

## Parámetros reproductivos básicos en ratas hembras adultas (*Rattus norvegicus*) de una cepa mutante alopécica hipotímica mantenida en condiciones convencionales de bioterio

GARCÍA-SUSTEGUI, Wendy Argelia †\*, OCHOA-RAMOS, Adrian, HANDAL-SILVA, Anabella, MORÁN-PERALES, José Luis

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla / Departamento de Biología y Toxicología de la Reproducción, Instituto de Ciencias. 4 Sur #104; Col. Centro C.P. 72000; Puebla de Zaragoza, Puebla, México

Recibido Febrero 14, 2017; Aceptado Junio 04, 2017

### Resumen

El Bioterio “Claude Bernard” de la BUAP posee una cepa de rata mutante alopécica hipotímica (MAH) que sobrevive en condiciones convencionales. Los parámetros reproductivos básicos en hembras adultas de la MAH estudiados se compararon con los de una cepa Long Evans (CII-ZV) que también se produce. La duración media del ciclo estral de la MAH es mayor (MAH (n=18): 6.2±0.1 días vs CII-ZV (n=30): 4.0±0.0 días, p<0.0001). El tamaño de camada fue menor en las hembras MAH (MAH (n=13): 7.0±0.6 crías vs CII-ZV (n=17): 11.9±0.4 crías, p<0.001). El incremento del peso corporal (gramos) a partir de los 90 hasta los 160 días en la rata MAH es menor (90 días, MAH: 127±5 vs CII-ZV: 186±3; 120 días, MAH: 142±5 vs CII-ZV: 247±4) y 160 días, MAH: 152±3 vs CII-ZV: 300±2; p<0,001). No se observaron diferencias en la duración de la gestación entre ambas cepas (MAH (n=4): 22.5±0.5 días vs CII-ZV (n=4): 21.5±0.5 días, ns) pero la edad de apertura vaginal es mayor (MAH: 45-50 días vs CII-ZV: 35-40 días). La rata hembra adulta MAH presenta parámetros reproductivos diferentes a los de la cepa CII-ZV.

**Rattus norvegicus, mutante alopécico hipotímico, ciclo estral, gestación, tamaño de camada, pubertad, ovario**

### Abstract

We evaluated cytotoxic or inflammatory effects of DMSO injected on ovarian tissue in 14 CII-ZV adult female rats or in dermis tissue of 2 alopecic hypothyroid mutant rats. We test 100%, 50%, 25%, 5% and 0% DMSO solutions interjecting 20µL into an ovarian bursa of CII-Zv rats and 50µL of same solutions in dorsal skin of alopecic rats. Necropsies were performed at 24, 48, or 96h after on ovarian treatments or at 2 and 24h after subcutaneous injections in alopecic animals. The ovaries and skin were processed by histologic hematoxylin-oesin stainless. We registered all the alteration or necrosis signs in histological cuts. DMSO induced distention signs on linfatic and venous vassels just in ovarian medulla but none cortical compartments: follicles (teca and granulosa), corpora lutea or intersticial gland. The subcutaneous injection of DMSO either showed none inflammation or necrosis signs in dermis. Apparently, DMSO is an optimal vehicle for insoluble pharmacologic drougs infiltration in rat ovarian tissues or skin.

**Rattus norvegicus, mutant alopecic hypothyroid, estral cycle, gestation, litter size, puberty, ovary**

**Citación:** GARCÍA-SUSTEGUI, Wendy Argelia, OCHOA-RAMOS, Adrian, HANDAL-SILVA, Anabella, MORÁN-PERALES, José Luis. Parámetros reproductivos básicos en ratas hembras adultas (*Rattus norvegicus*) de una cepa mutante alopécica hipotímica mantenida en condiciones convencionales de bioterio. Revista de Ciencias de la Salud. 2017. 4-11: 1-10

\*Correspondencia al Autor (Correo Electrónico: moranperales@yahoo.com.mx)

† Investigador contribuyendo como primer autor

## Introducción

Desde el siglo XIX se comenzó a tomar conciencia de la necesidad de conducir los experimentos de una forma más humana, no sólo por conciencia y consideración hacia el animal, sino porque se conoce que el dolor y el estrés en los animales de laboratorio introducen variables indeseables en la investigación y pueden interferir notablemente en la interpretación de los resultados (Olsson et al, 2003).

Por otra parte, debemos mostrar nuestra apreciación sobre el comportamiento ético en la experimentación con animales y su relación con la biomedicina en la formación de recursos humanos calificados y preocupados por el bienestar animal. El uso controlado de animales en el laboratorio para propósitos científicos y médicos es una práctica recomendable y muy útil para lograr avances científicos notables (Festing, 1979; Morton & Hau, 2003).

Los animales de investigación han contribuido significativamente al avance del conocimiento científico en general y al progreso biomédico específicamente. Estudios en animales han proporcionado información básica sobre los animales biología y fisiología; esta información, a su vez, tiene importante relevancia para la biología humana. Los modelos animales de trastornos humanos han añadido información muy valiosa acerca de muchos aspectos de la fisiopatología, tratamiento y diagnóstico de enfermedades humanas (Griender & Strandberg, 2003; Sharp & La Regina, 1998).

Los animales criados en un bioterio deben reunir condiciones y características de escasa variabilidad genética para que puedan ser utilizados como reactivos biológicos y que los datos experimentales que de ellos se obtengan sean confiables y de utilidad para el avance del conocimiento científico.

Por otra parte, durante la endocrinología de cualquier animal de laboratorio con fines de experimentación pueden surgir mutantes espontáneos que pueden resultar de utilidad en el estudio de enfermedades, patologías o disfunciones orgánicas que contribuyan al mejor entendimiento de dichos padecimientos. La alopecia en los roedores de experimentación es un rasgo normalmente asociado a deficiencias inmunológicas, sin embargo, algunos de estos mutantes alopécicos sobreviven en condiciones típicamente convencionales como animales haloxénicos o miroxénicos y no requieren de cuidados o condiciones de alojamiento especiales (Harlan Laboratories Models, 2012).

El presente trabajo describe algunos parámetros reproductivos en ratas hembra del mutante alopécico/hipotímico que se cría en el Bioterio "*Claude Bernard*" de la BUAP con el fin de proponerlo como modelo experimental en biomedicina.

## Justificación

La rata alopécica hipotímica mantenida en condiciones convencionales estándar de bioterio muestra una conducta aparentemente normal y no requiere cuidados especiales, sin embargo no se tienen registros de los parámetros reproductivos básicos de la hembra (ni del macho): duración del ciclo estral y respuesta al fotoperiodo, índice de ovulación espontánea, tiempo de gestación, proporción relativa de sexos en útero y por camada, edad de apertura vaginal (pubertad) y otros datos relevantes para su caracterización biológica como la distribución de sus poblaciones foliculares en los ovarios a lo largo del ciclo estral, índices de atresia, patrón de secreción de hormonas sexuales y gonadotropinas, entre mucho otros.

Por otra parte, su docilidad y fácil manejo le confieren ventajas relativas para el trabajo experimental en diversas áreas biomédicas.

Biológicamente, posee atributos que resultan interesantes para estudiar, entre los que pudieran considerarse: ¿Qué adaptaciones y cambios fisiológicos le permiten vivir en condiciones con poco control sobre la temperatura y humedad ambiental? ¿Qué cambios fisiológicos resultan de su alojamiento en cuanto a su capacidad reproductiva? ¿Es un modelo adecuado para el estudio de inmunidad o fortaleza biológica?

Por lo anterior, el propósito del presente proyecto fue analizar algunos parámetros reproductivos básicos en las hembras adultas de esta cepa de ratas alopecicas e hipotímicas que se producen en el Bioterio “*Claude Bernard*” de la BUAP con el fin de compararlos con otras cepas de rata con pelo mantenidas en condiciones convencionales de bioterio con agua y alimento balanceado ad libitum.

### Problema

A la fecha, no se cuenta con mayor información respecto al origen del mutante de *Rattus norvegicus* carente de pelaje alojado en el Bioterio “*Claude Bernard*” de la B. Universidad Autónoma de Puebla (BUAP). Sin embargo, desde su llegada asombró por sus requerimientos mínimos en su alojamiento bajo condiciones estándar de bioterio, es decir, sin que fuera necesario ubicarlas en jaulas estériles, sin requerir de sistemas de aire purificado ni de sistemas de calefacción; su dieta es absolutamente convencional con alimento balanceado y agua potable purificada.

Desde su ingreso a las instalaciones del Bioterio “*Claude Bernard*” hasta el día de hoy, se ha venido produciendo hasta convertirla en una cepa biológicamente cerrada y con la calidad suficiente para su uso en investigación básica o aplicada. Sin embargo, no se tienen estudios sistematizados para su caracterización que la ubiquen como una cepa de rata confiable para trabajos de investigación científica.

Aún se desconocen los alcances y ventajas de la crianza de la cepa alopecica del Bioterio “*Claude Bernard*” de la BUAP. Sin embargo, la ausencia de pelo la postulan como una herramienta de trabajo para docencia y la investigación en técnicas quirúrgicas, en el estudio con ectoparásitos, en pruebas farmacológicas con agentes cicatrizantes, medicamentos tópicos, entre muchos otros usos.

### Hipótesis

La rata alopecica hipotímica criada en el Bioterio “*Claude Bernard*” de la BUAP mantenida en condiciones convencionales mostrará valores diferentes en los parámetros reproductivos básicos respecto a la cepa CII-ZV (Long Evans), tales como: duración del ciclo estral y respuesta al fotoperiodo, índice de ovulación espontánea, tiempo de gestación, proporción relativa de sexos in útero y por camada, así como de la población folicular de los ovarios en cada día del ciclo estral.

### Objetivos

#### Objetivo General

Analizar los parámetros reproductivos básicos de la cepa de ratas alopecicas del Bioterio “*Claude Bernard*”, tales como: tiempo de gestación, proporción relativa de sexos y por camada, duración del ciclo estral y respuesta al fotoperiodo, índice de ovulación espontánea, así como de la distribución de la población folicular de los ovarios en cada día del ciclo estral y compararlos respecto a la cepa CII-ZV (Long Evans).

#### Objetivos específicos

- Comparar la ganancia de peso en animales adultos de las mismas edades entre un grupo de ratas hembra alopecicas hipotímicas respecto a ganancia de peso en la cepa CII-ZV.

- Comparar la duración de la gestación entre un grupo de ratas hembra alopecicas hipotímicas respecto a la gestación de cepa CII-ZV, así como la proporción relativa de sexos y tamaño de la camada.
- Comparar la edad de apertura vaginal entre un grupo de ratas hembra alopecicas hipotímicas respecto a la gestación de cepa CII-ZV.
- Comparar la duración del ciclo estral y el patrón de ciclicidad vaginal entre un grupo de ratas hembra alopecicas hipotímicas respecto a la gestación de cepa CII-ZV.
- Comparar la cuota ovulatoria (número de ovocitos liberados espontáneamente) entre un grupo de ratas hembra alopecicas hipotímicas respecto a la gestación de cepa CII-ZV.
- Comparar la población folicular de los ovarios entre un grupo de ratas hembra alopecicas hipotímicas respecto a la gestación de cepa CII-ZV.
- Modelo experimental en estudios de ectoparasitosis.
- Estudios en inmunología y hematología, entre otros.

En apego a la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, instruye a sus profesores para formar un Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL), que se apegue a las normas nacionales e internacionales, adaptadas a las políticas Institucionales. Aceptando que el uso de animales de investigación, solo se justifica para la enseñanza, prueba y el desarrollo del conocimiento en beneficio de los seres humanos y /o de los propios animales. Se buscará cuidar siempre el bienestar general del animal y evitar en lo posible el dolor y el sufrimiento.

El CICUAL (Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio) y personal veterinario especializado gestionan políticas y procedimientos que garantizan que los animales se utilicen en todo momento de conformidad con las normas más estrictas. El CICUAL es responsable de la vigilancia y evaluación del programa de cuidado y utilización que incluyen: inspección de las instalaciones, evaluación de los programas y de las áreas en donde se realizan actividades con animales (NOM-062-ZOO-1999). Como ocurre en otros mutantes de los roedores de laboratorio, este animal alopecico hipotímico sobrevive en condiciones convencionales y sin necesidad de ser alojado en condiciones especiales de esterilidad (Chiasson, 1988; Lawson, 1999):

### Marco Teórico

En el Bioterio “*Claude Bernard*” se cría una cepa de rata mutante alopecica e hipotímica que fue adquirida por donación. Este mutante de *Rattus norvergicus* al carecer de pelaje, parecía ser útil para alimentar al mosquito *Aedes aegypti* que era estudiado en 2009 como parte de un proyecto de investigación multinacional de en epidemiología. Las características generales de la rata alopecica hipotímica que se cría en el Bioterio “*Claude Bernard*” de la BUAP, se enlistan a continuación y como se puede apreciar, el uso potencial del mutante alopecico hipotímico es muy amplio. Podría proponerse como un buen modelo experimental en:

- Técnicas quirúrgicas en piel.
- Farmacología experimental en piel y dermatología.
- Modelo holístico de adaptación a condiciones convencionales de bioterio.
- Temperatura 18-26 °C (ideal 21°C).
- Humedad 30 – 70%, <50 ideal.
- Cambios de aire 15-20/hr.
- Ruido, >80db
- Ciclo de luz/oscuridad= 12/12 y 14/10
- Intensidad y tipo de luz= 325 Lx (30b)
- Espacio= 150 cm<sup>2</sup> /200 gramos.

- Alimento balanceado y agua las 24hrs.

Según la compañía Harlan Laboratories Models (2012), los mutantes alopecicos hipotímicos de algunos roedores de laboratorio, poseen usos potenciales muy amplios y variados en la investigación biomédica, por ejemplo:

- Estudios en oncología y crecimiento de células tumorales.
- Trasplante de piel.
- Inmunología y hematología.
- Producción de anticuerpos.
- Tratamientos dermatológicos y prueba de fármacos tópicos.
- Tratamientos de enfermedades dérmicas (sarna sarcóptica, demodexica)
- Cirugía experimental en piel, entre otros.



**Figura 1** Rata mutante alopecica hipotímica (panel superior) y Rata CII-ZV (Long-Evans; panel inferior); ambas cepas se crían en el Bioterio Claude Bernard de la BUAP

## Metodología de Investigación Material Biológico

Se utilizaron quince ratas hembras adultas de la cepa CII-ZV (Long Evans) y quince hembras de la cepa alopecica hipotímica del stock del Bioterio “Claude Bernard” de 90-120 días de edad (Figura 1), mantenidas en condiciones convencionales de bioterio, alojadas en cubículo de fotoperiodo controlado de 14h luz / 10 h oscuridad (luces de las 05:00 a las 19:00 h), agua y alimento balanceado *ad libitum*. Todos los animales permanecieron alojados en las instalaciones del Bioterio “Claude Bernard” de la B. Universidad Autónoma de Puebla durante todo el estudio.

## Evaluación del Tiempo de Gestación, Tamaño de Camada y Proporción de Sexos

En dos grupos de cinco ratas hembra adultas con pelo y alopecicos con frotis vaginal en proestro, fueron colocadas en presencia de una rata macho de la misma cepa, toda una noche. A la mañana siguiente, se buscó la presencia de espermatozoides en el frotis vaginal. Al corroborarse este signo, se tomó como “día cero” de la gestación y se contó el tiempo de gestación (días), desde el día en que se encuentre la presencia de tapón espermático (día cero) hasta el día de la parición, así como el tamaño de camada y la proporción relativa de sexos por parición.

## Evaluación de la Duración del Ciclo Estral

En dos grupos de diez ratas hembra adultas se registró diariamente hasta treinta días el aspecto del frotis vaginal para analizar el patrón de ciclicidad y se anotó el número de ciclos estrales completos en un lapso de 30 días.

## Evaluación de la Ovulación Espontánea y preparación Histológica de Muestras

Luego de siete ciclos estrales consecutivos, entre las 09:00 y 10:00 h de la mañana del estro vaginal, cinco animales con pelo y alopecicos fueron sacrificados por decapitación, previa sedación con 40 mg/kg de peso de pentobarbital sódico de uso veterinario (*Anestosal*; 630 mg/ml; i.p.). A la autopsia, se disecaron los oviductos, los ovarios, el útero, el tejido remanente del timo, las adrenales e hipófisis; los oviductos fueron inspeccionados con un estereomicroscopio para buscar y contar el número de ovocitos liberados por cada ovario; los órganos fueron colocados sobre hielo e inmediatamente pesados en balanza de precisión de 0.1 mg, luego colocados en solución de fijadora de Böuin por 24 horas antes de ser procesados para su inclusión en bloques de parafina.

### Corte Histológico de los Órganos

Los ovarios y el útero fueron cortados en serie a 10  $\mu$ m de grosor para el análisis histológico de la población folicular y luteal, así como las capas del útero y el remanente del timo (Gaviño et al, 1992). La tinción de los cortes se realizó con la técnica de hematoxilina-eosina (Luna, 1975) (Figura 2).



**Figura 2** Equipamiento para el corte histológico y el montaje de los cortes histológicos de los órganos de los animales utilizados en el estudio

## Resultados

A continuación, se describen los resultados del análisis comparativo en los parámetros reproductivos entre la cepa de rata alopecica hipotímica respecto a la cepa CII-ZV (Long Evans) que se crían en el Bioterio "*Claude Bernard*" de la BUAP (Figura 1).

### Tiempo de Gestación

El tiempo de gestación entre ambas cepas se determinó con base en la presencia de tapón espermático una vez que las hembras mostraron un proestro vaginal típico y se mantuvieron con un macho adulto en una jaula aislada. La presencia de espermias en el frotis vaginal se tomó como día cero de la gestación hasta el nacimiento de la camada. Se observaron diferencias significativas entre la duración de la gestación en la rata alopecica hipotímica comparada con la gestación de la cepa Long Evans mantenida en las mismas condiciones ambientales de 14H luz/10 h oscuridad (Rata Hipotímica (n=13):  $22.3 \pm 0.2$  días vs Rata CII-ZV (n=12):  $21.5 \pm 0.2$  días,  $p < 0.01$ ; U de Mann-Whitney).

### Tamaño de Camada

El tamaño de camada fue significativamente menor en las hembras hipotímicas respecto a las hembras de la Cepa Long Evans (Rata Hipotímica (n=13):  $7.0 \pm 0.6$  crías vs Rata CII-ZV (n=17):  $11.9 \pm 0.4$  crías,  $p < 0.001$ ; U de Mann-Whitney).

### Edad de Apertura Vaginal

La pubertad en la hembra, que se asocia con la abertura vaginal por lo general ocurre alrededor de 35-40 días en la cepa Long Evans, después del nacimiento y de 45-50 días de nacido en la rata mutante alopecica hipotímica.

## Ganancia de Peso Corporal

A los 90 días de edad se observa un peso corporal significativamente menor en la rata hembra adulta hipotímica alopécica respecto a la cepa Long-Evans. A los 120 días, el peso corporal promedio en el animal alopécico se mantiene sin cambios significativos, hasta que a los 160 días de edad alcanzó a observarse un incremento significativo del peso corporal. En cambio, los animales con pelo incrementan sostenidamente el peso corporal con la edad (Tabla 1).

Peso Corporal Promedio (G)				
Cepa	N	90 Días	120 Días	160 Días
Cii-Zv	12	186±3	247±4**	300±2**
Alopécica	12	127±5*	142±5*	152±3*,***

\*P<0.0001 Respecto A La Cepa CII-ZV  
 \*\*P<0.001 Comparado Con La Edad Anterior  
 \*\*\*P<0.05 Comparado Con La Edad De 90 Días  
 (Prueba De Krsuskall-Wallis Seguida De La Prueba De Comparaciones Múltiples De Dunn O Prueba De U De Mann-Whitney, Según El Caso).

**Tabla 1** Ganancia de peso corporal (gramos) en hembras adultas de la rata mutante alopécica hipotímica a partir de los 90 días de edad hasta los 160 días

## Duración del Ciclo Estral

La duración media del ciclo estral de la rata hipotímica es significativamente mayor que el de la rata CII-ZV Rata Hipotímica (n=18): 6.2±0.1 crías vs Rata CII-ZV (n=30): 4.0±0.0 crías, p<0.0001).

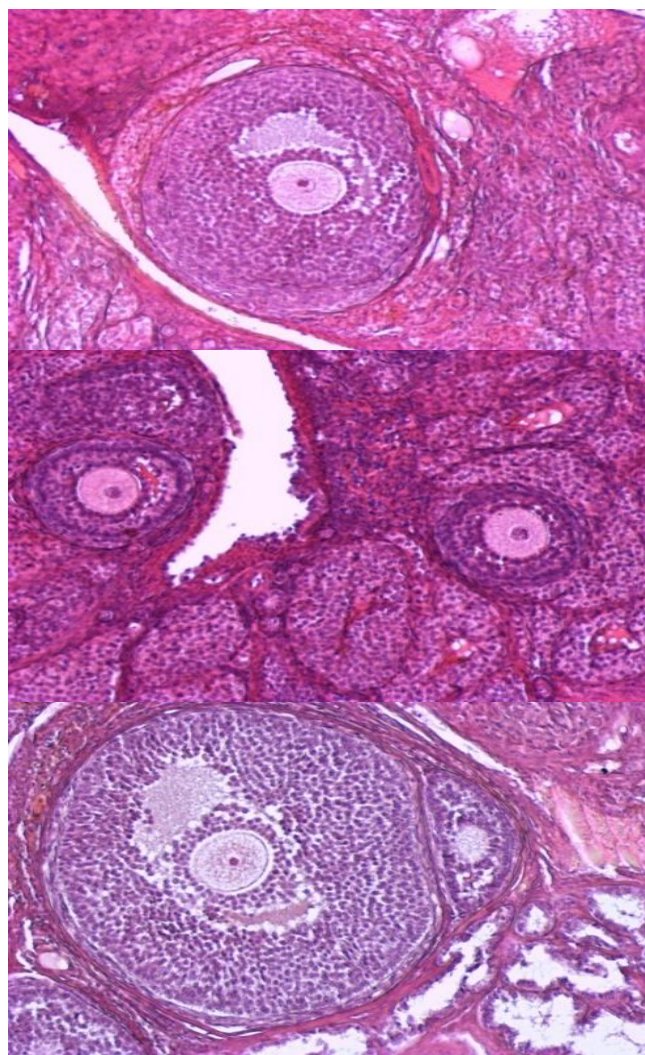
## Evaluación del Conteo Global de Folículos y del Peso Absoluto de los Ovarios y del Útero

Dado que la tasa de crecimiento en relación al peso corporal entre las dos cepas utilizadas es muy diferente, el peso de ambos ovarios (masa ovárica) y del útero son notablemente diferentes. También existe una notable diferencia en las poblaciones foliculares totales entre los ovarios de ambas cepas. El número total de folículos es significativamente menor en los animales alopécicos hipotímicos, lo que se reacciona con el peso absoluto de la masa ovárica y del útero entre ambas cepas (Tabla 2).

Grupo Experimental	Total de Folículos	Masa Ovárica	Útero
Cepa CII-ZV	256±45	86.7±2.1	555±15
Hipotímicos	82±12*	38.8±1.5*	233±9*

(Prueba de Krsuskall-Wallis seguida de la Prueba de Comparaciones Múltiples de Dunn o Prueba de U de Mann-Whitney, según el caso).

**Tabla 2** Media ± e.e.m. del total de folículos, del peso absoluto de los ovarios y del útero de los animales hipotímicos y de la cepa CII-ZV



**Figura 3** Cortes histológicos a 10 µm de grosor teñidos con la técnica de Hematoxilina-Eosina que muestran de la estructura y morfología de los tejidos corticales del ovario de la rata alopécica hipotímica a 100X. Las muestras se tomaron de los animales sacrificados en la mañana del estro vaginal

## Histología Ovárica

Como era de esperarse, el tejido ovárico de la rata alopecica hipotímica no mostró rasgos diferentes al de un ovario típico de la rata Long Evans. Sin embargo, su menor tamaño está relacionado con la baja población total de folículos mostrados en la Tabla 2. La Figura 3 muestra algunos rasgos histológicos del ovario de la rata alopecica, donde se puede apreciar la presencia de folículos preantrales de apariencia sana y folículos atrésicos con un desarrollo notable que no lograron ovular en la mañana del estro esperado.

## Discusión de Resultados

Los resultados del presente trabajo muestran que existen notables diferencias en casi todos los parámetros reproductivos básicos entre las hembras de la cepa de rata alopecica hipotímica y la rata Long Evans que se produce en el Bioterio “*Claude Bernard*” de la BUAP. El mutante alopecico hipotímico analizado, aparentemente crece y se desarrolla óptimamente sin requerimientos especiales para su alojamiento y crianza en condiciones convencionales de bioterio. Sin embargo, esta extraordinaria adaptabilidad no debe distraer los cuidados que todo animal producido para fines experimentales o de docencia deba tener. Es claro que la ausencia de pelaje condiciona que el uso de la energía este enfocado en mantener una temperatura corporal óptima para el despliegue de todas las funciones de la bioquímica celular de un organismo (Guyton-Hall, 2012).

El simple hecho de que el animal hipotímico presente un ciclo estral de mayor duración pone en perspectiva que la regulación del eje Hipotálamo-Adenohipófisis-Ovarios es diferente al del animal con pelo e involucra la adaptación de todos aquellos sistemas enfocados en el balance y en el uso de la energía (nutrición, inmunidad, conducta social y sexual, etc.) y el mantenimiento de la homeostasis corporal.

En estudios posteriores y como punto de partida para su caracterización idónea, resultaría interesante construir el perfil de secreción de gonadotropinas y esteroides sexuales a lo largo del ciclo estral de rata alopecica hipotímica de modo semejante al de la rata Long Evans (De la Cruz & Pasar, 1988; Smith et al, 1975).

Por otra parte, el bajo número de crías por camada revela que así mismo, en el animal alopecico hipotímico requiere del despliegue de todos aquellos factores involucrados en la selección rigurosa de los folículos y gametos con mejores probabilidades de éxito reproductivo, indica un uso optimizado de la energía incluso en el compromiso en la mejor atención a la camada. De hecho, el número de folículos y el peso de los ovarios es mucho más bajo que en la rata Long Evans.

En concordancia con lo anterior, es aparentemente lógico que la rata alopecica hipotímica gane peso de manera acelerada únicamente durante su primer mes de desarrollo luego de su nacimiento pero que irremisiblemente, una vez que alcanza el estado púber y adulto, su incremento de peso corporal fue significativamente menor al de la rata Long Evans. Aunque no se estimó el porcentaje de grasa corporal entre ambas cepas de rata, la simple observación del tamaño de ambos especímenes muestra que el animal carente de pelaje prácticamente no almacena grasa y presentó a la autopsia escasa cantidad de tejido adiposo (datos no mostrados).

Maeda y colaboradores (2000), muestran claramente la relación del periodo de apertura vagina con el peso corporal de ratas hembra a partir del nacimiento. En relación con esto, el retraso de la apertura vaginal está probablemente relacionado con la lentitud con la que la hembra alopecica/hipotímica gana peso corporal.



En la literatura consultada poco se discute la relevancia entre el momento de la madurez sexual y la talla corporal que permitiría a un organismo juvenil soportar la gestación y el parto. Finalmente, el presente trabajo abre múltiples expectativas y preguntas de investigación en temas sobre las adaptaciones que deben manifestarse ante la ausencia de una característica esencial en los mamíferos. Uno de los rasgos que distinguen a este grupo de animales de otras clases de vertebrados es justamente la presencia de pelo corporal y con esto, todos aquellos argumentos que permiten explicar su evolución y adaptación a ambientes cambiantes a lo largo de las eras y etapas geológicas del planeta.

La embriogénesis del pelo está ampliamente documentada y se sabe que las malformaciones congénitas que afectan el desarrollo del tejido tegumentario implican cambios en el establecimiento de las exocrinas de la piel, esenciales para la protección del organismo contra la desecación o la invasión de microorganismos patógenos (Sadler, 2001). Por lo anterior, sería interesante analizar cómo se desarrolla la piel en la rata alopecica/hipotímica y que capacidades puede desplegar ante la falta de pelo corporal y las infecciones por ectoparásitos, invertebrados y microorganismos.

En otro contexto, el presente trabajo permite proponer con mayor énfasis que este mutante de *Rattus norvegicus* es suficientemente útil como modelo experimental y en la docencia, ya que mantiene los principales atributos que la rata de laboratorio ha ofrecido a lo largo de la investigación biomédica. Su conducta es aparentemente la misma que todas aquellas cepas de *Rattus norvegicus* que se han empleado como modelo de estudio a lo largo de la ciencia biológica contemporánea.

## Conclusiones

La rata alopecica hembra adulta que se produce en el Bioterio “Claude Bernard” de la BUAP presenta parámetros reproductivos básicos diferentes a los de la cepa Long Evans (CII-ZV), tales como:

1. El tamaño de la camada.
2. La edad de apertura vaginal.
3. La duración del ciclo estral.
4. El número de ovocitos liberados.
5. La población total de folículos en el ovario.

Por todo esto, es un modelo bastante valioso para estudio de adaptaciones fisiológicas en temas de la Biología de la Reproducción o Biología del Desarrollo y otras disciplinas biomédicas

## Referencias

- Chiasson R.B. (1988). Laboratory Anatomy of the White Rat, 5th ed. Dubuque Press, Iowa.
- De La Cruz R.R. & Pasar R. (1998). Control endocrino del ciclo reproductor en la rata: una experiencia docente utilizando un método de caracterización citológico. Revista de Enseñanza Universitaria. Pp. 545-554.
- Festing M.F.W. (1979). Inbred Strains Of Mice, Rats, Guinea Pings, and Rabbits. Laboratory Animal Management: Genetics. Inbred Strains in Biomedical Research. Institute of Laboratory Animals Resource, Division of Biological Sciences, Assembly of Life Sciences, National Research Council. London. MacMillan Press. Washington Vol.23, No.1, pp. A-13
- Gaviño G., Juárez J. & Figueroa T. H. H. (1992). Estudios Postmortem. En: Técnicas Biológicas Selectas de Laboratorio y de Campo. Capítulo VIII. LIMUSA. México. pp 57-80.

Griender F. B. & Strandberg J. D. (2003). The Contribution of Laboratory Animals to Medical Progress — Past, Present, and Future. In: Handbook of Laboratory Animal Science. Eds. J. Hau & G.L. Van Hoosier Jr. Volume 1: Essential Principles and Practices. 2th Edition. Chapter 1. CRC Press Boca Raton FA, Pp. 3 -13.

Guyton C.A & Hall E.J. (2012). Compendio de Fisiología Médica. 12º Edición. Capítulo 75. ed. S.B. Bonet. Elsevier. Barcelona, pp. 564-568.

Harlan Laboratories Models (2012). Helping you do research better, Modelos de Investigación y Servicios, En: Ratones Mutantes, Barcelona, España, Pp. 20 – 23.

Lawson T. (1999). El Ambiente de la Instalación de Investigación, Unidad 1, Capitulo 2, American Association for Laboratory Animal Science, E.U. Pag. 9-14.

Luna, L.G. (1975). Manual Of histology staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. McGraw-Hill Book Company. New York. pp.21 y 52.

Maeda K.I, Ohkura S. & Tsukamura H. (2000). Physiology of reproduction. En: “The Laboratory Rat. The Handbook of Experimental Animals”. Eds. G.J. Krinke. Chapter 9. Academic Press, London. Pp. 145-176

Morton D. B. & Hau J. (2003). Welfare Assessment and Humane Endpoints. In: Handbook of Laboratory Animal Science. Eds. J. Hau & G.L. Van Hoosier Jr. Volume 1: Essential Principles and Practices. 2th Edition. Chapter 18, CRC Press Boca Raton FA, Pp. 457 – 486.

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-062-ZOO-1999 (1999). Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

Olsson A. S., P. Robinson, K. Pritchett & P. Sandoe (2003). Animal Research Ethics. In: Handbook of Laboratory Animal Science: Essential principles and practices. Eds. Hau J, Van Hoosier GL Jr., Vol 1, 2<sup>nd</sup> edition . CRC Press, Boca Raton, pp 13-30. RATA MUTANTE ALOPECICA HIPOTIMICA: [http://www.ecured.cu/index.php/Rata\\_alopécica\\_hipotímica](http://www.ecured.cu/index.php/Rata_alopécica_hipotímica)

Sadler T.W. (2001). Sistema tegumentario. En: “Embriología Médica con Orientación Clínica de Langman”, Eds. T.W. Sadler. Editorial Médica Panamericana. México. 8ª Edición. Pp. 392-397

Sharp P.M. & La Regina M.C. (1998). The Laboratory Rat. CRC Press: Berlin; pp. 240

Smith M. S., Freeman M. E. & Neill J. D. (1975). The control of progesterone secretion during the estrous cycle and early pseudopregnancy in the rat: prolactin, gonadotropin and steroid levels associated with rescuer of the corpus luteum of pseudopregnancy. Endocrinology 96:219-226.

### Agradecimientos

Nuestro Cuerpo Académico (CA-090) agradece al MVZ Francisco Ramos Collazo, director del Bioterio *Claude Bernard* de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, médico asignado al cuidado del bienestar de nuestros animales de experimentación, todas las facilidades y atenciones para el desarrollo del proyecto.