

Entrenamiento

La formación del personal involucrado en la experimentación animal garantiza el desarrollo de un trabajo ético y de mejor calidad. El manejo correcto de los animales y una buena sujeción se reflejan en la reducción del estrés del animal y en un buen avance del experimento.

El personal debe estar capacitado en:

- Manejo de animales de laboratorio, según las buenas prácticas de crianza.
- Identificar las principales enfermedades zoonóticas que afectan a los animales de laboratorio.
- Peligros microbiológicos y físicos (incluyendo aquellos relacionados con la radiación y las alergias).
- Limpieza y desinfección de ambientes y materiales.
- Higiene personal.
- Salud y seguridad ocupacional.
- Manejo de materiales de desecho.
- Manejo de equipos utilizados en la producción: autoclaves, hornos, caldero, ablandador de agua, cabinas de seguridad biológica y otros.
- Deberán implementarse programas de capacitación continua.

Características generales y comportamiento de los animales de laboratorio

Un concepto importante del bienestar animal es la homeostasis, que significa que el animal está en armonía con su entorno.

La homeostasis requiere que el animal se adapte y controle en diferentes situaciones. Cuando no se puede mantener la homeostasis, pueden producir molestias o estrés, con posible manifestación de enfermedad o comportamiento anormal, como estereotipos.

Los estereotipos son comportamientos de patrones simples repetidos, como movimientos en círculos o saltos constantes en la jaula, que parecen no tener sentido y son típicos de los animales alojados en aislamiento.

El deber del ser humano es promover el bienestar de los animales, en el que, juntos, contribuirán al bienestar de todos. El bienestar de los animales debe garantizarse tanto en la producción como en la experimentación, manteniendo bajo control el alojamiento y las condiciones ambientales.

La manipulación y el transporte cuidadoso, así como el conocimiento de las necesidades y comportamientos normales de las especies utilizadas como animales de laboratorio, son también factores esenciales para evitar el estrés y posibilitar la promoción del bienestar animal, obteniendo, por tanto, datos fiables e investigación satisfactoria.

Comportamiento de ratas y ratones

Las ratas y ratones de laboratorio siempre muestran similitudes con la reproducción en la naturaleza. Allí, las ratas excavan y construyen túneles para dormir durante el día. Prefieren vivir en escondites (túneles) ubicados cerca del agua. Los túneles terminan en un compartimento que se utiliza para anidar y almacenar alimentos. Son animales sociables y desarrollan una jerarquía entre grupos. El ratón es un mamífero de sangre caliente, de hábitos nocturnos y su comportamiento está influenciado por feromonas. Posee un agudo sentido de la audición, por lo que se alteran rápidamente con los ruidos, es por ello que hay que tener cuidado con los equipos que se utilizan. Su sentido del olfato está muy desarrollado, no sólo para detectar comida y depredadores, sino también para percibir un orden social.

Su visión es muy pobre y no pueden percibir los colores. En la órbita del ojo posee unas glándulas con forma de herradura llamadas glándulas Harderianas, cuando el ratón está en estrés, excreta en la zona periocular una sustancia de color marrón llamada porfirina.

El sistema social depende de la densidad de población, viven en grandes colonias y el rango social está bien desarrollado. Generalmente, son muy dóciles a excepción de algunas cepas exocriadas que mantienen su agresividad, al igual que sus antecesores salvajes.

Por su pequeño tamaño son muy susceptibles a cambios ambientales, puesto que una variación de temperatura entre 2 a 3°C, puede afectar su temperatura corporal y modificar su fisiología.

El tamaño del ratón adulto varía entre 12 a 15 cm desde la punta de la nariz a la punta de la cola;

El largo de la cola es igual al largo del cuerpo y con un peso aproximado de 30 gr. Las crías al nacer tienen un peso aproximado de 1 a 2 g y gana rápidamente peso durante la lactancia.

Tienen una vida reproductiva útil de 10 a 12 meses y se obtienen de ocho a diez crías por camada.

Los ratones son pequeños lo que produce cambios fisiológicos en respuesta a las fluctuaciones de la temperatura ambiente. Demuestran la capacidad de anidar y jugar, lo que les ayuda a mantener la temperatura corporal. Generalmente, no pueden regular su temperatura corporal tan bien como los grandes mamíferos y son intolerantes al calor.

Las ratas y los ratones disfrutan de la interacción grupal. En las cajas de los animales, la inserción o extracción de animales de una jaula implica un esfuerzo adicional para establecer nuevos grupos. Esto se debe a que cada animal tiene su rol de dominante o dominado, desarrollando una jerarquía social. Se debe tener cuidado para asegurar la compatibilidad, especialmente entre ratones machos adultos, que pueden pelear, a menos que sean cruzados juntos desde el destete y se

respete la densidad máxima de población por jaula. Aun así, pueden producirse peleas entre ellos después de los dos meses de edad. En algunos linajes, por ejemplo, pueden producirse lesiones en la cola, la espalda baja u otras regiones. Las peleas también son comunes entre los machos reproductores de diferentes jaulas y agrupados en la misma jaula. Aunque la agresión en ratas es rara, los machos pelean más que las hembras. Los machos reproductores pueden pelear si provienen de diferentes jaulas y se agrupan. Dependiendo del linaje, en situaciones de superpoblación, se puede observar.

Comportamiento del ratón

El ratón es un animal sociable y se mantiene en grupos sin ningún inconveniente, estos grupos deben formarse rápidamente luego del destete. Sin embargo, los machos de algunas cepas comienzan a mostrar su agresividad entre la séptima y décima semana de edad, aun cuando estos grupos se hayan establecido al destete. En el grupo de machos existe uno dominante que puede ser muy agresivo. Las hembras generalmente no pelean, incluso cuando se hayan agrupado siendo ya adultas.

El acto de comer es cíclico, con un pico máximo durante el periodo de oscuridad. El mayor consumo de agua es durante las horas de oscuridad. El consumo de alimento y agua varía entre las cepas de ratones.

El ratón generalmente divide su caja en áreas específicas para dormir, comer, orinar y defecar.

Las hembras parturientas construyen un nido y permanecen mucho tiempo cerca de él o sobre las crías.

Peleas por disputas territoriales

En cuanto a las hembras, tanto ratas como ratones, pueden alojarse juntas a cualquier edad, incluso si proceden de diferentes jaulas o ya se utilizan como reproductoras, sin incidentes desfavorables. En general, las hembras solo luchan, en algunos casos, por defender a sus crías.

Un comportamiento común en las ratas es la postura de pie, utilizada para explorar el entorno y luchar (entre las ratas jóvenes, es una forma de jugar). Por este motivo, es importante que las rejas de la jaula sean altas, para permitir que las ratas observen fuera de la jaula, además de facilitar la cobertura de la hembra por parte del macho durante el apareamiento.

Las ratas y los ratones tienen un hábito natural de coprofagia, es decir, ingieren sus propias heces, lo que puede alterar el efecto de la dieta sobre los resultados experimentales relacionados con la nutrición. Existe la posibilidad de que este comportamiento se vea incrementado por dietas deficientes, sin embargo, incluso con dietas adecuadas, puede ocurrir una re-ingestión de heces ya que es un comportamiento natural de los roedores. El uso de jaulas de alambre en experimentos no previene la coprofagia, ya que pueden consumir las heces directamente del ano. Además, las pruebas de preferencia indicaron que los roedores prefieren los pisos con camas sólidas a los pisos de alambre. Los suelos de alambre no permiten que los animales desarrollen sus comportamientos

normales, los vuelven inseguros y comprometen su bienestar. Si su uso es realmente necesario, su tamaño y espaciamiento deben ser proporcionales al tamaño del animal alojado, para minimizar el desarrollo de lesiones en la superficie plantar de las patas, asegurando la comodidad de los animales. Las especies tienen diferentes habilidades auditivas. Entre ellos, existe una variación considerable en la audición de altas y bajas frecuencias. Algunos animales son capaces de captar frecuencias de sonido más altas que las captadas por los oídos humanos (ultrasonido), utilizándolas para comunicarse. Algo de ultrasonido producido por animales, como ratas y ratones, son inaudibles para los humanos, como el sonido que se produce en la comunicación sexual o para evitar que las crías se alejen del nido. Estas se comunican con la madre mediante la emisión de vocalizaciones de alta frecuencia. Podemos escuchar otras vocalizaciones, como en el caso de las agresiones.

Los sonidos producidos, como el cortejo, el cuidado materno, la agresión y la defensa, pueden verse afectados por el nivel de ruido en el ambiente. Los animales pueden adaptarse a los ruidos continuos del entorno, pero los ruidos de larga duración, de alta intensidad o de tono alto son perturbadores y provocan estrés, cambios metabólicos, reducción de la fertilidad, canibalismo y daños en el sistema auditivo. Algunos equipos utilizados en laboratorios emiten sonidos que pueden estresar a los animales sin nuestro conocimiento, como el agua corriente o mangueras de presión. Las jaulas superpobladas también generan ultrasonidos, que pueden dificultar la comunicación entre los animales y provocar estrés. Las ratas y los ratones son homeotérmicos, es decir, controlan la temperatura corporal, independientemente de la variación térmica del entorno, variando su tasa metabólica. Las variaciones bruscas de temperatura y humedad pueden provocar estrés, caída de la resistencia y mayor susceptibilidad a infecciones, provocando problemas respiratorios en animales mantenidos en alta humedad y / o bajas temperaturas. Los animales mantenidos por debajo de la temperatura ideal presentan constricción de los capilares superficiales, pilo erección, postura encrespada, aumento de la ingesta de alimentos y construcción de nidos.

Las ratas y los ratones tienen un ciclo circadiano. El patrón del ciclo de luz / oscuridad suele ser de 12 hs. de luz / 12 hs. de oscuridad. Este ciclo puede aumentarse a 14 hs. con fines de investigación. Son animales nocturnos, sin embargo, según algunos autores, el ratón, a diferencia de la rata, se alimentan durante el día, consumiendo la mayor parte de su alimento en el período de luz. Debido al ciclo circadiano, el cambio de jaula sucia de los animales debe mantenerse siempre al mismo tiempo, así como su manipulación durante las pruebas experimentales. Tienen buena visión, pero, al ser animales nocturnos, evitan la luz intensa. La luz puede afectar la fisiología, morfología y comportamiento de varios animales, y la iluminación inadecuada es estresante. Los animales albinos son más sensibles a las altas intensidades de luz, incluso si nos parece cómodo. A largo plazo, la luz intensa puede dañar sus retinas. El período de exposición a la luz puede afectar el comportamiento reproductivo de los animales, así como el peso y la ingesta de alimentos. Por lo tanto, se utilizan los temporizadores para controlar los ciclos de luz/ oscuridad. Los cambios en

este ciclo requieren dos semanas para adaptar los animales y deben realizarse de forma gradual, no brusca.

El sentido más desarrollado e importante de ratas y ratones es el olfato. A través de olores naturales o de orina, los machos demarcan territorio. Son capaces de identificar alimentos, miembros del sexo opuesto, intrusos e incluso reconocer el olor de la persona que limpia su jaula y les da de comer. Por tanto, el experimentador debe evitar el uso de perfumes, anestésicos volátiles y la presencia de sangre fresca en delanteles, ambos, guantes, etc. Además, durante un experimento, se recomienda no cambiar el técnico responsable de cambiar las jaulas. Si por casualidad hay un cambio de técnico o investigador, los roedores se vuelven más agresivos hasta que se adaptan a los olores de la nueva persona. También puede haber una caída en la producción animal. Las vibrisas largas cercanas al hocico presentes en ratas y ratones funcionan como receptores táctiles y sirven para detectar la presencia de objetos a su alrededor, incluso si no tienen olor. Como es un animal nocturno, las vibrisas le permiten guiarse en la oscuridad. El tacto también lo ejerce la superficie plantar de los pies. Cuando están estresados, los roedores se acercan a las superficies y se sienten más seguros. Las jaulas alambradas evitan el contacto con pisos sólidos, cambiando su comportamiento normal.

Las ratas y los ratones no tienen glándulas sudoríparas. La cola juega un papel en la termorregulación, en la que la vasodilatación disipa el calor y la vasoconstricción lo conserva. En los animales recién nacidos (hasta el final de la primera semana de edad), no existen mecanismos termorreguladores. Se acurrucan junto a su madre y otros cachorros para mantener la temperatura ideal. Así, si son abandonados fuera del nido, pueden morir de hipotermia. Por esta razón, es muy importante que los recién nacidos utilizados en experimentos se utilicen de inmediato y luego se les practique la eutanasia tan pronto como se separen de la madre, debido a que no regulan la temperatura corporal.

Poseen un hábito de acicalamiento, lo que hace que la secreción aceitosa producida por las glándulas cutáneas se distribuyen por todo el cuerpo, manteniendo el pelaje limpio y brillante. La falta de este hábito indica que el animal tiene un problema. La cromodacriorea es causada por la secreción de un pigmento rojizo (porfirina) en los ojos y la nariz, lo que indica sufrimiento o estrés.. Esto puede ocurrir debido a la liberación de amoníaco en el medio ambiente por la falta de cambio de cama, la falta de ventilación ambiental o la liberación de gases irritantes producidos por los productos de limpieza.

A los roedores les gusta jugar y es a través del juego que desarrollan su madurez emocional. Por lo tanto, se debe proporcionar suficiente espacio en las jaulas para que el animal se esconda o luche, de modo que pueda prepararse para situaciones estresantes en el futuro. Es de los padres y similares que aprenden los comportamientos normales de la especie. El barbering es un comportamiento dominante observado en algunas cepas de ratones que puede ser causado por un exceso de animales en la jaula, la edad de destete o dieta. El ratón dominante realiza la tricotomía (les arranca los pelos) de sus compañeros sumisos en la misma jaula, en diversas regiones como el hocico, el cuerpo o la cabeza. Generalmente, solo se observa un ratón con pelo normal

(dominante) en relación a los demás. Al retirar al animal dominante, otro asumirá esta función. A pesar de este comportamiento, debe entenderse que los ratones son animales sociales y deben mantenerse en grupos compatibles.

Comportamiento materno

Las hembras defienden a sus crías con tenacidad y, después del nacimiento de toda la camada, especialmente durante los primeros ocho a diez días, el comportamiento de la madre de lamer a las crías estimula sus funciones digestivas. Después del parto, se pueden ver manchas blancas en el abdomen de los recién nacidos, lo que indica que los cachorros están ingiriendo leche. Este es un factor importante en el caso de la selección al nacer. El comportamiento materno en ratas es muy fuerte y confiable.

Los cachorros son amamantados 18 horas al día durante la primera semana de nacimiento. La madre lame a sus crías para despejar las vías respiratorias y, una vez finalizado el parto las coloca en el nido. Las ratas lamidas por sus madres al nacer se vuelven más pacíficas, menos temerosas y menos adultas estresadas; además, las ratas que fueron lamidas por la madre cuando los cachorros suelen adoptar el mismo comportamiento cuando tienen a sus crías. El manejo de los neonatos debe ser rápido, pero con precaución, para evitar que la madre deje de cuidarlos. En las ratas, la madre suele llevarlas de un lado a otro durante el intercambio de cajas sucias. Cuando se produce este comportamiento, se debe mantener la distancia de la jaula, reduciendo el ruido. Por lo general, la madre adopta este comportamiento para tratar de encontrar un espacio donde pueda colocar al recién nacido de manera segura. Sin embargo, si ocurre muchas veces, puede lastimarlos.

El canibalismo de los neonatos depende del linaje y, en muchos casos, se puede minimizar cuando los animales se encuentran en un lugar tranquilo, con poca intensidad lumínica y cuentan con material para hacer su nido, como se comentará a continuación. Es más probable que las madres primerizas rechacen la camada. Los recién nacidos débiles, nacidos muertos o muertos después del nacimiento pueden ser devorados por la madre, ya que sirven como fuente de proteínas; la madre también puede dejarlos vivos con las demás crías o, para mantener limpio el nido, rechazarlos y apartarlos en la esquina de la jaula. Para evitar el canibalismo, a la hora de manipular a los recién nacidos, se sugiere frotar las manos en las virutas sucias de la jaula al cambiar el nido, para que la hembra no encuentre extraño el olor del guante. Además, se debe evitar manipular la caja en el momento del parto. Varios factores, como linaje, ruidos fuertes en el ambiente, madres mayores (más hasta los 11 meses de edad), manejo inadecuado, intercambio muy frecuente de jaulas, falta de agua o alimentos, movimiento indebido de la jaula, mala alimentación y desnutrición de madres lactantes, pueden llevarlas a la práctica del canibalismo.

Alojamiento y enriquecimiento ambiental

Como son sociables, las ratas y ratones deben alojarse en grupos, evitando el aislamiento, para asegurar que desarrollen un comportamiento y fisiología normales. Un alojamiento adecuado que

considere el entorno físico y social de estos animales, así como colonias bien supervisadas y un manejo adecuado, son indispensables para la producción de animales de alta calidad.

Las necesidades físicas de los animales se satisfacen con una dieta equilibrada, un clima controlado y buenas condiciones de higiene, pero puede producirse estrés si su comportamiento se restringe en las condiciones estándar de alojamiento. Las jaulas de laboratorio generalmente no son adecuadas para las necesidades fisiológicas y de comportamiento de los animales. Los hábitos de los roedores de explorar, descansar, trepar, limpiar, buscar comida, anidar y comportarse socialmente no se consideran completamente.

Enriquecimiento ambiental

El enriquecimiento ambiental se puede definir como un cambio en el entorno de los animales cautivos, brindándoles oportunidades para expresar sus comportamientos naturales. Es el término utilizado para definir acciones que tienen como objetivo la mejora del medio ambiente, reconociendo el potencial problema de bienestar asociado a la restricción de comportamiento en los sistemas habitacionales. La introducción de enriquecimiento ambiental para roedores es un método utilizado para mejorar la calidad de vida y el bienestar de estas especies cautivas permitiéndoles expresar los comportamientos específicos de la especie. Sin embargo, el cambio solo puede ser considerado "enriquecimiento" si enfatiza el bienestar animal y mejora su funcionamiento biológico. En 1959, Russel y Burch ya consideraban el enriquecimiento como una necesidad ética en el entorno de los animales de laboratorio, con el objetivo de introducir el refinamiento tanto en la creación como en la experimentación.

Los animales mantenidos en ambientes altamente artificiales son modelos menos adecuados para extrapolar los resultados experimentales a los humanos. Los animales mantenidos en ambientes enriquecidos, en cambio, pueden ser más estables tanto en los aspectos fisiológicos como psicológicos, así como mejores representantes de las especies, asegurando mejores resultados científicos.

Para evaluar las estrategias de enriquecimiento, primero se debe comprender la historia, el repertorio natural, el estilo de vida y la complejidad del comportamiento de la especie en

cuestión. El enriquecimiento ambiental no es un lujo opcional, sino que se ofrece para satisfacer las necesidades conductuales de los mamíferos, permitiéndoles expresar su comportamiento, lo que se reflejará en fisiología e incluso inmunología. Por ello, el enriquecimiento debe satisfacer curiosidades, brindar actividades divertidas, permitir la ejecución de necesidades fisiológicas y conductuales, como mantener relaciones sociales, descansar, construir nidos, explorar, comer, roer y esconderse. Es sumamente importante evaluar los beneficios para el animal y las preferencias del animal a la hora de elegir un determinado tipo de enriquecimiento, así como los efectos que este puede tener sobre el comportamiento típico de la especie, sobre los parámetros fisiológicos, además del impacto en los resultados y análisis científicos. El enriquecimiento debe permitir que los animales se sientan completamente seguros. Por ejemplo, las ratas y los ratones necesitan

grietas o algún material de anidación para poder construir escondites. Además, estas especies pueden sentirse seguras si tienen contacto físico con sus parejas. A pesar de muchas generaciones de domesticación, los hábitos de cavar y hacer nidos persisten en estos animales.

Limpieza y Sanitización

Eliminación de desechos

El área de eliminación de desechos debe proveer espacio para el almacenaje apropiado de material relacionado con los animales, excrementos, camas sucias, cadáveres, materiales peligrosos, etc. Los desechos colocados fuera de las instalaciones se deben mantener en recipientes cerrados herméticamente.

Se debe tener normalizado el manejo, almacenamiento, método y frecuencia de eliminación de desechos.

Limpieza y sanitización de áreas (alojamientos secundarios).

Los materiales y utensilios de limpieza deberán ser exclusivos de cada una de las salas y mantenerse en buenas condiciones de uso, para evitar que actúen como vectores de microorganismos. No se debe usar desinfectantes con olores fuertes y mucho menos desodorantes de ambiente. El Bioterio deberá implementar un programa de limpieza en el que se determinará la frecuencia de limpieza de las salas y los pasillos además del tipo de desinfectante por usar, señalando la metodología (manual o automático).

Se recomienda realizar la limpieza total (radical), empleando detergente para la superficie del piso, ya que este remueve y desprende toda grasa que impida la acción del desinfectante.

Limpieza y desinfección de materiales (alojamientos primarios)

Limpieza y desinfección de jaulas

Cambiar el material del lecho 1 o 2 veces por semana.

Para evitar concentraciones altas de amoníaco que son perjudiciales para los animales, esta frecuencia también depende del tamaño, cantidad de ratones albergados y de la ventilación del ambiente.

Se recomienda tener un orden como empezar por la primera jaula de izquierda a derecha y de arriba hacia abajo.

Se recomienda mantener ese orden para cambiar el lecho, dar la comida y el agua. De esa forma se evita que por distracción, alguna jaula quede sin cambiar o sin alimento o agua.

En cada cambio de lecho, lavar las jaulas utilizando detergente, esponja o escobilla, luego

desinfectar con soluciones como: Lavandina o amonio cuaternario

Limpieza y desinfección de frascos bebederos

Los bebederos se lavarán con agua, escobilla y detergente toda la superficie interna de las botellas, igual proceder con los picos para lo cual se usa un cepillo especial. Luego, desinfectar con agua caliente o con algún desinfectante como hipoclorito de sodio sumergiendo el bebedero durante una hora.