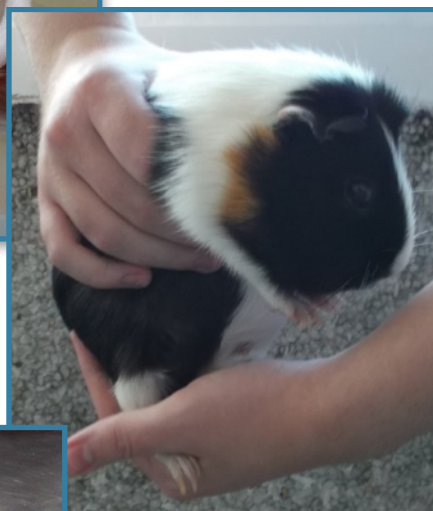


MANEJO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN



MANEJO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Xunta de Galicia

Consellería do Medio Rural

Santiago de Compostela

2018

Edita: Xunta de Galicia. Consellería do Medio Rural

Asesoramento lingüístico

Antonia Vega Prieto

Deseño

Jesús M. R. Casabiell

Lugar: Santiago de Compostela

Ano 2018

Coordinación

Jesús Juan Cantalapiedra Álvarez

José Luis Puerta Villegas

Mercedes Camiña Garcia

María del Mar Yllera Fernández

Autores

Federico Melenchón Ramírez

Beatriz Collins Rosado

Ana María Bravo del Moral

Índice de contenido

Introducción	7
Ratón (<i>Mus musculus</i>)	8
Rata (<i>Rattus norvegicus</i>)	15
Cobaya (<i>Cavia porcellus</i>)	18
Hámster	22
Jerbo (<i>Meriones unguiculatus</i>)	25
Conejo (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	28
Perro (<i>Canis lupus familiaris</i>)	32
Gato (<i>Felis catus</i>)	37
Cerdo (<i>Sus scrofa domesticus</i>)	41
Bibliografía	45

Introducción

Un aspecto fundamental del trabajo en los bioterios es la aplicación de prácticas de manejo adecuadas en los procedimientos. Para ello es necesario que las personas que se encarguen del cuidado de los animales adquieran los conocimientos básicos necesarios para que su labor se realice de forma correcta y de esta forma se cumplan los requisitos legales a los que están obligados.

En esta publicación daremos unas nociones básicas sobre algunas de las especies de mamíferos comúnmente empleados en investigación. Además de comentar algunos datos históricos de su relación con el hombre nos centraremos principalmente en algunas de las características de manejo, comportamiento, reproducción, patologías, condiciones de alojamiento, y necesidades alimenticias, y medioambientales. El objetivo de esta guía es servir de apoyo a los alumnos y docentes de los cursos de acreditación/capacitación en experimentación animal según la Orden 566/2015.

Ratón (*Mus musculus*)

Mucho se sabe sobre la historia del ratón de laboratorio, no solamente en cuanto a la especie, sino también de su relación con el hombre, y de los inicios en su uso en investigación. Berry (1987) menciona que el primer registro de esta actividad data de Inglaterra en 1664, cuando Robert Hooke empleó ratones para estudiar las consecuencias biológicas de un incremento en la presión de aire. Mucho después, Joseph Priestly (1733-1804) y su sucesor, Antoine Lavoisier (1743-1794) emplearon ratones repetidamente en sus experimentos sobre respiración, indicando Priestly que el crecimiento de las plantas producía gases fatales (CO₂) para los mamíferos (Hedricht *et al.*, 2004).

Durante el s. XIX, se llevaron a cabo varios estudios sobre la genética implicada en la transmisión de la capa de los ratones, como el de Coladon mencionado por Grüneberg (1957), cuyos resultados coincidieron con los de las leyes de Mendel, irónicamente 36 años antes de los resultados publicados por éste sobre los guisantes. Paigen (2003) menciona que los primeros estudios de Mendel se realizaron en ratones pero, al parecer, sus superiores eclesiásticos le ordenaron abandonar el empleo de esta clase de animales, por lo que decidió cambiar sus sujetos de estudios por los ya conocidos guisantes.

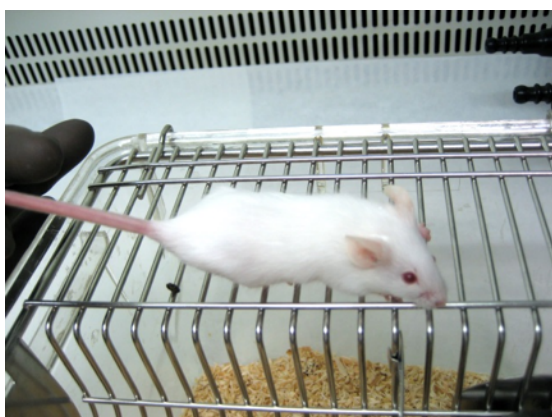
La cría de ratones en colonias ha sido, con toda seguridad, el primer intento llevado a cabo con criterio científico. El criadero denominado Carworth Farms por Frederic G. Carnochan, en EEUU, empezó a ser utilizado con fines experimentales a mediados del s. XIX. En 1965, EEUU utilizó más de 35 millones de ratones, Francia cerca de tres millones en 1973 y España, en ese mismo año, medio millón (Saiz Moreno *et al.*, 1983).

En cuanto a su etología, el ratón es un animal social que puede vivir en armonía en grupos de un macho y varias hembras, una vez establecida la jerarquía. Los ratones usan feromonas como medio de comunicación, algo que se debe tener en cuenta al manejar una colonia. Al hacer cambios de sustrato, o lavados de las jaulas, se deben mantener determinados elementos para no eliminar la carga de feromonas, por ejemplo, pasando parte del sustrato sucio o empleando “juguetes” como rollos de cartón, que pasaremos de una jaula a otra en el lavado. Por citar algunos de los ejemplos más significativos del rol de las feromonas en una colonia de ratones, las de un ratón con estrés provocan la dispersión de los demás, las de las hembras atraen a los machos y viceversa, las de las hembras lactantes atraen a los jóvenes, y las de las hembras ajenas a una colonia provocarán agresiones de las de la colonia en cuestión; los efectos son parecidos en los machos, cuyas feromonas pueden llegar a provocar abortos en las hembras (por el llamado efecto Bruce, explicado

más adelante); los machos también producen feromonas que reducen la agresión dentro del grupo y hacen que los machos de otros grupos eviten el territorio (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

Para el alojamiento de los ratones se usan, normalmente, jaulas rectangulares de acero inoxidable o plástico, con sustrato de virutas de madera, si bien, si los medios lo permiten, hay otros sustratos más recomendables, como los pellets de papel. No se recomienda tener más de un macho en una misma jaula, y las hembras con camada deben mantenerse alejadas del grupo, mientras permanezcan con la misma. Es recomendable emplear alguna clase de enriquecimiento ambiental como rollos de cartón para evitar comportamientos anormales, además de servir, como ya se ha especificado, como vehículo de feromonas.

En el manejo de los ratones es muy importante saber cómo realizar una inmovilización adecuada. Para llevarla a cabo, se los toma por la cola y se los deposita sobre una superficie no lisa, como una rejilla (resulta práctico emplear la propia cubierta de la jaula). El objetivo de esto es hacerles sentir un ligero desequilibrio para ganar unos segundos, en los cuales procederemos a tomarlos, con un pellizco, de la piel de la nuca con los dedos de la mano izquierda (si la persona es diestra), sujetando la cola con otro dedo de la misma mano. El método óptimo, una vez llegados a este punto, será el de colocar al animal con el vientre hacia arriba, reposando sobre la palma de la mano del operario, y con la cabeza apuntando ligeramente hacia abajo (hacia el suelo). De esta manera, en caso de una inyección intraperitoneal, el paquete visceral se desplazará por gravedad hacia la parte dorso-craneal, haciendo que sea más difícil pinchar algún órgano por accidente. En el caso de ratones, será algo más complicado que en animales más tranquilos, como las ratas.



Colocación de un ratón sobre una superficie no lisa



Inmovilización del ratón

De esta forma el animal quedará expuesto, inmovilizado y sin dificultades respiratorias, llegando algunos incluso a relajarse en esta postura. Se debe tener cuidado a la hora de la colocación de los dedos, pues son animales activos y con mucha facilidad de movimiento que en muchos casos tratarán de morder. Debemos también tener cuidado, una vez el animal esté sujeto, de no hacerlo con mucha fuerza pues dada su fragilidad en relación a nuestro tamaño, una presión muy fuerte puede provocar una oclusión de los vasos sanguíneos de retorno al tórax, así como de la respiración. Para los neonatos lo haremos de manera parecida, sólo que en general los podremos coger directamente del pliegue dorsal de la piel, extremando las precauciones por su gran fragilidad. Existen otros muchos métodos para inmovilizar a los ratones empleando diversos artilugios creados específicamente para estos fines, al tiempo que exponen la cola u otra parte del cuerpo (Hedrich *et al.*,2004).

Para el desplazamiento de los ratones se recomiendan los siguiente métodos (Hedrich *et al.*,2004):

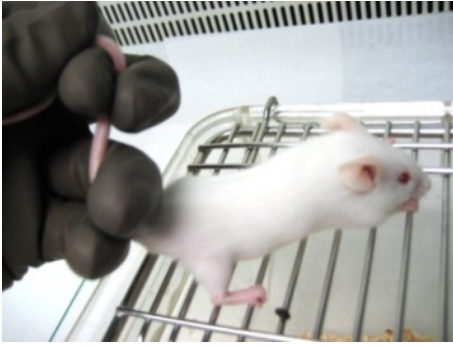
- Traslado de forma individual: Se puede hacer manualmente, tomándolos por la base de la cola. En caso de distancias largas, animales obesos, o más grandes de lo habitual, se deben apoyar sobre una mano sin dejar de sujetarlos por la cola. También se puede hacer por medio de algún aparato, por ejemplo, para animales SPF. En este caso se empleará un fórceps o similar, con el que trataremos de atraparlos por la piel de la nuca.
- Traslado en grupo: Manualmente, usando ambas manos en forma de cuenco, arrinconándolos en algún extremo de la jaula. Una vez estén todos juntos, deslizamos una mano por debajo y, abarcándolos, los pasamos de una jaula a otra. De manera parecida podríamos hacer esto con algún objeto como un cuenco o un vaso, para evitar posibles casos de agresividad o defensa.
- En el caso de camadas y madres, haremos una combinación de ambos métodos, pasando primero a la madre como animal individual para evitar que tome una actitud defensiva al contactar la camada.

Otro aspecto importante del manejo en ratones es el sexado. Realizaremos una maniobra parecida a la previa a la inmovilización, dejando al animal sobre los barrotes de la jaula y tirando ligeramente hacia atrás. Una vez el animal se sujete, mientras tiramos levemente de la cola con los dedos índice y pulgar, emplearemos otro par de dedos de la mano para empujar con suavidad el dorso del animal hacia abajo, tras lo que tiraremos de la cola hacia arriba para exponer el periné. Durante dicha

exposición, los ratones macho instintivamente retraen los testículos hacia los anillos inguinales, por lo que para la diferenciación con las hembras, nos fijaremos en la distancia anogenital, que es mayor en machos, dato que se irá haciendo más manifiesto y fácil de interpretar con la experiencia (Hedrich *et al.*, 2004).

En cuanto a la alimentación y suministro de agua, Wolfensohn y Lloyd (2013) mencionan que la práctica habitual es realizar la alimentación *ad libitum*, con pienso de ratones colocado en comederos en suspensión para evitar la contaminación fecal. No obstante, Keenan *et al.* (1999) mencionan algo diferente, al comparar los efectos de la alimentación *ad libitum* con la alimentación restringida.

Aunque pueda parecer contradictorio, según algunos estudios, una medida típica que se toma en ratones (y ratas) para uniformizar los protocolos experimentales (la alimentación *ad libitum*), no sólo va en contra de dicha uniformidad, pues no todos los animales comen lo mismo, sino también del bienestar y la salud animal. Según Hart *et al.* (1995), la alimentación *ad libitum*, tiene un impacto negativo en la salud de los roedores porque los hace tendentes a la obesidad, reduciendo el tiempo de supervivencia e incrementando la incidencia de enfermedades degenerativas de corazón y riñón, así como de tumores. Para evitarlo, se recomienda la denominada “alimentación de toma restringida”, consistente en dar a los roedores un 75-80% de la cantidad de comida que ingerirían en condiciones *ad libitum*. El objetivo perseguido es reducir la cantidad de energía ingerida sin llegar a influir en la cantidad requerida de nutrientes, para no provocar carencias alimentarias. Este método, sin embargo, no está falto de inconvenientes: el problema principal radica en que llevando a cabo este tipo de racionamiento, la cantidad de alimento ingerida por cada ratón en jaulas colectivas variaría considerablemente, pues cada uno tendría sus propias necesidades y el más dominante tendería a comer más que los demás. Por ello, para llevar a cabo un racionamiento con dieta restringida, sería necesario valerse de otros métodos como una alimentación dirigida a cada ratón, uno por uno, tras lo que sería devuelto al grupo, o bien dividir las jaulas por parcelas, de modo que los ratones pudieran interactuar entre ellos sin interferir en la cantidad de comida que come cada uno. En cualquier caso, y aunque está recomendado este tipo de racionamiento, aun no se tiene constancia de una manera práctica y más o menos estandarizada que permita llevarlo a cabo sin realizar una alimentación dirigida.



Exposición del periné del ratón



Diferencia entre macho y hembra de ratón. La distancia anogenital es aproximadamente el doble en el macho que en la hembra

Hart *et al.* (1995) compararon el comportamiento entre la alimentación *ad libitum* y la restringida, verificando que con alimentación *ad libitum* los ratones ingieren mayor cantidad de comida, aunque lo hacen en muchísimos más episodios que los mantenidos en restricción alimentaria, los cuales pasan menos periodos pero más largos comiendo. Estos últimos, probablemente como sustituto de la comida, beben una mayor cantidad de agua, también en menor número de periodos y más largos. La temperatura corporal de los animales en restricción es ligeramente inferior, mientras que el consumo de O₂ y el ritmo respiratorio es ligeramente superior. Por último, es destacable el hecho de que la alimentación en animales mantenidos en restricción alimentaria se realiza durante el periodo oscuro, ya que son animales nocturnos en la naturaleza, lo cual promueve una mayor actividad en este periodo y un comportamiento más natural.

Para evitar infecciones, se debería limpiar el comedero 2 veces a la semana. De media, los ratones suelen comer 4-8g de pellets diarios y su consumo de agua es de 5-8 ml por día e individuo (GV-SOLAS, 1988; Fox *et al.*, 1984; Clough, 1992), o 15 g/100g de peso vivo de comida y 15 ml/100g de peso vivo de agua, por día (Harkness y Wagner, 1989).

Los ratones son animales pequeños con mucha superficie corporal en relación a su volumen, por lo que se deben procurar unas condiciones adecuadas constantes para que no pierdan fluidos por calor o transpiración. La temperatura del habitáculo debe ser de 20-24°C, la humedad ambiente de 40-60%, la ventilación de 8-20 cambios de aire por hora (30-80 en sistemas IVC), y el ciclo de luz/oscuridad de 12/12 o 14/10, con 350-400 lux de intensidad, excepto en estirpes albinas, que se expondrán a un máximo de 60 lux. El ruido ambiente debería ser de 50 a un máximo de 85 dB siendo animales muy sensibles a los ultrasonidos (GV-SOLAS, 1988; Fox *et al.*, 1984; Clough, 1992).

Los ratones son hospedadores de muchos microorganismos comensales potencialmente patógenos. Hay muchos virus que pueden provocar infecciones subclínicas, especialmente infecciones respiratorias que incrementan los riesgos asociados a la anestesia y cirugía. El virus de Sendai y el virus de la neumonía murina pueden provocar infecciones respiratorias que frecuentemente se complican con infecciones secundarias de *Pasteurella pneumotropica* u otras bacterias. El virus de la hepatitis murina puede causar muchos síntomas, desde diarrea a síntomas neurológicos. El “MVM” (Minute Virus of Mice) puede interferir en los resultados experimentales infectando tumores y tejidos a trasplantar, y el virus de la elevación de la lactato deshidrogenasa (LDHV) también, al incrementar los niveles de muchas enzimas (Nicklas *et al.*, 1993; FELASA, 2002). Por esto, y por otras muchas enfermedades, se debe disponer de un adecuado programa de monitorización rutinario de las mismas. A modo de ejemplo, la *Federation for Laboratory Animal Science Associations* (FELASA) recomienda monitorizar cada 3 meses el MVM, endo y ectoparásitos, y la presencia de *Streptococcus pneumoniae*, mientras que se recomienda monitorizar anualmente el virus de Sendai, el virus de la neumonía murina y la presencia de *Salmonella* (Mähler *et al.*, 2014).

Los signos de estrés y dolor en el ratón se manifiestan por una postura rígida, comportamiento demencial, falta de aseo, cabeza y cuello encorvados, inapetencia y/o pérdida de peso (CCAC, 1998).

En cuanto a sus datos reproductivos (Benavides y Guénet, 2003), la gestación dura 19-21 días y se evidencia desde el primer día por la presencia de un tapón vaginal que se observa en las hembras desde las 12-24, hasta las 48 horas tras la cópula. Las camadas son de 10-12 crías de media.

En ratones, los sistemas de cruces más comunes son (Fernández Celadilla, 1999):

- Parejas monógamas: permiten el cruce en el primer celo postparto. Como principal desventaja encontramos el elevado número de machos que requiere.
- Sistema polígamo: 1 macho con 2 a 6 hembras. En gestación, se lleva a las hembras a jaulas individuales. Se obtiene un número más reducido de camadas al no poder aprovecharse el primer celo postparto.
- Sistema de colonias: se mantiene 1 macho con 2-6 hembras, retirándose las crías en el destete. Se aprovecha el primer celo postparto pero, a cambio, se incrementa la mortalidad y el peso al destete tiende a ser menor.

Finalmente, señalaremos otras consideraciones reproductivas relevantes en el ratón (Wolfensohn, 2013):

- Efecto Whitten: las hembras aisladas en lotes monosexo pueden tener un anestro continuado hasta que se expongan a un macho, con un efecto inmediato sobre el ciclo que se inicia en un intervalo de 72 horas con cierta sincronización de celo, lo que se puede emplear, precisamente, para forzar dicha sincronización.

- Efecto Bruce: la gestación, o la pseudogestación, pueden ser bloqueadas durante el periodo de preimplantación por exposición a un macho extraño. En las 48 primeras horas de gestación, la exposición al contacto u olor de otro macho puede provocar la reabsorción embrionaria. La implantación falla, y la hembra retorna al celo 4-5 días tras la cubrición original.

Rata (*Rattus norvegicus*)

La rata empleada en experimentación procede de la rata salvaje. Su cría comienza en Europa en el siglo XIX. Los acontecimientos que rodean a la domesticación de la rata noruega son el resultado de un deporte popular de principios del s. XIX conocido como “la rata cebo”. Los componentes esenciales de este inconcebible espectáculo eran un foso grande con 2 ó más perros especialmente entrenados y una considerable cantidad de ratas silvestres. Los espectadores hacían apuestas sobre cuántas ratas podría matar un determinado perro, con lo que se consiguió que muchos individuos comenzasen a criar esta especie para contar con numerosos ejemplares (Illera Martín *et al.*, 1991). Se trata de la segunda especie de roedor más usada en experimentación, comenzando a utilizarse a mediados del s. XIX, y llegando a ser la más usada tras el ratón blanco en 1900 (Saiz Moreno *et al.*, 1983).

A pesar de su mala prensa, dada en parte por su papel en la propagación de la funesta peste negra europea (no en vano, uno de sus nombres comunes es el de rata de alcantarilla), por su tamaño, peso, facilidad de manejo y mantenimiento, se usa en multitud de ensayos. Cabría destacar aquellos de toxicología (aguda o crónica, para probar embriotoxicidad, toxicidad neonatal, teratogenicidad, mutagénesis y poder cancerígeno de distintas sustancias), de farmacología (como animal vivo u órganos aislados), de medicina comparada (especialmente las enfermedades inducidas quirúrgicamente o por medicamentos), de geriatría (la vida media es de 2-3 años) y de microcirugía, como trasplantes (Díez Prieto *et al.*, 1999).

En cuanto a su comportamiento, se trata de un animal inteligente y amistoso que se habitúa al cuidador tras varias manipulaciones. Es menos gregaria y fotófoba que el ratón, de hábitos nocturnos y con instinto explorador. Se acostumbra a la soledad si la situación lo requiere, pero es preferible que viva en grupo a menos que haya demasiadas en un mismo recinto. Su vista es pobre, así que los individuos ciegos serán difíciles de detectar.

A la hora de inmovilizar a una rata, como para casi todo, debemos tener en cuenta el fin de dicha inmovilización. Si la inmovilización tiene un objetivo puramente exploratorio, lo mejor será tomarlas desde la piel de la nuca o dorso e inmovilizarles los brazos y la cabeza con los dedos para evitar interferencias o mordiscos. Si, por el contrario, la inmovilización tiene como objetivo una inyección intraperitoneal (habitual en experimentación), el procedimiento será similar al empleado en ratones pero considerando la importancia de su diferencia de tamaño. Así pues, no debemos tomarlas por la cola, pues existe el riesgo de arrancar la piel de la misma. Suelen ser más dóciles

que los ratones, por lo que lo más práctico es tomarlas directamente por la nuca. Además, no será necesario (ni recomendable, por el mismo motivo antes descrito) sujetar la cola con otro dedo a menos que la situación lo requiera, pues estos animales tienden a usarla de timón para estabilizarse y encontrar un punto de apoyo (ejemplo, el propio brazo del técnico) cuando no están sobre una superficie firme. Aparte de eso, tan sólo se debe tener en cuenta que los machos suelen ser algo más dóciles que las hembras. A modo de excepción a la regla de no tomarlas por la cola, cabe destacar que para manipulaciones breves, como al pasarlas de una jaula a otra, se las puede tomar por la base de la cola si se realiza el traslado rápidamente, con seguridad y suavidad.

Para su alojamiento se utilizan jaulas de acero inoxidable o plástico. Se recomienda no emplear suelos enrejillados, especialmente en hembras gestantes, ya que dificultan la creación de un nido. Se deben emplear sustratos de virutas de madera y jaulas similares a las de los ratones, rectangulares y con comedero suspendido en el aire. La jaula se debería limpiar 2-3 veces por semana. A las ratas les gusta ponerse de pie, así que se recomiendan jaulas con suficiente altura.



Inmovilización de rata (I)



Inmovilización de rata (II) para inyección IP

Para su alimentación y suministro de agua se seguirá la misma regla de *ad libitum* contra dieta restringida ya explicada en el ratón, teniendo en cuenta los medios de los que se disponga. Se emplean dietas para ratas con un 20-27% de proteína y 5% de grasa, en cantidad de 5g por cada 100 g de PV diarios (15 g/día en jóvenes y adultos, 15-20 g/día en gestantes, y 30-40 g/día en lactantes). Suelen ser reacias a alimentos nuevos o extraños. Se recomienda emplear bebederos automáticos, pudiendo beber hasta 5-10 ml/100g de PV diarios de agua (Wolfensohn y Lloyd,2013).

Para los requisitos del entorno son menos sensibles que los ratones, al disponer de más grasa parda para ayudar a la termogénesis, sobre todo en animales jóvenes. Se recomienda una temperatura de

20-24°C, 45-65% de humedad (bajas humedades provocan colas anilladas), 12 horas de luz diarias, procurando que no sea luz brillante, con menos de 400 lux, y un máximo de 100 lux para las albinas. Un ciclo de 12-16 horas de luz favorece el ciclo estral, optimizándolo (Wolfensohn y Lloyd, 2013). Deben darse 12-15 cambios de aire por hora, especialmente importantes en esta especie, pues muchos de sus patógenos se desplazan por aerosoles (FELASA, 2007). También son sensibles a ultrasonidos.

Las ratas son vulnerables a algunas enfermedades que pueden ser zoonóticas y manifestarse bajo situaciones de estrés, y que incluso pueden afectar a los datos experimentales. De manera parecida a los ratones, el virus Sendai y el virus de la neumonía murina, así como el SDA/RCV (sialodacrioadenitis/coronavirus de la rata) y el *Mycoplasma pulmonis* pueden tener efectos en el aparato respiratorio, especialmente en animales estresados (FELASA, 2002). Se recomienda monitorizar, de manera parecida a los ratones, cada 3 meses frente a *Mycoplasma pulmonis* o *Streptococcus pneumoniae*, o anualmente para descartar la presencia de virus de Sendai o *Salmonella* (Mähleret *al.*, 2014).

Como signos de estrés y dolor hay que considerar que las ratas son curiosas por naturaleza, por lo que una pérdida de interés en su entorno será una muestra de salud pobre. Suelen ser dóciles, pero pueden tornarse agresivas en procedimientos estresantes o dolorosos, pudiendo darse vocalizaciones y forcejeos. Los patrones de sueño se alterarán y dormirán más tiempo. También se asearán menos, lo que se reflejará en muchos casos en una “cromodacriorrea”, o acúmulo de la secreción de porfirinas de las glándulas Harderianas en el surco del ojo, y a veces también en la nariz (Wolfensohn y Lloyd, 2013). Ante situaciones de dolor, se producirán vocalizaciones, peleas, lamidos de la zona dolorida, pérdidas de peso, piloerecciones, posiciones arqueadas e hipotermia (CCAC, 1998).

Sobre sus datos reproductivos, la gestación dura 20-23 días, y se evidencia por la presencia de un tapón vaginal (24-48 horas tras cópula), con camadas de 8-14 crías (Fernández Celadilla, 1999).

Cobaya (*Cavia porcellus*)

La cobaya es conocida desde la más remota antigüedad, procedente de la estirpe *Cavia cutlery*, que aún existe en Perú, donde aún se considera un animal sagrado, pues las antiguas tribus incas hacían ofrendas a sus dioses con este animal. Es considerado por muchos como un símbolo de los animales de laboratorio (“conejiños de indias”, “cobayas humanos”). Una de las primeras veces de que se tiene constancia de su empleo en experimentación fue en 1780, al ser utilizadas por Lavoisier para medir la producción de calor. Se emplearon en 1965 en EEUU unos dos millones y medio, y en ese mismo año, 261.338 en Francia y 27.900 en España (Saiz Moreno *et al.*, 1983).

Se han empleado ampliamente como sujetos experimentales, pero han sido desplazadas por las ratas y ratones en este ámbito. No obstante, se siguen empleando en estudios tales como los de respuesta alérgica, escorbuto y tuberculosis (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

Con respecto a su comportamiento, se trata de animales sociables que raramente muerden. En general, suelen resistirse a la manipulación con un comportamiento natural de huida, si bien algunas veces mostrarán un reflejo de inmovilización. Cuando se las sujeta, en muchos casos, intentarán soltarse o vocalizarán vigorosamente. Suelen establecer jerarquías rápidamente, normalmente con dominancia de los machos, mantenidas por factores olfativos y por “pelado” o *barbering* de los machos subordinados. Son animales de hábitos que toleran mal los cambios, especialmente en edades avanzadas, hasta el extremo de que a veces dejarán de comer o de beber si se les cambia el tipo de comedero o bebedero (Wolfensohn y Lloyd, 2013).



Inmovilización de cobaya (I)



Inmovilización de cobaya (II)



Inmovilización de cobaya (III), sujetándola tras la mandíbula inferior

Son fáciles de manejar, aunque tienden a resistirse. Lo ideal es abarcar el tórax con la mano que agarre al animal, situando los dedos índice y pulgar tras los brazos y emplear la otra mano para sujetar los cuartos traseros y las piernas, de manera que perciban mayor seguridad y no pateen. Es especialmente importante emplear las dos manos en hembras gestantes. Si el objetivo de la inmovilización es alguna toma de muestras y, por tanto, la exposición de alguna parte del cuerpo, puede ser útil colocar la mano del tórax justo por detrás de la mandíbula inferior, mientras con la otra inmovilizamos el resto del cuerpo, pues aun siendo dóciles, pueden llegar a morder.

Son animales gregarios que se deben alojar en grupos, ya sea en pequeños cubículos en el suelo o en jaulas grandes. Aunque no suelen saltar, deberían tener al menos 25 centímetros de altura para ponerse en pie, o más para cubículos sin techo. Es preferible el suelo liso, pues son frecuentes las patologías podales en esta especie, típicas de suelos enrejillados en animales no acostumbrados a ellos. Por este mismo motivo, son más recomendables los sustratos de partículas más gruesas, aunque en muchos casos se adaptan a los materiales más típicos como heno, virutas y serrín, siendo estos últimos menos recomendados en alojamientos dedicados a la cría, pues suelen adherirse a zonas húmedas como el periné, además de que pueden provocar problemas respiratorios. Son por lo general más sucios y desordenados que otros roedores, por lo que conviene limpiar las jaulas incluso más de 2-3 veces por semana, dependiendo de la densidad de población de la jaula.

En cuanto a su régimen de alimentación y agua, son herbívoros con tendencia a rechazar la comida con la que no están familiarizados. Son coprófagos, pero la contribución de la ingesta de heces en su

perfil nutricional no se ha caracterizado por completo aún, por lo que no se puede afirmar que su ingesta sea esencial en esta especie (Cheeke, 1987; Ebino, 1993). Se suelen emplear dietas específicas para cobayas, generalmente parecidas a las de otros roedores pero enriquecidas con vitamina C. Necesitan unos 10 mg de vitamina C diarios (20 mg en gestantes). Teniendo en cuenta que la vitamina C en piensos enriquecidos tiende a degradarse en unos 90 días, resulta interesante optar por otras alternativas (citadas más adelante), a menos que se sepa con certeza que el pienso está almacenado de una manera segura y atendiendo a las fechas de caducidad correspondientes. Además, debe suplementarse con una cantidad adecuada de heno. Estas dietas deberían contar con 18-20% de proteína cruda y 10-16% de fibra. Deben ingerir unos 6g/100g PV diarios de pienso y 10-14 ml/100g PV diarios de agua, teniendo en cuenta que su naturaleza desordenada hace que desperdicien mucho alimento (Wolfensohn y Lloyd, 2013). El extra de vitamina C puede aportarse con frutas y verduras como pimiento verde o rojo, teniendo cuidado con los cítricos, que pueden provocarles irritaciones de la boca. Nuevamente, la misma naturaleza desordenada de estos animales hace que tanto comederos como bebederos deban encontrarse suspendidos para evitar su contaminación. Además, en el caso de los bebederos debemos tener en cuenta que a veces tienden a jugar con ellos, lo que puede provocar que se desencajen e inunden el recinto en que se encuentren.

En el habitáculo deberían tener una temperatura de 18-24°C, 40-70% humedad, 12-15 cambios de aire por hora y 12-15 horas de luz diarias (Wolfensohn y Lloyd, 2013). Suelen resistir mejor el frío que el calor (Wagner y Manning, 1976).

Se diagnostican pocas enfermedades infecciosas en las cobayas. Sin embargo, como ya hemos comentado en el apartado de alimentación, estos animales tienen una condición inusual, compartida con los primates, al necesitar suplemento de vitamina C en la dieta, por lo que mostrarán signos de carencias de esta vitamina si se los alimenta con piensos no adecuados para cobayas o mal conservados, pues esta vitamina es de naturaleza muy lábil. Como signos de carencia presentan atrofia y parálisis muscular de origen nervioso, por una disrupción en la morfología de la médula espinal en relación a la neurona motora inferior (Oriá *et al.*, 2003).

La mayoría de las enfermedades infecciosas en cobayas son bacterianas, presentando abscesos e infecciones inespecíficas. También pueden portar el virus de la coriomeningitis linfocítica y el virus de Sendai (de monitorización trimestral) (Mähler *et al.*, 2014).

Debido a que son animales que están generalmente en alerta y reacios a su manejo, cualquier muestra de aceptación del mismo puede significar que el animal no se encuentra bien, o un signo de

estrés/dolor. Las vocalizaciones agudas y fuertes suelen acompañar al dolor, así como la somnolencia puede acompañar al estrés o al mismo dolor, mostrando agresividad raras veces en forma de castañeteos de los dientes o, en ocasiones, pelaje hirsuto (CCAC, 1998).

Con respecto a sus datos reproductivos, su gestación es de 63 días (59-72), con 3-4 crías de media por camada (1-6) (Fernández Celadilla, 1999).

Como sistemas de cubrición se utilizan:

- Parejas monógamas: un macho y una hembra. Se aprovecha así el celo post-parto, pero se requiere de muchos machos y mucho espacio.
- Grupos polígamos: dan mejores resultados con un solo macho por jaula para evitar la agresividad. Tenemos aquí dos opciones:
 - a) Se mantienen como una colonia estática para aprovechar los celos post-parto.
 - b) Cuando la gestación está avanzada, las hembras se aíslan en jaulas individuales hasta el momento del destete y luego son devueltas a la jaula de cubrición.

Hámster

Nos saldremos un poco del patrón habitual para hablar sobre el hámster. A diferencia de en otras especies, que suelen estar más estandarizadas, en el hámster hay una mayor diversidad de especies y, en mayor o menor medida, varias de ellas se emplean en investigación. El hámster más usado (hámster dorado, *Mesocricetus auratus*), procede de una camada capturada en Alepo (Siria), por lo que se lo llama también hámster sirio (Saiz Moreno *et al.*, 1983), si bien también se emplea habitualmente el *Cricetulus griseus* o hámster chino. Uno de los experimentos más antiguos de que se tiene constancia realizado en hámsteres es el de Griffith y Pagel (1939), en el que probaron la susceptibilidad del hámster dorado al “bacilo tuberculoso” del hombre, las aves y los bovinos.

Se emplean en estudios de caries dental, nutricionales, teratología e investigaciones citogenéticas. En medicina comparada se usan algunas cepas de hámster chino por presentar una elevada incidencia de diabetes. Esta especie, al tener 22 cromosomas, es utilizada también en estudios genéticos (Díez Prieto, 1999).

Los machos son más dóciles que las hembras, si se manejan con cuidado no suelen morder. Son nocturnos, con poca actividad durante el día. Suelen ser solitarios, e incluso agresivos entre ellos, especialmente las hembras con los machos, que sólo los aceptarán durante el ciclo estral. Marcan el territorio con unas glándulas que se encuentran en sus flancos.

Para su manejo/inmovilización hay que recordar que es habitual la existencia de ejemplares bastante agresivos que harán lo posible para revolverse incluso durante la inmovilización. Se empleará el mismo método que en cobayas, extremando las precauciones. Por el mismo motivo, cabe destacar que en ejemplares particularmente sensibles al estrés se pueden dar casos extremos de exoftalmia inducida por estrés, llegando incluso a producirse la protrusión total del globo ocular, en cuyo caso, deberemos actuar con celeridad, introduciéndolo de nuevo en la cuenca con ayuda de algún lubricante.

Los hámsteres se deben alojar individualmente. Al contrario que las ratas y ratones, si consiguen escapar de su jaula, no tendrán tendencia a volver, así que deben contar con jaulas con barrotes duros o cubículos sólidos sin barrotes. Las excretas son escasas, por lo que bastará con limpiar las jaulas 1-2 veces por semana. Las hembras necesitan de sustrato abundante y profundo para que creen un nido y eviten estrés y posible canibalismo (Wolfensohn y Lloyd, 2013).



Inmovilización de hámster ruso
(*Phodopus sungorus*) (I)



Inmovilización de hámster ruso
(*Phodopus sungorus*) (II), exoftalmia por estrés

Su dieta debe contener un 16% de proteínas, 5-7% de grasa, y 60-65% de carbohidratos, estimándose una ingesta aproximada de 5-7 g. de pellets diarios. También necesitan de carbohidratos complejos como almidón y celulosa para reducir la incidencia de enteritis inespecíficas, conocidas como “síndrome de la cola mojada”. A diferencia de ratones y ratas, tienen hocico chato, por lo que necesitan un comedero a ras de suelo, o bien con espacio entre los barrotes algo mayor que el de ratas y ratones (>11 mm). Beben unos 5-14 ml/100g PV diario (11-13 ml/100g PV los hámsteres chinos) y son coprófagos (National Research Council, 1995).

Son animales de ambiente caliente en origen, del que se protegen excavando. Si no pueden hacerlo, toleran mal el calor, mientras que toleran el frío aceptablemente bien. Si la temperatura baja considerablemente, pueden entrar en pseudo-hibernación, de la que pueden salir por estímulo externo. Esta hibernación puede retrasarse si hay comida suficiente. La temperatura recomendada será de 21-23 °C, algo más en animales en apareamiento, con un 45-65% de humedad, y 14 horas de luz diarias (FELASA, 2007).

En general se trata de una especie relativamente libre de enfermedades clínicas. Pueden verse afectados por enteritis inespecíficas conocidas como el ya mencionado “síndrome de la cola mojada”, que a veces se asocia a infecciones por *Salmonella* o *Campylobacter*, potencialmente zoonóticas. Pueden ser portadores de la coriomeningitis linfocítica o el virus de Sendai, que deberían incluirse en programas de monitorización rutinarios (trimestrales) (Mähler *et al.*, 2014).

En situaciones de estrés y dolor mostrarán pérdida de peso, mayor tiempo de sueño e incremento de su agresividad, o signos de depresión. Las descargas oculares o la diarrea se pueden asociar al estrés. El cuerpo arqueado, junto a los signos anteriores, se puede asociar a dolor (CCAC, 1998).

Su gestación es de 16 días (21 en hámster chino), con 4-12 crías por camada (1-11 en el chino). El canibalismo es relativamente frecuente y se puede minimizar procurando reducir, en lo posible, la manipulación de madre y crías hasta los 10 días postparto (Fernández Celadilla, 1999). Cabe destacar que las madres, bajo una situación de estrés, pueden optar por esconder y proteger a sus crías en sus abazones, pudiendo esto ser fácilmente confundido con canibalismo por personal con poca experiencia. Si la situación de estrés se prolonga en el tiempo, las crías pueden llegar a morir de asfixia, lo que sí que podría convertirlo en un caso de canibalismo.

Como sistemas de cubrición se utilizan:

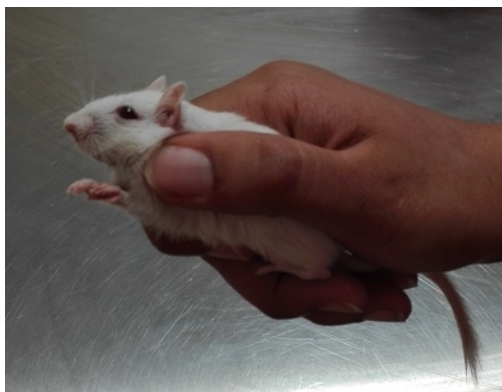
- Reproducción dirigida: se introduce una hembra en la jaula del macho durante unas horas y se observa si se produce la cópula.
- Reproducción polígama: 1 macho con 2-3 hembras, o bien 4 machos con entre 1 y 5 veces más hembras. A los 7-12 días, se retiran las hembras.
- Reproducción monógama: Se mantienen juntos macho y hembra a partir del destete.

Jerbo (*Meriones unguiculatus*)

En el libro *The Laboratory Hamster and Gerbil*, escrito por Field y Sibold (1999), se hace referencia a un artículo de Viktor Schwentkerde de 1963, en que menciona que esta especie se originó de 20 parejas de animales que fueron importadas desde el este de Mongolia a Japón, de las cuales, 11 parejas fueron a su vez importadas de nuevo a los EE.UU. Al igual que el hámster, pertenecen al orden *Rodentia*, familia *Cricetidae*.

Se suele emplear en estudios de radiaciones, metabolismo lipídico, arteriosclerosis, equilibrio hídrico, regulación térmica y epilepsia (el jerbo muestra crisis epileptiformes espontáneas de las que se recupera sin secuelas aparentes). También es empleado como hospedador de diversos microorganismos y parásitos (Díez Prieto *et al.*, 1999).

Los jerbos son dóciles, raramente muerden y son fáciles de manejar, aunque al ser muy activos pueden ser difíciles de atrapar. Tienen una conducta de exploración con los nuevos entornos y, si están sueltos, suelen curiosear en lugar de esconderse. Casi siempre son amistosos con las personas, pero si se hospedan 2 ó más adultos desconocidos juntos, serán agresivos entre ellos. Se pueden formar grupos estables si se crean antes del destete.



Inmovilización de jerbo (I)



Inmovilización de jerbo (II)

Para su manejo/inmovilización se siguen técnicas idénticas a las de rata y ratón, teniendo en cuenta que, igual que en ratas, no se los debe coger por la punta de la cola, por el mismo motivo.

Para su alojamiento, de manera similar al hámster, prefieren suelos lisos con un sustrato de al menos 2 centímetros de grosor para permitirles la creación de un nido, cosa que harán incluso sin estar gestantes. Es mejor no emplear como sustrato serrín o virutas de madera de pino, pues tienden

a apelmazarse con el pelaje y pueden dar problemas respiratorios. La jaula debería ser de algún material duro, pues tienen gran tendencia a roerla, así como tener al menos 15 centímetros de altura, para permitir su hábito natural de ponerse de pie. Son animales limpios por naturaleza, con escasa producción de orina y heces duras y pequeñas, por lo que bastará con limpiar la jaula semanalmente (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

En cuanto a sus requisitos de alimentación, comen durante todo el día. Las dietas estándar para roedores con un 22% de proteínas se consideran adecuadas. Debe procurarse que la cantidad de lípidos sea inferior al 4% para impedir la acumulación de grasa y colesterol, pues metabolizan los lípidos lentamente y tienen tendencia a la obesidad, lo que puede dar reducción de la fertilidad en hembras por acúmulo de grasa alrededor del tracto reproductor. Se pueden usar comederos suspendidos estándar, aunque en el caso de jerbos jóvenes se puede esparcir el pienso por el suelo de la jaula hasta que alcancen la estatura adecuada; en principio no hay problema si el pienso se moja. Consumen 5-8 g de pienso/día y son coprófagos no esenciales. Al tratarse de animales típicos del desierto, beben poco (los machos de edad avanzada beben más) y tienen la orina concentrada, siendo resistentes a la deshidratación. Debido a su escasa estatura, hay que asegurarse de que todos los animales de la jaula lleguen al bebedero. Necesitan de 4-7 ml de agua diarios (National Research Council, 1995).

En su entorno toleran altas temperaturas y termorregulan bien. Lo ideal es que las condiciones sean de 20-24°C, 35-55% de humedad (FELASA, 2007), 12 horas de luz diarias, 350-400 lux y 12-15 cambios de aire por hora (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

Al igual que los hámsteres, son animales relativamente libres de enfermedades clínicas. Pueden manifestar la enfermedad de Tyzzer, infección entérica frecuentemente mortal que también afecta al hígado, además de poder vehicular la coriomeningitis linfocítica y el virus de Sendai. También hay que tener en cuenta que, entre un 20 y un 50% de los jerbos pueden sufrir ataques epileptiformes ante estímulos bruscos. En este caso, lo mejor es mantener al animal en cuestión en un lugar oscuro y tranquilo hasta que termine el ataque. Un manejo habitual durante la vida del animal puede reducir la frecuencia de dichos ataques (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

Frente al estrés y dolor manifiestan pérdidas de peso, piloerecciones e incrementos de agresividad o depresión, así como descargas oculares y diarrea (esta última, particularmente peligrosa en esta especie). Pueden presentar lesiones faciales y heridas por excavación excesiva en los rincones de la jaula. También adoptan un aspecto encorvado y estupefacción asociada al dolor (CCAC, 1998).

Cabe destacar como peculiaridad que los jerbos mantenidos en parejas suelen desarrollar vínculos emocionales fuertes, por lo que no es extraño que si uno de los dos muere, el otro se deprima hasta el punto de que también corra riesgo de morir.

La gestación es de 24-26 días, con 3-7 crías por camada. Es habitual que haya peleas durante los celos y, si a causa de alguna pelea muere algún compañero de una pareja largo tiempo emparejada, el otro miembro de la pareja normalmente no volverá a copular (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

Conejo (*Oryctolagus cuniculus*)

Los conejos estuvieron durante mucho tiempo en el orden *Rodentia* (roedores), de los que se separaron por sus características dos filas de incisivos superiores, lo que los incluye en el orden *Lagomorpha* (lagomorfos). Los empleó mucho Claude Bernard en 1851 para sus estudios de actividad de los nervios vasomotores, así como Pasteur y Koch en estudios de carbunco bacteridiano y rabia (Saiz Moreno *et al.*, 1983).

Se utilizan para la obtención de anticuerpos en inmunología. También en estudios de toxicología intramuscular y ocular, en ensayos de reproducción (anticonceptivos), embriología y teratología (talidomida). También se emplean en estudios farmacológicos diversos, de órganos aislados, cardiovasculares, y de ateromatosis (Díez Prieto *et al.*, 1999).

Son animales crepusculares, aunque en el laboratorio dan muestras de actividad tanto de día como de noche. Son animales sociales que, en condiciones adecuadas, son capaces de mostrar todas las conductas propias de su vida salvaje, como escalar, explorar o excavar túneles. Pueden dar muestras de agresividad en animales en cría o púberes, así como los machos adultos. Se suelen separar entre ellos a partir de las 10 semanas de edad para evitar enfrentamientos (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

Se acostumbran a la manipulación e inmovilización y rara vez muerden si se manejan adecuadamente. Para inmovilizarlos, pellizcamos con la mano derecha la piel del dorso, y con la mano izquierda inmovilizamos las patas traseras. Si se los deja colgando, tienden a sacudir las piernas con extraordinaria fuerza, lo cual puede herir al manipulador, o a sí mismos, pues la fragilidad de su columna vertebral puede derivar en una fractura por este vigoroso movimiento. Para tomar muestras o inyectar en vena, se pueden inmovilizar en cajas o cepos creados con este fin. A pesar de la tradicional imagen del cazador, o del ilusionista que saca a un conejo de una chistera, nunca se los tomará por las orejas, pues tienen una gran irrigación e inervación en las mismas.

Los conejos se pueden alojar individualmente o en grupos. Individualmente sólo deberían estar en aquellos casos en que sea necesario, como animales machos adultos con mayor o menor tendencia a la agresividad, o en aquellos casos en que por algún motivo sea obligatorio, como para medir la cantidad individual de ingesta o de excretas. En estos casos, las jaulas deben ser lo suficientemente altas como para que el animal pueda ponerse en pie, y lo suficientemente anchas para que pueda estirarse, un comportamiento típico de la especie. Se recomienda incluir asimismo instrumentos de

enriquecimiento ambiental, como palos para morder o cajas con las que jugar. No obstante, lo más recomendable es mantenerlos en grupos, en cubículos en el suelo, también con medidas de enriquecimiento ambiental como estanterías, cajas y palos que puedan masticar (Wolfensohn y Lloyd, 2013).



Inmovilización de conejo (I)



Inmovilización de conejo (II)

Su dieta debería contener un 22,5% de fibra. Esto permite llevar a cabo una alimentación *ad libitum* sin riesgo de que se produzca obesidad, además de que se producen así menos bolas de pelo y diarreas. Menores proporciones de fibra solo serán aceptables en casos de cría o crecimiento, mientras que una dieta compuesta mayoritariamente por forraje de buena calidad (heno o paja) puede ser aceptable. En casos de una alimentación basada en pellets, es necesario un suplemento de heno en la ración. En otros casos, a menos que se aporte una dieta restringida, los animales tendrán tendencia a la obesidad (Meredith A., 2010). No obstante, y aun teniendo en cuenta lo anterior, lo recomendable será una dieta con un 12-22% de fibra y un 12% o 15-17% de proteína, según sea dieta de mantenimiento o crecimiento. Los cambios en la alimentación deben ser progresivos, para permitir el acostumbamiento de la flora microbiana intestinal. Para la bebida, se emplearán sistemas automáticos, de los que beberán 10 ml/100g PV diarios, que pueden llegar hasta a 90 ml/100g PV en hembras en lactación (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

Como peculiaridad en esta especie a la hora de su nutrición, mencionaremos el caso de los cecotrofos. Los conejos son coprófagos pero, a diferencia de lo que ocurre con muchos de los roedores, sí tienen necesidad de ingerir algunos de los desechos de la digestión. A diferencia de las heces normales, los cecotrofos son un tipo especial de heces que se producen solo durante la fase oscura del día (generalmente la noche, a menos que se manipule el ciclo lumínico), y que tienen un elevado contenido en determinados nutrientes. En condiciones normales, es muy difícil llegar a ver un cecotrofo, pues los conejos los ingieren directamente del ano a menos que el conejo se encuentre en un régimen de sobrealimentación. De esta manera, este es un criterio de observación para saber si un conejo tiene una alimentación correcta.

Los conejos son especialmente sensibles a los ultrasonidos, pudiendo escuchar desde los 75 a los 50.000 Hz (Lidforsy Estrom, 2010). En su habitáculo deben darse unas condiciones de 15-21°C, con mayores temperaturas en neonatos, al no poder termoregular adecuadamente hasta los 7 días de edad. También debemos proveer un 45-65% de humedad, 14-16 horas de luz diarias en hembras, 8-10 horas en machos, y menores intensidades en albinos. En esta especie es esencial una ventilación adecuada, pues es propensa a enfermedades respiratorias (Wolfensohny Lloyd, 2013).

Los conejos sufren de pocas enfermedades virales, pero el virus de la mixomatosis y el de la enfermedad hemorrágica (de monitorización trimestral), junto con otras infecciones bacterianas como *Bordetella bronchiseptica* o *Clostridium piliforme* son habitualmente mortales (Mähler *et al.*, 2014). Es relativamente fácil que los trabajadores del animalario vehiculen el virus de la mixomatosis del exterior al ponerse en contacto con mascotas o animales salvajes, por lo que se deben extremar las medidas higiénicas, además de que en instalaciones que no estén correctamente aisladas pueden también ser vehiculados por insectos.

De las enfermedades bacterianas, la más importante es la provocada por *Pasteurella multocida*. Se trata de un comensal del tracto respiratorio superior que puede dar manifestaciones clínicas en situaciones de estrés, con muerte súbita, neumonía, meningitis, septicemias o abscesos, así como conjuntivitis recurrentes debidas a una infección persistente de los conductos lacrimales. Se puede tratar la pasterelosis, pero esto no la erradicará del organismo, lo que hace necesario mantener una correcta ventilación, humedad e higiene, y mantener las densidades de estabulación en niveles adecuados, reduciendo el estrés (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

Otro proceso frecuente es la diarrea, que puede deberse a cambios súbitos en la dieta, a parasitosis (coccidios), o a enfermedades infecciosas. En conejos en crecimiento es relativamente frecuente la

enteropatía mucoide, muchas veces mortal, debida a un nivel inadecuado de fibra en la dieta y a estrés, pudiendo o no ser infecciosa. Otro problema habitual asociado a cambios en el entorno o la dieta es la inapetencia alimentaria (Wolfensohn y Lloyd, 2013). Muchas de estas enfermedades se deben a problemas en el manejo de los animales, por lo que se debe mantener un alto estándar en la dieta, el trato y las condiciones de alojamiento e higiene.

Frente al estrés y dolor reflejan menor ingesta y movimientos, fotosensibilidad, descargas oculares y protrusión de la membrana nictitante, contaminación fecal de la capa, desórdenes digestivos y deshidratación. También en ocasiones se puede dar la formación de bolas de pelo por aseo excesivo (CCAC, 1998).

Su gestación dura 30-33 días, con camadas de entre 1-22 gazapos. Se recomienda emplear animales dóciles para la cría. En cuanto a métodos de cría, se puede llevar una coneja alojada en grupo al conejo, o bien llevarse un conejo solitario a un grupo de 2-5 conejas y retirarlo tras la cópula, o tras unos minutos si esta no se produjera. Los abortos son frecuentes, por lo que se debe manejar a las conejas gestantes con cuidado. Se recomienda proveer a las conejas de un material adecuado para un nido en la última semana de gestación (por ejemplo una caja limpia), entre otros motivos porque rara vez tratarán de traer de vuelta a los gazapos que gateen hacia afuera del mismo. La pseudogestación es un problema frecuente en la especie, autolimitante, alargándose hasta 15-19 días. Puede darse por cubrición con un macho estéril, ausencia de fecundación, deficiente calidad del semen... La tasa de progesterona se incrementa durante los primeros 12 días y provoca modificaciones del útero y las glándulas mamarias similares a las de una hembra gestante (Fernández Celadilla, 1999).

Perro (*Canis lupus familiaris*)

Hay fuentes como el trabajo de Vilà (1997) que afirman que el ancestro de esta subespecie es el lobo. Probablemente, la domesticación del lobo y su progresiva transformación en el perro se produjo con los años, por una relación de mutualismo en la que el hombre se aprovechaba de la capacidad de rastreo y caza del lobo/perro, así como de su capacidad para alertar de peligros, y el perro de las sobras de comida del hombre, lo que facilitaba su supervivencia (Lindsay, 2000).

Los perros se emplean desde antiguo con fines científicos (Aristóteles, Galeno...). Uno de los experimentos más antiguos llevados a cabo en esta especie del que se tiene prueba escrita, es el llevado a cabo por Hamilton Wright (1900), en el que sometió tanto a perros como a conejos a la acción del éter y cloroformo para comprobar cuánto tiempo pasaba hasta que los animales perdían el conocimiento, y después, cuánto tiempo necesitaban para recobrar el reflejo conjuntival tras interrumpir su administración.

La especie, y en especial la raza Beagle por su comportamiento y tamaño, ha proporcionado muchos datos experimentales, sobre todo en estudios toxicológicos (para necesidades de especie no roedora), quirúrgicos (trasplantes) y de medicina veterinaria (Díez Prieto *et al.*, 1999).

Son animales gregarios que en libertad viven en manadas. Deben acostumbrarse al ser humano entre las 6-8 semanas de edad, o tendrán un trato muy difícil a partir de las 14 semanas. La selección de las distintas razas y su manejo por el ser humano han hecho que sea casi imposible describir al perro en general, por lo que nos referiremos a la raza Beagle. En general, si están acostumbrados al ser humano serán animales muy fáciles de manejar, algo más agresivos los machos que las hembras. Los machos marcan el territorio con el típico gesto de alzar una pata y orinar paredes o suelos, comportamiento que puede modificarse o reorientarse con el empleo selectivo de eliminadores de olores, lo cual puede ser útil para diferenciar una zona de alimentación y otra de descanso.

Al acercarse a un perro, deberíamos ofrecerle primero el dorso de la mano para que lo olfatee y comprenda que no suponemos una amenaza. Después, podemos sujetarle por la piel de la nuca o el collar si tiene. Si el perro es nervioso o agresivo, se le puede colocar un bozal.

Para levantarlos, por ejemplo, para subirlos a una mesa de exploración, podemos abarcar las cuatro extremidades con ambos brazos y levantarlos, o bien con un brazo sujetarles la piel del cuello/collar y con el otro levantarlo por detrás del esternón, abarcando todo el cuerpo por un lateral. El método

de elección dependerá del tamaño y estado de nerviosismo del animal. Para su inmovilización en una mesa de exploración, lo tumbaremos, y sujetaremos las extremidades que estén en contacto con la mesa, pues son las que tratará de emplear para incorporarse en caso de que así lo desee.



Inmovilización del perro en la mesa de exploración

Para tomar muestras de sangre, un ayudante inmovilizará al animal situándose a su lado, sujetándole con una mano la extremidad anterior de la que vayamos a tomar la muestra. Suele ser útil realizar una compresión y un movimiento de supinación de la piel del brazo para exponer e ingurgitar la vena cefálica. Con la otra mano, sujetaremos la cabeza, desviándola a un lado y sujetándola por delante del cuello para evitar posibles mordeduras, mientras se mantiene al animal inmóvil con el codo de ese mismo brazo.

Aunque los Beagle no suelen dar demasiados problemas, si tratamos con animales más peligrosos o nerviosos, se puede proceder a una ligera sedación, incluso a distancia.

Se los puede mantener en cubículos de interior, con o sin salidas al exterior. Lo recomendable es mantenerlos en pequeños grupos (2-3 perros) en cubículos y permitirles 1-2 veces al día salidas a un recinto común en el que poder ejercitarse, procurando separar a los animales más agresivos, así como a los machos de las hembras. Las heces deberían retirarse diariamente de los cubículos, y estos deberían lavarse al menos 1-2 veces por semana. La zona de ejercicio debería limpiarse más frecuentemente. Los cachorros tienden a ser más sucios que los adultos.



Inmovilización del perro en pie



Exposición de la vena cefálica

Hay una gran variedad de piensos para perros en el mercado, cada uno con sus particularidades y composición. En general son animales adaptables y no suelen sufrir de carencias alimenticias, y menos en situaciones controladas. La comida caliente la toleran mejor que la fría, al igual que la húmeda mejor que la seca. Lo habitual es mantenerlos *ad libitum*, aunque esto puede restringirse si se sospecha de disposición a la obesidad (típica de Beagles), o si el experimento lo requiere. Las dietas suelen contener en torno a un 50% de hidratos de carbono, 19-22% de proteína y 5-10% de grasa, aunque los perros pueden sobrevivir con cantidades más bajas de proteína (Wolfensohn y Lloyd, 2013). Un exceso de proteína puede provocar daño renal, mientras que un defecto puede dar una reducción en la ingesta (Dysko *et al.*, 2002). Un Beagle de 13 kg necesita 0,8 Kg de comida de lata o 0,25 kg de pienso seco para el mantenimiento. Esta ración debería aumentar en un 30% en las 3 últimas semanas de gestación, y multiplicarse por 3 ó 4 durante la lactación. En el pico de lactación debería emplearse un pienso altamente energético enriquecido con calcio. Beben de 70-80 ml/kg PV de agua diarios, aproximadamente 1 litro diario para un Beagle adulto (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

Son muy adaptables a cualquier entorno. La temperatura óptima es de 15-24°C, pudiendo soportar temperaturas fuera de estos límites si no hay sequías y los animales se encuentran en grupo. Se deben evitar las temperaturas extremas. Los neonatos necesitan 30-32°C, aportados por la madre, debiendo estar la atmósfera a 26-28°C, al menos durante los 5 primeros días, y a 24°C a partir de la cuarta semana. La ventilación debe ser de unos 8-12 cambios de aire por hora, y la luz, en lo posible, natural (ciclos de 12/12 horas si no es posible) (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

La mayoría de las patologías infecciosas más típicas del perro se pueden prevenir siguiendo una pauta de vacunación/desparasitación más o menos completa, según los riesgos que corra el animal en cuestión y la zona geográfica en la que nos encontremos. Entre las enfermedades que tratamos de prevenir con estas pautas están la parvovirus canina, moquillo, adenovirus, etc. (Rehbinder *et al.*, 1998).

En caso de estrés, los perros mostrarán en muchas ocasiones mayor silencio y tranquilidad de los habituales, pérdida de ganas de salir y moverse, pérdida de apetito o temblores. En casos de dolor menor, pueden mostrar un mayor grado de agresividad y aullar, gruñir o incluso morder sin provocación, al mínimo acercamiento. Pueden morderse o arañarse las zonas doloridas (CCAC, 1998). Dado que se trata de una especie particularmente inteligente en el mundo de la experimentación, es importante estar familiarizado con cada perro individualmente, pues cada uno puede dar muestras muy diferentes de estrés.

La gestación dura 59-67 días, y nacen 6 cachorros de media. Para la cría, es recomendable controlar el ciclo estral de las perras con citologías vaginales periódicas. Cuando el periodo de cubrición se acerque, se puede realizar una cría por lotes colocando a un perro con hasta 12 perras, o bien realizar extracciones e inseminaciones asistidas (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

Gato (*Felis catus*)

Hay evidencias de que los primeros indicios de domesticación del gato se dieron en Oriente Próximo, probablemente coincidiendo con los comienzos de la agricultura en el Creciente Fértil (Driscoll *et al.*, 2007). Existe una publicación, probablemente de las más antiguas a nivel científico con esta especie, en la que William Williams (1895) observó un caso de una epidemia de difteria en la que sospechó el contagio de las personas afectadas por tres gatos que compartían síntomas parecidos, además de tener uno de ellos los pulmones afectados.

Los gatos se emplean sobre todo en estudios de neurofisiología, neurofarmacología, gastroenterología, respiratorios, otorrinolaringología, oncología (leucemia), virología (FIV por su parecido con el sida), parasitología y medicina veterinaria (Díez Prieto *et al.*, 1999).

Su empleo en experimentación ha ido disminuyendo más y más en los últimos años. No obstante, y dado que aún se emplean, les dedicaremos un apartado propio. Son animales solitarios con la capacidad de ser sociables. Son nocturnos, y marcan territorios con orina y secreciones anales. Los machos defienden amplios territorios cubriendo a muchas hembras. Se comunican por vocalización, expresiones faciales, cambios posturales y olores. Normalmente son sensibles a las emociones del personal que los cuida, por lo que un trato amistoso y paciente se verá recompensado. Salvo excepciones, las hembras adultas se pueden mantener en grupos, y se mostrarán amistosas en poco tiempo. Los machos, sin embargo, tenderán a pelearse si hay hembras cerca, por lo que se los debe separar a los 4-6 meses de edad, a menos que sean hermanos. Los gatos jóvenes son juguetones y ágiles y, normalmente, se pueden mantener en grupos en jaulas o cubículos grandes con algunos juguetes. Los gatos pasan el 60% de su tiempo durmiendo y el resto explorando y marcando el territorio.

De manera parecida a los perros, para su manejo e inmovilización se realiza un acercamiento inicial enseñando el dorso de la mano. Muchos gatos podrán entonces cogerlos y levantarlos, colocándoles una mano bajo el tórax y la otra tras los cuartos traseros. En términos generales, los gatos suelen soportar procedimientos cortos y exploraciones simplemente sujetándolos con firmeza por los hombros.

Para tomar muestras de sangre, se realiza el mismo procedimiento que en perros. Si son animales no agresivos, pero poco dados a la cooperación, se los puede sujetar por la piel de la nuca con firmeza.

En caso de gatos especialmente problemáticos, puede ser necesario envolverlos en una toalla o mantenerlos en una jaula mientras se les administra un sedante.

Los gatos se pueden alojar en el interior o el exterior. Lo más deseable es que permanezcan en grupo, salvo los machos adultos, hembras gestantes y madres con sus camadas hasta las 4-6 semanas de edad, que se deberán mantener aislados. Los gatos que se mantengan en solitario deberían tener suficiente espacio para ejercitarse y al menos poder ver a otros gatos. En grupos grandes, como los formados para cría, deberían disponer de bastante espacio, con estantes y refugios a cierta altura donde poder esconderse o huir, por ejemplo cuando se limpian los cubículos, momentos en que prefieren estar alejados del suelo. Estas superficies elevadas se deberían esterilizar con regularidad. También es útil que dispongan de rascadores, camas y bandejas de arena. Las bandejas deberán limpiarse diariamente, mientras que el resto del cubículo, semanalmente.



Inmovilización/Sujeción de gato



Inmovilización/Sujeción de gato (II)



Inmovilización de gato (III)

Su dieta debe tener al menos un 30% de proteína, especialmente con dos aminoácidos que son esenciales para esta especie: taurina y arginina. Existen muchas dietas comerciales con estos requisitos, secas, húmedas y semihúmedas. A diferencia de otras especies, los gatos suelen apreciar la variedad. Beben unos 200-300 ml diarios de agua con dieta seca, y mucho menos con dieta húmeda (Wolfensohn y Lloyd, 1998).

Si se alojan en el exterior no se hará control de su entorno. Si se mantienen en interior, un fotoperiodo de 12 horas de luz diarias permitirá un ciclo estral constante durante todo el año (a diferencia de en exteriores, que se dará sobre todo en primavera y verano). La temperatura debe rondar los 21-25°C, con humedad del 45-65% y 10-15 cambios de aire por hora. Los filtros deben estar por delante de los conductos de ventilación para impedir que se atasquen con pelo. En ambientes muy silenciosos, los gatos tenderán a sobresaltarse con facilidad, por lo que puede ser útil que haya algún sonido ambiental leve y constante, como música de fondo suave (Wolfensohn y Lloyd, 1998).

Deberían monitorizarse las siguientes infecciones (Rehbinder *et al.*, 1998): calicivirus felino, virus de la inmunodeficiencia felina, peritonitis infecciosa felina, panleucopenia felina, virus de la rinotraqueítis felina, coronavirus felino, virus de la leucemia felina y rotavirus. Deberían controlarse al menos diez animales cada mes. No es necesario controlar aquellas enfermedades erradicadas en el país en cuestión o aquellas para las que el animal esté vacunado.

Frente al estrés y dolor, suelen volverse más silenciosos y dejar de comer y lavarse. Los más amistosos pueden volverse realmente agresivos bajo condiciones estresantes. El ronroneo no siempre es sinónimo de buena salud, pues animales realmente enfermos suelen ronronear. También pueden adoptar posturas antiálgicas con rigidez o arqueado del lomo (CCAC, 1998).

La gestación dura 63-67 días, pudiendo nacer de 1 a 10 gatitos. Se debe llevar a la gata a la presencia del macho para la cópula. El estro se muestra por vocalizaciones muy características de llamada y cambios posturales (lordosis). La ovulación es inducida (Wolfensohn y Lloyd, 1998).

Cerdo (*Sus scrofa domesticus*)

En principio, los animales de granja no son muy comunes en experimentación. Sin embargo, puesto que en ocasiones se los emplea también, especialmente al cerdo en su versión “minipig”, hemos decidido incluir también a este último.

En investigación se suele emplear el “minipig” o cerdo miniatura, un tipo de cerdo obtenido por selección genética con el fin de poder disponer de cerdos más manejables a la edad adulta (cerdos más pequeños que el cerdo original). Tradicionalmente y, en parte, por su parecido anatómico y fisiológico con el ser humano (lo que facilita la extrapolación de los datos obtenidos), se los ha empleado en investigación de diversos campos, como el quirúrgico y el cardiovascular (Stanton y Mersmann, 1986; Swindle *et al.*, 1988). Así pues, el cerdo fue el primer animal empleado en investigación quirúrgica: en 1543, Vesalio realizó una transección del nervio laríngeo recurrente, previa a una toracotomía, para demostrar la técnica de reanimación intratraqueal durante el neumotórax (Prieto Montaña *et al.*, 1999).

Son animales sociables y gregarios que, si se mantienen en grupo, establecerán jerarquías. En general son dóciles, si bien los machos adultos se deben manejar con cuidado. Como en otras muchas especies, tienden a luchar entre individuos desconocidos. En estos animales se debe tener muy en cuenta la posibilidad de introducir medidas de enriquecimiento ambiental, pues se aburren con facilidad y desarrollan estereotipias como morder barrotes o lamer colas. De este modo, se recomienda que se los mantenga en grupos y que se empleen juguetes como cadenas, cajas o botellas. Se acostumbran al trato con el hombre, no obstante, son muy sensibles al estrés y responden mal a un mal manejo.

Para su manejo e inmovilización hay que tener en cuenta que son animales muy fáciles de estresar y, en muchos casos, es más recomendable emplear para nuestro beneficio su instinto de exploración que la fuerza bruta. En caso de necesitar moverlos hacia algún sitio, podemos emplear un tablón de madera, que tratarán de evitar, para guiarlos, o emplear comida si las condiciones del experimento lo permiten. Si en los procedimientos se van a emplear collares o correas, es mejor acostumbrarlos desde pequeños. A los lechones pequeños se los puede atrapar por una pierna, sujetándolos por el corvejón. A otros lechones más grandes se los puede coger con ambos brazos a pulso, colocándolos a un lado del cuerpo con un brazo y sujetando el abdomen con el otro. Cerdos pequeños o medianos se pueden inmovilizar colocándolos a horcajadas sobre ellos, inmovilizándolos entre las rodillas y

sujetándolos por las orejas. Los cerdos adultos se pueden inmovilizar con un lazo en el maxilar superior, colocándolo tras los colmillos (procedimiento estresante). El animal tratará instintivamente de liberarse tirando, lo que apretará el nudo a la altura de la nariz (Wolfensohn y Lloyd, 2013).



Cerdo explorando



Cerdo con estereotipia

Se pueden alojar en interior o exterior. Al contrario de lo que se piensa, son animales muy limpios por naturaleza y, si se les da el suficiente espacio, harán una clara distinción entre la zona en la que defecarán y la zona en la que dormirán. Para los cerdos alojados en el exterior, se recomienda disponer de cabañas con paja para los días más fríos. Si se mantienen en interior con suelos enrejillados, se debe tener en cuenta que el tamaño de la rejilla debe ser adecuado para no dañarles las pezuñas (si las condiciones de estabulación no son las adecuadas, debería introducirse un programa de mantenimiento de las pezuñas), además de que deben permitir su lavado diario. Se puede aportar paja como material para las camas, con la que los animales jugarán además de morderla, les ayudará en la digestión y a prevenir patologías en las extremidades propias de dormir sin cama, favoreciendo además la conservación de su temperatura corporal.

En cuanto a los lechones, debemos tener en cuenta otros factores. Es típico el caso de las llamadas “malas madres” que, por accidente, acaban sentándose sobre algún lechón, por lo que se debe proveer alguna vía de escape para estos. Necesitan temperaturas altas, de 30-32°C, para lo cual se les suele proveer de una lámpara de calor (Wolfensohn y Lloyd, 2013). Todos estos recintos se deben lavar diariamente y desinfectar al menos una vez al mes. Dentro de las 12-24 horas postparto, se deben pesar los lechones, administrarles una dosis intramuscular de 100 mg de hierro y marcarlos, habitualmente en la oreja. Se deben volver a pesar antes del destete, a los 4 meses, y periódicamente, 2 veces al mes (Prieto Montaña *et al.*, 1999), además de administrarles tratamientos antiparasitarios y vacunaciones frente a Aujeszky, mal rojo, pasterelosis, colibacilosis, parvovirus,

etc.(FELASA, 1998), con el fin de mantenerlos en un buen estado de salud y de que sean buenos modelos experimentales.

La dieta para gestantes debería contener un 12-14% de proteína bruta (16-18% en caso de lactantes), ingiriendo entre 1,8- 2,3 Kg diarios que llegarán a 2,7 kg durante los últimos días. Cualquier cambio en la dieta de los cerdos debería ser gradual. A partir de las 2 semanas de vida, los lechones lactantes deberían empezar a comer algún pienso rico en proteínas (más de un 20% en ocasiones). Los animales en crecimiento deben comer 2 veces al día, mientras que los adultos sólo una vez. Los cerdos miniatura, al no haber sido seleccionados para crecimiento, tienen requerimientos nutricionales diferentes, tanto en cantidad como en calidad. En cualquier caso, necesitarán cantidades más pequeñas, en relación a su tamaño, además de que se debe tener en cuenta que tienen cierta predisposición a la obesidad si se los alimenta *ad libitum*. En caso de sequía, los cerdos tienen predisposición a sufrir intoxicación por sal (hipernatremia por deshidratación), por lo que deben tener siempre agua disponible. Es mejor emplear sistemas de grifos, por ser algo más limpios. Necesitan beber diariamente el doble o el triple de agua que de comida seca ingerida, necesitando beber una media de 1 litro de agua por cada 10 kg de PV por día, siendo aproximadamente el doble de este requerimiento para cerdos en crecimiento y cerdas lactantes (Wolfensohn y Lloyd, 2013).

A efectos prácticos, los cerdos se consideran desnudos, al no tener casi pelo, por lo que son susceptibles al frío de invierno y a las quemaduras solares en verano. En alojamientos interiores, se pueden mantener en instalaciones con atmósfera controlada y buena ventilación, aunque en exteriores aguantarán bien si tienen donde resguardarse y una cama limpia, siendo recomendable el empleo de cubiles con paja para el invierno y charcas de barro en verano. Con condiciones aceptables, soportan temperaturas de 10 °C, siendo 16°C la mejor para los adultos y 28-32 °C para los neonatos, con una humedad del 45-65%. El principal determinante en atmósferas controladas es la ventilación, debiendo ser suficiente pero no excesiva (no más de 0,2- 0,3 m/s para adultos y 0,1 m/s para lechones) (Wolfensohny Lloyd, 2013). Necesitan un mínimo de 10 horas diarias de luz, con intensidad suficiente para que los cuidadores puedan observar claramente la instalación. El ruido es inevitable en instalaciones con cerdos, pero se tratará de reducir al mínimo posible el procedente de maquinaria e instrumental. En cuanto a los olores, se deben mantener al mínimo posible con medidas higiénicas (Prieto Montaña,1999).

Algunas de las enfermedades más típicas de los cerdos son zoonóticas, entre las que destacan Aujeszky, salmonelosis (para la que hay vacuna para algunas cepas) y el mal rojo (para la que también existe vacuna). Entre las enfermedades no zoonóticas, las hay infecciosas, como las causadas por *Pasteurella* (rinitis atrófica y neumonía), *E. coli* (enteritis y septicemia) y enfermedades que reducen el rendimiento reproductivo, como el parvovirus porcino. Muchas de estas son prevenibles por vacunación (Rehbinder *et al.*, 1998).

Otras enfermedades comunes no infecciosas son las causadas por carencias en animales jóvenes, sobre todo la anemia ferropénica o la “enfermedad del corazón de mora” por falta de vitamina E y selenio. También pueden darse cojeras por malas condiciones de alojamiento o alojamientos húmedos, que llevan a un pobre bienestar animal.

Frente al estrés y dolor se volverán más calmados, mientras que en la manipulación pueden mostrar mayor agresividad. Reaccionan al dolor con cambios en su paso y postura, chillando e intentando escaparse cuando son manejados. Se disminuyen sus contactos sociales (CCAC, 1998).

Son prolíficos y crían durante todo el año. La gestación dura 114 días (“3 meses, 3 semanas y 3 días”), y nacen entre 2 y 20 lechones (8 a 12, de media) (Wolfensohn y Lloyd, 2013). Lo habitual y más recomendable es que las cerdas se lleven al macho, o que sean inseminadas artificialmente.

Bibliografía

1. Benavides F. J., Guénet J. L. (2003), Manual de Genética de roedores de laboratorio, Universidad de Alcalá de Henares y la SECAL, 61-83.
2. Berry R.J. (1987), The House Mouse, *Biologist* 34, 177–186.
3. CCAC (Canadian Council on Animal Care) (1998), Control del dolor animal en la investigación, la enseñanza y pruebas, Manual vol. 1 (2nda edición) del Consejo Canadiense de Protección de los Animales (CCPA), 193-213.
4. Cheeke P.R. (1993), Rabbit feeding and nutrition, Orlando, Academic Press.
5. Clough G. (1992), Guidelines for environmental control and monitoring of buildings housing the common laboratory species ASLASNewslett, Summer, 5–10.
6. Díez Prieto en: Pérez García C.C., Díez Prieto M.I., García Partida P. (1999), Introducción a la Experimentación y Protección animal. Universidad de León, León, 35-42, 44.
7. Driscoll C.A., Menotti-Raymond M., Roca AL., Hupe K., Johnson WE., Geffen E., Harley EH., Delibes M., Pontier D., Kitchener AC., Yamaguchi N., O'Brien SJ., Macdonald DW. (2007), The Near Eastern Origin of Cat Domestication, *Science* Vol. 317 no. 5837, 519-523.
8. Dysko R.C., Nemzek J.A., Levin S.I., DeMarco G.J. y Moalli M.R. (2002), Biology and diseases of dogs, In *Laboratory Animal Medicine*, JG Fox (ed.), 395–454. New York: Academic Press.
9. Ebino K.Y. (1993), Studies on coprophage in experimental animals, *JikkenDobutsu*, 42:1-9.
10. FELASA (Federation of Laboratory Animal Science Associations) (1998), FELASA recommendations for the health monitoring of breeding colonies and experimental units of cats, dogs and pigs, *Laboratory Animals* 32: 1–17
11. FELASA (Federation of Laboratory Animal Science Associations) (2002), Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and

experimental units. Report of the FELASA Working Group on Health Monitoring of Rodent and Rabbit Colonies, *Laboratory Animals* 36: 20–42

12. FELASA (Federation of Laboratory Animal Science Associations) (2007), *Euroguide on the Accommodation and Care of Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes*. London: RSM Press.

13. Fernández Celadilla en: Pérez García C.C., Díez Prieto M.I., García Partida P. (1999), *Introducción a la Experimentación y Protección animal*, Universidad de León, León, 106-113.

14. Field K.J., Sibold A.L. (1999), *The Laboratory Hamster and Gerbil*, CRC Press.

15. Fox J.G., Cohen B.J. y Loew F.M. (1984), *Historical Perspectives in Laboratory Animal Medicine* *Laboratory Animal Medicine*, Academic Press, Orlando.

16. Griffith AS, Pagel W. (1939), The susceptibility of the golden hamster (*Cricetus auratus*) to bovine, human and avian tubercle bacilli and to the vole strain of acid-fast bacillus (Wells), *J Hyg (Lond)*, 39(2): 154.

17. Grüneberg H. (1957), *Genes in Mammalian Development*, Lewis H.K., London.

18. GV-SOLAS Publikation Nr. 1 (1988), *Planung, Struktur von Versuchstierbereichentier experimentell tätiger Institutionen*, <http://www.gv-solas.de/publ/pub.html>.

19. Harkness J.E. and Wagner, J.E. (1989), *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents*, 3rd ed, Lea and Febiger, Philadelphia.

20. Hart, R.W., Neumann, D.A. y Robertson, R.T. (1995), *Dietary Restriction: Implications for the Design and Interpretation of Toxicity and Carcinogenicity Studies*, ILSI Press, Washington, DC.

21. Hedrich H., Bullock G., Petrusz P. (2004), *The laboratory mouse*, Ed Elsevier, Páginas 8, 396, 399, 400, 458, 470-473, 487, 496, 519-523, 567.

22. Illera Martín M., Illera Del Portal J.C., Illera Del Portal M.J. (1991), *El ratón y la rata*, Editorial Complutense, Madrid. Páginas: 14-15, 39, 45.

23. Keenan, K.P., Ballam, G.C., Soper, K.A., Laroque, P., Coleman, J.B. and Dixit, R. (1999), Diet, caloric restriction, and the rodent bioassay, *Toxicol. Sci.* 52(2 Suppl.), 24–34.
24. Lidfors L and Estrom T (2010), The laboratory rabbit, In *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*, 8th ed., R Hubrecht and J Kirkwood (eds), pp. 399–417, Chichester: Wiley-Blackwell.
25. Lindsay S.R. (2000), *Handbook of Applied Dog Behavior and Training*. Iowa: Iowa State Univ Press.
26. Mähler M., Berars M., Feinstein R., Gallagher A., Illgen- Wilcke B., Pritchett-Corning K., Raspa M. (2014), FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units, *Lab Anim*, en línea: <http://lan.sagepub.com/content/early/2014/02/18/0023677213516312>.
27. Meredith A (2010), *The Importance of Diet in Rabbits*, British Rabbit Council, www.thebrc.org/diet.htm.
28. National Research Council (1995), *Nutrient Requirements of Laboratory Animals*, Fourth Revised Edition, Washington DC: National Academies Press.
29. Nicklas W, Kraft V, Meyer B (1993), Contamination of transplantable tumors, cell lines and monoclonal antibodies with rodent viruses, *Laboratory Animal Science* 43, 296-300.
30. Oriá R.B., Costa C.M., Santos T. de J., Vieira C.M. (2003), Pharmacological, morphological and behavioral analysis of motor impairment in experimentally vitamin C deficient guinea pigs, *Arq Neuropsiquiatr*, 61, 25.
31. Paigen, K. (2003), One Hundred Years of Mouse Genetics: An Intellectual History, *Genetics* 163, 1–7, 1227-1235.
32. Prieto Montaña en: Pérez García C.C., Díez Prieto M.I., García Partida P. (1999), *Introducción a la Experimentación y Protección animal*, Universidad de León, León, 57-64.
33. Reh binder C., Baneux P., Forbes D., Van Herck H., Nicklas W., Rugaya Z., Winkler G. (1998), FELASA recommendations for the health monitoring of breeding colonies and experimental units of cats, dogs and pigs: Report of the Federation of European Laboratory

- Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Animal Health, Lab Anim, 32, 1. Gerbil (*Merionesunguiculatus*), Lab Anim, 17, 324.
34. Saiz Moreno L., García De Osma J.L., Compaire Fernández C. (1983), Animales de laboratorio, cría, manejo y control sanitario, Ministerio de agricultura, pesca y alimentación, Instituto nacional de investigaciones agrarias, Madrid, 35-38, 95-98, 103, 151-152.
35. Stanton H. C., Mersmann H. J. (1986), Swine in Cardiovascular Research, Vol. I and 2, Boca Raton, Florida: CRC Press.
36. Swindle M. M., Smith A. C., Hepburn B. J. S. (1988), Swine as models in experimental surgery, J. Invest. Surg, 1 (1):65-79.
37. Vilà C., Savolainen P., Maldonado J.E., Amorim I.R., Rice J.E., Honeycutt R.L., Crandall K.A., Lundeberg J., Wayne K. (1997), Multiple and ancient origins of the domestic dog, Science, 276:1687.
38. Wagner J.E. y Manning P.J. (1976), The Biology of the Guinea Pig, New York: Academic Press.
39. Williams W. (1895), Cats and Diphteria, Br Med J, 2(1802): 74-75.
40. Wolfensohn S., Lloyd M. (1998), Handbook of laboratory animal management and welfare, Second edition. Ed. Blackwell Science. Páginas: 4-5, 57-62, 99-101, 107, 118, 156-164, 169-180, 182-184, 187, 188, 193-194, 196, 198-200, 206-209, 212-214, 219-220, 227-228, 258-262.
41. Wolfensohn S., Lloyd M. (2013), Handbook of Laboratory animal management and welfare (eBook), Fourth edition. Wiley-Blackwell. Páginas: 145-146, 168-175, 213-214, 216-219, 224, 226, 229-234, 236, 239-246, 250-255, 313-316.
42. Wright H. (1900), The action of ether and chloroform on the neurons of rabbits and dogs, J Physiol, 26 (1-2): 30-41.
43. Yamamoto K., Matsunaga S., Matsui M., Takeda N., Yamatodani A.(2002), Pica in mice as a new model for the study of emesis, Methods Find, Exp Clin Pharmacol, 24, 135.

galicia



