para asegurar una mínima variación en los estudios a largo plazo. La alta energía y calidad la formulación de proteínas de esta dieta maximiza la reproducción de ratas. Podemos observar la composición en la Fig. 10.

Características y Beneficios

- La formulación administrada ofrece una nutrición constante ®
- Concentración de nutrientes similar a 5001, con mayor contenido de energía.
- Maximiza el rendimiento reproductivo de ratas apoyando simultáneamente la gestación y la lactancia.

- Proteína animal de alta calidad añadida para crear un equilibrio superior de aminoácidos para un rendimiento óptimo
- Formulado para alimentar ratas, hámsteres y muchas cepas de ratón.
- Disponible en forma Irradiada o No Irradiada.

Formularios de producto disponibles

- Pastilla ovalada, 3/8 "x5 / 8" x1".
- Bolsas de papel de 50 libras no irradiadas disponibles.
- Sacos de papel no irradiados disponibles de 15 kg.
- Irradiado disponible en sacos de papel de 25 libras.
- Comidas (pellets molturados), especiales.

Análisis Garantizado

Proteína bruta no inferior a.	23,0%
Grasa bruta no menos de.	6.5%
Fibra bruta no más de.	4.0%
Humedad no más de.	12.0%

Ingredientes

Maíz molido, harina de soja descascarada, trigo integral, harina de pescado, grano de trigo, grasa animal porcina conservada con BHA y ácido cítrico, melaza de caña, harina de carne y huesos de porcino, avena, germen de trigo, levadura de cerveza secada, harina de alfalfa deshidratada, pulpa de remolacha seca, suero de leche, carbonato de calcio, sal, menadiona dimetilpirimidinol bisulfito (fuente de vitamina K), colina, cloruro, colecalciferol, DL - metionina, acetato de vitamina A, clorhidrato de piridoxina, acetato de dl-alfa-tocoferilo (forma de vitamina E), ácido fólico, mononitrato de tiamina, ácido nicotínico, pantotenato de calcio, suplemento de riboflavina, vitamina B suplemento, óxido manganeso, óxido de zinc, carbonato ferroso, sulfato de cobre, sulfato de zinc, yodato de calcio, carbonato de cobalto.

Direcciones Alimentarias

Debe disponerse de agua fresca y limpia a los animales en todo momento.
Las jaulas deberían estar diseñadas para almacenar de dos a tres días de alimento.

Composición Química

Proteína,%	23,6
Arginina,%	1,52
Cistina,%	0.40
Glicina,%	1.26

Histidina,%	0.60
Isoleucina,%	0.97
Leucina,%	1.79
Lisina,%	1.36

Metionina,%	0.43
Fenilalanina,%	1.05
Tirosina,%	0,70
Treonina,%	0.89
Triptófano,%	0,27
Valina,%	1.09
Serina,%	1.15
Ácido aspártico, %	2.56
Ácido glutámico, %	4.84
Alanina,%	1.37
Proline,%	1.53
Taurina,%	0,03
Grasa (extracto etéreo),%	6,7
Grasa (hidrólisis ácida),%	8.1
Colesterol, ppm.	233
Ácido linoleico, %	1.39
Ácido linoléico, %	0.10
Ácido araquidónico, %	0,02
Ácidos grasos omega-3,%	0,03
Total de ácidos grasos saturados,%	2.13
Total de monoinsaturados	
Ácidos grasos, %	2.38
Fibra (Crudo),%	3.3
Fibra Detergente Neutra 3 ,%	13.0
Fibra detergente ácida 4 ,%	4.1
Extracto libre de nitrógeno	
(Por diferencia),%	50,3
Almidón,%	29.4
Glucosa,%	0.21
Fructosa,%	0.23
Sacarosa,%	2.79
Lactosa,%	0.47
Nutrientes digeribles totales,%	79,3
Energía Bruta, kcal / gm	4,36
Valor fisiológico del combustible	5.0
Kcal / gm	3,56
Energía Metabolizable,	
Kcal / gm	3.23

Minerales	
Cenizas	6.1
Calcio,%	0.95
Fósforo,%	0,70
Fósforo (no fitato),%	0.41
Potasio,%	1.09
Magnesio,%	0.20
Azufre	0.28
Sodio,%	0.28
Cloruro,%	0.49
Fluorina, ppm.	15
Hierro, ppm.	210
Zinc, ppm.	87
Manganeso, ppm.	75
Cobre, ppm.	14
Cobalto, ppm.	0,53
Yodo, ppm.	0.97
Cromo (añadido), ppm.	0,01
Selenio, ppm.	0.37
Vitaminas	
Caroteno, ppm.	0.8
Vitamina K, ppm.	3.2
Clorhidrato de tiamina, ppm.	15
Riboflavina, ppm.	5.1
Niacina, ppm.	78
Ácido pantoténico, ppm.	15
Cloruro de colina, ppm.	2000
Ácido fólico, ppm.	2.9
Piridoxina, ppm.	6.0
Biotina, ppm.	0.20
B 12 , mcg / kg.	20
Vitamina A, UI / gm.	15
Vitamina D3 (añadida), UI / gm.	3.4
Vitamina E, UI / kg.	62
Calorías proporcionadas por:	
Proteína,%	26.529
Grasa (extracto etéreo),%	16.970
Hidratos de carbono,%	56.501

*Código de producto

1. Formulación basada en el cálculo valores del último ingrediente, Información de análisis nutricional desde la composición natural del ingrediente
2. Nutrientes expresados como porcentaje. El contenido de humedad es del 10,0% para los cálculos.
3. NDF = aproximadamente celulosa, hemi-celulosa y lignina.
4. FDA = aproximadamente celulosa y lignina.
5. Valor del combustible fisiológico
(Kcal / gm) = Suma de decimales
Fracciones de proteínas, grasas y carbohidratos (usar nitrógeno libre) x 4,9,4 kcal / g. respectivamente.³⁵

LABDIET®
FORMULAB DIET
 ALIMENTO PARA ROEDORES
PRECAUCIÓN: UTILIZAR SOLAMENTE
SEGÚN LAS INDICACIONES
ANÁLISIS GARANTIZADO

0001325

Proteína bruta (min.)	23,00 %
Grasa cruda (min.)	6,50 %
Fibra cruda (máx.)	4,00 %
Ceniza (máx.)	8,00 %
Humedad (máx.)	12,00 %

INGREDIENTES

Maíz molido, harina de soja sin cáscara, trigo integral, harina de pescado, harinillas de trigo, grasa animal de cerdo conservada con BHA y ácido cítrico, melaza de caña, harina de carne y huesos de cerdo, avena molida, germen de trigo, levadura de cerveza seca, harina de alfalfa deshidratada, pulpa de remolacha seca, suero, carbonato de calcio, sal, bisulfito de metionina dimetilpirimidinil (fuente de vitamina K), cloruro de colina, colesticiferol, vitamina A acetato, DL-metionina, hidrocloreuro de piridoxina, acetato de DL-alfa tocoferil (forma de vitamina E), ácido fólico, mononitrato de tiamina, ácido nicotínico, pantotenato de calcio, suplemento de riboflavina, suplemento de vitamina B-12, óxido manganeso, óxido de zinc, carbonato ferroso, sulfato de cobre, sulfato de zinc, yodato de calcio, carbonato cobáltico.

5008-RH-W 30

INDICACIONES

Alimentar a voluntad. Mantenga un suministro constante de una buena cantidad de agua limpia y fresca.

IMPORTANTE

Para obtener información relacionada con la fecha de caducidad, visite www.labdiet.com. ALIMENTO EXCLUSIVO PARA DIETAS DE ANIMALES DE LABORATORIO.

PRECAUCIÓN

Almacene en un lugar seco y bien ventilado, libre de roedores e insectos. No administre alimento mohoso o infestado con insectos a los animales, dado que esto puede provocar enfermedades, pérdida de rendimiento o muerte.

ADO

FABRICADO PARA
 PMI NUTRITION INT'L., LLC.
 P.O. BOX 19798, BRENTWOOD, MO 63144
 Peso neto 50 lb (22,67 kg)

5008

LABDIET® FORMULAB DIET

Figura 25. Imagen de información nutricional incluida en el Alimento 5008: Dieta de roedores de laboratorio. Imagen propia.