



Dirección
de Servicios
Académicos

Dirección
de Bioterio

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
DIRECCIÓN DE SERVICIOS ACADÉMICOS
DIRECCIÓN DE BIOTERIO

Programa de Cruzamiento para Roedores del Bioterio-UAEH

Fecha de elaboración: 28/05/2025

Fecha de actualización:

Versión: 1

Elaboró

MVZ. Antonio Samperio Ángeles
MVZ. Fernanda Alejandra
Guevara Carreón
Responsable de Producción
Animal y Calidad del Bioterio

Revisó

Mtra. Fernanda Navarrete
Uribe
Subdirección del Bioterio

Autorizó

Dr. Héctor Hernández
Dominguez
Dirección del Bioterio



Circuito ex-Hacienda La Concepción s/n
Carretera Pachuca Actopan, San Agustín
Tlaxiaca, Hidalgo, México. C.P. 42160
Teléfono: 7717172000 Ext. 41601
bioterio@uaeh.edu.mx

Contenido

1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1 Objetivos	4
2. MANEJO REPRODUCTIVO DE ROEDORES EN EL BIOTERIO	4
2.1 Características reproductivas.....	4
2.2 Factores que afectan la reproducción	5
2.3 Determinación del sexo o sexaje de los animales.....	5
2.4 Características que ayudan a determinar el sexo.....	6
3. TIPOS DE APAREAMIENTO	6
3.1 Apareamiento monogámico	6
3.2 Apareamiento poligámico.....	7
3.3 Animales no consanguíneos, exocriados o exogámicos:	7
3.3.1 Reproducción de poblaciones exogámicas.....	8
3.3.2 Cruzamiento para colonias de ratones no consanguíneos	9
3.3.3 Sistema de cruzamiento rotativo de mínima consanguinidad	9
3.4 Animales consanguíneos, endocriados o endogámicos	10
3.4.1 Cruces rigurosos hermano con hermana durante más de 20 generaciones....	10
3.4.2 Cruzamiento en Línea.....	11
4. DESCRIPCIÓN GENERAL DE PROCEDIMIENTOS	12
5. BIBLIOGRAFÍA	14

1. INTRODUCCIÓN

El programa de cruzamiento del Bioterio de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo tiene como objetivo principal mantener colonias saludables, genéticamente estables y productivas de los biomodelos y que estos sean confiables para la investigación científica. Una adecuada planificación y ejecución de este programa permite asegurar la disponibilidad continua de animales con características fisiológicas, conductuales y genéticas específicas, optimizando así los resultados experimentales y garantizando el bienestar animal.

El establecimiento de esquemas reproductivos considera diversos factores como la selección de reproductores, el control de la consanguinidad, la identificación de líneas o cepas, y la implementación de métodos de apareamiento adecuados, tales como el monógamo, trío o harem, según las necesidades del protocolo experimental. Asimismo, se monitorean parámetros clave como el ciclo estral, la edad reproductiva, la fertilidad, la tasa de destete y la longevidad reproductiva.

El entorno físico y ambiental del bioterio juega un papel esencial en el éxito del programa. Por ello, se controlan rigurosamente aspectos como la temperatura, humedad, iluminación, ventilación y enriquecimiento ambiental, ya que influyen directamente en el comportamiento reproductivo y en la salud de las crías. Además, se aplican medidas estrictas de bioseguridad, cuarentena y medicina preventiva para minimizar el riesgo de enfermedades transmisibles y garantizar la calidad sanitaria de las colonias.

El programa de cruzamiento no solo mejora la eficiencia reproductiva, sino que también permite una gestión ética y responsable de los animales de laboratorio, en concordancia con las normas nacionales e internacionales de bienestar animal. Su correcta implementación es fundamental para asegurar la validez científica de los estudios y la reproducibilidad de los resultados.

1.1 Objetivos

- Desarrollar un sistema de producción, reemplazos y cruzamientos endogámicos y exogámicos, para las distintas líneas de animales de laboratorio con las que cuenta el Bioterio de la UAEH.
- Homogenizar el trabajo dentro del área de producción para optimizar el cruzamiento de roedores dentro del Bioterio.
- Mantener colonias saludables, genéticamente estables y productivas de los biomodelos y que estos sean confiables para la investigación científica.

2. MANEJO REPRODUCTIVO DE ROEDORES EN EL BIOTERIO

2.1 Características reproductivas.

Los roedores presentan distintas características que distinguen a estas especies en cuanto a su capacidad reproductiva. A continuación se enlistan algunos puntos destacables.

- Las hembras y machos alcanzan su madurez sexual a las 6-8 semanas de vida.
- La vida sexual de las hembras se prolonga hasta una edad muy avanzada (7 a 10 meses de vida).
- El ciclo estral dura de 4 a 6 días. Durante el estro, las hembras están receptivas y aceptan la monta del macho.
- Las hembras de estas especies pueden entrar en estro dentro de las 24 h posteriores al parto.
- En la orina del macho, y en menor grado de la hembra, existen compuestos odoríferos muy fuertes que sirven para marcar el territorio y regular la actividad sexual y social del grupo.
- La mayoría de las líneas de ratones macho de laboratorio son púberes (con actividad espermática establecida) entre 6 y 8 semanas y mantienen la fertilidad prácticamente toda la vida.
- La reproducción puede verse considerablemente afectada por diferentes factores macro y microambientales.

2.2 Factores que afectan la reproducción

Las alteraciones en el fotoperiodo se relacionan con problemas ováricos (ovarios poliquísticos, mala maduración folicular, deterioro luteal o atrofia ovárica). Los cambios bruscos de temperatura y ruidos fuertes se relacionan con estrés y problemas derivados que pueden afectar las tasas reproductivas (p.ej., barbering). Las condiciones de alojamiento indeseables se relacionan con estereotipias y problemas comportamentales que afectan la reproducción (Pontificia Universidad Javeriana, 2021).

Algunos de los factores que podrían afectar la reproducción de roedores pueden ser:

- Alteraciones en el fotoperiodo.
- Cambios bruscos de temperatura.
- Ruidos fuertes.
- Condiciones de alojamiento indeseables (humedad de la cama y cantidad de amoníaco).

2.3 Determinación del sexo o sexaje de los animales.

La determinación del sexo en animales recién nacidos o muy jóvenes es difícil. La distancia ano-genital es el doble en machos que, en hembras, siendo siempre preferible disponer de individuos de ambos sexos para facilitar la distinción.

Para determinar el sexo se realiza una simple observación de la zona perianal a partir de las 3 semanas, evaluando la distancia entre la papila genital y la apertura anal, la cual es casi el doble en los machos (Figura 1). El tamaño de la papila genital es también ligeramente mayor en los machos. Como una alternativa, es posible observar la parte ventral de las crías, entre los días 9 y 15, y distinguir a las hembras por la falta de pelo alrededor de los pezones, también es posible observar una pequeña mancha negra en el escroto de los machos pigmentados desde el primer día de vida.

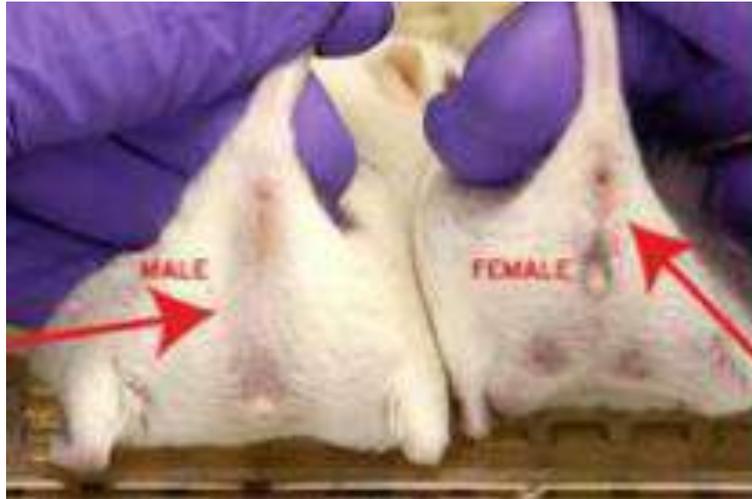


Figura 1. Distancia ano-genital, del lado derecho se observa a la hembra y del lado izquierdo se observa a el macho cuya distancia ano-genital es aproximadamente el doble que el de la hembra.

2.4 Características que ayudan a determinar el sexo

A continuación, se describen algunas de las características más comunes para la determinación del sexo en roedores.

- Distancia ano-genital (Aprox. el doble en el macho que en la hembra).
- Bolsa escrotal en los machos.
- Presencia del canal inguinal en los machos (dificulta la observación de los testículos).
- Presencia de las líneas mamarias en las hembras.
- Presencia de una fina línea depilada en la hembra.

3. TIPOS DE APAREAMIENTO

3.1 Apareamiento monogámico

El apareamiento monogámico consiste en emparejar de forma permanente un macho con una sola hembra durante su vida reproductiva. Este sistema permite un seguimiento individualizado y preciso del historial reproductivo de cada pareja, lo que facilita el registro de datos, la identificación de descendencia y el monitoreo de la eficiencia reproductiva. Una de las principales ventajas de este método es la posibilidad de aprovechar el celo posparto de la hembra, lo que permite maximizar el número de camadas por unidad de tiempo.

No obstante, este tipo de apareamiento también presenta desventajas. Requiere una mayor cantidad de materiales y espacio (jaulas individuales, bebederos, comederos, entre otros), lo que incrementa los costos operativos. Además, el uso intensivo de las hembras puede generar un mayor desgaste físico en ellas, reduciendo su longevidad reproductiva si no se implementan periodos de descanso adecuados.

3.2 Apareamiento poligámico

El apareamiento poligámico se refiere a la asignación de un solo macho a dos o más hembras, conformando grupos reproductivos que pueden mantenerse estables o reorganizarse periódicamente. Este sistema es ampliamente utilizado por su eficiencia en la utilización de los machos y su capacidad para generar un alto número de crías en un corto período de tiempo.

Cuando el grupo reproductivo es fijo (macho con hembras constantes), se reduce significativamente el uso de materiales, lo que representa una ventaja económica. Sin embargo, se pierde la trazabilidad individual de la descendencia, dificultando la elaboración de registros precisos y el control del linaje.

En los sistemas no fijos (donde se retiran o rotan los machos o las hembras), es posible realizar un control más estricto de la descendencia, pero esto requiere mayor tiempo, esfuerzo y organización por parte del personal, además de un incremento en el uso de recursos.

En general, la elección entre apareamiento monogámico o poligámico dependerá de los objetivos del bioterio, la disponibilidad de recursos y la necesidad de mantener el control genético de las colonias.

3.3 Animales no consanguíneos, exocriados o exogámicos:

Una gran mayoría de las ratas y ratones vendidos en todo el mundo para ser usados en investigación pertenece a grupos (del inglés, stocks) de animales no consanguíneos, exocriados o exogámicos (en inglés random bred o outbred). Para ser más exactos, datos recientes muestran que alrededor del 75% de las ratas y ratones producidos comercialmente (por lo menos en Estados Unidos) son animales no consanguíneos.

Para el mantenimiento de colonias de animales no consanguíneos, exocriados o exogámicos es necesario establecer sistemas de apareamiento especiales que eviten la generación o el aumento de algún nivel de consanguinidad por medio de cruces en rotación, copiando los apareamientos al azar que se presentan en las poblaciones naturales y de esta manera mantener la variabilidad genética.

Su gran popularidad se debe especialmente a que son mucho más baratos que las líneas consanguíneas, son muy buenos reproductores y mansos para el manejo de laboratorio, pero es importante destacar que se trata de animales no definidos genéticamente.

3.3.1 Reproducción de poblaciones exogámicas

A diferencia de las cepas endogámicas, las poblaciones exogámicas deben criarse para mantener la máxima heterogeneidad. Empleamos un sistema de reproducción rotacional Poiley en modelos de roedores criados en barrera para garantizar que solo se apareen animales no emparentados. Este sistema reduce el coeficiente de consanguinidad dentro de cada colonia y limita la deriva genética acumulativa al evitar cuellos de botella genéticos. El sistema Poiley, del tipo rotativo, se ajusta mejor para grandes colonias, otros sistemas, como el tipo Han, donde se intercalan una o dos veces las generaciones de apareamientos, son más aptos para colonias pequeñas (Figura 2).

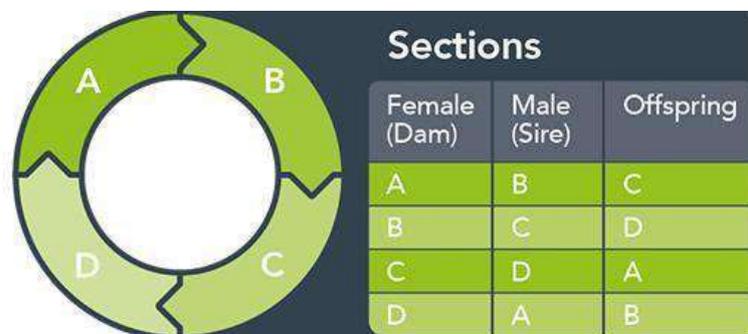


Figura 2. Sistema de reproducción rotativo de Poiley de 4 secciones

En el sistema de reproducción rotativo de Poiley de 4 secciones las hembras de la Sección A se aparean con machos de la Sección B. Sus crías se asignan a la Sección C. Las hembras de la Sección B se aparean con machos de la Sección C.

Sus crías se asignan a la Sección D, etc. Mediante el uso del sistema de reproducción rotacional de Poiley, cada generación de animales se rota en diferentes secciones de la colonia para garantizar un bajo coeficiente de consanguinidad.

3.3.2 Cruzamiento para colonias de ratones no consanguíneos

Cruzamiento alterno

La colonia se divide en 4 grupos cada grupo con el mismo número de cruza, las cuales son poligámicas (1 macho con 2 hembras). El apareamiento entre los grupos es de la siguiente manera: Un macho del grupo 1 se aparea con una hembra del grupo 2, un macho del grupo 2 con una hembra del grupo 3, un macho del grupo 3 con una hembra del grupo 4 y un macho del grupo 4 con una hembra del grupo 1. El número de cruza lo determina el macho, de tal manera que si el macho es del grupo 1 la cruza pertenecerá a ese grupo, así como su descendencia. En el tercer parto se seleccionan crías como reemplazos que formara la siguiente generación. Los ciclos reproductores de las hembras son de 6 o 7 partos. El macho se sacrifica una vez paridas las crías del parto 6 y la hembra al destete de la camada 6 o 7.

♂ Grupo 1 → ♀ Grupo 2
♂ Grupo 2 → ♀ Grupo 3
♂ Grupo 3 → ♀ Grupo 4
♂ Grupo 4 → ♀ Grupo 1

3.3.3 Sistema de cruzamiento rotativo de mínima consanguinidad

Este es un sistema rotacional que se utiliza para controlar las características genéticas de una colonia de animales.

El objetivo principal de este sistema, es evitar el cruzamiento de familiares cercanos y asegurar que la próxima generación del núcleo reproductor provenga del núcleo de padres más grande que el esperable al azar. Por tal razón se siguen esquemas reproductivos por unidades que garantizan tal fin. Estas unidades pueden contener tantas jaulas se requieran según la meta de productividad.

3.4 Animales consanguíneos, endocriados o endogámicos

Una población es consanguínea cuando sus progenitores comparten uno o varios antecesores comunes. En otras palabras, la consanguinidad (o endocría) es el acoplamiento entre individuos emparentados. En el orden de los roedores, la consanguinidad es muy frecuente en el estado salvaje, debido a que viven en territorios relativamente pequeños y las migraciones son poco frecuentes. Las poblaciones de roedores de laboratorio son también relativamente consanguíneas debido a que su tamaño es limitado y el apareamiento entre animales emparentados es muy frecuente.

Para el mantenimiento de líneas consanguíneas, endocriadas o endogámicas se utiliza un sistema de cría basado en un núcleo reproductor de individuos genéticamente idénticos.

3.4.1 Cruces rigurosos hermano con hermana durante más de 20 generaciones.

Las principales características de las líneas consanguíneas son: (i) isogenicidad, (ii) homocigosis, (iii) individualidad, (iv) uniformidad fenotípica y (v) estabilidad genética a largo plazo. La isogenicidad, o igualdad genética, es sin dudas la característica más importante de estas líneas. El hecho de que todos los individuos pertenecientes a una línea sean idénticos genéticamente, facilita el intercambio de tejidos, como ser células del sistema inmune o células tumorales (en términos de histocompatibilidad se habla de animales singeneicos)

Una línea (o cepa) consanguínea es aquella que resulta del acoplamiento sistemático e ininterrumpido entre hermanos y hermanas (en inglés, full-sib mating), por más de 20 generaciones (las cuales se numeran F1, F2, F3 etc.). Para asegurar la consanguinidad de la línea, es muy importante que todos los animales desciendan de un único par de progenitores. En el caso de no disponer de hermanos de ambos sexos, se puede recurrir a una cruce excepcional (sólo una vez) del tipo padre/madre x cría.

Este es un esquema reproductivo que aumenta el grado de homocigosis y genera animales isogénicos.

*Eventualmente y bajo consideración del médico veterinario es recomendable hacer apareamientos retrógrados, o sea, abuelo-tataranieta y viceversa, con el fin de evitar el virage o “drift genético”.

3.4.2 Cruzamiento en Línea

De una hembra y un macho progenitores (cruza monogámica) se seleccionan una hembra y un macho en el tercer parto (reemplazos), éstos serán los progenitores de la siguiente generación. Posteriormente, se aparean al cumplir 6 semanas y nuevamente al tercer parto se seleccionan los reemplazos. Los ciclos reproductores de las hembras son de 6 o 7 partos. El macho se sacrifica una vez paridas las crías del parto 6 y la hembra al destete de la camada 6 o 7 (Figura 3).

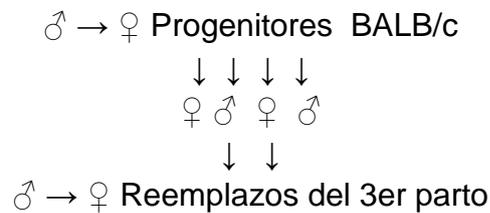


Figura 3. Diagrama del Sistema de apareamiento para animales consanguíneos.

4. DESCRIPCIÓN GENERAL DE PROCEDIMIENTOS

Actividad	Responsable	Descripción de la actividad
<p>2 Selección de animales</p>	<p>Médico Veterinario responsable de cada área.</p>	<p>1.1 Manteniendo las características fenotípicas y genotípicas de las especies que integran las colonias y líneas de roedores.</p> <p>1.2 Manipulación y sexaje de animales de laboratorio, en cantidades que respondan a las solicitudes realizadas.</p> <p>1.2 Ubicando los animales en las jaulas por grupos reproductivos. Mantenimiento de las jaulas.</p> <p>1.3 Identificando las jaulas con los animales seleccionados registrando la unidad de procedencia y demás datos de identificación.</p> <p>1.4 Manteniendo los animales seleccionados en sus jaulas con las condiciones optimas hasta que alcancen la pubertad y adultez 6-8 semanas de edad "roedores".</p>
<p>3 Aparear animales</p>		<p>2.1 Para animales no consanguíneos:</p> <p>-Tomando los animales seleccionados establecidos en el numeral 1.4 y procediendo a aparear macho con hembra en sistemas monógámicos o macho y dos o más hembras en sistemas polígámicos según la unidad que se quiera generar teniendo en cuenta el sistema de cruzamientos para exogámicos anteriormente descrito.</p> <p>-Identificando la jaula que contiene el apareamiento realizado con la ficha de Identificación.</p> <p>2.2 Para animales consanguíneos:</p> <p>-Tomando los animales seleccionados establecidos en el numeral 1.4 y procediendo a aparear individuos de la misma unidad reproductiva (hermano-hermana). Teniendo en cuenta el sistema de cruzamientos para endogámicos anteriormente descrito.</p> <p>-Identificando la jaula que contiene el apareamiento realizado con la ficha de identificación.</p>

		<p>2.3 Manteniendo los animales apareados en las jaulas hasta cumplirse los tiempos requeridos de ciclo reproductivo.</p> <p>*Para el caso de los animales lactantes mantener hasta el destete (21 días promedio).</p>
4	Destetar animales	<p>3.1 Manipulación y sexaje de animales de laboratorio.</p> <p>Los individuos pueden tener dos fines:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Con destino a entregas, según solicitudes de bienes y servicios con animales de laboratorio autorizado mediante el comité. -Con destino a reemplazo/recambio de colonias o líneas base de la zona de Barrera
5	Seleccionar animales de reemplazo	<p>5.1 De acuerdo con el apartado anterior Manipulación y sexaje de animales de laboratorio. Con destino a reemplazo.</p> <p>Se seleccionan los animales de reemplazo, individuos aparentemente sanos de la tercera o cuarta generación filial.</p> <p>*Seleccionar por lo menos 2 individuos hembras y dos machos de la misma generación.</p>

5. BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez Cruz L. T. (2014). Propuesta de creación de un bioterio para el santuario animal Wildlife Waystation, Los Ángeles, CA.
<https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/831/1/PROTOCOLO%20%28Trabajo%20de%20grado%29.pdf>
- Benavides, F. J., & Guénet, J.-L. (2004). *Manual de genética de roedores de laboratorio: Principios básicos y aplicaciones*. Universidad de Alcalá de Henares. norecopa.no+6GoogleBooks+6bioterios.com+6
- Hernández González, R. (2005). *Unidad 12: Zootecnia de animales de laboratorio*. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM. [FMVZ+1FMVZ+1](https://www.fmvz.unam.mx/FMVZ+1FMVZ+1)
- Instituto Nacional de Salud. (2024). *Líneas y colonias de roedores en el bioterio de barrera* (Versión 02). [Instituto Nacional de Salud](https://www.ins.gov.co/institucion/institucion)
- Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. (s.f.). *Reproducción en animales de laboratorio: Rata - Ratón*. [dpd.fvet.uba.ar+1mibioterio.blogspot.com+1](https://www.dpd.fvet.uba.ar+1mibioterio.blogspot.com+1)
- Academia Mexicana de Ciencias. (2008). Hormonas y conducta paterna en roedores. *Revista Ciencia*, 59(4), 36–43. [Revista Ciencia](https://www.revistaciencia.com.mx/RevistaCiencia)
- Sociedad Española para las Ciencias del Animal de Laboratorio (SECAL). (2003). *Manual de genética de roedores de laboratorio*. [bioterios.com+6Secal+6Catoute+6](https://www.bioterios.com+6Secal+6Catoute+6)
- Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México. (2013). *Manual de prácticas de medicina y zootecnia de animales de laboratorio*. [FMVZ](https://www.fmvz.unam.mx/FMVZ)
- AcademiaLab. (s.f.). Sistema de apareamiento. En *Enciclopedia de Biología*. [FMVZ+3AcademiaLab+3bibliotecavirtual.ranf.com+3](https://www.fmvz.unam.mx/FMVZ+3AcademiaLab+3bibliotecavirtual.ranf.com+3)
- Instituto Nacional de Salud. (2018). *Esquemas reproductivos en líneas y colonias de roedores en el bioterio de barrera* (Versión 00). [Instituto Nacional de Salud+1Instituto Nacional de Salud+1](https://www.ins.gov.co/institucion/institucion)
- Instituto Nacional de Salud. (2018). Esquemas reproductivos en líneas y colonias de roedores en el bioterio <https://www.ins.gov.co/conocenos/sig/SIG/POE-R04.6030-003.pdf>
- National Human Genome Research Institute. (2022). Cruzamiento. <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Cruzamiento>
- Pontificia Universidad Javeriana. (2021). Reproducción de Animales de Laboratorio. IN-P13-POE20. Recuperado de <https://www.javeriana.edu.co/documents/17504/4840380/IN-P13POE20+Procedimiento+Operativo+Est%C3%A1ndar+Reproducci%C3%B3n+de+animales+de+laboratorio/ca97f4a9-2bc5-4482-8a2e-5912a3f62eb4?version=1.0>
- Ratas Poiley, SM (1960). Un método sistemático para la rotación de reproductores para colonias de animales de laboratorio exogámicos. *Proc Anim Care Pan* 10, 159–166. <https://www.envigo.com/genetic-testing/genetic-integrity-assurance-program>