

Caracterización de roedores sinantrópicos como modelos experimentales para pruebas biológicas

Characterization of synanthropic rodents as experimental models for biological testing

Resumen

El trabajo se realizó en el Bioterio de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. El objetivo fue caracterizar a los roedores sinantrópicos, capturados en los sitios peridomiciliarios y del campo, como animales modelos experimentales para pruebas biológicas. Estos roedores se adaptaron bajo estrictos protocolos de manejo en la domesticación, reproducción y crianza, además de la salubridad. Durante el estudio se especificaron los roedores sinantrópicos *Rattus norvegicus* y *Rattus rattus*. Los primeros roedores sinantrópicos en incorporarse en los ambientes del bioterio perecieron en el cautiverio. En el año 2001, se incorporó para la domesticación una camada de 8 crías de ratas pardas (*Rattus norvegicus*), con 15 días de nacidas. Durante el periodo de 2004, se integró a los roedores sinantrópicos del campo, ratas negras (*R. rattus*). En el año 2010, se optimizó la reproducción y crianza de los roedores. En el año 2014, se logró desarrollar las ratas “moteadas” y en el año 2022, las variantes VVBeis. En consecuencia, después de varias generaciones como resultado se logró domesticar, criar y reproducir a los roedores sinantrópicos con gran docilidad, fácil manipulación y obtener eficiencia reproductiva con cualidades fenotípicas en el color de pelaje (pardas, negras, “moteadas”, albinas, beis) que facultan una alta sensibilidad. En conclusión, los roedores sinantrópicos domesticados en el bioterio son promisorios como modelo experimental para lograr estandarizar *in vivo* una serie de ensayos biológicos capaces de dar una respuesta fiable, reproducible y eficaz.

Palabras clave: crianza, domesticación, reproducción, roedor, sinantrópicos

Abstract

The work was carried out at the Biotherium of the Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. The objective was to characterize synanthropic rodents, captured in peridomiciliary and field sites, as experimental model animals for biological tests. These rodents were adapted under strict management protocols in domestication, reproduction and breeding, as well as healthiness. The synanthropic rodents *Rattus norvegicus* and *Rattus rattus* were specified during the study. The first synanthropic rodents to be incorporated into the biotherium environments perished in captivity. In 2001, a litter of 8 pups of brown rats (*Rattus norvegicus*), 15 days old, was incorporated for domestication. During 2004, black rats (*R. rattus*) were added to the synanthropic rodents in the field. In 2010, the reproduction and breeding of the rodents was optimized. In 2014, the “spotted” rats were developed and in 2022, the VVBeis variants. Consequently, after several generations, it was possible to domesticate, breed and reproduce synanthropic rodents with great docility, easy handling and reproductive efficiency with phenotypic qualities in coat color (brown, black, “mottled”, albino, beige) that allow a high sensitivity. In conclusion, synanthropic rodents domesticated in the biotherium are promising as an experimental model to standardize *in vivo* a series of biological assays capable of providing a reliable, reproducible and effective response.

Keywords: breeding, domestication, reproduction, rodent, synanthropic

Artículo Original

Lucio Velasco-Lopez^{1,*}
Lesly Adelis Valdivia-Quispe²

¹Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Tacna, Perú.
<https://orcid.org/0000-0003-1687-3239>

²Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Tacna, Perú.
<https://orcid.org/0000-0003-1928-4237>

Correspondencia:

*luciov@unjbg.edu.pe

Recibido: 8/11/2023
Aceptado: 12/12/2023

Introducción

La investigación científica experimental utiliza modelos animales para comprender procesos biológicos y generar evidencia orientada a la optimización de la salud. Estos modelos deben de ser criados en lugares especializados denominados bioterios, cumpliendo con estándares internacionales. Los bioterios permiten su adecuado cuidado y garantizan la calidad y seguridad en su uso para las investigaciones. Diversos países cuentan con bioterios muy bien implementados, mientras que el Perú aún no cuenta con ese nivel de implementación (Reátegui, 2020).

Los roedores componen el grupo de mamíferos más numerosos, dentro del cual encontramos al ratón casero (*Mus musculus*), la rata noruega (*Rattus norvegicus*) y la rata negra (*Rattus rattus*), que son originarias de Asia y Europa. Los roedores sinantrópicos en general han venido proliferando los primeros criaderos en las zonas peridomiciliarias y en el campo de cultivos (Reyes-Novelo *et al.* 2022). El bioterio se enfrenta a la necesidad de actualizar y fortalecer regularmente su reserva de roedores de laboratorio. No obstante, este proceso de renovación implica una inversión económica y el tiempo, tanto en el mantenimiento continuo como en la disposición de los ejemplares destinados a investigaciones. La captura y domesticación de roedores sinantrópicos implica un proceso de adaptación al entorno humano, requiriendo la implementación de protocolos rigurosos, así como la aplicación de métodos específicos para la reproducción y crianza. El desarrollo de los roedores sinantrópicos presenta un modelo potencial para numerosos estudios de investigación científica. Estos roedores, a lo largo de generaciones, exhiben una notable sensibilidad, así como una gran docilidad, facilidad de manipulación y eficiencia reproductiva.

Los modelos experimentales tienen necesidades metabólicas, energéticas y nutricionales que varían según la edad, el sexo y las condiciones a las que están sometidos, lo que hace que se verifiquen diferencias relevantes en parámetros bioquímicos y hematológicos. En consecuencia, las variables relacionadas con el medio ambiente, como la temperatura, la humedad, la iluminación y el ruido, deben estandarizarse, dentro de límites aceptables, para garantizar el bienestar animal y reducir las diferencias en los parámetros fisiológicos en los estudios *in vivo* (De Oliveira *et al.*, 2021). Diversos modelos animales han sido usados en el desarrollo de investigaciones de la estructura y función biológica, debido a la alta cantidad de similitudes estructurales y funcionales con el ser humano. Los modelos animales usados frecuentemente para los investigadores son el ratón (*Mus musculus*) y las ratas (*Rattus norvegicus*). Estos animales se caracterizan por ser genéticamente estables en un lapso corto y por su respuesta uniforme a estímulos químicos, biológicos y físicos (Viera & Márquez, 2020).

El control de calidad genético de los animales de experimentación utilizados en los bioterios debe ser prioritario para asegurar que los estudios realizados tengan reproducibilidad y además validez científica. Son engendrados, producidos y mantenidos en condiciones controladas y deben ser capaces de dar una respuesta confiable y verídica (Rosales & Santiago, 2018). En la actualidad hay poca concepción en la adaptabilidad de roedores silvestres dentro del campo experimental, desaprovechando un potencial biótico de información existente acerca de ella en el mejoramiento genético. Es así como toda información relacionada a este tema se limita fundamentalmente a una evaluación de los animales a través de sus características externas. Es decir, la selección se limita a la escogencia de los animales que más se acercaban al tipo ideal de la raza (Echeverri & Quijano, 2016).

Para mitigar las dificultades y las limitaciones asociadas con la importación de roedores de laboratorio de alto costo, este estudio tuvo como objetivo la caracterización de roedores sinantrópicos a través de su domesticación, crianza y reproducción, con la finalidad de establecer un modelo experimental para pruebas biológicas.

Material y métodos

Roedores sinantrópicos

Desde hace veinte años, en los ambientes del bioterio se introdujo por primera vez un roedor sinantrópico de la especie *Rattus norvegicus*. Se trató de un macho adulto de tonalidad parda que logró subsistir solo 48 horas. En los años posteriores, se incorporaron 4 ratas pardas, compuestas por 3 hembras y 1 macho de aproximadamente seis meses, pero desafortunadamente, solo lograron sobrevivir cuatro meses. Un año más tarde, se intentó domesticar un grupo de 11 ratas pardas de diversas edades y géneros, pero todas perecieron después de una semana.

En el año 2001, se integró para la domesticación una primera camada de 8 crías de ratas pardas (*Rattus norvegicus*), con 15 días de nacidas. Las crías empezaron a adaptarse al medio antrópico y asimilaron la dieta con mayor facilidad que los anteriores especímenes. Crecieron y se desarrollaron con total normalidad, en la reproducción tuvieron varias camadas con un número de 6 a 8 crías, generalmente las hembras nacieron

en mayor número que los machos. Durante el periodo de 2004, se integraron a los roedores sinantrópicos de campo, las ratas negras (*Rattus rattus*). Luego, a partir del año 2010, se potencializó en la reproducción y crianza de los roedores en el bioterio. En el año 2014, después de varias generaciones, se obtuvo a las ratas “moteadas”, resultado de cruce exogámica. En el año 2022, se desarrolló la variante VVBeis.

Método de la cruce

Para la reproducción se aplica el sistema poligámico, que implica la elección de una pareja de ratas con cualidades fenotípicas de interés, macho de 4 meses de edad y las hembras en la etapa de madurez sexual, 3 meses de edad. Durante el periodo estral (4 días), se emparejan y, tras 21 días, se logra obtener la primera camada (primera generación) y de estas crías. Se seleccionan las hembras, las cuales se cruzan con el macho original, para obtener una nueva generación. Esta camada resultante fue la segunda generación. Posteriormente, se realizó el cruzamiento de las hijas de la segunda generación con el macho original, formando crías de tercera generación. A partir de estas nuevas generaciones cuarta y quinta, se seleccionaron los roedores como modelos para experimentación. En consecuencia, tras varias generaciones, se desarrollan la domesticación, crianza y reproducción exitosa de roedores sinantrópicos con un comportamiento muy dócil, fácilmente manipulables y una eficiencia reproductiva destacada.

Para una mejor organización se estableció el sistema de identificación (kardex). Este protocolo busca organizar y optimizar el manejo de la domesticación, la crianza y la reproducción de roedores a través de la identificación individual, la formación de grupos reproductivos, la separación adecuada de los machos y un control constante de la salud de los especímenes.

Macro y micro ambientes

En el ambiente donde se lleva a cabo el proceso de adaptación de los roedores se deben mantener las condiciones ambientales específicas, incluyendo ciclos de luz-oscuridad de 12 horas cada uno, una temperatura dentro del rango de 18 a 22 °C y una humedad relativa entre 55-65 % (Mendoza *et al.*, 2013). Los roedores domesticados, criados y reproducidos fueron alojados en jaulas individuales (40 cm x 28 cm x 20 cm), equipadas con comederos de vidrio (8 cm x 11 cm x 19 cm) y bebederos móviles de 500 ml. La alimentación fue suministrada una vez al día, específicamente a las 10 a. m., mientras que el acceso al agua se ofreció de forma libre (Velasco & Valdivia, 2022). La dieta suministrada a los roedores fue alimento balanceado (pellet 3/16), para cuyes y conejos, con proteínas (15 %), carbohidratos (45 %), lípidos (2 %), fibras (16 %), ceniza (10 %), calcio (0,9 %), fósforo (0,5 %), humedad (13 %), vitaminas A, D3, B12, tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina y minerales como cobre, zinc, hierro, manganeso, yodo y selenio.

Modelos experimentales

Los roedores sinantrópicos desarrollados como modelos experimentales fueron caracterizados a través de rasgos fenotípicos y mediciones morfométricas. Los rasgos fenotípicos analizados incluyeron el color y la tonalidad del pelaje, el color de los ojos y el género, tal como se muestra en las tablas 1 a 3. Las mediciones morfométricas consideradas fueron longitud de la cola, longitud de la oreja, longitud de la pata trasera, número de almohadillas, tamaño y peso. Además, longitud craneal total, longitud nasal, altura craneal, anchura nasal, anchura interorbital, anchura intercigomática, anchura craneal total, longitud maxilar superior total, anchura del maxilar, longitud mandibular total y altura del cuerpo mandibular (tablas 4, 5 y 6).

Resultados

Para caracterizar e identificar a los roedores, se describieron los linajes según las variaciones fenotípicas en el color de su pelaje, como pardas (BRN), negras (BLK), albinas (WHT), manchadas o “moteadas” (WBB) y, la variante más reciente, VVBeis (VVVB).

Características fenotípicas de los modelos experimentales

Las ratas pardas (BRN)

La rata parda (BRN), en el ambiente natural, exhibe notables habilidades como agilidad, destreza para trepar, habilidad en la natación y capacidad para realizar saltos. Además, demuestra una orientación eficiente en entornos oscuros y su esqueleto flexible le permite adentrarse en laberintos estrechos o en sus propios comederos. Su capacidad para roer diversos materiales es impresionante. Sus sentidos, en particular el oído, el olfato y el gusto, están altamente desarrollados (Palomo *et al.*, 2007).

Figura 1

Ejemplares de roedores de ambos géneros de la especie *Rattus norvegicus* (ratas pardas) domesticados y reproducidos en el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann (2001)



Nota: arriba, rata parda macho; abajo, rata parda hembra. *Rattus norvegicus* (Berkenhout, 1769)

En el año 2001, se logró la domesticación y reproducción en cautiverio del primer roedor peridomiciliario sinantrópico, un ejemplar de rata parda que es más grande que la rata negra (*Rattus rattus*). Esta especie exhibe un hocico redondeado, ojos relativamente más pequeños de color negro y orejas que, al estirarse, no alcanzan el borde del ojo. En entornos cautivos, estos roedores alcanzan dimensiones mayores, siendo los machos ligeramente más grandes que las hembras (figura 1). Los juveniles muestran un color gris oscuro uniforme, mientras que los adultos son más claros, con una tonalidad dorsal que va de gris parduzco a amarillento o gris sucio en el vientre. Se puede distinguir fácilmente de la rata negra por su coloración y por la longitud de la cola, que siempre es considerablemente más corta que la longitud del cuerpo. Las hembras tienen seis pares de mamas, tres en la región pectoral y tres en la inguinal (tabla 1). El cráneo es robusto, con una caja craneana más estrecha que la rata negra, presenta crestas temporales y occipitales poco pronunciadas que discurren casi paralelas, otorgándole al cráneo una apariencia casi rectangular. La mandíbula muestra una hendidura posterior de forma ovalada. El número de cromosomas (2n) es igual a 42.

Tabla 1

Caracteres biológicos de las ratas sinantrópicas como modelos experimentales

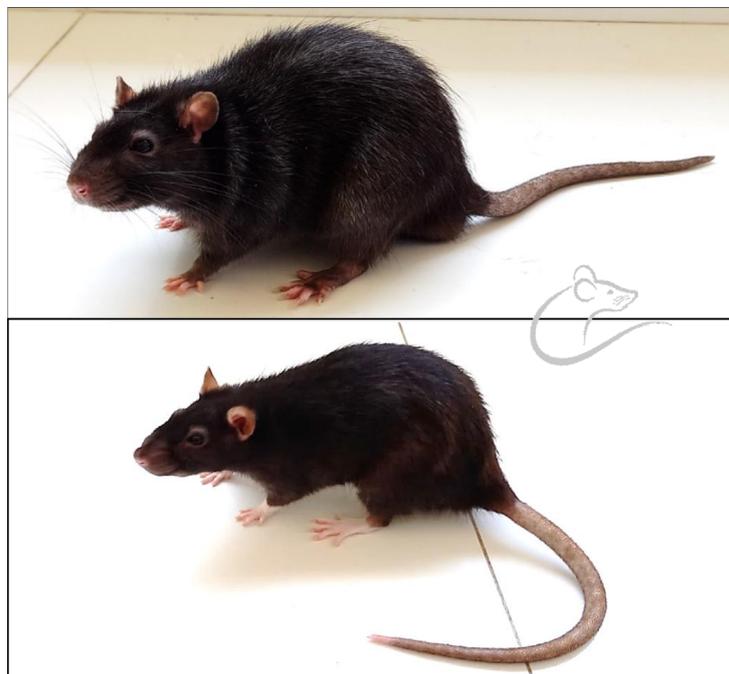
Roedores modelos experimentales		
Origen	Bioterio	Bioterio
Roedores	Rata parda	Rata negra
Especie	<i>Rattus norvegicus</i>	<i>Rattus rattus</i>
Variación	Única	Única
Cruzamiento	Exogámica	Exogámica
Generación	Cuarta	Cuarta
Cepa	Tercera	Tercera
N.º de cromosomas	42	38
Color del pelaje	Cuerpo gris pardo	Cuerpo negro
Color de ojos	Negros	Negros
Peso hembra	300 g	295 g
Peso macho	450 g	446 g
Edad óptima	4 meses	4 meses
Tiempo de vida	6 - 8 años	4 - 8 años
N.º de camadas	8 - 10 crías	6 - 8 crías
Cualidades	Habilidad, resistencia, dócil	Agilidad, resistencia, calmo
Sensibilidad	Químico - biológico	Químico - toxicológico
Investigación	Microcirugía y trasplante	Microcirugía y trasplante

Las ratas negras (BLK)

La rata negra (BLK), también llamada rata de campo, suele habitar áreas más rurales en comparación con la rata de alcantarilla (*Rattus norvegicus*); es de tamaño más reducido que esta última y presenta orejas ligeramente más grandes. Por lo general, esta rata es activa durante el crepúsculo y la noche, prefiere construir nidos en árboles, tejados o huecos de raíces de árboles grandes en lugar de cavar madrigueras. Su dieta es variada e incluye frutos, granos, insectos y restos de materia vegetal. Aunque se ha observado canibalismo dentro de la especie, no se ha registrado entre la madre y sus crías. En su vida en grupo, la rata de campo tiene un líder macho, aunque la jerarquía no es demasiado estricta (Palomo *et al.*, 2007). En el año 2004, se logró introducir el segundo individuo sinantrópico al bioterio (figura 2). Este roedor tiene un cuerpo alargado, un hocico puntiagudo, ojos negros y largas orejas que, al estirarse hacia adelante, llegan al borde del ojo. Las hembras son ligeramente más pequeñas que los machos. En los adultos, la parte dorsal muestra una coloración muy oscura, con tonos que van desde gris oscuro hasta casi negro, mientras que el vientre presenta una tonalidad grisácea. Aunque la línea de separación entre estos colores no está muy definida, sí es visible.

Figura 2

Ejemplares de roedores de ambos géneros de la especie *Rattus rattus* (ratas negras) adaptados y domesticados en el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann (2004)



Nota: Arriba, rata negra macho. Abajo, rata negra hembra. *Rattus rattus* (Linnaeus, 1758)

Se puede distinguir fácilmente de *Rattus norvegicus* por su coloración y la longitud de la cola, que siempre es mayor que la longitud del cuerpo. Las hembras tienen cinco pares de mamas, dos en la región pectoral y tres en la inguinal. El cráneo es más corto y ovalado en comparación con el de *Rattus norvegicus*, con arcos zigomáticos menos prominentes, crestas temporales y occipitales que muestran un diseño curvo característico. La mandíbula presenta una hendidura posterior con un perfil en el que la zona angular es más corta. El número de cromosomas (2n) varía entre 38 en el tipo europeo y 42 en el tipo asiático.

Se emplea en estudios relacionados con la nutrición, aprovechando la notable resistencia que estos animales muestran ante carencias alimenticias. Es especialmente útil en prácticas de microcirugía y trasplantes (tabla 1). En la actualidad, este linaje de roedores se considera un modelo experimental indispensable para diversas pruebas biológicas.

Las ratas albinas (WHT)

Habitualmente, muchos investigadores que trabajan con animales de laboratorio, especialmente ratones, ratas y conejos de pelaje blanco, albinos, pueden desconocer que todos estos ejemplares, comúnmente alojados en bioterios, son en realidad mutantes.

Figura 3

Ejemplares de roedores de ambos géneros de la especie *Rattus norvegicus* (ratas albinas) desarrollados en el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann (2014)



Nota: Arriba, rata albina macho. Abajo, rata albina hembra. *Rattus norvegicus* (Wistar en 1906)

La rata albina (WHT) o de laboratorio fue desarrollada en el bioterio, en el 2014 (figura 3). Después de más de diez años de cruzamiento de ratas pardas (*Rattus norvegicus*), se logró obtener la rata albina, perteneciente al mismo linaje desarrollado en el Instituto Wistar en 1906. Su uso es crucial en la investigación biológica y médica, siendo notablemente la primera rata creada con el propósito de servir como organismo modelo en una época en la que los laboratorios principalmente empleaban al ratón doméstico (*Mus musculus*). Se destaca como una de las especies más populares para la investigación en entornos de laboratorio (tabla 2). Se caracteriza por su cabeza ancha, orejas largas, ojos rojos y una cola que siempre es más corta que la longitud de su cuerpo. En comparación con otros roedores, las ratas Wistar son más activas (The Wistar Institute, 2007). La falta de pigmentación, o la ausencia de melanina, conocida como albinismo, no constituye el estado natural de todos estos animales. Aunque las cepas albinas son ampliamente utilizadas y populares en campos como la biología, la biomedicina y la biotecnología, es crucial comprender el fenotipo completo asociado al albinismo. Esto permite identificar tanto las ventajas como los inconvenientes de trabajar con animales de laboratorio que presentan esta condición (Redondo, 2012).

Tabla 2

Caracteres biológicos de los roedores como modelos experimentales

Roedores modelos experimentales		
Origen	Bioterio	Bioterio
Roedores	Rata albina	Rata "moteada"
Especie	<i>Rattus norvegicus</i>	<i>Rattus norvegicus</i>
Variedad	Wistar	"moteada" (long evans)
Cruzamiento	Exogámica	Exogámica
Generación	Cuarta	Cuarta
Cepa	Tercera	Tercera
N.º de cromosomas	42	42
Color del pelaje	Cuerpo albino	Cuerpo albino, cabeza negra
Color de ojos	Rojos	Negros
Peso hembra	288 g	290 g
Peso macho	440 g	443 g
Edad óptima	4 meses	3 meses
Tiempo de vida	4 - 8 años	6 - 10 años
N.º de camadas	8 - 12 crías	10 - 16 crías
Cualidades	Dócil	Dócil, habilidad, sensible
Sensibilidad	Químico - farmacológico	Químico - biológico
Investigación	Biológica y medicina	Multipropósito

Las ratas “moteadas” (WBB)

En las ratas “moteadas o manchadas”, se puede distinguir una de las variedades desarrolladas en el bioterio en el año 2014. Esta rata exogámica resulta de cruces entre una hembra albina y un macho gris sinantrópico. Es importante señalar que el modelo de roedores “moteadas” ya fue desarrollado en el extranjero por los investigadores Long y Evans en 1915, pero esta misma variante se creó de manera independiente en nuestro bioterio. Estas ratas son mayormente blancas con una capucha negra (figura 4), aunque ocasionalmente existe las de capucha parda (figura 5). A pesar de que trabajos previos en experimentación con estos roedores las consideraban poco dóciles y agresivas, la generación criada en el bioterio ha demostrado ser tan dócil, fácilmente manipulable, juguetona y altamente sensible como las ratas albinas. Se utilizan como organismos modelo versátiles en pruebas biológicas, clínicas e incluso en investigaciones sobre la psicología del comportamiento.

En el año 2014, en los ambientes del Bioterio de la UNJBG, después de varias generaciones, se logró desarrollar una variante moteada o manchada de esta cepa. Esta variedad de ratas presenta un patrón bicolor y una cola notablemente larga, pudiendo alcanzar una longitud de hasta 23 cm y un peso máximo de 600 g. Estos animales, robustos y saludables, tienen una esperanza de vida promedio de 6 a 10 años y son de hábitos nocturnos, lo que les permite dormir durante el día, aunque suelen ser juguetones e inquietos (figura 4).

Figura 4

Ejemplares de roedores de ambos géneros de la especie *Rattus norvegicus* (moteadas o manchas, cuarta generación) desarrollados en el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann (2014)



Nota: Arriba, rata moteada negra macho. Abajo, rata moteada negra hembra. *Rattus norvegicus* “moteado”

A pesar de su naturaleza tranquila y sociable, son criaturas muy activas y rápidas para aprender trucos debido a su inteligencia. Aunque existen opiniones divergentes sobre la docilidad y manipulación de esta cepa, en nuestros ejemplares no se observaron comportamientos agresivos; por el contrario, mostraron ser particularmente dóciles. Estas ratas se emplean como organismos modelo versátiles, especialmente en investigaciones relacionadas con el comportamiento y la obesidad (figura 5). En la actualidad, este grupo de roedores se considera como un modelo experimental de gran utilidad para llevar a cabo distintas evaluaciones. Algunas características particulares de estos roedores son altamente valoradas por los investigadores, ya que permiten la reproducción de individuos genéticamente idénticos al cruzar parientes cercanos, lo cual facilita el análisis de predisposición a ciertas enfermedades. Estos roedores pueden utilizarse para crear híbridos al mezclar ejemplares de laboratorio con especímenes salvajes. Asimismo, se pueden aplicar en ellos técnicas que inducen alteraciones heredables en el genoma, procedimientos que no serían factibles en otras especies.

Figura 5

Ejemplares de roedores de ambos géneros de la especie *Rattus norvegicus* (moteadas o manchas, cuarta generación) desarrollados en el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann (2014)



Nota: Arriba, rata moteada parda macho. Abajo, rata moteada parda hembra. *Rattus norvegicus* “moteado”

Las ratas variantes Beis (VVB)

En el año 2022, Velasco y Valdivia desarrollaron la variante beis (VVB), quinta generación (cuarta cepa) de la especie *Rattus norvegicus*, al realizar cruza endogámicas de ratas albinas durante 4 años. La versión fenotípica que lleva esta variante es una coloración crema o beis con ojos color rojo de tonalidad oscura. Esta cepa exhibe un cuerpo de tono blanco con la cabeza o manto de color beige. Además, esta nueva generación de roedores experimentales ha logrado desarrollar habilidades como los sentidos musculares de reacción y una alta sensibilidad comparable a la de las ratas albinas, mostrándose extremadamente dóciles y fácilmente manipulables. Sin embargo, se observó que esta variante beis es susceptible a los cambios ambientales, traumatismos, infecciones, ruidos y olores fuertes. La utilización de esta variante (VVB), se considera no solamente un enfoque de investigación, sino más bien el enfoque preeminente para llevar a cabo investigaciones científicas. Estos roedores como modelos experimentales, nativos de esta región sur del país, es promisorio lograr resultados eficientes y eficaces. Teniendo en cuenta que toda investigación al realizar ensayos en animales requiere garantía y selección para evitar errores en los resultados y pérdida de información en las pruebas.

Figura 6

Ejemplares de roedores de ambos géneros de la especie *Rattus norvegicus*, variante Beis (VVBeis), desarrollados hasta la quinta generación en el bioterio por Velasco y Valdivia, en 2022



Nota: Arriba, rata moteada beis macho. Abajo, rata moteada beis hembra. *Rattus norvegicus*, variante Beis (VVBeis)

Estos roedores tienen el potencial de convertirse en la variante de especie *Rattus norvegicus* más utilizada en experimentos de investigación, ofreciendo contribuciones fundamentales para comprender las funciones biológicas, la fisiopatología de enfermedades, así como el avance de técnicas relacionadas con diagnóstico, tratamiento y prevención. Además, se prevé que esta variante sea instrumental en el desarrollo de nuevos medicamentos, protocolos anestésicos, técnicas quirúrgicas, vacunas, trasplantes de tejidos, así como en la investigación sobre tumores o el cáncer. En este estudio, estos roedores están en proceso de desarrollo de un innovador modelo animal, enfocado en la investigación a nivel genética molecular. La intención es llevar a cabo un análisis exhaustivo de la variante con el objetivo de establecer estándares tanto fisiológicos como genéticos, con miras a su eventual extrapolación a la especie humana. La continuación de la investigación posibilitará una comprensión más completa del comportamiento y el funcionamiento del organismo, lo cual contribuirá a abordar y desarrollar tratamientos para numerosas patologías que afectan a la humanidad en la actualidad (tabla 3). Esta nueva generación de animales son considerados por los investigadores como un modelo animal práctico y perfecto debido a su tamaño pequeño, corto tiempo generacional, mantenimiento sencillo y rendimiento constante a lo largo del año. Además, su genoma guarda una similitud significativa con el de los humanos.

Tabla 3
Caracteres biológicos de la rata variante VVBeis

Modelo experimental variante VVBeis	
Origen	Bioterio
Roedores	Rata moteada Beis
Especie	<i>Rattus norvegicus</i>
Variedad	VVBeis VVB
Cruzamiento	Endogámica
Generación	Quinta
Cepa	Cuarta
N.º de cromosomas	42
Color del pelaje	Cuerpo albino, cabeza beis
Color de ojos	Rojo oscuro
Peso hembra	260 g
Peso macho	430 g
Edad óptima	3 meses
Tiempo de vida	6 - 10 años
N.º de camadas	10 - 16 crías
Cualidades	Dócil, reflejo muscular, sensible
Sensibilidad	Químicos, físicos y biológicos
Investigación	Tumores, vacunas y trasplantes

Características morfométricas de los modelos experimentales

Para llevar a cabo las mediciones, se analizaron un total de 50 roedores experimentales. El grupo presentó una media de longitud cola, longitud oreja, longitud pata trasera, número almohadilla, tamaño total y peso; además, longitud craneal total, longitud nasal, altura craneal, anchura nasal, anchura interorbital, anchura intercigomática y anchura craneal total. Al realizar el análisis de varianza no se encontró diferencia significativa entre los valores de las medias.

Rattus norvegicus y sus variantes, en promedio, alcanzan 40 cm de nariz a cola (TT) y pesan de 255 g a 550 g (PT). Los machos suelen ser más grandes que las hembras. Varias cepas de estas ratas criadas en cautiverio pueden ser blancas (WHT), marrones (BRN), moteadas (WBB). Las orejas y la cola son calvas. La longitud de la cola es más corta que la longitud del cuerpo (LC). Los molares son lofodontos. Las orejas (LO) suelen ser más cortas que las de especies relacionadas y no cubren los ojos cuando se bajan (tabla 4). Las ratas noruegas pueden confundirse fácilmente con las ratas negras; sin embargo, las crestas temporales de la rata noruega son rectas, mientras que las de la rata negra son curvas.

Tabla 4
Mediciones morfométricas de los roedores como modelos experimentales

Morfometría						
Género	Medición	BRN	WBB	WHT	VVB	BLK
Machos	LC (cm)	18,5	18,5	17,8	16,9	21,5
	LO (cm)	1,9	1,8	1,8	1,8	2,2
	LP (cm)	4,2	4,3	4	4,1	4
	NA (N.º)	6	6	6	6	6
	TT (cm)	44	38,5	41	39	40
	PT (g)	557	402	408	424	433
Hembras	LC (cm)	17,5	17,5	17	16,5	19
	LO (cm)	1,7	2	1,7	2	2
	LP (cm)	4	3,5	3,5	4	3,7
	NA (N.º)	6	6	6	6	6
	TT (cm)	41	41	35,5	35	36
	PT (g)	311	358	268	255	301

Nota: LC=longitud cola, LO=longitud oreja, LP=longitud pata, NA=número almohadilla, TT=tamaño total, PT=peso total

Rattus rattus es una rata de tamaño mediano con orejas relativamente grandes y una cola casi siempre más larga que el cuerpo. Los individuos pesan entre 280 g y 430 g (PT) y miden entre 36 cm y 40 cm de longitud de la cabeza y el cuerpo (TT) y una longitud de la cola de 19 cm (LC). Los machos son más largos y pesados que las hembras. Muchos miembros de la especie son de color negro (BLK) con un vientre ventral de color más claro (tabla 4). La especie a menudo se divide en subespecies, según los patrones de color que pueden ocurrir en cualquier combinación de negro, blanco, gris y agutí. El cráneo y los huesos nasales son relativamente estrechos. Una de las principales formas de diferenciar entre *Rattus rattus* y *Rattus norvegicus* es que *Rattus rattus* tiene una capa de pelo más fina, un cráneo más claro y un primer molar superior de forma ligeramente diferente.

Tabla 5
Mediciones craneales de los roedores modelos experimentales

Ratas		Craneometría (mm)						
		LCT	LNS	ACR	ANS	AIO	AIC	ACT
Machos	<i>Rattus norvegicus</i>	47,20	18,30	16,60	5,00	7,20	23,50	16,28
	<i>Rattus rattus</i>	49,32	17,00	15,90	4,95	7,00	21,40	15,30
Hembras	<i>Rattus norvegicus</i>	44,10	16,90	14,20	4,16	7,03	22,09	16,03
	<i>Rattus rattus</i>	45,55	16,01	13,25	3,10	6,90	20,85	15,06

Nota: LCT=longitud craneal total, LNS=longitud nasal, ACR=altura craneal, ANS=anchura nasal, AIO=anchura interorbital, AIC=anchura inter cigomática, ACT=anchura craneal total

Monge (2020) señala que deberá establecerse diferencias entre conjuntos de individuos para evaluar la validez del estatus taxonómico de la población. Esta validación se basa tradicionalmente en analizar las variaciones cualitativas y cuantitativas en el cráneo. Estos análisis han seguido enfoques propios de la morfometría lineal. Además, se han observado diferencias entre algunas especies de roedores, las cuales se han interpretado como dimorfismo sexual. La disimilitud en las dimensiones de los cráneos entre los grupos de roedores es clara; la amplitud craneal total es menor en *Rattus norvegicus* en comparación con *Rattus rattus* (tabla 5). La longitud craneal de *Rattus rattus* supera la del cráneo cuadrado de *Rattus norvegicus*, mientras que la anchura inter cigomática de *Rattus rattus* es menos prominente que la de *Rattus norvegicus*.

Tabla 6

Mediciones maxilares y mandibulares de los roedores modelos experimentales

Ratas	Craneometría (mm)			
	LMS	ADM	LMT	ACM
<i>Rattus norvegicus</i>	26,10	9,80	26,49	4,30
<i>Rattus rattus</i>	25,55	9,71	25,96	3,97

Nota: LMS=longitud maxilar superior total, ADM=anchura del maxilar, LMT=longitud mandibular total, ACM=altura del cuerpo mandibular.

En la evaluación de las dimensiones maxilomandibulares entre los individuos, se observa una marcada variabilidad entre las diferentes especies. El cierre de la sínfisis mandibular ocurre durante las fases iniciales del desarrollo. Se presume que el incremento en la anchura transversal de la mandíbula se origina a través de un proceso de remodelación ósea. La ampliación de la mandíbula se atribuiría a las modificaciones en la fuerza de masticación durante la fase juvenil. En su mayoría, las dimensiones craneales en machos resultaron ligeramente mayores que las de las hembras. Asimismo, se observó un incremento gradual de las variables con el envejecimiento en ambos géneros.

Discusión

Un animal como modelo experimental es una especie mantenida en condiciones controladas con el propósito de ser empleado en investigaciones científicas experimentales. Estos animales juegan un papel fundamental en la creación de modelos experimentales. Es evidente que diversas disciplinas, como la inmunología, oncología, fisiología, patología, farmacología, comportamiento, genética experimental e incluso la neurociencia, recurren a estos animales para sus diseños científicos, con el objetivo de utilizarlos en experimentaciones “*in vivo*”.

Después de más de dos décadas de trabajo, se ha logrado desarrollar con éxito roedores sinantrópicos domesticados pertenecientes a las especies *Rattus norvegicus* y *Rattus rattus*, los cuales muestran estándares notables como modelos experimentales. Se identificaron rasgos fenotípicos en relación con el color del pelaje, siendo pardos, albinos y moteados en la especie *Rattus norvegicus* y negros en la especie *Rattus rattus*. Los modelos experimentales, enfocados principalmente en el grado de cruzamiento, han exhibido resultados destacados, logrando obtener camadas de quinta generación con una media de 12 a 16 crías. Se determinaron los valores promedio en la morfometría de los modelos experimentales, teniendo en cuenta el fenotipo y las variantes. Las mediciones de los modelos experimentales no muestran diferencias significativas entre las variantes, pero se observa una marcada diferencia entre los géneros.

El cuidado de los animales también debe asegurarse por parte de los investigadores, garantizando que se utilice la cantidad mínima necesaria para el estudio y procurando que estos cumplan con las garantías éticas necesarias. Es importante dar el gran paso y poner a la altura de la región y del mundo a los nuevos modelos experimentales creados mediante la introducción de roedores que cumplen con las características recomendadas por el Instituto Nacional de Salud y otras normativas. Se deberá afianzar el rigor científico, tanto como la ética, y formalizar la normativa legal que regule tanto el bienestar como el uso de los modelos animales.

La idoneidad para el estudio debe ser vigilada para que su uso no sea en vano y los resultados sean fiables. La pureza del animal debe ser controlada y contrastada. No se debe olvidar que también son susceptibles a la contaminación biótica y abiótica, que pueden provocar un efecto distorsionador sobre los resultados del proceso experimental. Por otro lado, la posibilidad de reproducir las experiencias está limitada por su propia variabilidad, sobre esta base el empleo de animales homogéneos asegura la fiabilidad de la respuesta esperada.

Conclusiones

Desarrollar roedores sinantrópicos como un modelo experimental, con la certeza necesaria para una investigación, implica establecer un riguroso manejo de reproducción y una crianza que optimice el tiempo de reproducción. Cumplir con estos requisitos demanda poseer experiencia y conocimiento acerca de los procesos reproductivos de la especie, especialmente en relación con la hembra y su ciclo estral.

El estudio cumplió los protocolos establecidos para el manejo y la bioética en relación con los animales sinantrópicos durante el proceso de muestreo y captura de los ejemplares, con el objetivo de llevar a cabo la domesticación, crianza y reproducción. Esto se realizó con la finalidad de desarrollar modelos experimentales para pruebas científicas que contribuyan a un óptimo desarrollo integral de la formación profesional.

Estos modelos experimentales exhiben parámetros reproductivos fundamentales que difieren de las cepas Wistar o Sprague Dawley; en cuanto al tamaño de las camadas, es significativamente mayor (8-16 crías), su esperanza de vida es más extensa (4-10 años), y la población en una camada sigue creciendo hasta la etapa de madurez. Los modelos desarrollados son sumamente dóciles, fácilmente manipulables, hábiles y altamente sensibles. Debido a estas características, se considera que constituyen un modelo de estudio valioso para investigaciones biológicas y clínicas. Se anticipa que el trabajo de investigación basado en un análisis retrospectivo de estos roedores sinantrópicos alojados en el bioterio será de gran utilidad y servirá como referencia valiosa para futuras investigaciones en el ámbito de los animales de experimentación.

Referencias

- Oliveira, F. de A. S. de, Ferreira, R. C., Parentoni, R. N., Andrade, C. C. N. de, Lopes, A. L. de O., Cruz, A. L. G., Sobral, M. V. (2021). Valores de referência de parâmetros bioquímicos e hematológicos de *Rattus norvegicus* (Wistar) da Unidade de Produção Animal do Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos da Universidade Federal da Paraíba. *Scientia Plena*, 17(3). <https://doi.org/10.14808/sci.plena.2021.034901>
- Echeverri, J. J., & Quijano, J. H. (2016). *Genética cuantitativa aplicada al mejoramiento animal*. Universidad Nacional de Colombia.
- Mendoza, D. M., Salazar, L., & Bravo, L. (2013). Establecimiento de un protocolo de reproducción para la obtención de especímenes murinos embrionarios/fetales. *Revista de Medicina Veterinaria*, 26, 79-89.
- Monge, J. (2020). Morfometría corporal y reproducción de la rata de campo *Sigmodon hirsutus* (Rodentia: Cricetidae). *Cuadernos de Investigación UNED*, 12(1), 154-168.
- Palomo, L., Gisbert, J., & Blanco, J. (2007). *Atlas y libro rojo de los mamíferos terrestres de España*. Madrid, Spain. Organismo Autónomo de Parques Nacionales, 458 - 460.
- Reátegui, E. J., R. (2020). Importancia de la implementación de los bioterios para el desarrollo de investigación científica. *Boletín Institucional Instituto Nacional de Salud*, 26(5-6), 72-5. <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/20.500.14196/1191>
- Redondo, M. (2012). *Alteraciones visuales en un modelo animal de albinismo* (Doctoral dissertation, Universidad Autónoma de Madrid).
- Reyes-Novelo, E., Ruiz-Piña, H., Canché-Pool, E. B., Panti-May, J. A., & Escobedo-Ortegón, F. J. (2022). El peridomicilio y la zoonosis en Yucatan hacia la búsqueda de una Salud. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 25.
- Rosales, R. M., & Santiago, D. S. (2018). Evaluación de la calidad genética de las ratas Wistar Kyoto del bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por marcadores moleculares microsatélites. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia*, 27(2), 25-32.
- Velasco L, L., & Valdivia Q, L. A. (2022). Elaboración de la dieta a base de los residuos sólidos orgánicos del mercado Grau para alimentación de ratas del Bioterio. *Revista Ciencias Biológicas y Ambientales*, 1(1), 24-31. doi:<https://doi.org/10.33326/29585309.2022.1.1585>
- Viera, K., & Márquez, P. (2020). Utilización de animales en la investigación biomédica y médica. *Revista Iberoamericana de Bioética*, 11-12.