

# NORMAS BASICAS PARA LA MANTENCION DE RATONES Y RATAS DE LABORATORIO

Dra. Claudia López Gómez (M.V.)

Estas normas tienen como finalidad estandarizar los criterios de alojamiento de ratones y ratas de laboratorio, empleados en investigación, docencia y controles de calidad de medicamentos y vacunas, con el fin de reducir la variabilidad experimental que provoca una mantención inadecuada. Asimismo, estos lineamientos permiten promover y resguardar el bienestar de los animales sometidos a experimentación, asegurando la calidad de la Investigación biomédica.

Las condiciones en que se mantienen los animales deben ser evaluadas por un médico veterinario quien realizará el chequeo de su salud y bienestar. Dependiendo de la finalidad del bioterio o unidad animal la supervisión veterinaria será total o parcial.

## RATAS Y RATONES DE LABORATORIO

Los roedores han sido los animales más empleados en experimentación debido a su pequeño tamaño y alta prolificidad, que permiten obtener y mantener una importante cantidad de individuos en un menor espacio y en menor tiempo.

El ratón de laboratorio, *Mus musculus laboratorius*, y la rata, *Rattus norvegicus* encabezan el listado de las especies más empleadas en investigación, por lo que su fisiología es ampliamente conocida.

## CONDICIONES DE MANTENCION

Las características del ambiente son esenciales para el bienestar animal pues permitirán a los roedores reproducirse y desarrollarse en un estado de salud óptimo.



## CARACTERISTICAS DE LA INFRAESTRUCTURA

La construcción del bioterio o unidad de crianza o mantención debe estar diseñada para facilitar la limpieza y desinfección y debe permitir un flujo unidireccional desde las áreas limpias a las sucias.

Por seguridad, las puertas deben abrir hacia adentro, y en lo posible deben tener visores y ser construidas con materiales que resistan la corrosión. Para el caso de roedores, las ventanas son inapropiadas ya que dificultan el control de la climatización y el fotoperíodo (cantidad de horas luz/oscuridad).

El piso debe ser liso, no absorbente, resistente a la humedad, y a los impactos. Para bioterios de roedores pequeños, no se requiere de drenaje de los pisos, ya que pueden ser limpiados eficazmente con mopas.

Para evitar el riesgo de contaminación cruzada y facilitar los flujos de

circulación limpio-sucio, el área de lavado y limpieza deben encontrarse fuera de la sala de animales, al igual que bodegas y sectores administrativos.

## BARRERAS SANITARIAS

Las barreras sanitarias tienen como objetivo evitar el ingreso de microorganismos patógenos hacia los animales, los cuales deterioran su calidad sanitaria. Es por ello que a mayor calidad microbiológica de los animales, la complejidad y rigurosidad de las barreras sanitarias es mayor. Para bioterios de animales "limpios", libres de gérmenes o axénicos, las barreras sanitarias son más estrictas que para un bioterio de roedores libres de patógenos específicos (specific pathogen free, SPF).

En la unidad de cría o mantención debe existir:

- Autoclave para la esterilización de viruta (cama) e implementos (botellas, bebederos, jaulas).

- Presión positiva en las salas de animales respecto de los pasillos.
- Filtros HEPA en el ingreso del aire, cortinas de aire para animales SPF y axénicos.
- Uso de ropa limpia o estéril exclusiva para el trabajo en salas (traje de cirugía, buzo, guantes, mascarillas, gorras, cubrecalzado).
- Lavado y desinfección de implementos (jaulas, botellas), con soluciones de hipoclorito de sodio o amonios cuaternarios.
- Lavado de manos antes y después del trabajo con animales, con jabón desinfectante. Otra alternativa es trabajar con guantes de látex estériles o pinzas quirúrgicas.
- Uso de alimento esterilizado. Sólo pueden autoclavarse raciones específicas para este fin (sólo hay importadas), las que poseen un mayor nivel de proteínas y vitaminas. De lo contrario, para marcas nacionales debe controlarse microbiológicamente cada partida de alimento.
- Agua potable filtrada o autoclavada.

## MACROAMBIENTE

Se denomina macroambiente a las condiciones básicas que debe cumplir la sala de animales. Dentro de las cuales se encuentran los siguientes factores a controlar:

### • TEMPERATURA.

La temperatura ideal debe ayudar a mantener la de termoneutralidad y no exponer a los animales a temperaturas extremas (menores de 5° C ni mayores de 29°C) que pueden producir efectos negativos en la salud. Para roedores se recomienda una temperatura de 20 a 26°C (bulbo seco) y una humedad relativa del 35 a 70%. La temperatura de cada sala deber ser registrada diariamente.

### • FOTOPERIODO

El fotoperíodo debe ser constante para no afectar la fisiología reproductiva y la conducta normal, evitando



el stress. En general, la luz debe difundirse a través de la sala y proveer la suficiente luminosidad para el bienestar de los animales y el trabajo de los técnicos. Se recomienda tener una intensidad de 325 unidades lux a 1 metro de altura.

El fotoperíodo ideal para reproducción de ratas y ratones es de 12 a 14 hrs. de luz en 24 hrs, controlado con reguladores automáticos o manualmente.

### • VENTILACION

Una ventilación adecuada previene

la acumulación de tóxicos respiratorios de origen animal (amonio principalmente), disminuye la carga de alérgenos ambientales y de microorganismos contaminantes, reduce la concentración de dióxido de carbono y mantiene la temperatura y la humedad relativa.

Para mantener una ventilación uniforme es preferible el uso de un equipo de climatización que incluya inyección y extracción de aire, manteniendo 10 a 15 recambios de aire fresco por hora. Es ideal el uso de presión positiva para las salas. Los



#### CARACTERÍSTICAS DE LOS MATERIALES PARA JAULAS

	Transparente	Autoclavable (121 °C)
Polipropileno	NO	SI
Policarbonato	SI	SI
Fibra de vidrio	NO	NO

#### RATONES - ÁREAS DE ALOJAMIENTO RECOMENDADAS POR ANIMAL (N.R.C., 2003):

	Area (cm <sup>2</sup> )/animal	Altura (cm)
Ratón <10 gr	38	12,7
Ratón 10-15 gr	51	12,7
Ratón 15-25 gr	77	12,7
Ratón >25 gr	96	12,7

lores fuertes en las salas revelan una ventilación o manejo inadecuados.

En los bioterios de crianza no es necesario el uso de filtros HEPA a la salida de los extractores, pudiendo emplearse filtros de carbón activado para la retención de olores. En los bioterios donde se experimente con agentes biológicos o químicos peligrosos, los extractores deben tener filtros HEPA a la salida.

#### • RUIDO

El ruido excesivo puede provocar alteraciones fisiológicas graves en los roedores, como el cese de la reproducción y canibalismo. La exposición reiterada de los animales a ruidos mayores a 85 decibeles puede tener efectos no auditivos como eosinopenia y aumento del tamaño de las glándulas adrenales y canibalismo (signos de stress).

Se recomienda por ello, evitar el lavado y limpieza de cajas dentro de las salas, el uso de radios a volúmenes fuertes, gritos y silbidos dentro del bioterio.

#### MICROAMBIENTE (ALOJAMIENTO)

Es el ambiente dentro de la jaula. Para ratas y ratones, las jaulas deben permitir la satisfacción de las necesidades fisiológicas y conductuales.

Las jaulas más empleadas son las tipo "caja de zapato" elaboradas en policarbonato, polipropileno o fibra de vidrio, con tapas de rejilla metálica o de acero inoxidable.

Como material de "cama" se emplea usualmente una capa de viruta de maderas blancas<sup>1</sup> (álamo, pino, etc.) de al menos 3 cm. de alto. Esta debe ser siempre esterilizada previo al uso.

<sup>1</sup> El uso de maderas rojas, por su alto contenido de resinas, puede alterar la función hepática, lo que se refleja en un marcado aumento en la concentración de enzimas microsomaes hepáticas.

### RATAS - ÁREAS DE ALOJAMIENTO RECOMENDADAS POR ANIMAL (N.R.C., 2003):

	Área (cm <sup>2</sup> )/animal	Altura (cm)
Rata < 100 gr	109	17
Rata 101-200 gr	148	17
Rata 201-300 gr	187	17
Rata 301-400 gr	258	17
Rata 401- 500 gr	387	17
Rata > 500 gr	>452	17

### CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DEL ALIMENTO PARA RATAS Y RATONES

#### Análisis químico proximal (% sobre base húmeda)

	EXTRUIDO	PELLETIZADO
Proteína gr%	≥ 20	≥ 20
Humedad gr%	≤ 11	≤ 11
Lípidos (base seca) gr%	2,5 a 5	4 a 8
Fibra cruda no digestible gr%	≤ 8,5	≤ 8,5
Calcio gr%	≥ 1	≥ 1
Fósforo total gr%	≥ 0,7	≥ 0,7
Cenizas gr%	≤ 10	≤ 10

No se recomienda el uso de pisos de rejillas debido a que imposibilitan la conducta normal del roedor (anidar y esconderse), además de no poseer la propiedad de absorber líquidos.

En la práctica, una jaula para ratones de 19 x 30 cm, con un área de 570 cm<sup>2</sup> puede albergar 15 ratones de <10 gr, 11 animales de 10-15 gr y 8 ratones de 15-25 gr.

En la práctica una jaula para ratas de 22 x 45cm, con un área de 990 cm<sup>2</sup> puede recibir, 9 animales de <100 gr, 6 individuos de 101-200 gr, 4 individuos de 201-400 gr, 2 a 3 individuos de 401 a >500 gr.

### ALIMENTACION

Los roedores poseen un alto metabolismo lo que se ve reflejado en las cantidades de alimento que consumen que pueden llegar al 15% del peso vivo al día.

El alimento para ratones y ratas consiste en pellets formulados comercialmente en base a los requerimientos nutricionales de estas especies y que facilitan el desgaste de su dentadura. Las raciones disponibles a nivel nacional se presentan como pellet y pellet extruido y no son autoclavables.

El alimento debe ser administrado a libre disposición salvo si los protocolos indican lo contrario.

Cada partida debiera ser controlada previo al uso, en términos de:

#### • ANALISIS QUIMICO PROXIMAL:

Donde debe cumplir con los requerimientos establecidos por el National Research Council (N.R.C).

#### • ANALISIS MICROBIOLOGICO:

Las raciones que no son autoclavables deben estar libres de bacterias patógenas y hongos.

Sólo deben aceptarse partidas de alimento que cumplan con los dos análisis. El alimento no debe permanecer almacenado en bodegas por más de 4 meses ya que se expone a deterioro microbiológico, nutricional y físico. No debe almacenarse expuesto a luz solar.

### AGUA

El agua de bebida idealmente, debe ser esterilizada, lo mismo las botellas y bebederos. De no ser esto posible, deben desinfectarse los implementos antes de cada uso. Se recomienda cambiar el agua al menos dos veces por semana y emplear agua potable filtrada, para evitar la proliferación de microorganismos. El agua siempre debe ser administrada ad libitum.

### BIBLIOGRAFIA

- N.R.C., 2003. Manual sobre Cuidados e Usos de Animais de Laboratorio. 162p.
- N.R.C., 1996. Rodents: Laboratory animal Management. National Academic Press, Washington D.C., 166p.
- N.R.C., 1995. Nutrient requeriments of Laboratory animals. 4ª Ed. National Academic Press, Washington D.C. 175p.
- CCAC, 1984. Guide to the care and Use of experimental animal. Vol 1, CCAC, 120p.
- HARKNESS, J y WAGNER, J. 1983. The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. Lea & Febiger, Philadelphia, 109 p.

Dra. Claudia López Gómez (M.V.)  
Centro Productor de  
Animales de Laboratorio  
Departamento de Producción  
Instituto de Salud Pública de Chile  
clopez@ispch.cl  
biotérios@ispch.cl