



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA  
UNIDAD IZTAPALAPA

# Manejo de animales del Bioterio de la UAM-I

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Manejo de animales del Bioterio de la UAM-I



**Bárbara Vargas Miranda**

**Demetrio Ambriz García**

**María del Carmen  
Navarro Maldonado**

**Alfredo Trejo Córdova**

**Gabriela Rodríguez Esquivel**

**Ma. del Rocío González Vieira**



# **Manejo de animales Del Bioterio de la UAM-I**

**Bárbara Vargas Miranda**

**Demetrio Ambriz García**

María del Carmen  
**Navarro Maldonado**

**Alfredo Trejo Córdoba**

**Gabriela Rodríguez Esquivel**

Ma. del Rocío **González Vieira**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD IZTAPALAPA

RECTOR GENERAL

Dr. Eduardo Abel Peñaloza Castro

SECRETARIO GENERAL

Dr. José Antonio De Los Reyes Heredia

UNIDAD IZTAPALAPA

RECTOR

Dr. Rodrigo Díaz Cruz

SECRETARIO

M. en B. E. Arturo Leopoldo Preciado López

DIRECTORA DE LA DIVISIÓN DE C.B.S.

Dra. Sara Lucía Camargo Ricalde

COORDINADOR DE EXTENSIÓN UNIVERSITARIA

Mtro. Federico Bañuelos Bárcenas

JEFE DE LA SECCIÓN DE PRODUCCIÓN EDITORIAL

Lic. Adrián Felipe Valencia Llamas

Primera edición 2018

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD IZTAPALAPA

Av. Michoacán y La Purísima

Iztapalapa, 09340. México, D. F.

Impreso y hecho en México/Printed in Mexico

# índice

Prólogo .....	7
1. El Bioterio .....	9
Bibliografía .....	9
1.1 Origen del Bioterio de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa (UAM-I)...	10
1.2 Personal asignado al Bioterio .....	11
1.3 Salas y espacios del Bioterio .....	12
1.4 Lineamientos del Bioterio .....	17
1.5 Condiciones ambientales óptimas dentro del bioterio .....	17
II. Higiene de instalaciones y equipo .....	22
III. Especies del Bioterio de la UAM-I .....	24
3.1 Ratón cepa CD-1 ( <i>Mus musculus domesticus</i> ) .....	24
Características.....	24
Taxonomía.....	25
Variedades de cepas de ratón .....	25
Descripción morfológica.....	27
Constantes fisiológicas.....	27
Longevidad.....	27
Conducta animal .....	27
Manejo y bienestar animal.....	28
Manejo reproductivo.....	29
Manejo nutricional.....	29
Manejo sanitario .....	29
Sujeción y muestreo.....	31
Toma de muestras .....	32
Vía de administración de fármacos.....	33
Bibliografía .....	33
3.2 Rata cepa Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	34

Características.....	34
Taxonomía.....	35
Variedades de cepas de rata.....	35
Descripción morfológica.....	35
Constantes fisiológicas.....	36
Longevidad.....	37
Conducta animal.....	37
Manejo y bienestar animal.....	37
Manejo reproductivo.....	38
Manejo nutricional.....	39
Manejo sanitario.....	41
Sujeción y muestreo.....	41
Toma de muestras.....	43
Vías de administración de fármacos.....	44
Bibliografía.....	46
3.3 Hámster cepa Sirio Dorado ( <i>Mesocricetus auratus</i> ).....	47
Características.....	47
Taxonomía.....	48
Variedades de cepas.....	48
Descripción morfológica.....	48
Constantes fisiológicas.....	48
Longevidad.....	49
Conducta animal.....	49
Manejo y bienestar animal.....	49
Manejo reproductivo.....	50
Manejo nutricional.....	52
Manejo sanitario.....	53
Sujeción y muestreo.....	53
Toma de muestras.....	53

Vía de administración de fármacos.....	54
Bibliografía .....	55
IV. Eutanasia .....	56
Métodos recomendables de Eutanasia .....	56
Método físico.....	56
Método químico .....	57
Métodos parenterales o inyectables .....	58
Norma Oficial .....	58
Bibliografía .....	59
V. Manejo de desechos orgánicos .....	60
VI. Bioética .....	62
Principios de la Bioética .....	62
Principio de respeto al ecosistema .....	62
Principio de beneficio .....	62
Principio de justicia .....	62
Principio de No-maleficencia .....	62
Empatía (manejador-animales).....	63
Normatividad.....	63
VII. Las 3 “R” (Reemplazo, Reducción, Refinamiento) .....	64
Bibliografía .....	64
VIII. Aspectos de economía .....	65
Bibliografía .....	66
Anexo I.....	67
Anexo II .....	68



## Prólogo

Este libro dará apoyo a la docencia, ya que algunas Unidades de Enseñanza Aprendizaje (UEA) de los diferentes planes y programas de estudio de Licenciatura y Posgrado de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud (CBS) de la Unidad Iztapalapa, utilizan animales del Bioterio.

Así, tenemos por ejemplo para la Licenciatura en Producción Animal, este libro dará apoyo a las siguientes UEA obligatorias del Plan de Estudios: Técnicas de Manejo Reproductivo, Paquetes de Desarrollo I y II y las UEA optativas Avances y Evaluación de las Biotecnologías Agropecuarias y Bioética. En el caso de la UEA Técnicas de Manejo Reproductivo, el modelo roedor es muy utilizado en la UAM-I, debido a que los ciclos reproductivos de las hembras son cortos y se pueden obtener gametos masculino y femenino, así como embriones, con relativa facilidad para su estudio. Para el caso de las UEA Paquete de Desarrollo I y II, este libro apoyará en el contenido relacionado con la biología de la reproducción. Para el caso de la UEA Avances y Evaluación de las Biotecnologías Agropecuarias, apoyará el contenido sobre la inducción de la ovulación y la superovulación, así como la transferencia de embriones, el uso de animales transgénicos en la medicina y el uso de anabólicos promotores del crecimiento. Finalmente, para el caso de la UEA Bioética, se aborda el manejo bioético de los animales de bioterio.

Para la Licenciatura en Biología Experimental, dará apoyo a las UEA obligatorias del Plan de Estudios teniendo como modelo la rata y ratón: Diversidad Animal, Histología y Anatomía Animal, Comportamiento Animal, Diferenciación y Desarrollo, Principios de Farmacología y Toxicología, Proyecto de Investigación I. En el caso de Diversidad Animal, apoyará el contenido relacionado a manejo y conservación de los recursos animales. Para el caso de Histología y Anatomía Animal, apoyará el contenido referente a organización tisular e histología sistémica. Para el caso de Comportamiento Animal, apoyará el contenido referente a comportamiento y estructura social. Para el caso de Diferenciación y Desarrollo, apoyará el contenido referente a patrones de desarrollo. Para el caso de Principios de Farmacología y Toxicología, apoyará el contenido referente a relación dosis-respuesta, dosis terapéutica y dosis letal, rutas de exposición, tolerancia. Para el caso de la UEA Proyecto de Investigación I, este libro apoyará el contenido referente al trabajo experimental del alumno, que requiera del uso de animales de bioterio.

Respecto a la investigación científica desarrollada en los Departamentos de la División de CBS, este libro servirá de apoyo a las líneas de investigación y proyectos aprobados por Consejo Divisional encaminadas al estudio de la biología de la reproducción, la conducta sexual, la producción in vitro de embriones, el desarrollo embrionario preimplantacional, la fisiología del sueño, la farmacología, la senescencia y el envejecimiento, investigaciones que utilizan animales de bioterio.

En resumen, este libro servirá de apoyo tanto a los estudiantes como a los docentes e investigadores que utilicen las especies de bioterio.



# 1. El Bioterio

Un bioterio es una estancia para animales de laboratorio, en donde se crían, mantienen y se utilizan para la investigación como modelo biológico. En él se mantienen especies de mamíferos, aves, reptiles, anfibios y peces, en ambientes que les proporcionan los requerimientos y necesidades para sobrevivir y reproducirse. Los animales que se encuentran en estos recintos están destinados a la investigación científica y la docencia. En un bioterio se realiza la buena práctica del cuidado y manejo del animal de laboratorio, apoyando con el conocimiento de las técnicas, al personal que se inicia en el trabajo de experimentación en animales. En él se ponen en práctica las recomendaciones éticas para priorizar la calidad de vida de los animales de laboratorio, de acuerdo a la Declaración Universal de los Derechos de los Animales (UNESCO, 1989), a la Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio (NRC, 1996) y a la Ley de Protección de los animales de la Ciudad de México (Gaceta Oficial del Distrito Federal del 26 de febrero de 2002).

Un bioterio está compuesto de un espacio físico adecuado para resguardar especies que cuentan con una calidad genética y microbiológica definida, que están resguardadas en múltiples jaulas, etiquetadas y fichadas, para el estudio y observación de los animales. Este espacio cuenta con un ambiente estandarizado donde se controla la calidad y cantidad de luz, la renovación de aire por hora, la temperatura, la humedad y el ruido, entre otros factores. Lo anterior, de acuerdo a la especie que allí se aloje.

Para el mantenimiento y manejo de los animales, se cuenta con personal calificado y entrenado que conoce las necesidades particulares de cada especie con la que se va a trabajar. Por lo que les proporciona agua, alimento, lecho, jaulas o cajas y todo el material que entre en contacto con los animales, recibiendo un tratamiento especial, sobre todo si se trata de animales inmunodeprimidos. El personal que desempeña tareas dentro del bioterio debe tener una higiene personal y una vestimenta adecuadas, como atuendo estéril, guantes, gorro para el cabello, mascarilla para cubrir nariz y boca y lentes de protección. Entre sus tareas y, de acuerdo a los estándares internacionales, están el cuidado y mantenimiento de animales de laboratorio para tenerlos en condiciones óptimas para su uso en investigación o docencia, considerando las necesidades de bienestar del animal y para mantener la bioseguridad.

*La primera condición del científico que trabaja con animales de laboratorio es el respeto por la vida, el dolor o el sufrimiento a que éstos pueden ser sometidos en los trabajos de experimentación bajo su responsabilidad (Mrad de Osorio, 2006).*

## Bibliografía

-  Gaceta Oficial del Distrito Federal del 26 de febrero de 2002. [http://di.facmed.unam.mx/images/files/Ley-de-proteccion-a-los-animales\\_CDMX.pdf](http://di.facmed.unam.mx/images/files/Ley-de-proteccion-a-los-animales_CDMX.pdf)
-  Mrad de Osorio A. 2006. Ética en la investigación con modelos animales experimentales. Alternativas y las 3 RS de Russel. Revista Colombiana de Bioética 1: 163-83.
-  NRC, 1996. [http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL\\_ID=31058&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)
-  UNESCO, 1989. [http://www.fundacion-affinity.org/sites/default/files/derechos\\_animal.pdf](http://www.fundacion-affinity.org/sites/default/files/derechos_animal.pdf)

## 1.1 Origen del Bioterio de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa (UAM-I)

### Antecedentes históricos del Bioterio

La Universidad Autónoma Metropolitana entra en funciones el 10 de enero de 1974 distinguiendo al arquitecto Pedro Ramírez Vázquez como primer Rector. La Universidad se crea en una distribución de tres unidades, Azcapotzalco, Iztapalapa y Xochimilco. La unidad Iztapalapa, inicia sus actividades el 30 de septiembre de 1974 con el Dr. Alonso Fernández González como Rector. En ese mismo año, se designa como Director de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud (CBS) al Dr. Carlos Beyer Flores, investigador reconocido del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El interés del entonces director de CBS, era continuar con la investigación que venía realizando, siendo preciso un bioterio para albergar animales de laboratorio. En el diseño de la construcción de la Unidad Iztapalapa, la edificación se planificó en seis etapas durante los años de 1973 – 1976, de los edificios H, R, Rectoría y aulas del edificio B. Durante el proceso, permaneció una construcción provisional que se nombró “jacalón”, por las características arquitectónicas y de ubicación, distante del resto de las edificaciones de la Unidad. A solicitud del Dr. Beyer, el jacalón no fue demolido y se tomó la decisión de habilitarlo con un mínimo de costo, para ser el primer resguardo de animales con fines de investigación en la Unidad Iztapalapa. Se dio a la tarea de adquirir equipo mínimo y animales de laboratorio del Centro Médico Nacional Siglo XXI, así ocurrieron los primeros pasos en lo que sería el nacimiento del Bioterio, con los servicios básicos de luz y agua. Se constituyó la primera colonia de conejos (Nueva Zelanda Blanco) y ratas (cepa Long Evans) y se nombró como primer responsable al MVZ Jorge I. Olivera López, alumno del Dr. Beyer, quién fue capacitado en el extranjero en el manejo de los animales, aplicación de nuevos conocimientos y mejora del espacio destinado al bioterio.

La creación de ese primer bioterio dio inicio a la primera colonia de reproducción, así como a líneas de investigación de conducta materna, lactancia y conducta reproductiva que el Dr. Beyer ya investigaba. Las actividades de investigación se iniciaron y al paso del tiempo, se percibió la necesidad de la asistencia de personal auxiliar para el cuidado de los animales; en aquel momento fue preciso efectuar cursos de capacitación para los “auxiliares de bioterio” que fueron los hermanos Juan Carlos y Miguel Ángel Pérez, y Adolfo Pastelín. El funcionamiento del Bioterio presentó diversos problemas, como la entrada furtiva de fauna nociva que consumía el alimento de los animales de investigación, siendo una situación complicada para los usuarios, pero no para el resto de la población de la Universidad, ya que no se percataban de los incidentes.

En el proceso de construcción de la Unidad, se construyó el edificio “S” y se tomó la decisión de la reubicación del bioterio, para dar mayor nivel de bienestar a los animales y mejor servicio a los usuarios. Se designó al Departamento de Biología de la Reproducción, el manejo y la responsabilidad de la instalación y en 1984 se nombró como responsable a la MVZ. María de Lourdes Pérez Moreno. Así se instaló el Bioterio en el tercer piso del edificio “S”. La distribución que se diseñó fue: En el lado poniente se ubicaron las ratas y ratones, en tanto que, en el oriente, en algunos cubículos se acomodaron los conejos y se dejaron espacios para actividades de investigación. Fue necesaria la instalación de un montacargas, para dar atención a dicho espacio. Al término de la gestión administrativa del Dr. Beyer en 1978, el número de usuarios del Bioterio ya era importante y dejó de estar a cargo del Departamento de Biología de la Reproducción para ser Divisional. Durante la gestión del Dr. Julio Rubio Oca en la Rectoría de la Unidad Iztapalapa, se obtuvieron fondos económicos para la construcción del nuevo Bioterio. Estando como directora de CBS la M. en C. Rosaura Grether (entre 1992 y 1993), se llevó a cabo un proyecto elaborado por los profesores más relacionados con el uso de animales de laboratorio y se reubicó en la zona que se encuentra actualmente, detrás de las instalaciones de mantenimiento (Edificio “Q”). Se formalizaron reuniones de trabajo con la finalidad de que los profesores-investigadores trasladaran sus animales al nuevo Bioterio y realizaran sus investigaciones en mejores condiciones.

Al ser la División de CBS la responsable del Bioterio, los diferentes directores han realizado varias gestiones en beneficio del mismo. En 1998, el Dr. José Luis Arredondo designó a la MVZ. Ma. del Rocío González Vieira como encargada del Bioterio. En esa fecha los animales de laboratorio con los que se trabajaba eran: conejo Nueva Zelanda Blanco, rata cepa Wistar, ratón cepa CD-1, del cual no se contaba con pie de cría para su reproducción y hámster Sirio Dorado que se adquirió posteriormente. Durante la gestión del Dr. Jesús Gerardo Saucedo (2000-2004), el Bioterio contó con recursos para la compra de cajas, botellas para bebederos y pie de cría de hámster. En la gestión del Dr. Francisco Flores Pedroche (2006-2009), se adquirieron cajas de policarbonato con tapas de acero inoxidable y bebederos. Durante la gestión del Dr. Rubén Román Ramos (2009-2013), se adquirieron estantes industriales, estantes con ruedas y mesas de acero inoxidable. En abril de 2011 y bajo la gestión del Dr. Javier

Velázquez Moctezuma como Rector de la Unidad, se autorizó el presupuesto para la construcción del segundo nivel del Bioterio. El miércoles 13 de noviembre del 2013 se inauguró el segundo piso, por el Dr. Rubén Román.

La Dra. Edith Ponce Alquicira Directora de CBS (2013-2017), apoyó con la compra de consumibles, la creación de la Comisión Divisional del Bioterio y sus Lineamientos, estos últimos aprobados por Consejo Divisional. En el Cuadro 1 se mencionan las acciones realizadas para el Bioterio de la UAM Iztapalapa por los directores de CBS.

**Cuadro 1. Muestra los nombres de los directores de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud, el período de su gestión y las acciones que aportaron al Bioterio de la UAM Iztapalapa.**

Directores de la DCBS	Período	Acciones
Dr. Carlos Beyer Flores	Nov 1974-Nov 1975	Inicios del Bioterio
Dr. Sergio Estrada Orihuela	Nov 1975- Nov 1979	Mantenimiento del Bioterio
Dr. Fernando Antón Tay	Ene 1980- Ene 1984	Traslado del Bioterio a Edificio S
Dr. Carlos Vázquez Salinas	Mar 1984- Mar 1988	Contratación de responsable a MVZ María de Lourdes Pérez Moreno en 1984
Dr. José Ramírez Pulido	Mar 1988. Abr 1992	Mantenimiento del Bioterio en Edificio S
Dra. Rosaura Grether González	Abr 1992- Abr 1996	Construcción del edificio del Bioterio.
Dr. José Luis Arredondo Figueroa	Abr 1996- Abr 2000	Contratación de responsable a MVZ Ma. del Rocío González Vieira en 1998
Dr. Jesús Gerardo Saucedo Castañeda	Abr 2000- Abr 2004	Adquisición de equipo para Bioterio y mantenimiento
Dr. Óscar Armando Monroy Hermosillo	Abr 2004- Ene 2006	Adquisición de equipo para Bioterio y mantenimiento
Dr. José Francisco Flores Pedroche	Mar 2006 – Sep 2009	Adquisición de equipo para Bioterio y mantenimiento
Dr. Rubén Román Ramos	Nov 2009- Nov 2013	Construcción del segundo nivel del edificio de Bioterio. Adquisición de equipo y mantenimiento
Dra. Edith Ponce Alquicira	Nov 2013 – Nov 2017	Adquisición de equipo para Bioterio y mantenimiento

## 1.2 Personal asignado al Bioterio

### Organización y funciones

El Bioterio de la UAM-I está organizado para funcionar de acuerdo a un organigrama de puestos. El responsable, quién debe acreditar tener título de Médico Veterinario Zootecnista, debe tener el siguiente perfil: destreza en el manejo del personal, habilidad técnica, pensamiento crítico, capacidad para identificar y resolver problemas. Los deberes y responsabilidades se centran en tres rubros: planificación, coordinación y control del buen funcionamiento del Bioterio. Las funciones realizadas son dirigidas al personal que trabaja a sus órdenes: los laboratoristas, asignando y supervisando las tareas propias del Bioterio. En segundo lugar, asesorar a los investigadores y a todo el personal involucrado en el cuidado y utilización de los animales, para asegurar una apropiada manipulación, inmovilización, sedación, anestesia y eutanasia, en total apego a la NOM-062-ZOO-1999, revisión 2001.

El Bioterio cuenta con cuatro laboratoristas con conocimientos de anatomía y fisiología animal, quienes realizan las actividades de cuidado, producción y manejo experimental básico. Para el éxito del funcionamiento se asigna un laboratorista para cada especie que se tiene en el Bioterio y uno más para las salas de investigación. Es obligación y responsabilidad de los laboratoristas utilizar la ropa protectora adecuada brindada por la institución, tal como bata, cubre-bocas, pijama-quirúrgica, lentes protectores, guantes y zapatos de trabajo (este equipo se entrega anualmente). Como medida de higiene y seguridad, el personal que trabaja en el Bioterio se ducha todos los días antes de abandonar las instalaciones de trabajo. La Universidad ha gestionado medidas generales de seguridad para los trabajadores, las cuales se centran en evaluaciones médicas periódicas en caso de trabajar en condiciones de riesgo. En la institución se realizan 2 a 3 veces por año, y consisten en estudios de gabinete y laboratorio (la Comisión de Higiene y Seguridad de la UAM-I convoca a dos estudios de gabinete anuales) y un calendario de inmunizaciones, principalmente contra tétanos, por el riesgo que implica trabajar con animales.

### 1.3 Salas y espacios del Bioterio

El bioterio tiene como propósito la cría, manutención y control de animales de laboratorio. Son considerados como material biológico con calidad genética y microbiológica definida. El diseño de sus instalaciones y áreas deben tener el propósito de dar el mejor servicio desde diferentes aspectos: legal, moral y experimental. Considerando que se trabaja con seres vivos, es importante asegurar el bienestar y seguridad de los animales, del personal y de los usuarios. Además, en el aspecto científico, es importante dar certeza en la investigación experimental que se realice, con reproducibilidad y confiabilidad en los resultados y apoyar una docencia de excelencia.

Para alcanzar los propósitos señalados, en el bioterio se deben considerar cuatro parámetros fundamentales:

1. La(s) función(es) que se va(n) a desarrollar.
2. Las especificaciones del bioterio.
3. Los espacios disponibles.
4. Fondos para su desarrollo y mantenimiento.

Las funciones que se realizan en un bioterio son diversas, lo que permite su clasificación de acuerdo a las actividades realizadas, al inmueble propiamente dicho y a la parte de bioseguridad. Así podemos mencionar:

1. Bioterios de producción.
2. Bioterios de investigación y docencia.
3. Por su construcción, ya sea horizontal o vertical.
4. Por el nivel de bioseguridad.

En la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad-Iztapalapa (UAM-I), el Bioterio asignado a la División de Ciencias Biológicas y de la Salud está clasificado conforme a la Norma Oficial Mexicana (NOM-062- ZOO-1999, revisión 2001). En ella se establecen los tipos de bioterio de la siguiente manera: Tipo A: producción, reproducción manutención y distribución, Tipo B: por su uso en investigación científica, desarrollo tecnológico e innovación, pruebas de laboratorio y enseñanza; y Tipo C (mixto): aquellos que incluyen la combinación del tipo A y B, siendo esta última la clasificación del Bioterio de la UAM-I.

#### Características de las instalaciones del Bioterio de la UAM-I

El establecimiento de un bioterio es específico a la función que establece; sin embargo, debe ubicarse en forma independiente a las instalaciones de ocupación humana, de esta manera se asegura una actividad higiénica. Son espacios en donde se hace fácil el acceso a los usuarios y a su vez se asegura la restricción del libre tránsito del público y personal ajeno a las instalaciones.

El diseño del Bioterio de la UAMI, se estableció tomando en cuenta las especies que se alojan, equipo, personal que labora y la relación adecuada a su mantenimiento y ventilación. Las divisiones de las áreas se consideraron en función de las necesidades de los animales alojados, con la separación física entre las especies y el área de experimentación, y tomando en cuenta el buen desarrollo de la investigación, docencia y seguridad del personal que labora en las instalaciones (Anexo I).

### **Localización y ubicación**

El Bioterio está ubicado al sur de la Unidad, construido en un área de 205.38 m<sup>2</sup> en una instalación tipo convencional, con una construcción vertical: planta baja, primer y segundo piso (Anexo II).

### **Importancia de las instalaciones de un bioterio**

Las instalaciones que conforman un bioterio se denominan áreas, las cuales están destinadas a diferentes funciones, que deben además cumplir con ciertos requisitos para su adecuada funcionalidad.

Las áreas se dividen en dos:

1. De servicio: éstas son de acuerdo a las necesidades de cada bioterio, como por ejemplo: área administrativa, laboratorio de diagnóstico, área para el personal de limpieza, de recepción de animales, quirófano(s), área de máquinas.
2. De alojamiento de animales: en éstas encontramos subdivisiones de acuerdo a la función que se les asigne: cuarentena, alojamiento, asilamiento, por mencionar algunas.

En el Bioterio de la UAM-I se manejan las siguientes especies y cepas: rata cepa Wistar, ratón cepa CD-1 y hámster cepa Sirio Dorado. Las áreas cuentan con racks para las cajas de los animales, mesas de trabajo y regulador de ciclo de luz. Se monitorea la temperatura y la humedad relativa por medio de un higrómetro. Se tiene un montacargas que llega hasta el primer nivel.

Las áreas de funcionamiento se encuentran distribuidas de la siguiente manera:

Planta Baja.

Entrada principal que comunica con el vestíbulo y una oficina para el responsable del Bioterio. Esta zona está separada de las áreas por una puerta. Al entrar, las salas están separadas por un pasillo que conduce a una puerta de emergencia utilizada para sacar la basura y desechos. En ella se encuentran las siguientes áreas.

- Área de Lavado: El área está dedicada al proceso de lavado y desinfección de los materiales que se utilizan. Las cajas de alojamiento de los animales se lavan y desinfectan, y posteriormente son apiladas para una buena aireación y secado, evitando el crecimiento de bacterias y la producción de amoníaco. Los bebederos y tapas se lavan y desinfectan. En esta sala también se encuentra una mesa para eutanasia (Figura 1).



Figura 1. Área de lavado con las cajas apiladas (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

- Área de docencia: Se cuenta con dos salas.
- Área de cuarentena: Es el área dedicada exclusivamente al alojamiento de los animales que llegan por vez primera, tanto pie de cría y animales provenientes de otras instituciones, con la consigna de comprobar que sean sanos.
- Bodega de alimentos y cama sanitaria: Es la zona donde se almacena el alimento y la cama sanitaria. Posee la característica de tener una buena aireación y control de humedad (sobre un rack) (Figura 2).



Figura 2. Almacén de A) alimento y B) cama sanitaria sobre una tarima (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

- Almacén de equipo: se resguarda equipo para diferentes actividades.
- Área de descanso para los trabajadores.
- Baño de hombres y de mujeres.

#### Primer nivel

En éste se encuentran las siguientes salas:

1. Investigación: son lugares específicos en donde se realiza el trabajo experimental, así como las manipulaciones propias de la investigación con los animales. Se cuenta con cuatro salas, las cuales son solicitadas por el investigador responsable de un proyecto.
2. Reproducción de rata cepa Wistar: en ésta se lleva a cabo el manejo de pie de cría (Figura 3).
3. Mantenimiento de rata cepa Wistar macho: con capacidad de 180 animales.
4. Reproducción de ratón cepa CD-1: para el manejo de pie de cría. Tiene capacidad de 300 animales (Figura 4).
5. Mantenimiento y reproducción de hámster cepa Sirio Dorado: con capacidad de 200 animales (Figura 5).



Figura 3. Sala de Reproducción de la rata cepa Wistar (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).



Figura 4. Sala de Reproducción de ratón cepa CD-1 (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).



Figura 5. Sala de Mantenimiento y reproducción de hámster Sirio Dorado (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

Segundo nivel

En él se encuentran las salas:

- Común: en esta zona se realizan estudios de conducta por solicitud del investigador responsable de un proyecto aprobado.
- Investigación: se cuenta con seis salas a disposición de los investigadores.
- Lavado: se cuenta con dos tarjas, lo que permite la rutina diaria de limpieza (Figura 1).

## Material de construcción

Las instalaciones del bioterio son construidas con materiales que, por sus características, son resistentes al fuego, impermeables, anti-derrapantes, no absorbentes, de fácil limpieza y utilizando pinturas epóxicas.

## Responsable del bioterio

El Médico Veterinario responsable del bioterio supervisa las actividades de los laboratoristas y, como ya se ha dicho, debe poseer destreza para desarrollar conceptos, habilidades para el manejo del personal y habilidad técnica, pensamiento crítico y capacidad para identificar y resolver problemas. Debe asesorar a los investigadores y a todo el personal involucrado en el cuidado y utilización de los animales, para asegurar una apropiada manipulación, inmovilización, sedación, anestesia y eutanasia (NOM-062- ZOO-1999, revisión 2001).

## 1.4 Lineamientos del Bioterio

Los Lineamientos Particulares para el Uso y Conservación del Bioterio, fueron aprobados por el Consejo Divisional de CBS Unidad Iztapalapa, en su Sesión 8.16 efectuada el 7 de junio de 2016. Con la finalidad de armonizar las actividades de todo lo relacionado con el Bioterio: personal, usuarios en actividades de investigación y docencia. Pueden ser consultados en la página de la División de CBS de la UAM-I: [http://cbs.izt.uam.mx/files/editorcbs/Lineamientos\\_Particulares para el Uso y Conservación del Bioterio.pdf](http://cbs.izt.uam.mx/files/editorcbs/Lineamientos_Particulares_para_el_Uso_y_Conservacion_del_Bioterio.pdf).

Estos tienen como objetivo normar el uso óptimo del bioterio, permitir el acceso y uso de los usuarios, para que puedan efectuar aquellas funciones sustantivas que requieran del espacio, de los servicios y animales allí existentes. Asimismo, señalan el tipo de funciones sustantivas de los usuarios que pueden ser satisfechas gracias al bioterio, como son la docencia e investigación.

Los Lineamientos ubican el espacio que constituye al bioterio y, describen las especies y cepas de animales allí existentes. Explican los derechos y obligaciones del responsable del bioterio y de sus usuarios, en apego a la Legislación Universitaria y normas internacionales del manejo de animales de bioterio. Orientan sobre el uso permitido o prohibido de ciertos fármacos. También explican cómo cuidar a los animales y la regulación para su eutanasia. Finalmente, describen el ingreso, egreso y tránsito del usuario dentro del bioterio, y su conducta dentro de las instalaciones y frente a los animales. Se recomienda que el traslado de los animales del bioterio al laboratorio destino, se lleve a cabo en el horario de 9 a 15 horas. Que para ello se utilicen cajas de acrílico cubiertas con un paño obscuro, para evitar el estrés durante el traslado de los animales. Es recomendable que quien los transporte utilice como protección bata, guantes y cubre bocas. Como medida de bioseguridad, es muy importante considerar que los animales no deben retornar a las instalaciones del bioterio.

## 1.5 Condiciones ambientales óptimas dentro del bioterio

El medio ambiente en donde se desarrolla un animal es importante y diversos factores físicos, químicos y biológicos, tienen influencia en su desarrollo y salud, los cuales pueden influir en el trabajo propio de los usuarios, por lo que éste debe ser una prioridad para el funcionamiento óptimo. Se considera que los animales de bioterio necesitan de condiciones bióticas indispensables para asegurar sus funciones vitales, ya que ellos dependen de nosotros. En consideración a este tema, es importante señalar que las características del medio ambiente en que se encuentra el animal son dos: el denominado macro ambiente delimitado por el área o sala donde se alojan los animales y el micro ambiente en que se consideran las jaulas, siendo éste además el más importante.

Dentro de los parámetros que deben tomarse en cuenta en un bioterio están los climáticos, físico-químicos y la habitación.

**Parámetros climáticos:** considerando la temperatura, humedad relativa y ventilación.

### Temperatura

La temperatura ambiental es importante, ya que puede afectar la fertilidad, ingesta de agua y alimento, producción, velocidad de crecimiento, susceptibilidad a infecciones y por supuesto la investigación que se realice. Se deben evitar los cambios bruscos de temperatura y debe llevarse un registro de la misma, utilizando termómetros que nos indiquen la temperatura mínima y máxima.

Se debe tener en cuenta que la temperatura ambiente se afecta por el tipo de jaula y el material de cama utilizado, el uso de tapas o filtros, la edad, sexo, cepa, la especie animal y la densidad de población. El rango va de 18 a 26°C (NOM-062-ZOO-1999).

### **Humedad relativa**

Los animales de bioterio necesitan una humedad relativa adecuada para cada especie. Se recomienda un promedio de 50%, con rango de 40% al 70% (NOM-062-ZOO-1999). Este parámetro está relacionado con el anterior, los cambios en la humedad relativa afectan la capacidad de mantener una homeostasis térmica, el desempeño del animal y la susceptibilidad a las enfermedades.

### **Ventilación**

El movimiento del aire dentro de las instalaciones influye en la temperatura, la humedad y las partículas gaseosas del ambiente. El índice de ventilación que se debe tener va a depender de la especie, edad, sexo, densidad de población, limpieza, calidad del aire circulante, humedad y temperatura (Farris y Griffith, 1967). El rango va de 15 a 18 recambios de aire al día (NOM-062-ZOO-1999).

Parámetros físicos-químicos: se consideran la iluminación, control del ruido, control del aire y presencia de contaminantes.

### **Iluminación**

La iluminación es un parámetro significativo en las respuestas fisiológicas de los animales (Tucker et al., 1984; Brainard et al., 1986; Erkert y Grober 1986; Newbold et al., 1991). Las características que pueden influir son: la intensidad, calidad y fotoperiodo. (Stoskopf, 1983). La intensidad de luz recomendada es de 807 a 1347 lúmenes por m<sup>2</sup> y sin reflejos. Un nivel de 200 lux ha demostrado ser adecuado para la reproducción y comportamiento social. La intensidad luminosa puede influir en la agresividad y canibalismo en roedores. El fotoperiodo es sin duda el factor más importante en los animales y la luz tiene influencia en los ritmos circadianos. Los ciclos de luz/oscuridad afectan en la reproducción y madurez sexual (Brainard et al., 1986; Cherry, 1987). La NOM-062-ZOO-1999 recomienda 300 lúmenes de intensidad lumínica para roedores.

### **Control del ruido**

El ruido proviene tanto de los animales como de las actividades realizadas en el bioterio. El efecto sobre los animales dependerá de la intensidad, frecuencia, aparición y la especie y cepa que se trate. Con ruidos intensos se han reportado alteraciones en el sistema digestivo, inmunológico, cardíaco y de comportamiento. Se debe controlar con diseños apropiados, ubicación de equipos y sobre todo un manejo adecuado de los animales. No se deben permitir ruidos mayores a 85 decibeles (Fletcher, 1976; Peterson, 1980, NOM-062-ZOO-1999), que incluyen eosinopenia (descenso porcentual de los eosinófilos en el plasma sanguíneo), aumento del peso de las adrenales (Geber, 1966; Nayfield y Besch, 1981) y disminución de la fertilidad, en roedores (Zondek y Tamari, 1964). Muchas especies pueden oír frecuencias de sonidos que son inaudibles para los seres humanos (Warfield, 1973; Brown y Pye, 1975), por eso deben considerarse cuidadosamente los efectos potenciales del equipo y materiales que producen ruido, en el rango de audición de los animales cercanos (Sales, 1991).

### **Control del Aire**

Va a depender del número de partículas suspendidas en el ambiente, la proporción de gases formados y la calidad propia del aire.

### **Presencia de contaminantes**

El contaminante más frecuente es el amoníaco, el cual influye en el metabolismo y la capacidad respiratoria.

Parámetro habitación: se consideran el espacio vital, las jaulas, los bebederos y comederos, y la cama o lecho.

### Espacio vital

El espacio en donde se aloja un animal es importante. Cada individuo necesita de un lugar para el desempeño de sus funciones vitales. Los parámetros que deben cuidarse son: la densidad de población que influye en parámetros fisiológico y psicológico, y la introducción de nuevos animales a las jaulas, ya que cambia el microambiente al establecer una interrelación especial y comportamiento diferente al de animales de otras jaulas (Figura 6).



Figura 6. Espacio vital en donde se aloja un animal.  
De arriba a abajo: rata, ratón y hámster  
(Fotografías tomadas por Bárbara Vargas Miranda).

### Jaulas

Es el microambiente en donde se alojan los animales de bioterio y es importante ya que, influye en sus respuestas biológicas. Es importante considerar el material y diseño de las mismas, por la influencia en la cantidad de luz, sonido, aire, calor, humedad y gases formados que recibe el animal. El tamaño de la jaula tiene que ser proporcional al número de animales que aloje (Figura 7). El material de cama y nido utilizado en el piso de la jaula, por lo general es de viruta de madera libre de gérmenes. Es necesario el cambio de cama frecuente para evitar el depósito excesivo de desechos amoniacales, humedad y temperatura, que predispongan a enfermedades de los aparatos digestivo y respiratorio.



Figura 7. Jaulas o cajas de acrílico para el alojamiento de los animales de bioterio (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

### Bebederos y comederos

Los bebederos deben ser de dimensiones adecuadas al tamaño de la jaula, que permitan que el animal tenga un acceso fácil al agua. El material debe ser durable y que permita la limpieza y el proceso de esterilización. El comedero debe ser acorde al tamaño de la jaula y que el pellet o nutricubo esté accesible al animal.

### Cama o lecho

De acuerdo a la NOM-062-ZOO-1999, el material utilizado para la cama o lecho de los animales de bioterio, debe garantizar la absorción de la orina, excremento y desperdicio de agua, favorecer su aislamiento térmico y construcción de nido. Los materiales de cama son seleccionados por su suavidad, capacidad de absorción, ausencia de polvo y fragmentación, así como por la constancia de su calidad, neutralidad química, inercia nutricional y carencia de palatabilidad.

El material de la cama o lecho, es un factor controlable del medio ambiente que puede influir en su bienestar y en los resultados experimentales. Ningún lecho es ideal para determinada especie en particular bajo todas las condiciones de manejo y experimentación, pero tampoco lo hay que sea el ideal para todas las especies. Varios autores han descrito las características deseables del lecho y los medios para evaluarlo (Jones 1977; Kraft 1980; Gibson et al., 1987). No se recomiendan las virutas de cedro, porque emiten hidrocarburos aromáticos inductores de enzimas microsomaes hepáticas y citotóxicas (Torrönen et al., 1989), y se ha reportado que aumentan la incidencia de cáncer (Jacobs y Dieter 1978). Para reducir la concentración de hidrocarburos aromáticos y poder prevenir este problema, se ha utilizado el tratamiento con calor, aplicado a estos materiales previos a su utilización. Se recomienda que al comprar los materiales para el lecho, deben examinarse los métodos de manufactura, control de calidad y almacenamiento, seguidos por los fabricantes. El lecho no se debe colocar sobre el piso durante el transporte y almacenamiento, sino en tarimas, estantes o carros, de tal manera que se preserve su calidad y se reduzca al mínimo la contaminación. La cantidad de lecho en la jaula debe ser suficiente para que los animales se mantengan secos durante el lapso comprendido entre los cambios y, en el caso de los animales de laboratorio pequeños, se debe tener cuidado de que las pipetas de los bebederos no toquen el lecho, porque eso causa derrame de agua dentro de la jaula.

La cama sanitaria de papel (paper bedding), cama sanitaria pelletizada, cama sanitaria de rastrojo de maíz picado (cañuela bedding), cama sanitaria de olote (corn bedding), cama sanitaria de viruta de madera de pino procesada. Todas ellas son altamente absorbentes, 100% naturales, biodegradables e incinerables. La que se usa en el Bioterio de la UAM-I es la de viruta que además es de bajo costo.

### **Enriquecimiento ambiental**

El enriquecimiento ambiental consiste en la modificación del entorno de los animales, permitiéndoles un mayor control sobre su ambiente y aproximándose a los comportamientos propios de su especie en vida libre (Khoshen, 2013). El objetivo del enriquecimiento ambiental es mejorar el bienestar psicológico y fisiológico de los animales en cautiverio, proporcionando nueva estimulación sensorial y motora con el fin de ayudar a satisfacer sus necesidades conductuales y psicológicas, y aumentar las opciones de comportamiento y habilidades de los animales, a la vez que reducir la frecuencia de comportamientos anormales (Young, 2003).

### **El ambiente y la relación con el personal que labora, investigadores y alumnos**

Toda persona que tenga contacto, relación laboral y experimental con el bioterio, influye en el medio ambiente del animal, debido a sus características propias en relación a su salud, carácter y método para realizar su trabajo. Por lo que se debe fomentar la conciencia y la importancia de la vida e integridad del animal, asumiendo la responsabilidad de los mismos mientras permanezcan a su cargo y en el bioterio.

### **Higiene y Seguridad**

En este parámetro se debe cumplir con las normas de bioseguridad establecidas.

### **Limpieza y Desinfección del Bioterio**

Se deben utilizar productos no tóxicos para el animal y con la frecuencia necesaria.

## II. Higiene de instalaciones y equipo

La limpieza, desinfección y posterior esterilización, son procesos primordiales para el correcto funcionamiento de las áreas de trabajo, donde es necesario tener bajo control la carga microbiana presente, como por ejemplo la industria bioquímica, farmacéutica, la alimenticia y por supuesto los bioterios.

La limpieza y lavado tanto de las instalaciones (áreas, salas y bodegas) y equipos (cajas, tapas, bebederos) se realizará de la siguiente manera.

### Limpieza:

Se hará diariamente y en las primeras horas de la jornada.

- Usar un paño húmedo en la limpieza haciendo una remoción mecánica de la suciedad de las paredes y los suelos para impedir que se disemine el polvo.
- Barrer las habitaciones (áreas, salas, y bodegas).
- Vaciar todos los residuos de cada caja y comedero, en el bote de basura.
- Trasladar cajas y bebederos al área de lavado.

### Lavado:

Es recomendable remojar las cajas en agua.

- Mesas, pisos y paredes serán lavadas utilizando un detergente neutro y sin aroma.
- Los bebederos se vacían y se dejan remojando con detergente alcalino disuelto en agua durante 2 horas. Se sacan los bebederos y con un cepillo de cerdas duras se lavan por dentro. Con una esponja se lavan por fuera y se enjuagan con agua.
- El lavado de los materiales y su posterior desinfección ejecutados correctamente, garantizan un procedimiento que elimina el riesgo de agentes contaminantes. El proceso de desinfección se realizará de la siguiente manera.
- Las cajas lavadas serán sumergidas en una solución con desinfectante glutaraldehído o cloruro de benzalconio al 10% y se enjuagarán tres veces con agua corriente.
- Las cajas se ponen a escurrir y secar.
- Los bebederos se desinfectan por inmersión en agua con cloro a 20ppm durante 40 min. Después se sacan y se dejan escurrir.
- Se utilizará alcohol al 70% para lavar las mesas e hipoclorito al 5% para el piso.

### Bibliografía

-  Brainard, G. C., M. K. Vaughan y R. J. Reiter. 1986. Effect of light irradiance and wavelength on the Syrian hamster reproductive system. *Endocrinology*, 119: 648-654.
-  Brown A. M. y J. D. Pye. 1975. Auditory sensitivity at high frequencies in mammals. *Adv. Comp. Physiol. Biochem.* 6: 1-73.

-  Cherry, J. A. 1987. The effect of photoperiod on development of sexual behavior and fertility in golden hamsters. *Physiol. Behav.* 39(4):521-526.
-  Erkert, H. G. y J. Grober. 1986. Direct modulation of activity and body temperature of owl monkeys (*Aotus lemurinus griseimembra*) by low light intensities. *Folia Primatologica.* 47:171-188.
-  Fletcher, J. L. 1976. Influence of noise on animals. En: *Control of the Animal House Environment. Laboratory Animal Handbooks* 7. T. McSheehy, ed. London: Laboratory Animals Ltd. pp.51-62.
-  Jacobs, B. B. y D. K. Dieter. 1978. Spontaneous hepatomas in mice inbred from Ha:ICR swiss stock: Effects of sex, cedar shavings in bedding, and immunization with fetal liver or hepatoma cells. *J. Natl. Cancer Inst.* 61(6):1531-1534.
-  Jones, D. M. 1977. The occurrence of dieldrin in sawdust used as bedding material. *Lab. Anim.* 11:137.
-  Kraft, L. M. 1980. The manufacture, shipping and receiving, and quality control of rodent bedding materials. *Lab. Anim. Sci.* 30(2):366-376.
-  Nayfield, K. C. y E. L. Besch. 1981. Comparative responses of rabbits and rats to elevated noise. *Lab. Anim. Sci.* 31(4): 386-390.
-  Newbold, C. J., Brock, R. y R. J Wallace. 1991. Influence of autoclaved or irradiated *Aspergillus oryzae* fermentation extract on the fermentation in the rumen simulation technique (Rusitec). *J. Agric. Sci. Camb* 116: 159-162.
-  Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio: 58 págs.
-  Peterson, E. A. 1980. Noise and laboratory animals. *Lab. Anim. Sci.* 30(2. Part II):422-439.
-  Sales, C. D. 1991. The effect of 22 kHz calls and artificial 38 kHz signals on activity in rats. *Behav. Processes* 24: 83-93.
-  Warfield, J. N. 1973. An assault on complexity, Battelle Monograph No 3, Battelle Memorial Institute, Columbus. Ohio, USA.
-  Warfield, J. N. 1973b. 'Intentstructures'. *IEEE Trans on System, Man and Cybeni, SMC3* (2): 133-140.
-  Zondek, B. y I. Tamari. 1964. Effect of auditory stimulation on reproduction. IV. Experiments on deaf rats. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine.* 116: 636-637.

## III. Especies del Bioterio de la UAM-I

### 3.1 Ratón cepa CD-1 (*Mus musculus domesticus*)



Figura 8. Ratón cepa CD-1 (*Mus musculus domesticus*) (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

#### Características

El ratón *Mus musculus domesticus*, (Figura 8) es un modelo con muchos atributos para la investigación por su fácil manejo, apropiado para la crianza y manipulación. A principios del siglo XVII, esta especie fue utilizada en estudios de anatomía comparada, pero la aceleración de la investigación biológica en el siglo XIX, hizo que se utilizara como un instrumento para desarrollar el modelo de ratón de laboratorio por estas características.

Es un mamífero de sangre caliente, hábitos nocturnos y comportamiento influenciado por feromonas. Tiene habilidades sensoriales como el olfato, que le permiten distinguir entre individuos de su misma familia y los intrusos, territorialidad y localización de la pareja para la actividad sexual. El sentido del tacto le permite los movimientos en la oscuridad y la orientación a seguir. Se caracterizan por un agudo sentido del oído capaz de distinguir sonidos ultrasónicos (de 22 kHz a 90 kHz). Están diseñados para ver en la oscuridad, perciben la profundidad y detectan movimientos a 10 m. El desarrollo del sentido del gusto le permite descubrir sustancias amargas, ácidas y tóxicas. Son susceptibles a los cambios de temperatura, afectando su fisiología. El comportamiento y organización social lo definen como especie gregaria, conformando grupos sociales que comparten comportamiento territorial y jerárquico. La actividad sexual del ratón se presenta durante la noche o lo que corresponde al periodo de oscuridad, definidos en los ciclos luz-oscuridad. El patrón reproductivo se caracteriza por ser una especie poliéstrica, con un ciclo estral de duración de 4-5 días, con celo de 12 horas. Tienen la capacidad de entrar nuevamente en estro a las 24 horas posteriores al parto. El periodo de gestación es de 19 a 21 días con un promedio de 8 a 10 crías por camada. Las características al nacer son: peso entre 1-2 g, nacen con los ojos y conducto auditivo cerrados, sin pelaje y poco activos. Al tercer día presentan desarrollo de pelaje, para el día 12 abren los ojos y el conducto auditivo externo, al día 14 inician a comer y se destetan al día 21, con un peso de 11-14 g. Tiene un sistema inmune y genoma similar al de los seres humanos. El ciclo de vida del ratón va 1 a 1.3 años, lo que le permite ser un modelo ideal en las investigaciones en muchas generaciones y en tiempos cortos (Hall, 1981; Delgado y Revuelta, 1993; Altamirano, 1994).

**Taxonomía**

Reino	Animalia
Filo	Chordata
Clase	Mammalia
Orden	Rodentia
Familia	Muridae
Subfamilia	Murinae
Género	<i>Mus</i>
Especie	<i>M. musculus domesticus</i> (Linnaeus, 1758)

**Variedades de cepas de ratón**

Los animales de laboratorio son engendrados y producidos en condiciones controladas en donde se tienen líneas genéticamente definidas (Cuadro 1). Son considerados un reactivo biológico en donde se tienen las siguientes líneas:

Líneas o cepas consanguíneas o endocriadas endogámicas denominadas inbred strain

Se obtienen por la cruce sistemática y sin interrupciones entre hermanas y hermanos (full-sib mating) por más de 20 generaciones. Proviene de un único par de progenitores. La población es genéticamente homogénea y estable (isogenicidad). El fenotipo es idéntico entre ellos, cada línea tiene su individualidad. Esta cepa permite su uso en distintas disciplinas y uso particular en el desarrollo de tumores. Entre las cepas de uso general se tienen a la Balb/c, utilizada como modelo para el estudio del desarrollo de hibridoma, producción de anticuerpos e infecciones. La cepa C57BL/6 se utiliza para modelos cardiovasculares, neurobiología y sensorial, obesidad, diabetes, producción de transgénicos y la cepa Knockout, DBA/2 es utilizada principalmente en estudios de inmunología y ensayos de audición. Entre las cepas de uso particular, se encuentra la Balb/c Nude, incapaz de producir células T, dado que los individuos de esta cepa son inmunodeficientes (carecen de timo), esto la hace candidato para modelo de desarrollo de tumores. Por su parte, la cepa AKR genera linfomas de manera espontánea (Benavides y Guénet, 2003).

*Híbridos F1*

Son la primera generación de la cruce de dos líneas consanguíneas, son individuos isogénicos, heterocigotas para los loci en que varían las líneas parentales.

*Grupos exocriados (Outbreed stocks)*

Son individuos genéticamente heterogéneos con baja homocigosis e isogenicidad, tienen variaciones fenotípicas, no tienen por qué ser idénticos. Representan la variabilidad genética de una población típica. Se reproducen muy bien y son de fácil manejo en el laboratorio. Los ejemplos de este tipo de línea son el ratón CD-1, para su uso en cirugía y control de fármacos, y el Swiss Webster como modelo para el control de fármacos (Benavides y Guénet, 2003).

Cuadro 1. Modelos de cepas de ratones más frecuentes en los bioterios.

CONSANGUINEOS	
Nombre común	Nomenclatura
CD-1® IGS	CrI:CD1(ICR)
MF1	CrI:MF1
NMRI	CrI:NMRI(Han)
OF1	CrI:OF1
SKH1 Hairless	CrI:SKH1- <i>Hr<sup>hr</sup></i>
Black Swiss	CrI:NIHBL(SW)
INNATO	
129	129S2/SvPasCrI
BALB/cJ*	BALB/cJ
BALB/cByJ*	BALB/cByJ
BALB/cN	BALB/cAnNCrI
C3H/HeOuj*	C3H/HeOuj
C3H/N	C3H/HeNCrI
BL/6J*	C57BL/6J
BL/6N	C57BL/6NCrI
CBA/CA	CBA/CA/Sca
CBA/Ca	CBA/CaCrI
CBA/J*	CBA/J
DBA/1J*	DBA/1J
DBA/2J*	DBA/2J
DBA/2NCrI	DBA/2NCrI
FVB	FVB/NcrI
SJL*	SJL/J
B6 Albino	C57BL/6N-Tyr <sup>c-Brd</sup> /BrdCrCrI
HIBRIDOS	
B6CBAF1/J	B6CBAF1/J
B6C3F1/CrI	B6C3F1/CrI
B6D2F1/J	B6D2F1/J
CB6F1/CrI	CB6F1/CrI
CD2F1/CrI	CD2F1/CrI
NMRCF1/CrI	NMRCF1/CrI
Modelo de ratones con enfermedad metabólica, renal y cardiovasculares	
THE POUND MOUSETM	C57BL/6NCrI- <i>Lepr<sup>db-1b</sup></i> /CrI
ob/ob mice*	B6.Cg-Lep <sup>ob</sup> /J

db/db mice*	BKS.Cg-Dock7m+/+Leprdb/J
ApoE mice*	B6.129P2- Apoe <sup>em1</sup> Unc/J
NOD*	NOD/ShiLtJ
<b>Modelos Inflamación e Inmunología</b>	
Ly5.1	6.SJL-Ptprc <sup>c</sup> Pepc <sup>b</sup> /BoyCrl
OTI	C57BL/6-Tg(TcraTcrb)1100Mjb/Crl
OT II	C57BL/6-Tg(TcraTcrb) 425Cbn/Crl
DBA/1J*	DBA/1J
<b>Modelos Oncología</b>	
P110 Ludwig	NOD sciD gamma (NSG)*
Sistema Nervioso Central	
PGP	Crl:CF1-Abcb1amds

Fuente: [http://www.criver.com/files/pdfs/rms/cd1/rm\\_rm\\_d\\_cd1\\_mouse.aspx](http://www.criver.com/files/pdfs/rms/cd1/rm_rm_d_cd1_mouse.aspx)

### Descripción morfológica

La especie de ratón (*Mus musculus domesticus*) utilizada en el bioterio, es de tamaño pequeño, teniendo como medidas externas: 130 a 198 mm de largo total, que va desde la punta de la nariz hasta la punta de la cola. Su cola mide de 63 a 102 mm, es larga, con poco pelo y escamosa. Respecto a su dentición, los molares tienen tres hileras de cúspides longitudinales. Su fórmula dentaria es: i. 1/1, c. 0/0, p. 0/0, m. 3/3. Los incisivos crecen, pero son limados por fricción. Es una especie que evolucionó taxonómicamente considerada comensal del hombre (Hall, 1981). Para la determinación del género en los neonatos, se determina la distancia entre el ano y la papila urogenital siendo mayor en los machos (tres veces más). En los adultos, los machos pueden diferenciarse de las hembras por el abultamiento testicular notorio en la pared abdominal (Altamirano, 1994).

### Constantes fisiológicas

Su peso corporal al nacimiento es de 0.5 a 1.5 g y de adultos es de 30 a 35 g en hembras y de 38 a 42 g en machos. Presenta una frecuencia cardiaca de 325-780 latidos por minuto y una frecuencia respiratoria de 60 a 230 por minuto. La temperatura corporal es de 35.5 a 38 °C (Delgado y Revuelta, 1993).

### Longevidad

El período de vida del ratón *M. musculus domesticus* es de 1 a 1.3 años. Existen algunas diferencias de longevidad entre cepas como consecuencia de su distinta susceptibilidad ante procesos patológicos.

### Conducta animal

Son animales comensales, es decir que obtienen alimentos o protección a expensas de otros sin producirles daño ni beneficio. Viven en jerarquías, pues existe en el grupo un macho dominante y varios subordinados. Los machos en ocasiones pelean con otro macho por el control del grupo. Son territoriales y marcan su territorio con orina. El comportamiento del cuidado parental permite la supervivencia de las crías, que dependen de factores internos hormonales y de señales externas asociadas a las crías. Generalmente el cuidado de las crías es realizado por las hembras, en las etapas después del parto y durante el período de lactancia; este período abarca entre el nacimiento y el destete. Tienen crías altriciales, que nacen escasamente desarrolladas, es decir, sin pelo e incapaces de termorregular, con limitadas habilidades sensitivas, con ojos y oídos tapados y una locomoción poco desarrollada, por lo que su supervivencia depende totalmente de la atención de la madre, que realiza actividades de la construcción del nido, limpieza, estimulación, alimentación y protección de las camadas. La madre presenta conductas hacia las crías de lamido, acarreo y amamantamiento.

Las hembras adultas construyen dos tipos de nido, dependiendo del estado reproductivo. El nido del sueño, construido por hembras vírgenes, que es relativamente pequeño y poco profundo, mientras que el nido reproductor, es construido por hembras preparturientas o lactantes; el tamaño de este nido es de dos o tres veces mayor que el nido de sueño y es más profundo de manera que envuelve a las crías, favoreciendo de esta manera, que se mantenga elevada la temperatura corporal (Gandelman, 1973; Kuroda et al., 2011).

Cuando las crías se alejan del nido, o cuando la hembra mueve el nido de lugar, las madres acarrear a las crías, tomando a las mismas con la boca, de manera que son trasladadas nuevamente hacia el nido (Noirot, 1972). Durante las primeras semanas de vida de las crías, las hembras se encargan de la alimentación de las mismas, mediante la producción de leche. Durante el amamantamiento, la hembra adopta una postura característica, de manera que expone los pezones para que las crías puedan alimentarse (Stern y Lonstein, 2001). Para el desarrollo óptimo de las crías, los parentales realizan lamidos corporales que incluyen contacto nasal con la superficie corporal, principalmente lamidos anogenitales que son importantes, principalmente durante las dos primeras semanas de vida, para inducir la micción y defecación. La orina de las crías contribuye a que la hembra lactante aumente la ingesta de agua, requerida por las demandas energéticas de la lactancia (Kuroda et al., 2011).

El cuidado maternal durante el periparto se vuelve un estímulo atractivo y reforzador en el comportamiento de los ratones. Las madres desarrollan fuertes impulsos de búsqueda e interacción con las crías, en el cual la hembra voluntariamente pasa la mayor parte del tiempo en contacto con ellas. Además, el complejo estado de motivación de la hembra luego del parto para el desarrollo y supervivencia de sus crías, también promueve un comportamiento de búsqueda intensivo cuando están ausentes o inaccesibles (Rosenblatt, 1967; Seip y Morrell, 2009).

### Manejo y bienestar animal

Los ratones en el bioterio deben estar en micro-ambientes permisibles para su buen desarrollo y reproducción. Los componentes de temperatura, humedad, composición gaseosa y particularmente del aire, deben ser aceptables en el medio del encierro primario, es decir la jaula o caja del animal, debe tener el tamaño y las condiciones adecuadas para un desarrollo óptimo. Por ejemplo, las cajas del Bioterio de la UAMI son de acrílico, policarbonato y polisulfon con tapas de acero inoxidable y lámina galvanizada. El material utilizado para la cama debe estar libre de químicos, polvo y microorganismos; la comida y el agua se suministra *ad libitum* (a libertad). La comida se les presenta en forma de pellets o nutricubos de 3 a 5 gramos y el agua se administra acidulada o clorada.

El medio ambiente físico del encierro secundario que constituye el macro-ambiente, es la sala donde se ubican las jaulas, la cual debe ser monitoreado para que mantenga una temperatura y humedad relativa confortable.

#### *Espacio vital*

El espacio vital dependerá del peso corporal y de las dimensiones de las jaulas considerando las siguientes recomendaciones (Cuadro 2).

**Cuadro 2. Espacios mínimos de jaulas y cajas para ratón (NOM-062-ZOO-1999 y Fuentes et al., 2008).**

Animal	Peso en gramos	Área del piso/animal en cm <sup>2</sup>	Altura en cm del piso al techo/jaula
Ratón	Menor a 10	8.75	12.7
	10-15	51.61	12.7
	15-25	77.42	12.7
	Mayor a 25	96.77	12.7

## Manejo reproductivo

La reproducción en los ratones depende de estrógenos en las hembras, para la cornificación del epitelio vaginal y la apertura vaginal, que se presentan entre los 24 y 28 días de edad.

### *Ciclo estral*

El ciclo estral es el período que existe entre una ovulación y otra, acompañada por signos de estro. Así, el ratón hembra es poliéstrica continua, es decir presenta ciclos estrales continuos durante todo el año con ligeras variaciones estacionales. El ciclo estral tiene una duración de 4 a 5 días cuando las hembras se encuentran alojadas con un macho. Cuando se encuentran alojadas sin macho la duración del ciclo es de 5 a 6 días.

En las dos primeras fases del ciclo estral (proestro y estro) el crecimiento epitelial culmina con la ovulación. Los cambios degenerativos epiteliales ocurren durante la tercera fase (metaestro), seguido de un periodo de quiescencia celular (diestro). Las fases del ciclo estral y de la ovulación ocurren generalmente en la fase oscura del fotoperiodo. El estro o celo (etapa de receptibilidad sexual) dura aproximadamente 12 horas.

No es aconsejable aparear al ratón hembra durante su primer celo que ocurre alrededor del día 35, sino hasta los 50 días (con un peso de 20 a 30 g), puesto que la cubrición precoz condiciona camadas pequeñas.

## Manejo nutricional

El requerimiento de alimento del ratón va de 3 a 5 g por día después del destete. Su alimentación es a base de preparados comerciales en forma de bloques sólidos y secos, denominados pellets o nutricubos. Otros productos diferentes a éste (granos o carne), pueden exponer a las colonias de ratones a bacterias patógenas y sustancias tóxicas. Además, se les debe dar agua potable de 6 a 7 ml por día, para la lubricación del alimento seco, ya que si no se les proporciona, puede provocar una disminución en el consumo de alimento. Es recomendable reemplazar el agua de las botellas y no rellenarlas, si se hace esto último es necesario tener el cuidado de devolverlas a la misma jaula de la que fue retirada (Altamirano, 1994).

La dieta recomendada para el ratón es alimento para roedores de laboratorio. Los complementos y premios son de menos del 15% de calorías, deben evitarse las semillas. El consumo de alimento es de 15 g por cada 100 g de peso corporal al día. El consumo de agua es de 15 ml de agua por cada 100 g de peso corporal al día. La proteína recomendada es de 16 a 20 %. La grasa recomendada es de 5 a 25 %. Los carbohidratos recomendados van de 45 a 55 %.

## Manejo sanitario

Medicina preventiva. La prevención de enfermedades es un componente esencial de la atención médico veterinaria integral. Los programas de medicina preventiva eficaces aumentan el valor de los animales para la investigación, al mantener animales sanos y reducir al mínimo las fuentes de variación ajenas al protocolo, asociadas con enfermedades e infecciones que no se pueden detectar a primera vista. Estos programas reúnen diversas combinaciones de políticas, procedimientos y prácticas relacionadas con la cuarentena, estabilización y la separación de los animales por especie, fuentes de origen y estado de salud (Cuadro 3).

Cuadro 3. Dosis de los fármacos parasiticidas para animales de laboratorio (Anderson, 1996).

Agente	Dosis
Tiras de diclorvos (5 cm de longitud)	Proporcionar a 15 cm arriba de la jaula por 24 h, dos veces por semana por tres semanas
Polvo para Pulgas	Malatión 3 a 5% o 0.5% polvo de Piretrina tres veces a la semana por tres semanas
Ivermectina	200 g/kg cada siete días por tres semanas. SC, PO
Azufre	Diluir 1:40 y sumergir cada siete días por seis semanas
Melatión	Aerosol 0.5% o inmersiones 2% cada siete días por tres semanas
Mebendazol	40 mg/kg cada siete días, PO, por tres semanas
Metiridina	100 mg/kg, SC
Niclosamida	100 mg/kg, repetir en dos semanas, PO
Adipato de piperacina	200 mg/kg, c/24 h, por siete días, esperar 7 días y repetir, PO, o 0.5 g/L en el agua de bebida por tres semanas
Citrato de piperacina	2-5 mg/ml en el agua de bebida por 7 días, esperar 7 días y repetir
Hidrocloruro de quinacrina	75 mg/kg, c/8h
Tiabendazol	100 mg/kg, c/7 días por cuatro tratamientos, PO

SC= vía subcutánea, PO= oral

**Medicina curativa.** Todos los animales de laboratorio deben ser observados por una persona entrenada para reconocer los signos de enfermedades, lesiones o conductas de recuperación post-operatoria, cuando los animales están enfermos o tengan un déficit físico-anormal. Como regla, esto debe hacerse una vez al día, pero pueden estar justificadas observaciones más frecuentes. Si los ratones presentan síntomas de alguna enfermedad, es recomendable aplicar una dosis de antibiótico, antimicótico o antiprotozoarios (Cuadro 4).

Cuadro 4. Dosis de antibióticos, antimicóticos y antiprotozoarios para ratón (Anderson, 1996).

Agente	Dosis
Ampicilina	20-100 mg/kg c/ 12 h, IM, SC, PO
Carbencilina	100 mg/kg c/12 h, PO
Cefaloridina	10-25 mg/kg c/24 h, IM, SC
Palmitato de cloranfenicol	50 mg/kg c/8 h, PO
Succinato de cloranfenicol	30 mg/kg c/8 h, IV, IM
Gentamicina	5 mg/kg c/24 h, PO
Griseofulvina	25 mg/kg c/24 h, PO
Neomicina	2.6 mg/ml en agua de bebida = 10 g/4L = 2650 mg/L
Oxitetraciclina	3-5 mg/ml en agua de bebida
Sulfadiazina y trimetoprim	30 mg/kg c/12 h- 24 h, PO, SC
Sulfametacina o sulfameracina	1 mg/ml en agua de bebida
Tetraciclina	20 mg/kg c/12 h, PO 0.2-0.35 mg/ml en agua de bebida
Tilosina	10-20 mg/kg c/24 h, IM 100 mg/kg c/12-24 h, PO

SC= vía subcutánea, IM= intramuscular, IV= intravenosa, PO= oral

Analgesia. El empleo de analgesia proporciona más ventajas que inconvenientes desde el punto de vista ético y del bienestar animal. Es la técnica más difundida para reducir o eliminar el dolor. Existen dos grupos principales de fármacos: los derivados del opio o la morfina y los anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) (Cuadro 5).

Cuadro 5. Fármacos analgésicos para roedores (Anderson, 1996).

Fármaco	Dosis
Buprenorfina	0-01-0.05 mg/kg SC cada 12 h
Butofarnol	1-5 mg/kg SC cada 4 h
Morfina	2.5 mg/kg SC cada 2-4 h

SC= vía subcutánea

### Sujeción y muestreo

Los animales del bioterio deben ser manipulados para fines de investigación, por lo que es necesario tomar muestras y deben ser inspeccionados constantemente, con la finalidad de observar el bienestar del ejemplar. Para lo anterior es necesario inmovilizar al animal de la manera más adecuada, para que el operador y el animal no enfrenten ningún riesgo.

La técnica consiste en levantar el ratón de la base de la cola para pasarlo de un lugar a otro. Para inmovilizarlo con seguridad, debe ser colocado en una superficie rugosa como la tapa de la jaula y, con los dedos pulgar e índice, sujetar al ratón de la piel

del cuello. La presión aplicada debe ser la suficiente para que el ratón no pueda voltear y morder, pero no demasiada para no estrangularlo. Otra forma de sujetar al ratón, es abrazarlo con una mano, quedando la cabeza entre el dedo pulgar e índice y rodearlo con el resto de la mano (Figura 9).

Las técnicas de manejo para vías de administración, son la sujeción para inyección e inoculación con la mano derecha, que consiste en tomar la piel del dorso del animal con los dedos índice y pulgar, sosteniendo la cola con el meñique y el anular, apoyando el animal en la palma de la mano (Delgado y Revuelta, 1993).

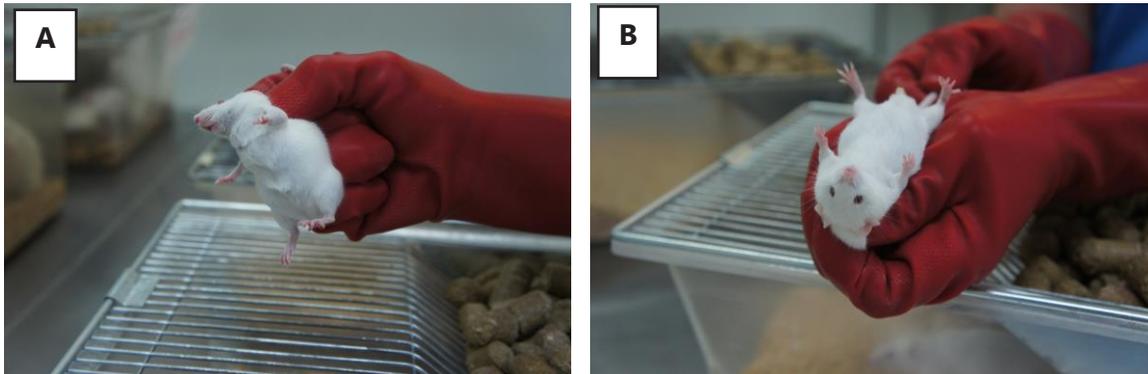


Figura 9. Sujeción del ratón cepa CD-1 (*Mus musculus domesticus*). A) sujeción del ratón de la piel del cuello, B) sujeción del ratón con una mano (Fotografías tomadas por Bárbara Vargas Miranda).

Cada ratón debe contar con una tarjeta de identificación con datos de importancia, la cual deberá colocarse en su caja. Adicionalmente, si se requiere, los animales pueden ser marcados con plumón de tinta permanente o perforaciones en las orejas. Cada registro es necesario para conocer información detallada sobre cada animal, siendo indispensables para el seguimiento de la investigación que se está realizando. La tarjeta debe incluir el origen, la cepa, el nombre y la ubicación de los investigadores responsables y otros datos que se consideren necesarios. Para identificar de manera individual a cada ratón, se pueden emplear métodos temporales, como tinta sobre las orejas, dorso, miembros y cola. Los métodos permanentes utilizan las muescas o las perforaciones en las orejas, empleando perforadores o punzones especiales, y existen varios patrones establecidos que se pueden utilizar (Altamirano, 1994).

### Toma de muestras

**Corte de cola.** Inmovilizar al animal con la mano o utilizando un cepo. También puede utilizarse la rejilla de la tapa invertida sobre una superficie a manera de pequeño resguardo por donde se exterioriza la cola para desinfectarla con alcohol. Frotar la punta de la cola para dilatar la vena caudal. Con unas tijeras de punta fina o con una lanceta estéril, cortar o puncionar la vena. Esta técnica se utiliza para obtener solo algunas gotas de sangre. Finalmente presionar con un algodón para evitar mayor sangrado.

**Seno conjuntival.** Sedar al animal. Aproximar a la comisura lagrimal un tubo capilar con anticoagulante. Presionar sobre el seno conjuntival para obtención de la sangre por capilaridad. Al término presionar con algodón humedecido con solución salina, para evitar mayor sangrado. Es necesario contar con experiencia previa para realizar esta toma de muestra.

**Punción cardiaca.** Anestesiarse al animal. Colocarlo en decúbito dorsal sobre una superficie plana. Desinfectar la zona de la cavidad torácica del lado izquierdo tomando como referencia el extremo terminal del esternón y localizar el espacio intercostal de la cuarta y quinta costilla. A la altura de la articulación del codo, introducir la aguja calibre 20 a 22 en sentido perpendicular a la línea media. Verificar el movimiento del latido del corazón a través de la aguja. Jalar el émbolo lentamente para no dañar las células sanguíneas. Esta técnica permite obtener 5 ml de sangre. Al retirar la aguja colocar un algodón y presionar durante un minuto. Es necesario contar con experiencia previa para aplicarla.

**Decapitación.** Sedar o anestesiarse al animal, dependiendo de las condiciones experimentales. Con esta técnica se obtiene el mayor volumen de sangre del organismo hasta el sangrado total. Se utiliza principalmente la guillotina para la cual se requiere de experiencia para su manejo. Es conveniente seleccionar un espacio cercano a una fuente de agua, para evitar derrames de sangre y facilitar la limpieza del área.

#### Vía de administración de fármacos

**Oral.** Sujetar al animal e introducir una sonda esofágica. Debe cuidarse no introducir la sonda hacia el pulmón. Es necesario que el animal sea previamente manejado para esta técnica lo que facilitará la colocación de la sonda.

**Intraperitoneal.** Sujetar al animal boca arriba tomando como referencia la parte posterior del abdomen en dirección de la línea media. Inclinar al animal de manera que las vísceras se desplacen en dirección a la posición cefálica. Desinfectar la zona y utilizar una jeringa con aguja calibre 21 a 25. Se debe inyectar la solución lentamente. Retirar la aguja y colocar algodón para limpiar y dar presión para evitar sangrado.

**Subcutánea.** Sujetar al animal colocándolo sobre una superficie plana levantando la piel a la altura del cuello. Desinfectar la zona. Se introduce la aguja de calibre 22 en dirección paralela hacia el dorso del animal. Al término colocar algodón y ejercer presión.

**Intravenosa.** Sujetar al animal y colocarlo sobre una superficie plana dentro de un cepo. Desinfectar la cola. Frotarla hasta lograr la dilatación de la vena caudal, localizada en la línea media ventral. Utilizar una aguja calibre 25. La solución inyectable debe estar a temperatura corporal y debe ser aplicada lentamente. Al término se desinfecta y coloca presión con un algodón. Se requiere experiencia para esta vía.

#### Bibliografía

-  Altamirano B. A. 1994. Manual de manejo de animales de laboratorio. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, México. 97 pp.
-  Anderson, N. L. 1996. Alojamiento básico y medicina de animales de compañía de bolsillo. En: S. J. Birchard; R. G. Sherding (Eds.). Manual Clínico de Pequeñas Especies. McGraw-Hill Interamericana, México, D.F. pp. 1629-1659.
-  Benavides F. J. y Guénet Jean-Louis. 2003. "Manual de Genética de Roedores de Laboratorio" Principios Básicos y Aplicaciones. Universidad de Alcalá, Laboratory Animals LTD y SECAL, España.
-  Delgado B. N. L. y M. E. Revuelta. 1993. Guía práctica para el manejo de animales de laboratorio. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, México. 115 pp.
-  Farris, E. J. y J. Q. Griffith, Eds. 1967. The rat in laboratory investigation. (2nd ed.) Philadelphia, Pa.: J.P. Lippincott, 1949. 542 pp.
-  Fuentes Paredes F. M., R.A Mendoza Yanavilca., A.L Rosales Fernández y R.A Cisneros Tarmeño. 2008. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón. Ministerio de Salud, Centro Nacional de Productos Biológicos, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú. 52 pp.
-  Gandelman R. 1973. Reduction of maternal nest building in female mice by testosterone propionate treatment. Devel. Psychobiol. 6: 539-546.
-  Hall, E. R. 1981. The Mammals of North America. 2nd ed. John Wiley and Sons, New York, 1181 pp.
-  Kuroda, K. O., K. Tachikawa, Yoshida, S., K. Tsuneoka, y Numan, M. 2011. Neuromolecular basis of parental behavior in laboratory mice and rats: with special emphasis on technical issues of using mouse genetics. Progress in Neuro-Phychopharmacology & Biological Psychiatry 35: 1205-1231.

-  Noiro, E. 1972. The Onset of Maternal Behavior in Rats, Hamsters and Mice: A Selective Review. In Lehman D, Hinde R, Shaw, E (Eds), *Advances in the Study of Behavior*. New York and London 4:107-141.
-  Nomenclature: Crl:CD1(ICR).[http://www.criver.com/files/pdfs/rms/cd1/rm\\_rm\\_d\\_cd1\\_mouse.aspx](http://www.criver.com/files/pdfs/rms/cd1/rm_rm_d_cd1_mouse.aspx)
-  Rosenblatt, J. S. 1967. Nonhormonal basis of maternal behavior in the rat. *Science* 156: 1512-1514.
-  Seip, K. M. y J. L. Morrell. 2009. Exposure to pups influences the strength of maternal motivation in virgin female rats. *Physiology and Behavior* 95:599-608.
-  Stern, J. M. y J. S. Lonstein. 2001. Neural mediation of nursing and related maternal behaviors. *Progress in Brain Research*. 133:263-278.

### 3.2 Rata cepa Wistar (*Rattus norvegicus*)



Figura 10. Rata cepa Wistar (*Rattus norvegicus*) (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

#### Características

La rata de laboratorio (Figura 10) es un roedor cuyo ancestro es la rata gris o noruega. Esta rata es originaria de las regiones templadas de Asia y debido a su cercana asociación con el hombre, se ha extendido por todo el mundo. Migró hasta China, India y Europa, llegando a las costas de Norte América en 1548.

La rata fue el primer mamífero en ser domesticado con fines científicos. Su uso en la experimentación fue a mediados del siglo XVIII donde se utilizó para estudiar la función de la glándula adrenal. A partir de esta fecha su empleo en la investigación fue aumentando debido a su tamaño pequeño, ciclo de vida y período de gestación corto, facilidad de manejo, resistencia a enfermedades e indicación como modelo para una amplia gama de procesos experimentales, por lo que en la actualidad existe un gran volumen de información acerca de ella. Los primeros usos de la rata fueron en las áreas de nutrición, endocrinología y fisiología, otros como oncología, artritis, embriología, estudios de caries dentales y estudios en regeneración neuronal.

## Taxonomía

Desde el punto de vista taxonómico, las ratas de laboratorio tienen la siguiente clasificación:

Reino	Animalia
Filo	Chordata
Clase	Mammalia
Orden	Rodentia
Familia	Muridae
Subfamilia	Murinae
Suborden	Myomorpha
Género	<i>Rattus</i>
Especie	<i>Rattus norvegicus</i> (Chiasson, 1969)

## Variedades de cepas de rata

La rata, es el segundo modelo animal más citado, al igual que el caso del ratón existen muchas cepas tanto consanguíneas como no consanguíneas. Hoy en día las cepas más utilizadas son las no consanguíneas - albinas.

**Cepa Sprague-Dawley.** Son animales criados en las granjas Sprague-Dawley de Madison Wisconsin, EUA. Se distinguen por tener una cabeza larga y patas angostas. De temperamento calmado y de fácil manejo. Son resistentes a las infecciones, con una tasa de reproducción alta (11 crías en promedio). Despliegan una conducta materna excelente. Alcanzan 220 g de peso en 8 semanas.

**Cepa Wistar.** Son animales producidos por el Instituto Wistar de Filadelfia, Pensilvania, EUA. Es una variedad moderadamente prolífica, resistente a infecciones y de poca incidencia de tumores espontáneos. Su cabeza es ancha, sobre todo en el macho, y la longitud de su cola es menor a la longitud de su cuerpo.

**Cepa Long-Evans.** Es una rata pequeña en comparación a otras cepas. Se distingue por presentar una mancha negra sobre la cabeza (semejando una capucha), y otra en la región dorsal del cuello continuando con una línea negra que recorre el lomo. Son consideradas inteligentes, característica que los distingue para estudios de comportamiento.

## Descripción morfológica

### *Características anatómicas relevantes*

Su esqueleto es muy semejante al de otros animales cuadrúpedos, teniendo una fórmula vertebral de cervicales=7, diafragmáticas=13, lumbares=6, sacras=4, coccígeas=27-30. Los machos presentan un período de mayor crecimiento y la osificación de los huesos largos no es completa hasta el segundo año de vida, sin embargo, las ratas maduran en los primeros meses. La fórmula dental es: i. 1/1, c. 0/0, p. 0/0, m. 3/3, los incisivos tienen un crecimiento en forma de cincel. Tienen eficaces músculos mandibulares, un gran diastema (espacio que se encuentra entre los incisivos y los molares) y la sínfisis articular, le permite sus hábitos omnívoros y habilidad para roer. Por sus hábitos nocturnos, el mayor consumo de alimento se realiza durante la noche (75% del consumo diario). Dadas las paredes musculares débiles del estómago de la rata que le imposibilitan la presentación del vómito, ésta ha sido un modelo adecuado para estudios de retención gástrica, por ejemplo, en toxicología.

Su sistema digestivo se caracteriza por no tener vesícula biliar y un páncreas difuso. El ciego está muy desarrollado y tiene una función similar al rumen en la digestión microbiana de la celulosa. En las ratas libres de gérmenes específicos, este órgano se distiende y puede sufrir una rotación sobre su eje siendo fatal para el animal. En las hembras se presentan seis pares de glándulas mamarias, en dos series ventro-laterales a lo largo de las regiones torácica e inguinal. En la conducta, son animales menos fotofóbicos y menos gregarios comparados con los ratones. No son frecuentes las peleas entre los adultos, y si se presentan ocurren entre los sementales y los jóvenes o entre las hembras post-parturientas. Las ratas con la característica de albinismo, tienen sentido de ubicación que depende de sensores en la cara llamadas vibrisas (pelos rígidos especializados, conocidos como "bigotes") y del sentido del olfato. Una rata ciega puede parecer totalmente normal.

De acuerdo con sus características genéticas las ratas pueden ser:

*Animales consanguíneos o de reproducción cerrada*

Al igual que en el ratón, se caracterizan por isogenicidad, individualidad, uniformidad fenotípica y estabilidad genética a largo plazo. Son ideales para evaluar la respuesta a tratamientos específicos. La desventaja de la consanguineidad es que presentan degeneraciones como, baja fertilidad, menor tamaño y viabilidad baja. Las cepas de uso general son Lewis, Fisher y Spontaneously Hypertensive. Una línea consanguínea se obtiene después de veinte generaciones entre individuos bien emparentados.

*Animales no consanguíneos o de reproducción abierta*

Presentan una gran variabilidad genética; los apareamientos son controlados para evitar la menor consanguinidad. Estos animales conservan toda su aptitud (Romero et al., 1983).

*Híbridos*

Resultan del cruzamiento de dos líneas consanguíneas, por lo tanto, son heterocigotos. Tienen mayor viabilidad, son más vigorosos y resistentes al medio que sus padres y presentan uniformidad genética.

**Constantes fisiológicas**

Las funciones vitales de la rata se muestran en el Cuadro 6. Éstos son parámetros o valores preestablecidos, que son considerados en el animal vivo y que se encuentran relacionados con el bienestar del animal, si una de estas constantes se encuentra comprometida, otras se verán alteradas en forma compensatoria.

**Cuadro 6. Constantes fisiológicas de la rata (Anderson, 1996).**

Parámetros fisiológicos	
Longevidad	2-4 años
Frecuencia cardíaca	250-600 lpm
Frecuencia respiratoria	33-127 resp/min
Peso corporal	macho 300-520 g; hembra 250-300 g
Peso al nacimiento	5-6 g
Temperatura corporal	35.9-38.2 °C
Determinación del sexo en neonatos	A los 7 días, la distancia ano-genital en los machos es de 5mm; en las hembras de 2.5 mm, mostrando éstas sus pezones a los 8-15 días.

lpm = latidos por minuto. resp = respiraciones

## Longevidad

La longevidad en las ratas albinas se asume que es de tres años, esta edad puede considerarse que equivale a 90 años en un humano. En bioterios controlados llegan a rebasar esta edad. Cuando en ciertas regiones es alta la humedad y con climas extremos, se reporta que llegan a vivir menos de 2 años (Farris, 1949).

## Conducta animal

La rata cepa Wistar es un animal dócil y de fácil manejo. Tiene actividad nocturna, durante este tiempo se acicala, alimenta, aparea, defeca y convive con las de su grupo. No se observan peleas entre los machos adultos, a no ser por dominancia para aparearse. Las hembras conviven bien y puede estar un macho por cada 3 a 4 hembras, en una sola caja.

## Manejo y bienestar animal

A pesar de su tamaño, las ratas son dóciles y acostumbradas a la manipulación. Un buen programa de manejo ofrece el ambiente, alojamiento y cuidado que permita a los animales crecer, madurar, reproducirse y mantener una buena salud (Institute of Laboratory Animal Resources (U.S.) Committee on Care and Use of Laboratory Animals. 2009). Los problemas en el manejo se encuentran relacionados al exceso de ruido (Pfaff y Stecker, 1976), hacinamiento, alimento, agua (Homberger et al., 1993), temperatura, humedad (Farris y Griffith., 1967), higiene inadecuada de las jaulas y manipulación. Los cuartos de alojamiento para las ratas deben mantener una temperatura promedio de 22°C (18-26°C), lo que permite una tasa metabólica mínima (zona termoneutral) (Semler et al., 1992). En caso de temperaturas por arriba de este rango, se presenta una disminución en el consumo de alimento y por lo tanto pérdida de peso, además de esto, en los machos se puede presentar atrofia testicular con degeneración del epitelio de los túbulos seminíferos y defectos en la maduración de los espermatozoides (Pucak et al., 1977). Los factores que deben de tomarse en cuenta para controlar la temperatura son: la densidad de población, tipo de jaula, cama y el uso de filtros (Harkness y Wagner, 1989). La humedad es un factor importante para mantener el balance de temperatura, se recomienda entre 40 y 70%. En condiciones de humedad baja se ha reportado la enfermedad de la cola anillada, caracterizada por constricciones anulares en ella (Semler et al., 1992). Los fotoestresores potenciales son: fotoperiodo, fotointensidad y calidad espectral de la luz inapropiados (Stoskopf, 1983). Entre éstos se incluyen: la intensidad de la luz, la duración de la exposición, la longitud de onda, la exposición previa, la pigmentación del animal, las horas de exposición en relación al ciclo circadiano, la temperatura corporal, el status hormonal, la edad, especie, sexo, cepa o estirpe del animal (Brainard, 1989). La rata albina es más susceptible a la retinopatía fototóxica que otras especies, se la ha utilizado como referencia para establecer los niveles de iluminación de los cuartos (Lanum, 1979). La conducta agresiva se presenta por tres razones principales: desconocimiento del personal, manipulación esporádica y sujeción por la cola al cambio de caja. En el caso de ratas gestantes o de gran tamaño, es importante que se manipulen de manera suave, utilizando la palma de la mano como soporte. Al igual que en los ratones, se recomienda no manipular a las crías los primeros 3 días de vida. El manejo en ese momento debe ser bajo las siguientes indicaciones:

- Para el aseo de jaulas, se sugiere la toma del nido con el grupo de crías y pasarlas a otra jaula.
- Las crías de 10 a 18 días se caracterizan por moverse mucho, por lo que hay que ser cuidadosos en su manipulación.
- En el destete se sugiere sujetarlas como adultos: por el lomo o vientre y con la palma de la mano (Mourelle et al., 2013).

## *Espacio vital*

El espacio vital recomendado para una rata depende de su peso y está especificado en la NOM-062-ZOO-1999. El Cuadro 7 muestra el espacio mínimo para ratas mantenidos en jaula o caja.

Cuadro 7. Espacios mínimos de jaulas y cajas para la rata del bioterio (NOM-062-ZOO-1999).

Animal	Peso en gramos	Área del piso/animal en cm <sup>2</sup>	Altura en cm del piso al techo/jaula
Rata	100	110	18
	100-300	187	20
	300-400	258	20
	400-500	387	20
	> 500	452	20

## Manejo reproductivo

### *Ciclo estral*

La rata hembra es poliéstrica continua, es decir, presenta ciclos estrales durante todo el año con ligeras variaciones estacionales. El ciclo estral es una serie de cambios, donde actúan hormonas que tienen efecto en ciertos órganos, principalmente en ovarios y oviductos. El ciclo de la rata dura de 4-5 días y sus etapas pueden ser reconocidas por un frotis vaginal. Durante el diestro se presentan numerosos leucocitos; en el estro la superficie de las células de la membrana de la mucosa vaginal se observan cornificadas y con mucílago. En la rata regularmente el ciclo estral puede ser afectado por estimulación nerviosa refleja, por ejemplo, la cantidad de luz.

Los signos externos del estro en la rata son: los labios de la vagina se inflaman y hay aumento de receptividad de la hembra al macho (conducta de aceptación de la monta) antes de la ovulación, existiendo un período de receptividad sexual de 12 horas aproximadamente, el cual generalmente se presenta durante la noche (Harkness y Wagner, 1989). La vida productiva de una hembra es de 350-440 días.

### *Apareamiento*

El apareamiento se realiza en la etapa de celo y es 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 el semen es depositado en la porción anterior de la vagina, cerca del cérvix. El eyaculado contiene la secreción de las glándulas coagulantes que impide, al formar un tapón vaginal de 12 a 14 horas después de la copula, la pérdida de semen por la vulva. El estímulo de la cópula produce contracciones responsables de la progresión del semen hacia el útero y el oviducto, este transporte produce una disrupción mecánica de los espermatozoides que hace que sean incapaces de fecundar. Contracciones posteriores durante el estro producen la progresión del esperma con capacidad fecundante hacia el oviducto. Al cuarto día de fecundación todos los blastocistos están ya en el útero.

### *Sistemas de apareamiento utilizados*

Monogámico: consiste en introducir un macho con una hembra de manera permanente y las crías se sacan al momento del destete. Este sistema permite que la hembra pueda ser fecundada durante el estro postparto que se presenta a las 48 horas después de éste. Así se maximiza el número de camadas por hembra por unidad de tiempo.

Poligámico o de Harem: en éste se alojan un macho y dos o más hembras juntos. Las hembras gestantes se separan a jaulas individuales unos días antes del parto (Mitruka et al., 1976) y son devueltas a jaulas con otras hembras después del destete. En este sistema no se utiliza el celo postparto, aumentando el intervalo entre partos y las hembras amamantan mejor a sus camadas. El sistema requiere de mayor espacio y mano de obra.

Una variante del sistema es colocar desde un macho por hembra o dos o tres machos por cada 5 hembras. Harkness y Wagner (1989), proponen la relación de un macho por 7 hembras. Durante el apareamiento no se recomienda reemplazar a los machos, debido a que las hembras se pueden inquietar y provocar riñas (Mitruka et al., 1976).

### ***Gestación***

El período de gestación de la rata es de 20 a 22 días con un promedio de 21. Al igual que en los ratones, la lactación simultánea puede hacer diferir la implantación de los embriones (de 5 a 7 días).

El efecto Whitten se utiliza para inducir y sincronizar a las hembras en anestro, al exponerlas al olor de un macho. La pseudogestación no es común en la rata, pero cuando ésta se presenta tiene duración de 13 días.

### ***Parto***

Unas horas antes del parto, la hembra lame la zona perianal donde aparece un líquido mucoso claro y limpio por la vagina. El tiempo en que se realiza el parto depende de la edad y de la condición física de la madre, así como del tamaño de la camada, pero generalmente nace en un tiempo de una a dos horas (Mitruka et al., 1976). La primera cría es expulsada presentando la cabeza y las otras siguen una a una según la posición en que se encuentren. En más de los casos, la hembra lame la vulva para la liberación de las crías adoptando una posición de semi-flexión. Las hembras ayudan a la expulsión de la placenta por un pellizco con los dientes y la comen limpiando a las crías, removiendo el líquido amniótico; la madre rara vez presta atención a las crías, mientras come la placenta. Después las coloca en un sitio y se asea para amamantarlas (Farris, 1949).

Las ratas presentan un alto rango de fertilidad, teniendo de 7 a 10 camadas por año (Harkness y Wagner, 1989), compuestas por 5 a 14 neonatos, con un peso promedio de 2.5 a 3 g. La incidencia de mortalidad embrionaria es más baja que en el ratón. Las ratas nacen ciegas y desnudas, por lo que la temperatura de los recién nacidos es inestable.

Si durante los primeros días del parto hay mucho ruido, se realiza un manejo excesivo o la cama está muy sucia, la hembra puede destruir la camada. Si se cambia a la hembra con su camada, es necesario dejar un poco del nido viejo en la jaula limpia. A los 10-11 días de edad, las crías de rata abren los ojos y comienzan a ingerir alimento sólido.

A pesar de que los sistemas de apareamiento empleados en la rata varían considerablemente, las condiciones higiénicas y de mantenimiento son importantes para mantener el vigor de los animales.

### ***Pubertad***

En las hembras, la apertura vaginal ocurre aproximadamente a los 35 días de edad; los testículos descienden entre los 20 y 50 días. Se recomienda que los machos y las hembras que se van a aparear tengan entre 90 y 100 días, con un peso de 250 a 300 g para las hembras y 300 a 350 g para los machos. Los animales de más edad, pueden tener disminuida la habilidad reproductiva, por ejemplo, las hembras de más de 12 meses de edad, tendrán camadas más pequeñas e incrementarán el intervalo entre partos (Mitruka, et al., 1976; Harkness y Wagner, 1989).

### **Manejo nutricional**

#### ***Información sobre la dieta de animales de laboratorio***

El alimento suministrado a las ratas cumple con la NOM-062-ZOO-1999, es decir, es libre de aditivos, drogas, hormonas, antibióticos, pesticidas y contaminantes, está dentro de su periodo de caducidad y almacenado en bodegas o cuartos desinfectados, secos y ventilados, sobre tarimas o en contenedores.

La dieta recomendada para la rata es alimento para roedores de laboratorio con requerimientos especie específicos (NOM-062-ZOO-1999). El consumo de alimento aproximado es de 10-20 g de alimento por 100 g de peso corporal por día. El consumo de agua es de 20-45 ml de agua por 100 g de peso corporal por día (Cuadro 8).

Cuadro 8. Requerimientos nutricionales, consumo de alimento y agua en la rata.

	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

Requerimientos de minerales y vitaminas, en la dieta de la rata.

**Calcio y fósforo.** Para los requerimientos para el crecimiento, reproducción y calcificación, deben estar incluidos en la dieta de 40 a 50 mg de calcio y de 35 a 45 mg de fósforo.

**Potasio.** Los machos requieren un mínimo de 15 mg y las hembras 8 mg de potasio por día para su crecimiento.

**Sodio.** Las dietas contienen 0.5% de sodio para un mejor crecimiento y reproducción.

**Cloro.** 5 mg de cloro por día es suficiente para crecimiento, gestación y lactación.

**Hierro.** Desde 0.25 mg de hierro por día es suficiente para la síntesis de hemoglobina, y para reproducción y lactación son necesarios 5 mg.

**Cobre.** Dosis mínima de 0.05 mg diariamente son requeridos en la dieta para crecimiento y reproducción, siendo 0.10 mg la cantidad óptima.

**Yodo.** Como suplemento alimenticio se requieren de 1-2 µg por día, o bien 265 µg por kilogramo de alimento.

**Magnesio.** Son necesarios 4 mg por kilogramo de peso durante el día, para un buen desarrollo reproductivo.

**Manganeso.** 0.5 mg es una cantidad mínima por día, siendo 0.8 mg adecuados para una mejor reproducción; una buena lactación es posible con una dieta que contenga 0.03 mg de manganeso por litro de leche.

**Zinc.** Un crecimiento normal es posible en dietas suplementadas con 40 µg de zinc por día.

**Cobalto.** Se requieren 0.4 µg por día.

**Aluminio.** Se requiere 1 µg por día.

**Arsénico.** Se requieren 2 µg por día.

**Boro.** Son requeridos 0.8 µg por día.

**Bromuro.** Se requieren 5 partes por 10 millones en la dieta.

**Flúor.** Se requiere una parte en 10 millones en la dieta.

**Vitamina A.** Alrededor de 4 µg de vitamina A, o 15-20 µg de caroteno por kilo de peso por día, son suficientes para prevenir la cornificación vaginal. 40 µg de caroteno 3 veces por semana permiten la reproducción.

**Tiamina.** Aparentemente 1 µg de tiamina por gramo de alimento o 10 µg por día, son suficientes para crecimiento, siendo 120 µg requeridos por día para reproducción y lactación.

**Riboflavina.** Si bien 40 µg de riboflavina por día son suficientes para un óptimo crecimiento, 120 µg son requeridos para satisfacer hasta finalizar la época de su juventud.

**Ácido nicotínico.** El ácido nicotínico no es requerido por las ratas.

**Piridoxina (B6).** Casi 10 µg de Piridoxina por día son suficientes para un crecimiento normal, siendo 50 µg requeridos para satisfacer la lactación.

**Colina.** 1 mg de clorhidrato de colina por día previene lesiones renales, 2 o 3 mg por día previenen hígado graso y 15 mg por día permiten una lactación satisfactoria.

**Vitamina D.** La vitamina D no es requerida si la relación Ca:P es buena (1:1 y 2:1).

**Vitamina E.** 1 mg de alfa-tocoferol por día es suficiente para un crecimiento normal; 3 mg por día permiten la gestación y una sola dosis de 10 mg para las hembras es suficiente en la temporada de lactación.

**Vitamina K.** Las ratas en crecimiento y reproducción normalmente no requieren de esta vitamina (McCoy, 1949).

## Manejo sanitario

### *Sanidad*

Se entiende por sanidad el mantenimiento de condiciones conducentes a la salud y comprende el cambio de cama, la limpieza y la desinfección. La limpieza elimina las cantidades excesivas de desperdicios y suciedad y la desinfección reduce o elimina las concentraciones inaceptables de microorganismos.

La frecuencia e intensidad de la limpieza dependerán de las necesidades para brindar al animal un medio ambiente saludable, de acuerdo a sus características fisiológicas y conducta normal. La cama sucia debe retirarse y reemplazarse por material limpio, en el Bioterio de la UAM-I se hace el cambio de cama 2 veces por semana. No existe de manera absoluta una frecuencia mínima de cambio de lecho, pero típicamente varía desde diario hasta una vez por semana. En algunos casos está contraindicado el cambio frecuente de cama, como en los períodos inmediatamente anteriores y posteriores al parto, cuando las feromonas son esenciales para el éxito de la reproducción o bien cuando los objetivos de la investigación no lo permitan.

La frecuencia de saneamiento de jaulas, estantes y equipo auxiliar como bebederos y comederos está determinado, en alguna medida, por los tipos de jaulas que se usan y las prácticas de manejo que se sigan. Los encierros primarios (jaulas) se pueden desinfectar con sustancias químicas, agua caliente o una combinación de ambas. El lavado y desinfección a mano de las jaulas y equipos con agua caliente y detergente o desinfectante es eficaz, pero requiere una atención detallada. Es de particular importancia asegurarse que las superficies sean enjuagadas y estén exentas de residuos químicos y que el personal use el equipo apropiado para protegerse de la exposición al agua caliente y a los agentes químicos utilizados en proceso. En el Bioterio de la UAM-I se utiliza un detergente líquido inodoro para el lavado de las jaulas y tapas.

### *Limpieza y desinfección de los encierros secundarios*

Todos los componentes de las instalaciones para animales, incluyendo las salas de animales y los espacios de apoyo (como áreas de almacenamiento, instalaciones para el lavado de jaulas, pasillos y salas de procedimientos), deben limpiarse regularmente y desinfectarse de acuerdo a las circunstancias y con una frecuencia basada en el uso del área y en la naturaleza de la posible contaminación. En el Bioterio de la UAM-I se realiza la limpieza profunda e incluye todas las áreas del edificio.

### **Sujeción y muestreo**

La sujeción de los roedores es fácil si se tiene experiencia. Los animales que han sido manejados frecuente y cuidadosamente por los usuarios requieren de sujeción mínima. Se necesita presión suave y directa sobre el animal.

Sujeción de la cola. Sujetar a la rata de la región media de la cola, con los dedos índice y pulgar y depositarla sobre la mesa (Figura 11). No es recomendable trasladar a la rata tomada de la cola a distancias largas, ya que son hábiles y giran en el aire trepando a lo largo de su propia cola y pueden morder.



Figura 11. Sujeción de la rata por la cola ( Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

**Sujeción a.** Se sujeta al animal por la región media de la cola, situando con la otra mano entre los dedos índice y medio la región del cuello, y se abraza al animal con los dedos pulgar, anular y meñique.

**Sujeción b.** Se sujeta al animal situando los dedos índice y pulgar del manipulador en la región del cuello, inmediatamente por detrás de las mandíbulas de la misma, y se abraza con los otros dedos el cuerpo del animal (Figura 12).

**Sujeción c.** Colocar toallas de tamaño apropiado sobre la cabeza es especialmente eficaz para calmar a los roedores que no son cooperadores (Institute of Laboratory Animal Resources (U.S.). Committee on Care and Use of Laboratory Animals, 2009).



Figura 12. Sujeción de la rata cepa Wistar (*Rattus norvegicus*) (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

## Toma de muestras

Para la toma de muestras de sangre en la rata, la técnica será elegida con base en: el volumen de sangre requerido, la frecuencia de la toma, el posible uso de agentes anestésicos, el efecto de la toma de la muestra en los parámetros a evaluar y finalmente, el destino de uso para saber si la muestra tiene que ser tomada asépticamente.

El uso de anestésicos para la toma de muestras puede modificar el balance ácido-base, la concentración de hemoglobina, el volumen de células plaquetarias, las proteínas plasmáticas y los niveles de calcio y magnesio.

**Punción cardiaca.** Es el método más empleado para la toma de muestras de sangre. Para realizar esta técnica es necesario que el animal esté anestesiado. El animal se coloca en decúbito lateral izquierdo o boca arriba; sobre la cavidad torácica se localiza el extremo terminal del esternón y las costillas del lado izquierdo, aproximadamente entre la 4ª y 5ª o en la 5ª y 6ª costilla percibir la región de máximo latido cardiaco. Se limpia la zona con alcohol al 70% y algodón. Se introduce una aguja calibre 25 x 16, embonada a la jeringa, comprobando previamente su funcionamiento, siguiendo una trayectoria perpendicular al tórax se introduce la aguja totalmente en la zona de mayor pulsación. Al soltar la jeringa deben apreciarse los movimientos característicos del latido cardiaco. A través de la misma, se desplaza el émbolo lentamente y se llena de sangre (pueden extraerse de 5 - 10ml de sangre sin provocar la muerte del animal). Se retira la jeringa con movimiento rápido, y se oprime levemente la piel. Se debe dejar que el animal se recupere de la anestesia.

**Punción de la vena de la cola.** Se envuelve el cuerpo de la rata con una franela y se deja la cola al descubierto. Se coloca el animal en posición lateral, se localiza la vena coccígea y se punciona (se puede dilatar esta vena con frotamiento, calor o con xilol-etanol), el émbolo de la jeringa se jala suavemente para evitar que se colapse la vena (Figura 13).

También se puede hacer una pequeña incisión en la punta de la cola para lo cual, ésta se sumerge en agua tibia o se frota con xilol para dilatar los vasos sanguíneos caudales.

**Punciones en otras partes del cuerpo.** Una opción para obtener muestras pequeñas de sangre (menos de 5 mm), es cortar una uña limpia de los dedos de las patas, recolectando la sangre en un tubo para hematocrito. Además, se puede obtener sangre de la vena metatarsal dorsal, incisión de la vena poplítea externa o de la femoral, con el animal anestesiado.

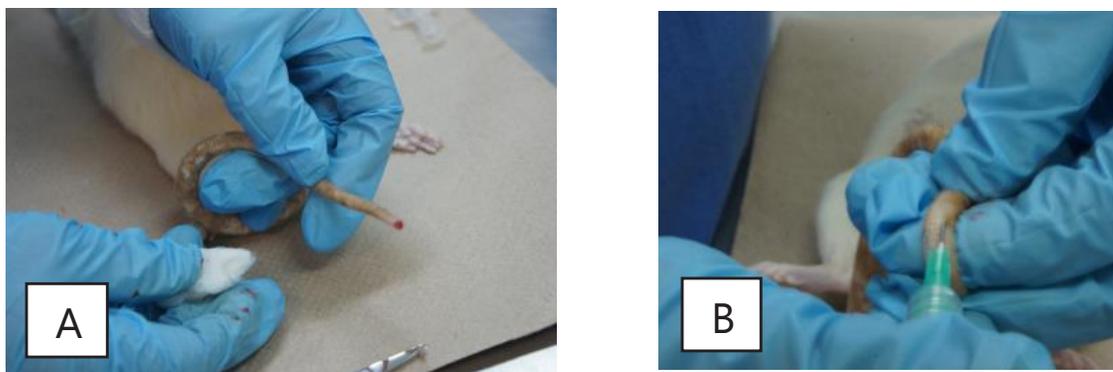


Figura 13. Obtención de muestra de sangre por corte (A) y por punción de la vena de la cola (B)  
(Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

**Punción del seno orbital.** Se utiliza para obtención de muestras repetidas de pequeños volúmenes de sangre alternando los ojos. Una vez bien sujeto el animal, se introduce el tubo capilar con anticoagulante en el saco conjuntival inferior, el capilar debe pasar por abajo del tercer párpado hacia el seno conjuntival. Se gira haciendo presión en un ángulo de 45° produciendo una hemorragia profusa. La sangre sube por capilaridad en el tubo (Figura 14).



Figura 14. Toma de muestra por punción del seno orbital de la rata con un tubo capilar (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

**Decapitación.** Se emplea para la obtención de mayores cantidades de sangre; esta técnica se aplica sobretodo en la fase terminal de un experimento. Se corta la cabeza del animal con el uso de la guillotina, posteriormente se coloca el cuerpo en el recipiente donde se hará la colección. Es recomendable anestesiarse al animal si esto no interfiere con el estudio.

#### Vías de administración de fármacos

**Vía subcutánea.** Se realiza bajo la piel del dorso o de los flancos. Se utiliza una aguja del calibre 22 x 32. Evitar la administración de sustancias irritantes. Moderar el volumen aplicado dado que puede infiltrar hacia el área mamaria y causar proceso inflamatorio (Figura 15).



Figura 15. Administración de medicamento vía subcutánea (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

**Vía intramuscular.** Se realiza en las regiones con mayores masas musculares, en los músculos semimembranoso y semitendinoso, con aguja de calibre 22 x 32, pudiendo aplicar un volumen de 0.25 ml.

**Vía intraperitoneal.** Se sujeta al roedor boca abajo para que sus órganos abdominales se desplacen cranealmente. Se aplica la inyección de 0.5 a 1 cm laterales a la línea media en el abdomen caudal. Se aspira antes de inyectar para asegurarse que no está dentro de la vejiga o el intestino. Se utiliza aguja calibre 25 x 16, se puede administrar de 15 a 25 ml de fluido.

**Vía intravenosa.** Se lleva a cabo en la vena lateral de la cola (nunca se introducen soluciones oleosas), utilizando aguja calibre 25 x 16. Esta inyección se hace directamente en las venas. La más utilizada es la vena caudal: se localiza a lo largo de la línea media de la parte ventral de la cola. Para administrar por esta vía se recomienda calentar los líquidos a inyectarlos a temperatura corporal.

**Vía oral.** Se administran los medicamentos en cantidades pequeñas. Debe asegurarse que el animal degluta la medicación antes de administrar más. Utilizar agujas de metal para alimentación. Se debe medir la longitud de la punta de la nariz a la última costilla. Hacer flexión ventral ligera de la cabeza y colocar la punta de la aguja a través del diastema y sobre la lengua. Si el tubo no pasa fácilmente hacia abajo del esófago a la distancia medida antes, revisar el tamaño del tubo o volverlo a colocar antes de intentar un avance mayor. Es segura la administración de más de 3 ml/100 g de peso corporal (Institute of Laboratory Animal Resources (U.S.). Committee on Care and Use of Laboratory Animals, 2009) (Figura 16).



Figura 16. Administración de medicamento vía oral (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

**Anestesia**

Un anestésico es un fármaco que se utiliza para abolir tanto la percepción como las reacciones del paciente al dolor, con pérdida de la conciencia.

Se usan sedantes, palabra que deriva de sedación y que indica un grado ligero de depresión del sistema nervioso central en el cual el animal está despierto y tranquilo. Se utilizan para sujeción, manejo y toma de muestras.

El cuadro 8 muestra los principales anestésicos utilizados en animales de bioterio.

Cuadro 8. Anestésicos utilizados en animales de bioterio (Anderson, 1996).

Especie	Fármaco	Posología
Rata, ratón, hámster	Diazepam	Solo sedación 3-5 mg/kg i.m.
Rata, ratón	Ketamina	60-80 mg/kg i.m.
	Xilacina	7-15 mg/kg i.m.
Hámster	Ketamina	50 mg/kg i.p.
	Xilacina	2-5mg/kg i.m.
Rata, ratón (combinación)	Ketamina	20-40 mg/kg i.m.
	Acepromacina	0.75 mg/kg i.m.
	Xilacina	2-5 mg/kg i.m.

i.m. = intramuscular, i.p. = intraepitoneal

Para los roedores adultos, el alimento se quita máximo dos horas antes, y en animales jóvenes máximo media hora antes, dependiendo de la edad y la condición. Si se prolonga el período de ayuno se pueden provocar ulceraciones en estómago.

Se puede utilizar una lámpara para proporcionar calor y prevenir la hipotermia. Se recomienda calentar los líquidos que se van a aplicar subcutánea o intravenosamente, durante el período prequirúrgico y transquirúrgico. La acepromacina o el diazepam funcionan bien como premedicación para otros anestésicos.

El estado de anestesia se alcanza cuando se pincha un dedo, la cola o la oreja del animal y éste no genera reacciones de retirada.

La profundidad de la anestesia se evalúa mejor por el ritmo cardíaco y respiratorio (Muir, 2008).

## Bibliografía

-  Anderson, N. L. 1996. Alojamiento básico y medicina de animales de compañía de bolsillo. En: S. J. Birchard; R. G. Sherding (Eds.). Manual Clínico de Pequeñas Especies. Tomo I pp. 1629. Tomo II pp 1659. McGraw-Hill Interamericana, México, D.F.
-  Brainard, D. 1989. Calibration of a computer controlled color monitor. *Colour Research and Applications* 14: 23-34.
-  Chiasson, R. 1969. *Laboratory Anatomy of the White Rat*. 2 ed. Arizona, Wm. C. Brown, pp. 81.
-  Farris, E. J. 1949. The number of motile spermatozoa as an index of fertility in man: a study of 406 semen specimens. *Journal of Urology* 61: 1099-104.
-  Geber, W. F., T. A. Anderson, and B. Van Dyne. 1966. Physiologic responses of the albino rat to chronic noise stress. *Archives of Environmental Health* 12: 751-754.
-  Gibson, S. V., C. Besch-Williford, M. F. Raisbeck, J. E. Wagner, and R. M. McLaughlin. 1987. Organophosphate toxicity in rats associated with contaminated bedding. *Laboratory Animals* 37(6):789-791.
-  Harkness, JE. and Wagner JE. 1989. *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents* 3rd Edition. Lea & Febiger.
-  Homberger, F. R., Z. Pataki, and P. E. Thomann. 1993. Control of Pseudomonas oerugiuoso infection in mice by chlorine treatment of drinking water. *Laboratory Animal Science* 43(6): 635-637.
-  Institute of Laboratory Animal Resources (U.S.). Committee on Care and Use of Laboratory Animals. 2009. Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. University of Minnesota. pp. 83.
-  Khoshen , H. 2013. Enriquecimiento y Bienestar de Mamíferos en Cautiverio. Manual para Centro y Sur América (Primera Edición). Panamá, República de Panamá. Creative Commons. pp: 1-284.
-  McCoy, R. H. 1949. Dietary Requirements of the Rat. En: *The Rat in Laboratory Investigation*. (Farris, E. J. and Griffith, J. Q. Eds.) J. B. Lippincott Company. Philadelphia, London, Montreal. Second Edition pp. 83-86.
-  Mitruka, B., Rawnsley, H. and Vadera, D. 1976. *Animal for medical research (Models for the study of human disease)*. Chapter-2. A Wiely Medical Publication. Philadelphia. pp. 23-62.
-  Mourelle AC., Herrero E., Ricca M. Recomendaciones para manipulación y sujeción de ratas y ratones de laboratorio. *Spei Domus*. 2013; 9(19): 39-47.
-  Muir, W. W. 2008. *Manual de anestesia veterinaria*. S. A. Elsevier España. 4ª Ed. pp. 656.

- 📖 Pfaff, J., and Stecker, M. 1976. Loudness level and frequency content of noise in the animal house. *Laboratory Animals* 10: 111-117.
- 📖 Pucak, G. J., Lee, C. S. and Zaino, A. S. 1977. Effects of prolonged high temperature on testicular development and fertility in the male rat. *Laboratory Animal Science* 27: 76-77.
- 📖 Young, R.J. 2003. *Environmental Enrichment for Captive Animals*. Blackwell Science Ltd. Oxford, UK. pp: 1- 228.

### 3.3 Hámster cepa Sirio Dorado (*Mesocricetus auratus*)



Figura 17. Hámster Sirio Dorado (*Mesocricetus auratus*), Bioterio de la UAM-I (Fotografía tomada por Alfredo Trejo Córdova).

#### **Características**

El Hámster Sirio Dorado (Figura 17), es el último de los roedores introducidos a los bioterios dado que durante muchos años fue solo estudiado en vida libre en la región de Siria. Al principio de su descripción y clasificación zoológica, se pensó que era una especie diferente al entonces conocido criceto, en estudios genéticos posteriores se demostró que era el mismo, pero por las condiciones ambiente donde se desarrolló, le permitieron tener una talla mayor, por lo que su nombre científico fue *Mesocricetus auratus*, este último que, aunque es de color café rojizo, pareciera de verdad dorado en la intensa insolación de aquellos lugares. Fue introducido por vez primera al Bioterio en la Universidad de Jerusalén, Israel, hacia el año de 1930, dándole las medidas de manejo propios de ratones y ratas, argumentando que al fin y al cabo era un roedor, sin embargo poco tiempo bastó para demostrar sus particularidades conductuales y fisiológicas altamente específicas. En Alemania ha tenido gran popularidad como mascota y además se han continuado a la fecha estudios fisiológicos y conductuales en cautiverio y en vida libre. La palabra hámster es de origen alemán y significa “el que acapara” dada la condición de este animal de tener grandes abazones para el transporte de alimento, materiales y crías, a un sitio más resguardado y protegido, para posteriormente hacer uso de éstos.

Su uso como animal experimental ha permitido grandes avances en diferentes campos del conocimiento, por ejemplo, en la medicina, por sus prominentes ojos flotantes para estudios oftálmicos. Por la vascularización y accesibilidad de sus abazones, ha contribuido al campo de la estomatología, también ha permitido sustanciales avances en estudios de la reproducción animal y humana, ya que, por ejemplo sus ovocitos, al ser desprovistos de la zona pelúcida, pueden ser fecundados por espermatozoides de otras especies de mamíferos.

## Taxonomía

Reino	Animalia
Filo	Chordata
Clase	Mammalia
Orden	Rodentia
Familia	Cricetidae
Subfamilia	Cricetinae
Género	<i>Mesocricetus</i>
Especie	<i>M. auratus</i> (Linnaeus, 1758)

## Variedades de cepas

Hay cinco especies de hámsteres:

1. Hámster sirio dorado (*Mesocricetus auratus*)
2. Hámster enano de Campbell (*Phodopus campbelli*)
3. Hámster de Roborovski (*Phodopus roborovskii*)
4. Hámster chino (*Cricetus barabensis*)
5. Hámster ruso enano (*Phodopus sungorus*)

## Descripción morfológica

Su fórmula dental es:  $i=1/1$ ,  $m=3/3$ , no tiene caninos ni premolares. Su cuerpo es más compacto que el de las ratas y ratones, y específicamente su cabeza es más ancha y la cola extremadamente corta. Sus orejas son más cortas y redondeadas y las puede plegar con facilidad. Sus ojos son flotantes, dando la impresión que saldrán de la órbita ocular. Sus abazones son quizá una de las características más específicas.

## Constantes fisiológicas

El hámster como roedor es de hábitos nocturnos y ante fotoperiodos cortos (menos de 8 horas de luz/ día), presenta hibernación. El cuadro 9 muestra las constantes fisiológicas del hámster de bioterio.

Cuadro 9. Constantes fisiológicas del hámster de bioterio.

Característica	Valor
Frecuencia cardíaca	300-700 latidos/min
Frecuencia respiratoria	60-200/min
Temperatura corporal	38 °C

Su peso corporal promedio adulto se muestra en el cuadro 10.

**Cuadro 10. Peso corporal promedio adulto de hembra y macho del hámster.**

	Peso (g)
Macho	90-120
Hembra	140-180

Las hembras mantenidas en grupo presentan alto índice de estrés social, con lo cual algunas pueden aumentar considerablemente su peso corporal, pudiendo llegar hasta los 300 g. Su peso al nacimiento es de 1 a 1.5 g.

Para la determinación del sexo en neonatos se observa la distancia ano genital, siendo menor en las hembras que en los machos.

### Longevidad

El período de vida del hámster es de 2 a 2.5 años. A diferencia de las ratas y ratones, no se han obtenido cepas. Los críos nacen luego de un periodo de gestación de 16 días, sin pelo, con los ojos y oídos cerrados, vocalizan y son muy activos. Los críos dominantes buscan los lugares centrales del núcleo de calor entre sus hermanos. Es muy frecuente el canibalismo de las crías por parte de la madre. Al tercer día, el pelo de las crías comienza a crecer, para completarlo al décimo día cuando el meato auditivo externo está completamente abierto. A los doce días de edad abren los ojos. Los hámsteres comienzan a comer alimento sólido y a beber agua del bebedero por imitación de la madre a partir de los 14 días de edad. El destete dependerá de la talla alcanzada pudiendo realizarse hacia los 21 días de edad con un peso de 10 a 12 gramos. Los machos pueden diferenciarse de las hembras por los testículos visibles en la zona escrotal próxima a la cola. Como en otros roedores, los incisivos crecen continuamente, pero son limados por fricción.

### Conducta animal

En vida libre prefieren vivir aislados, siendo solo dos momentos de la interacción social: durante el amamantamiento y durante la cópula. No hay formación de colonias de convivencia cercana, por lo que son altamente territoriales y agresivos. Algunas de estas conductas pueden ser disminuidas a través de la obligatoriedad de la convivencia cercana a temprana edad en sitios precisos. Les caracterizan las riñas frecuentes y el canibalismo, tanto a crías como entre adultos.

### Manejo y bienestar animal

#### *Espacio vital*

De preferencia, se debe mantener a los animales en espacios individualizados y cuidar que las hembras criando no sean perturbadas. El espacio vital recomendado para un hámster dependiendo de si es alojado en jaula o en caja, está especificado en la NOM-062-ZOO-1999. El Cuadro 11 muestra el espacio mínimo para hámsteres mantenidos en jaula o caja.

**Cuadro 11. Espacio mínimo para hámsteres de laboratorio mantenidos en jaula o caja (NOM-062-ZOO-1999).**

Peso (g)	Área del piso por animal en cm <sup>2</sup>	Altura en cm del piso al techo de la jaula o caja
Menos a 60	65	18
60-80	84	18
80-100	103	18

## Manejo reproductivo

La hembra hámster tiene particularmente una secreción vaginal postovulatoria abundante, manifestada como una secreción de color blanquecino brillante, aromática y adherente que es fácilmente observable y que ocurre durante el metaestro (Figura 18).



Figura 18. Secreción vaginal post-ovulatoria en hembra hámster (Fotografía tomada por Alfredo Trejo Córdova).

Las hembras comenzarán con el ciclo estral hacia el día 35 de vida y los primeros ciclos serán silentes o anovulatorios. El ciclo estral fértil en libre convivencia con un macho será el tercero o cuarto. La gestación tendrá una duración de 16 días y la lactancia de 21 días. Luego del destete, la hembra reanudará la presentación de los ciclos estrales y dependiendo de la condición corporal, podrá de nuevo ser apareada. Los machos pueden ser empleados para la cópula desde los 60 días de edad y hasta el año de edad.

### *Ciclo estral*

La hembra hámster presenta un ciclo estral con una duración de 4 días (Barnett y Bavister, 1992), las etapas del ciclo estral se muestran en la figura 19.

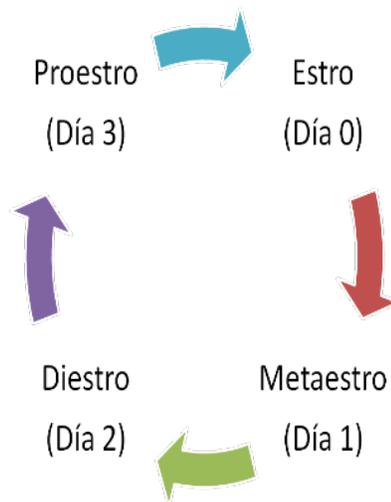


Figura 19. Etapas del ciclo estral en la hembra hámster.

En el Cuadro 12 se muestran las etapas y duración del ciclo estral de la hámster, así como el tipo de células vaginales de descamación que se observan en una citología vaginal exfoliativa (Goldman et al., 2007).

**Cuadro 12. Duración y características de las etapas del ciclo estral de la hámster.**

Etapa del ciclo	Duración (h)	Tipos de células vaginales
Proestro	3	Células epiteliales (redondas) y muy poco leucocitos
Estro	12	Células estratificadas (tipo hojuelas de maíz), muy pocas células epiteliales (redondas)
Metaestro	4	Pocas células estratificadas, células epiteliales
Diestro	76	Abundantes leucocitos, pocas células epiteliales

Con un fotoperiodo de 14 h luz/10 h oscuridad, los estros son continuos durante todo el año, con duración de 4 días, tendiendo a estros persistentes a partir de los 10 meses de edad en hembras nulíparas.

#### *Apareamiento*

En la tarde del tercer día del ciclo estral que corresponde a la etapa de proestro, la hembra es llevada con un macho para la interacción sexual, si es un apareamiento controlado se deja que interaccionen durante 15 minutos (Navarro et al., 2000) o si es apareamiento libre se deja a la pareja junta durante la noche. Si el apareamiento es restringido, se sugiere tomar con un portaobjetos una impronta vaginal y observarla al microscopio para evidenciar la presencia de espermatozoides.

En caso de haber dejado a la pareja junta, a la mañana siguiente se recomienda hacer un frotis vaginal para comprobar la ocurrencia del apareamiento por la presencia de espermatozoides o incluso la presencia del tapón seminal.

Al destete, las hembras terminan con bajo peso y a los pocos días reanudan sus ciclos estrales, por lo que es conveniente dar un par de semanas de descanso antes de volverlas a aparear. En el caso de la pérdida de la camada, el nuevo apareamiento dependerá del establecimiento del ciclo estral y de la condición corporal.

#### *Gestación*

La gestación tiene una duración de 16 días y se puede presentar la pseudociesis o falsa gestación, la cual puede durar 12 días con persistencia del diestro (Hoosier y McPherson, 1987).

#### *Diagnóstico de gestación*

El diagnóstico de gestación (Figura 20) se realiza a partir del día 7 de apareamiento, donde por palpación abdominal se localizarán en ambos lados de la línea media, los úteros con los embriones o fetos en crecimiento.



Figura 20. Diagnóstico de gestación por palpación abdominal en hembra hámster (Fotografía tomada por Alfredo Trejo Córdova).

#### *Parto*

De 2 a 3 días antes del parto, la hembra gestante deberá ser apartada a una caja individual con cama limpia, agua y alimento en abundancia, y no deberá ser perturbada. Las crías no deben de ser tocadas con la mano y al revisarlas, debe procurarse algún incentivo a la madre para que no las rechace ni las devore.

#### *Destete*

El destete se realiza a los 21 días, aunque dependerá de la condición de las crías.

#### *Pubertad*

Alcanzan la pubertad hacia los 30 días de edad, pero es recomendable incluir a las hembras y machos al programa de reproducción a partir de los 60 días de edad.

#### **Manejo nutricional**

Las características del alimento administrado a los hámsteres cumplen con la NOM-062-ZOO-1999, es decir, es libre de aditivos, drogas, hormonas, antibióticos, pesticidas y contaminantes, está dentro de su periodo de caducidad y almacenado en bodegas o cuartos desinfectados, secos y ventilados, sobre tarimas o en contenedores.

La dieta recomendada para el hámster es alimento para roedores de laboratorio con requerimientos especie específicos (NOM-062-ZOO-1999). El consumo de alimento aproximado es de 5 g de alimento por 100 g de peso corporal por día. El consumo de agua es de 15 ml de agua por 100 g de peso corporal por día (Cuadro 13).

Cuadro 13. Requerimientos nutricionales, consumo de alimento y agua en hámster sirio dorado.

	Proteína Cruda (%)	Grasa Cruda (%)	Fibra Cruda (%)	Cenizas (%)	Consumo Diario de alimento	Consumo diario de agua
Hámster	16-24	4-11	3-6	5-8	7-18 g	8-12 ml

### Manejo sanitario

La medicina preventiva es esencial, partiendo de condiciones controladas del bioterio en cuanto a luz, humedad y temperatura adecuada, un programa adecuado de limpieza frecuente de las cajas, rejillas y bebederos. Es trascendental la calidad del material utilizado como cama, garantizado su esterilidad y ausencia de contaminantes, químicos, físicos o microbiológicos. La entrada y salida de materiales al cuarto de animales, debe hacerse con el conocimiento de que pueden generarse fuentes de contaminación. El control de visitas es importante. Cuidando lo anterior, solo restaría la revisión periódica de los individuos para verificar su condición de salud y, en su caso, el diagnóstico de las enfermedades que se llegaran a presentar para establecimiento de los tratamientos individuales o colectivos, preventivos o curativos o en caso extremo, la eliminación de la fuente de contaminación o de los individuos. Los hámsteres no se vacunan por lo que no hay necesidad de establecer calendarios de vacunación, vitamínica o desparasitación preventivos y frecuentes, sino reforzar las medidas preventivas de la manera ya señalada.

En el caso de tener que hacer reagrupación de individuos, especialmente de hembras, es útil el impregnar en la parte del dorso (desde la cabeza a la cola) de cada uno de los individuos, talco para bebé aromático, esto hará que homogenicen sus olores individuales y las probables riñas se minimicen, cuidando la salud de la piel, puesto que, siendo un animal agresivo, las lesiones frecuentes son en la piel y con ello la formación de abscesos, que pueden derivar en problemas de salud mayores e incluso en la muerte.

### Sujeción y muestreo

Deben de ser manejados desde el destete, momento en el cual gruñen ante el manejo y tienden, tanto machos como hembras, a emitir chorros potentes de orina. Al paso de unos días esta conducta desaparecerá y permitirán su sujeción (NOM-062-ZOO-1999).

#### *Sujeción*

De preferencia el manejo debe hacerse con guante de tela o carnaza que, aunque los hámsteres se lleguen a habituar al manejo, es una medida preventiva importante para el manejador, dado que los roedores tienen múltiples bacterias nocivas en su saliva. Deben de ser tomados por la piel del dorso en el área cercana a la cabeza. Esta especie cuenta con piel suficientemente laxa para hacer la sujeción correcta. Para manejo de contención se recomienda envolver con la mano el cuerpo completo del hámster y sacarlo de su caja, entonces con la mano enguantada envolver su cuerpo con el dedo anular y meñique sujetando la cabeza con firmeza. Si el animal siente el control de esta sujeción durante un tiempo prudente no opondrá resistencia, lo que permitirá por ejemplo tomar muestras vaginales, anales, del meato urinario o incluso aplicación de fármacos intramusculares o intraperitoneales, por ejemplo, por una sola persona.

#### *Identificación*

Se recomienda para la identificación individual el rasurado del pelo en las extremidades (piernas y brazos). El rasurado es recomendable mantenerlo mensualmente. El muesqueo no es conveniente puesto que pliegan a voluntad las orejas y el marcado con plumón rápidamente desaparece.

### Toma de muestras

Seno conjuntival. Con el animal sedado se aproxima a la comisura lagrimal un tubo capilar con anticoagulante. Se presiona sobre el seno conjuntival para obtención de la sangre por capilaridad. Dada la prominencia ocular de esta especie, es necesario realizar

esta técnica con sumo cuidado. Al término, presionar con algodón humedecido en solución salina, para evitar mayor sangrado. Es necesario contar con experiencia previa para realizar esta toma de muestra.

**Punción cardíaca.** Anestesiarse al animal de preferencia con una mezcla de xilacina-ketamina y colocarlo en decúbito dorsal. Desinfectar la zona de la cavidad torácica del lado izquierdo. Como referencia se tienen el extremo terminal del esternón y el espacio entre la cuarta y quinta costilla. A la altura de la articulación del codo se introducirá la aguja calibre 20-22 en sentido perpendicular a la línea media (Figura 21). Se verificará el movimiento del latido del corazón a través de la aguja. Jalar el émbolo lentamente para no destruir las células sanguíneas. Esta técnica permite obtener 5 ml de sangre. Al retirar la aguja colocar un algodón y presionar durante un minuto. Es necesario contar con experiencia previa para aplicarla.



**Figura 21. Toma de muestra por punción cardíaca en el hámster  
(Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).**

**Decapitación.** Sedar o anestesiarse al animal previamente. Verificar esta condición por insensibilidad de falanges a la presión. Con esta técnica se obtiene la sangre hasta su totalidad. Se utiliza principalmente la guillotina para la cual se requiere de experiencia. Es conveniente seleccionar un espacio cercano a una fuente de agua, para evitar derrames de sangre y facilitar la limpieza del área.

### **Vía de administración de fármacos**

**Oral.** Sujetar al animal e introducir una sonda esofágica. Es necesario un conocimiento anatómico para predecir la distancia del hocico hasta el estómago. Debe cuidarse no introducir la sonda hacia el pulmón. El animal debe ser previamente manejado para esta técnica, lo que facilitará la colocación de la sonda.

**Intraperitoneal.** Sujetar al animal boca arriba tomando como referencia la parte posterior del abdomen en dirección de la línea media. Inclinar al animal de manera que las vísceras se desplacen en dirección a la posición cefálica. Desinfectar la zona y utilizar una jeringa con aguja calibre 21-25 del lado izquierdo o derecho, si se requieren varias aplicaciones alternar la zona. Se debe inyectar la solución lentamente. Retirar la aguja y colocar algodón para limpiar y dar presión para evitar sangrado.

**Subcutánea.** Sujetar al animal colocándolo sobre una superficie plana y levantando la piel a la altura del cuello. Desinfectar la zona con alcohol. Introducir la aguja de calibre 22 en dirección paralela hacia el dorso del animal (Figura 22). Al término colocar un algodón y ejercer presión. Cuidar la aplicación de soluciones oleosas así como revisión de su absorción.

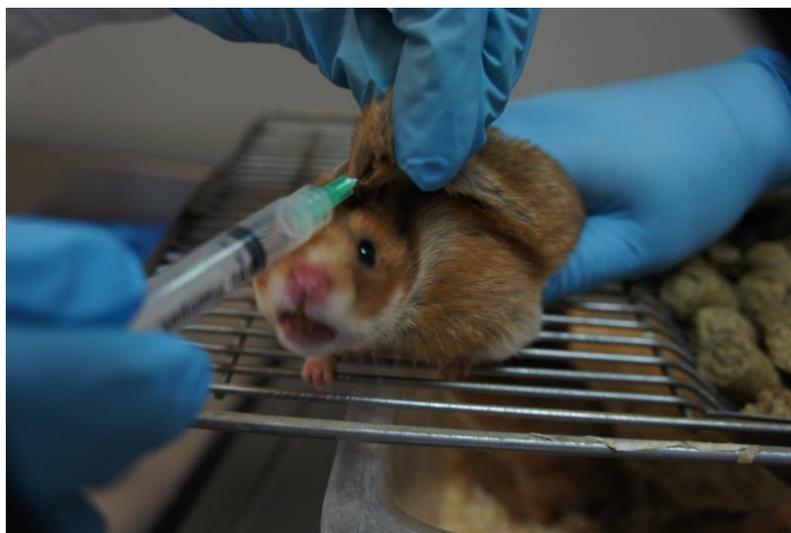


Figura 22. Vía de administración subcutánea (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

### Bibliografía

-  Barnett, D.K. and B. Bavister. 1992. Hypotaourine requirement for in vitro development of golden one-cell embryos into morulae and blastocyst and production of term offspring for in vitrofertilized ova. *Biology of Reproduction* 47: 297-304.
-  Barrie, A. 1994. *Mi hámster*. Ed Hispano Europea. Barcelona, España. pp. 49.
-  Fritzsche, P. 2006. *El Hámster*. Editorial Hispano Europea. Barcelona, España. pp 86.
-  Goldman, J.M; A.S. Murr y R.L. Cooper. 2007. The rodent estrous cycle: characterization of vaginal cytology and its utility in toxicological studies. *Birth Defects Research* 80: 84-97.
-  Hoosier, G. and C. McPherson. 1987. *The laboratory Hamster*. Editorial Academic Press. pp 170.
-  Navarro M., M.C., G.D Ambriz, R.E Mundo, C.A Trejo, P.O Hernández, G.A. Rosado. 2000. Desarrollo embrionario temprano en el hámster Sirio Dorado, *Mesocricetus auratus* (Mammalia: Rodentia). *Acta Zoológica Mexicana (nueva serie)* 81: 105-115.
-  NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Estados Unidos Mexicanos. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación.
-  Ostrow, M. 1994. *Hámster: Selección y Crianza*. 4ª Ed. Editorial Hispano Europea. Barcelona, España. pp. 70.

## IV. Eutanasia

Eutanasia significa “muerte sin dolor”, en sentido aplicativo “arte de sacrificar o matar animales de forma piadosa, evitando el sufrimiento físico o psíquico”. Es una serie de procedimientos empleados para inducir de manera humanitaria la muerte de los animales de laboratorio. Es recomendable aplicarlo cuando: 1) finaliza su período económico o reproductivo; 2) tienen algún severo daño físico; 3) están enfermos; 4) tienen dolor intolerable como resultado del experimento, o 5) se requiere su muerte como parte del protocolo experimental.

El método seleccionado para la eutanasia depende de varios factores, entre los que se destaca la naturaleza del estudio, la especie animal involucrada y su número. El sacrificio debe realizarse por métodos apropiados y dependiendo de la especie, el procedimiento debe ser individual. Sin importar el tipo de grupo animal destinado para eutanasia, se establece que el procedimiento seleccionado debe cumplir invariablemente con lo siguiente: debe ser humanitario y libre de dolor, se debe aminorar el temor o ansiedad en los sujetos; debe ser seguro para el personal de laboratorio; inducir la inconsciencia de los animales en un tiempo mínimo; debe ser un método confiable y reproducible.

Se recomienda que se lleve a cabo en un sitio apartado de los cuartos de animales. La selección y aplicación del método deben hacerse de acuerdo a los más altos principios éticos y de conciencia social; debe ser fácil de realizar y rápido en su acción; apropiado para la edad, la especie, la salud y número de animales. Este proceso debe ser irreversible, sin gran derroche de fármacos, debe ser económico, libre de efectos químicos a nivel tisular e incapaz de inducir alteraciones histológicas en el animal de estudio.

Los neonatos o roedores recién nacidos de hasta 10 días de edad, pueden reaccionar más a los estímulos que los adultos. Es recomendable que los neonatos se sacrifiquen por decapitación o concusión, donde los sujetos pierdan inmediatamente la conciencia por hipotermia. No se recomienda el CO<sub>2</sub> ya que son muy resistentes, pues es muy prolongado el tiempo que necesitan para quedar inconscientes (Bolant et al., 1990; Delgado y Revuelta, 1993; Altamirano, 1994; Close et al., 1997).

### Métodos recomendables de Eutanasia

#### Método físico

Para este método se debe considerar una cuidadosa manipulación e inmovilización. Se puede reducir el temor y la ansiedad del animal con sedación previa o si son manipulados por personas conocidas.

Decapitación y dislocación cervical. Es utilizado para roedores pequeños, menores de 150 g (Marshall et al., 1994). Este procedimiento se utiliza para sacrificar ratones, porque se manejan con facilidad y tienen un cráneo relativamente fino. Se necesita adquirir cierta habilidad manual para aplicarla, para disminuir el recelo y el sufrimiento del animal, y que la muerte sea rápida.

Impactación cervical. Consiste en aturdir al animal con un golpe seco en la nuca. Se utiliza cuando se requiere realizar una exanguinación, toracotomía u otro procedimiento.

Dislocación cervical manual. Este método es recomendado en animales que pesen menos de 250 g. Se colocan los dedos pulgar e índice, o un lápiz, un trozo de madera, o un objeto de metal contra la nuca, apretando firmemente contra una superficie dura como una mesa para realizar la maniobra, con la otra mano, se tira rápidamente de la base de la cola o de los miembros posteriores. Se separa los tejidos cervicales o dislocando las vértebras torácicas.

Decapitación por guillotina. Se realiza en una sala distinta a la que están el resto de los animales a sacrificar, y debe limpiarse el material y el banco utilizado cada vez que se sacrifique un animal, asimismo se deben mantener las cuchillas bien afiladas. Este método es recomendable para los estudios farmacológicos. El proceso permite la falta inmediata de irrigación sanguínea al cerebro y la anoxia subsiguiente, deja la cabeza insensible (Derr, 1991) (Figura 23).

Congelación rápida. En este método se coloca a los animales en nitrógeno líquido y es recomendable para fetos y neonatos pequeños de menos de 4 g de peso. Los animales mayores con pelo no mueren inmediatamente ya que requieren algún tiempo de congelación para que llegue a los órganos internos (Close et al., 1997).

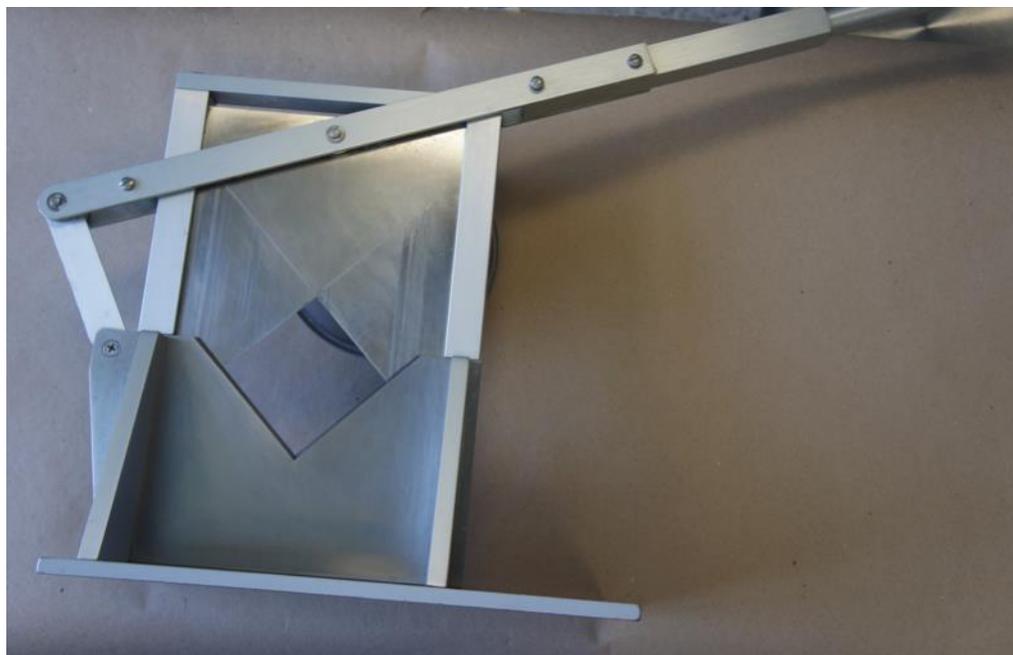


Figura 23. Guillotina (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

### Método químico

Inhalación de gases. Este es un método seguro, humanitario, económico y rápido, que se considera ideal para roedores y se puede realizar para varios ratones. Pueden colocarse las jaulas en una cámara grande o en una bolsa de plástico que luego se llena de  $\text{CO}_2$ . Los ratones neonatos tienen más resistencia al  $\text{CO}_2$  que los animales mayores.

Monóxido de carbono o CO. Es un método relativamente rápido y humanitario para el sacrificio de roedores, pero debido al peligro que supone para el técnico, se debe utilizar con extrema precaución. La inhalación de CO causa que el animal pierda la conciencia antes de que se estrese, seguido inmediatamente de la muerte. Esto se debe a que se combina con la hemoglobina eritrocitaria produciendo anoxemia. El animal se introduce en una cámara y el CO se producirá por un motor de combustión o por la interacción química entre cristales de formato sódico y ácido sulfúrico. La concentración de CO recomendada va de 0.5 a 14%. Los animales quedan inconscientes a los 40 segundos, dejan de respirar a los 2 minutos y de 5 a 7 minutos hay paro definitivo de la respiración. Este método no es recomendable si se quieren realizar estudios de valorización de la hemoglobina.

Dióxido de Carbono o  $\text{CO}_2$ . Este método es el agente químico más recomendado, pues es adecuado tanto para el animal, como para el trabajador. El  $\text{CO}_2$  es un químico más pesado que el oxígeno y no es combustible, es inodoro e incoloro, se recomienda utilizar  $\text{CO}_2$  comercial en botella mínimo un 70% de  $\text{CO}_2$  en oxígeno o aire, para la pérdida rápida de conciencia sin hipoxia. La eutanasia por  $\text{CO}_2$  puede realizarse en una bolsa de plástico o en una cabina especial diseñada para este fin. El  $\text{CO}_2$  se almacena en tanques como líquido bajo presión. La mayoría de estos tanques llevan un aparato sencillo de cierre que se sustituye por un manómetro reductor antes de utilizarse. Para conectar la salida de la válvula con el contenedor o cabina en el que el gas tiene que introducirse, se utiliza un tubo de plástico o de goma. Cuando se utiliza una bolsa de plástico, primero se debe dejar al ratón o ratones de la misma especie adaptarse a una jaula, por un tiempo. Posteriormente, la jaula se coloca en una bolsa de polietileno transparente aproximadamente cinco veces más grande que el volumen de la jaula. Se introduce un tubo elástico que conduce el  $\text{CO}_2$  por la boca de la bolsa. Se aprieta la boca de la bolsa alrededor del tubo con una mano y se gira la llave del tanque produciéndose una paulatina liberación del gas. La bolsa comenzará a hincharse y cuando la mitad del volumen de esta esté ocupada

por el gas, el animal se habrá narcotizado o estará inconsciente. Se retira el tubo y se cierra la boca de la bolsa atándole una cinta. Este procedimiento termina, una vez que el animal queda inconsciente, y se observe ausencia total de respiración, en un tiempo aproximado de 10 minutos. Finalmente se abre la bolsa, se retira y se vacía la jaula (Figura 24).

Halotano, enflurano, isoflurano. Estos químicos actúan deprimiendo los sistemas cardiovascular y respiratorio. Inducen anestesia y luego la muerte. Para este método es muy importante utilizar aparatos especiales que recogen los gases. Es un método rápido, eficaz, con facilidad de uso, es estéticamente bueno y es el más recomendable y aceptable (Close et al., 1997), aunque es muy costoso.



Figura 24. Cámara de eutanasia empleada en el Bioterio de UAM Iztapalapa (Fotografía tomada por Bárbara Vargas Miranda).

### Métodos parenterales o inyectables

Vía intravenosa, intraperitoneal, intratorácica e intracardiaca. Barbitúricos. Este método es recomendable para evitar el exceso de estrés del animal, pues produce una anestesia rápida y la muerte. Si no se realiza fácilmente la venopunción, es preferible la inyección intraperitoneal, aunque requiere más tiempo para actuar y puede producir irritación del peritoneo. Para utilizar este método, preferentemente se utiliza el agente pentobarbital sódico, luego actúa rápida y humanitariamente en el sacrificio de todo tipo de roedores inyectado por vía intravenosa o intraperitoneal. La ruta intraperitoneal es más fácil si se quiere efectuar eutanasia a varios animales a la vez o si el animal es difícil de manejar. La inyección intravenosa aunque es más larga, es más fácil de efectuar por una persona con práctica en el manejo de ratones. La vía intratorácica y la vía intracardiaca pueden resultar dolorosas y se recomiendan sólo para animales a los que se haya administrado un sedante (Close et al., 1997).

### Norma Oficial

La Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 "Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio", menciona los criterios de elección para métodos de eutanasia. Señala que el método seleccionado para la eutanasia depende de varios factores, entre los que se destacan la naturaleza del estudio, la especie animal involucrada y su número. Dependiendo de la especie, el procedimiento debe ser individual. Sin importar el tipo de grupo animal destinado para eutanasia se establece que el procedimiento seleccionado debe cumplir invariablemente con lo siguiente: Inducir la muerte sin producir signos de pánico o ansiedad en los sujetos. Inducir la inconsciencia de los animales en un tiempo mínimo. Ser un método confiable y reproducible. Ser seguro para el personal involucrado en su uso. Poseer compatibilidad con los requerimientos y el propósito del estudio. Tener un impacto ambiental mínimo. Ser a prueba de fallas. Localizarse en un sitio apartado de los cuartos de animales. La selección y aplicación del método deben hacerse de acuerdo a los más altos principios éticos y de conciencia social.

## Bibliografía

-  Altamirano B. A. 1994. Manual de manejo de animales de laboratorio. Universidad Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, México. pp. 97.
-  Bolant, H. B., B. M. A. Calvo, L. D. Cejalvo, F. L. O. Gimeno, F. L. Gimeno y C. J. M. Lloris. 1990. La eutanasia en los animales de laboratorio. Centro de Investigación. Hospital General Universitario de Valencia. Research in Surgery. Suplemento 5: 45-56.
-  Close, B, K. Banister, V. Baumans, E.M. Bernoth, N. Bromage, J. Bunyan, W. Erhardt, P. Flecknell, N. Gregory, H. Hackbarth, D. Morton, C. Warwick. Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part two. Laboratory Animals. 1997(31): 1-32.
-  Delgado B. N. L. y M. E. M. Revuelta. 1993. Guía práctica para el manejo de animales de laboratorio. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, México. pp 115.
-  Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 "Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio". Tomado de; <http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/bioterio.NOM-062.pdf>

## V. Manejo de desechos orgánicos

El manejo de los desechos orgánicos del Bioterio de la UAM-I, está sujeto a las Normas Oficiales Mexicanas NOM-087-ECOL-SSA1-2002 y NOM-087-ECOL-1995 a las cuales se apegan los Lineamientos para la Conducción Ética de la Investigación, la Docencia y la Difusión en la División de CBS de la UAM, en su capítulo 5 referente a las consideraciones éticas para el manejo de sustancias peligrosas (CRETIB), material genético y radiactividad, lineamientos que rigen las actividades de investigación con animales en la UAM-I.

### Manejo de Residuos Peligrosos Biológico-Infeciosos

La Norma Oficial Mexicana (NOM-087-ECOL-SSA1-2002), Protección ambiental-Salud ambiental-Residuos peligrosos biológico-infecciosos-Clasificación y especificaciones de manejo, misma que aboga a su similar NOM-087-ECOL-1995 y su aclaración publicada en el citado órgano informativo el 12 de junio de 1996. Establece los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico-infecciosos que se generan en establecimientos que presten atención médica, actualizando el año de expedición.

El Bioterio de la UAM-Iztapalapa, tiene un congelador (área de lavado) donde se resguardan semanalmente los residuos peligrosos biológico-infecciosos y los recoge la empresa MEDAM-Transportes, S.A de C.V. bajo estrictas medidas de bioseguridad. Dichos residuos peligrosos biológico-infecciosos son finalmente enviados a instalaciones autorizadas para su tratamiento o disposición final.

### Residuos Peligrosos Biológico-Infeciosos (RPBI)

Son aquellos materiales generados durante los servicios de atención médica que contengan agentes biológico-infecciosos, según son definidos en la NOM-087-ECOL-SSA1-2002 y que puedan causar efectos nocivos a la salud y al ambiente.

En este caso, son residuos de tipo patológicos; los tejidos, órganos y partes que se extirpan o remueven durante las necropsias, la cirugía o algún otro tipo de intervención quirúrgica, que no se encuentren en formol. Estos residuos se deberán envasar en bolsas de color amarillo translúcido de calibre 300, impermeables y con un contenido de metales pesados de no más de una parte por millón y libres de cloro, además deberán estar marcadas con el símbolo universal de riesgo biológico y la leyenda "RESIDUOS PELIGROSOS BIOLÓGICO-INFECCIOSOS". Las bolsas se llenarán al 80% de su capacidad, cerrándose antes de ser transportadas al sitio de almacenamiento temporal y no podrán ser abiertas o vaciadas.

Los residuos patológicos que no estén en formol, deberán conservarse a una temperatura no mayor de 4°C, en las áreas de patología o en almacenes temporales con sistemas de refrigeración o en refrigeradores en áreas que designe el responsable del establecimiento generador. Esta área deberá estar separada de cocinas, comedores, instalaciones sanitarias, sitios de reunión, áreas de esparcimiento, oficinas, talleres y lavanderías.

### Los objetos punzocortantes

De acuerdo con la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, son aquellos que han estado en contacto con humanos o animales o sus muestras biológicas durante el diagnóstico y tratamiento, únicamente: tubos capilares, navajas, lancetas, agujas de jeringas desechables, agujas hipodérmicas, de sutura, de acupuntura y para tatuaje, bisturís y estiletes de catéter, excepto todo material de vidrio roto utilizado en el laboratorio, el cual se deberá desinfectar o esterilizar antes de ser dispuesto como residuo municipal. Los recipientes de los residuos peligrosos punzocortantes deberán ser rígidos, de polipropileno color rojo, con un contenido de metales pesados de no más de una parte por millón y libres de cloro, que permitan verificar el volumen ocupado en el mismo, resistentes a fracturas y pérdidas de contenido al caerse, destructibles por métodos físicos, tener separador de agujas y apertura para depósito, con tapa de ensamble seguro y cierre permanente. Deberán contar con la leyenda que indique "RESIDUOS PELIGROSOS PUNZOCORTANTES BIOLÓGICO-INFECCIOSOS" y marcados con el símbolo universal de riesgo biológico.

### **Recolección y transporte externo**

La NOM-087-ECOL-SSA1-2002 señala que los vehículos de transporte de residuos peligrosos, requieren la autorización por parte de SEMARNAT, deben ser de caja cerrada y hermética, contar con sistemas de captación de escurrimientos, y operar con sistemas de enfriamiento para mantener los residuos a una temperatura máxima de 4°C.

### **Tratamiento**

Los residuos patológicos, según la NOM-087-ECOL-SSA1-2002, deben ser incinerados, excepto aquellos que estén destinados para fines de investigación. Estos sitios tendrán autorización por la SSA.

### **Disposición final**

Los residuos peligrosos biológico-infecciosos tratados e irreconocibles, podrán disponerse como residuos no peligrosos en sitios autorizados por las autoridades competentes.

## VI. Bioética

La Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT) chilena, menciona en el prólogo de su libro Aspectos Bioéticos de la Experimentación Animal (2009) que, el uso de animales en la investigación conlleva una obligación legal y un compromiso moral para salvaguardar su bienestar y causarles el menor sufrimiento posible, lo cual impacta en el éxito y confiabilidad de los experimentos.

Como explica el CONICYT (2009), el trabajo de investigación que requiere del uso de animales de laboratorio, ha llevado a la aparición de la ciencia de los animales de laboratorio, regida por las tres erres de Russell y Burch (1959): reemplazo, reducción y refinamiento.

Asimismo, el Comité de Bienestar Animal (por su siglas en inglés FAWC), en 1993 publicó las 5 libertades de los animales, las cuales son: estar libres de sed, hambre o malnutrición; no sufrir incomodidades; no sufrir dolor, lesiones o enfermedad; ser libres de expresar su comportamiento normal y no padecer miedo o estrés (CONICYT, 2009).

Finalmente, en 1997 el tratado de Amsterdam reconoció a los animales como “seres sintientes” (European Union, 1997 citado por el CONICYT, 2009).

### Principios de la Bioética

Dentro de la bioética figuran algunos principios que sirven de base para el desarrollo de actividades con animales, así como dentro de un ecosistema. Entre ellos figuran los siguientes:

#### Principio de respeto al ecosistema

Osorio (2000), describe al ecosistema como la unidad funcional básica de la ecología que incluye a todos los seres vivos (vegetales, animales, microorganismos) en equilibrio entre ellos; el ambiente en que viven todos estos seres vivos; las relaciones entre éstos y el ambiente; el flujo de energía que permite al conjunto funcionar como un sistema abierto e interrelacionado con otros ecosistemas.

#### Principio de beneficio

La investigación con animales requiere: la experiencia necesaria para realizar determinados procedimientos con ellos, así como el interés humanitario por su bienestar, que garantice la idoneidad y experiencia de los investigadores y personal con acceso a los animales de laboratorio (Osorio, 2000).

#### Principio de justicia

Como señala Osorio (2000), se trata de la justicia ecológica o la recta relación con la naturaleza, el manejo equitativo de sus recursos, la garantía de calidad de vida y el comportamiento, ajustados al orden natural.

El antropocentrismo que coloca al ser humano por encima de todos los demás seres vivos, obliga a repensar este equívoco paradigma, ya que los avances científico-tecnológicos utilizados sin conciencia, han sido causa de la depredación de las riquezas de la naturaleza, reducidas a recursos naturales, sin respeto por la vida y el ecosistema.

#### Principio de No-maleficencia

Señala la necesidad de no causar daño durante los procedimientos de investigación, lo cual implica no hacerle mal a un animal y por ende al ecosistema. Asimismo menciona que, este deber es inseparable del precepto de justicia, ya que ambos incluyen a todos los seres vivos por igual. En sus palabras: *-hombres y animales merecen ser tratados como lo que son desde lo moral y lo legal: seres vivos, sensibles, que tienen necesidades vitales y sienten dolor-*. De lo anterior, parten las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas CIOMS9,

mismas que establecen la necesidad de garantizar el bienestar de los animales empleados en la investigación y deben servir de referencia a los investigadores, para asumir criterios éticos para el desarrollo de sus proyectos (Osorio, 2000).

### **Empatía (manejador-animal)**

La Real Academia Española describe la empatía cuya raíz griega es  $\epsilon\mu\pi\alpha\theta\eta\zeta$  que significa: emocionado, como el sentimiento de identificación con algo o alguien. Otra definición es la capacidad cognitiva de percibir lo que otro ser puede sentir o, sentimiento de participación afectiva de una persona cuando se afecta a otra.

Finalmente, otros la describen como la intención de comprender los sentimientos y emociones, intentando experimentar de forma objetiva y racional lo que siente otro individuo (<https://www.significados.com/empatia/>).

Bajo este principio, es importante que el manejador sienta empatía hacia los animales con los que habrá de trabajar, de tal manera que pueda intuir lo que el animal podría sentir al efectuar sobre él un manejo determinado. Es decir, que intuya si cierto tipo de manejo podría causar dolor o sufrimiento innecesario y busque la forma de evitárselo.

### **Normatividad**

El Bioterio de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa (UAM-I) fue creado para la producción, crianza, reproducción y mantenimiento de animales de laboratorio. Dicho espacio cumple con las condiciones y especificaciones técnicas señaladas por la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 (<http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/principal/archivos/062ZOO.PDF>).

El manejo de los animales del Bioterio de la UAM-I, se apega a los Lineamientos para la Conducción Ética de la Investigación, la Docencia y la Difusión, en la División de Ciencias Biológicas y de la Salud 2010, en lo referente a las consideraciones éticas de la investigación con animales de laboratorio.

## VII. Las 3 “R” (Reemplazo, Reducción, Refinamiento)

Russell y Burch (1959) en su libro Principios de la Técnica Experimental Humanitaria, proveen las 3 “R” a seguir para la investigación con animales.

**Reemplazo:** Reemplazar toda vez que sea posible, el uso de animales vivos en experimentación por otras alternativas. Es decir, sustituir con, por ejemplo: cultivos celulares, modelos matemáticos, maniqués, robots, etcétera.

**Reducción:** Usar el número mínimo de animales que permita la obtención de resultados significativos, basándose en criterios estadísticos y no arbitrarios o tradicionales. Es decir que, si bien es deseable utilizar la menor cantidad de animales en experimentos, también hay que considerar que el reducir la “n” arbitrariamente, podría repercutir en los resultados, lo que conllevaría al desperdicio de animales y de recursos, por no contar con el número mínimo necesario (CONICYT, 2009).

**Refinamiento:** Adecuar el protocolo de trabajo para minimizar el estrés, dolor, sufrimiento o daño permanente que los animales puedan llegar a experimentar. Este principio hace referencia a no estancarse en los “usos y costumbres” en el manejo de los animales de laboratorio, sino a cuestionar continuamente si el procedimiento de rutina es realmente el más adecuado, o si debe ser modificado para garantizar el bienestar animal.

### Bibliografía

-  CONICYT, 2009. Aspectos bioéticos de la experimentación animal. 4º Taller de Bioética: Aspectos Bioéticos de la Experimentación Animal. Enero 2009. Comité Asesor Bioética FONDECYT-CONICYT: 140pp.
-  European Union, 1997. Treaty of Amsterdam. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.
-  Lineamientos para la Conducción Ética de la Investigación, la Docencia y la Difusión, en la División de Ciencias Biológicas de la Salud. 2010. Consejo Divisional de la División de Ciencias Biológicas de la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa: 39 págs.
-  Osorio Hoyos José Gilberto, 2000. Ética en la investigación. Principios éticos de la investigación en seres humanos y en animales. Medicina 60(2): 255-258.
-  Russel, W.M.S., R.L. Burch. 1959. The principles of humane experimental technique. Methuen, London, UK.

## VIII. Aspectos de economía

La CONICYT (2009) menciona que, la evaluación sistemática de los proyectos de investigación que involucren el empleo de animales como reactivos biológicos, deberían considerar dentro de su análisis de costos/beneficios y fundamentación, lo siguiente:

- a. Evaluación de beneficios: Objetivos realistas y alcanzables acordes a la metodología a desarrollar, cuya finalidad directa o indirecta esté basada en “el avance del conocimiento, la protección de la salud y/o el bienestar de los hombres y de los animales” (Principios éticos internacionales para la investigación biomédica con animales – CIOMS, 1949).

Dado que la investigación y la actividad docente en algunas áreas biomédicas lleva implícita la utilización de animales de bioterio para diferentes temáticas, es importante considerar en primer lugar los aspectos éticos que ello supone, y a la par, aspectos de economía, es decir, considerar los costos económicos que conlleva su producción y mantenimiento. Debe de considerarse que las instalaciones en su conjunto representan un costo de inversión considerable, pero además los costos de mantenimiento y operación no son menores. El costo de alimentación es el prioritario de los costos de operación y, de la cantidad y calidad de este rubro, dependerá en gran medida el desarrollo de los animales y, en consecuencia, los resultados de los procedimientos de investigación y docencia.

No debe minimizarse que, como roedores, los principales habitantes del bioterio provocarán el rápido deterioro de implementos tales como cajas, rejillas, bebederos, comederos y otros accesorios, que deben de ser repuestos para el correcto funcionamiento de la instalación.

Dada la reducida vida media de los animales, deben de ser apareados de manera estratégica procurando retardar la aparición de la consanguinidad y sus efectos deletéreos pero, además, el bioterio debe considerar con alguna frecuencia, la inversión en la compra de pies de cría para continuar con los programas de reproducción que garanticen la calidad de los organismos para los fines establecidos. El costo de inversión variará dependiendo de la pureza racial, de la cepa a elección, del sexo de los individuos, el número de los mismos y la procedencia.

Otro de los rubros a considerar es la capacitación permanente del personal involucrado en el bioterio, tanto del responsable como de los trabajadores. Al respecto, existe la Asociación Mexicana de la Ciencia de Animales de Laboratorio (AMCAL) la cual ofrece cursos de manera continua, además de ser un vínculo con otros bioterios del país para consulta y solución de problemas comunes.

Un rubro también a considerar es la inversión en la prevención de enfermedades y su detección oportuna a través de revisiones médicas periódicas al personal.

- b. Disponibilidad de recursos: Dado que los animales pueden sufrir como consecuencia de los procedimientos experimentales, el investigador es responsable de emplear las técnicas disponibles que minimicen el potencial de dolor o malestar que padecen los animales durante el desarrollo experimental, como también debe proveer las condiciones adecuadas de manejo y confinamiento.

Cada investigador debe estar consciente de los procedimientos a realizar en sus animales, así como de las consecuencias y eventualidades que se pueden presentar y disponer de lo necesario para mantener la mejor condición posible de los mismos o, en su caso, tomar de manera acertada y en tiempo las medidas conducentes. Invertir en ello lo necesario para lograr minimizar las condiciones adversas y proveer a los organismos del trato y ambiente más digno posible.

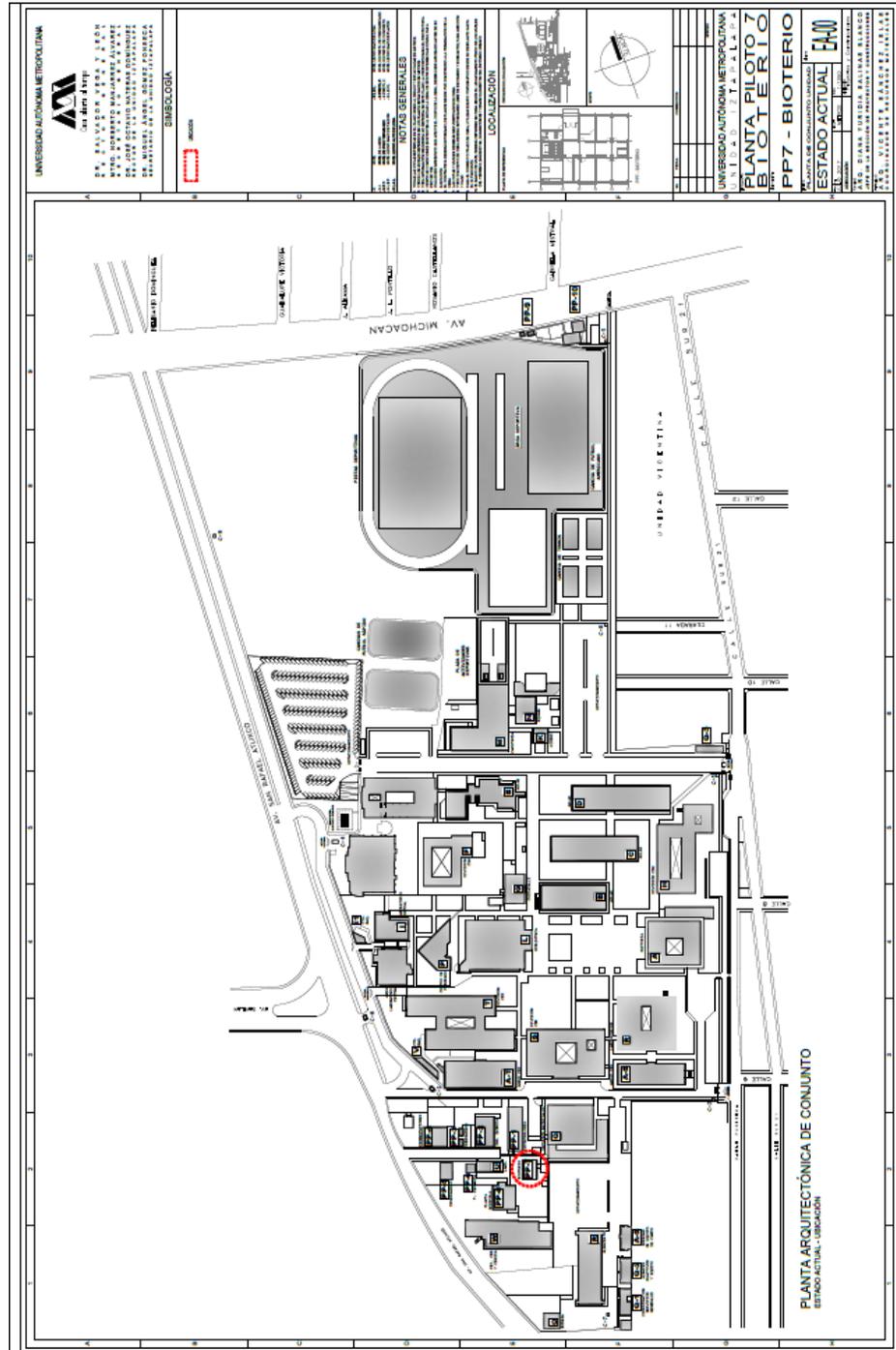
- c. Evaluación de costos o daños implícitos: Aplicación de los principios implícitos en las tres “R” de Russell & Burch (1959). Recordar que es sumamente importante reemplazar en la medida de lo posible la utilización de animales de bioterio, reducir el número de los que se utilizarán y refinar los procedimientos a manera de hacerlos menos invasivos y dolorosos. Debe buscarse el beneficio ético para lograr el bienestar animal y obtener mejoras, así como cuidar los aspectos económicos.

## Bibliografía

-  CIOMS. Council for International Organizations of Medical Sciences, 1949. Principios éticos internacionales para la investigación biomédica con animales. <https://cioms.ch/>
-  CONICYT, 2009. Aspectos bioéticos de la experimentación animal. 4º Taller de Bioética: Aspectos Bioéticos de la Experimentación Animal. Enero 2009. Comité Asesor Bioética FONDECYT-CONICYT: 140pp.
-  Russel, W.M.S., R.L. Burch. 1959. The principles of humane experimental technique. Methuen, London, UK.

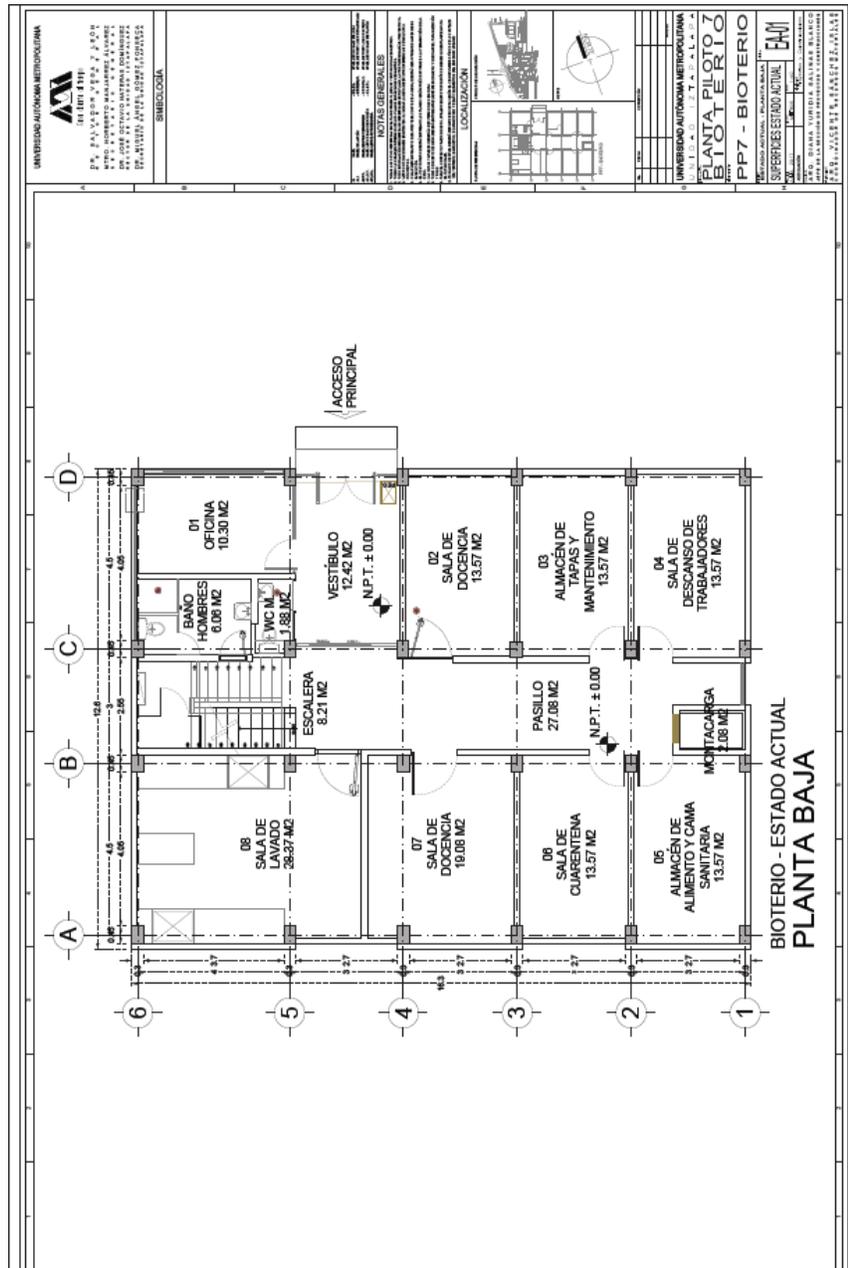
# Anexo I

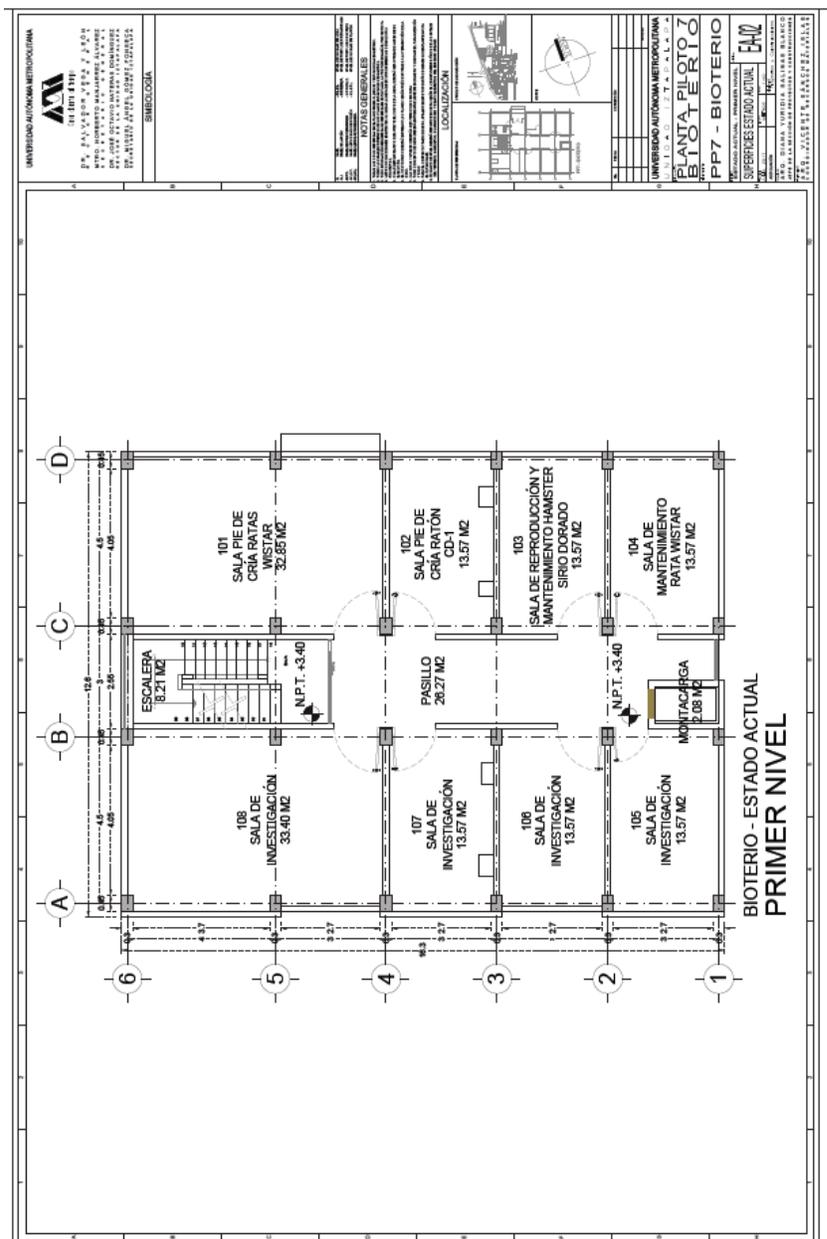
Ubicación del Bioterio dentro de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa (con autorización de la Arq. Diana Yuridia Salinas Blanco. Jefa de Sección de Proyectos y Construcciones y Arq. Vicente Suarez Islas Coordinador de Recursos Materiales).

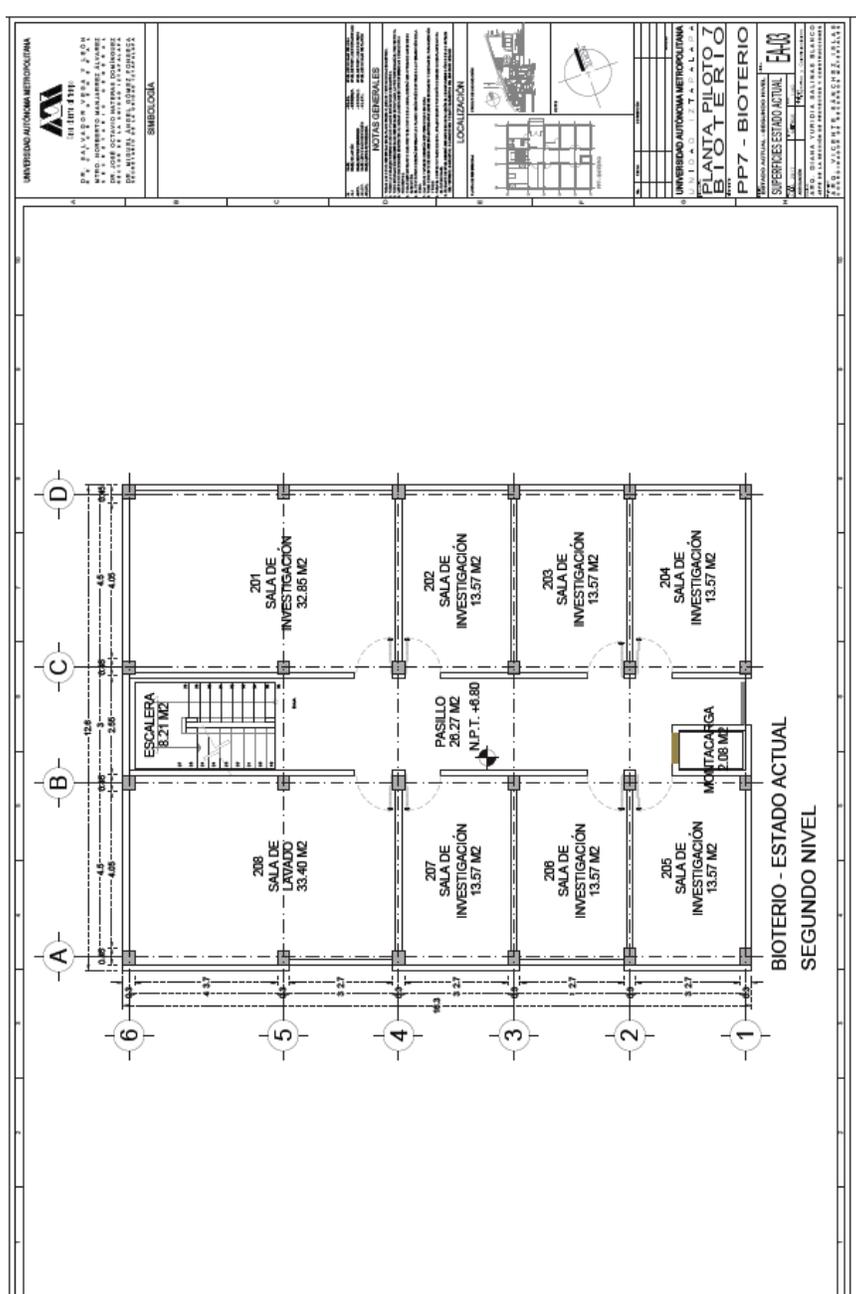


## Anexo II

Planos del Bioterio de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, donde se muestra la Planta Baja, Primer Nivel y Segundo Nivel (con autorización de la Arq. Diana Yuridia Salinas Blanco. Jefa de Sección de Proyectos y Construcciones y Arq. Vicente Suarez Islas Coordinador de Recursos Materiales).









**Manejo de animales del bioterio de la UAM-Iztapalapa**  
Se terminó de imprimir en septiembre de 2018,  
con un tiraje de 200 ejemplares, más sobrantes para reposición.



Casa abierta al tiempo

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA**

UNIDAD IZTAPALAPA

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Av. San Rafael Atlixco No.186, Col. Vicentina  
C.P. 09340, Del. Iztapalapa, México D.F.  
Tel.: (01) 58044600