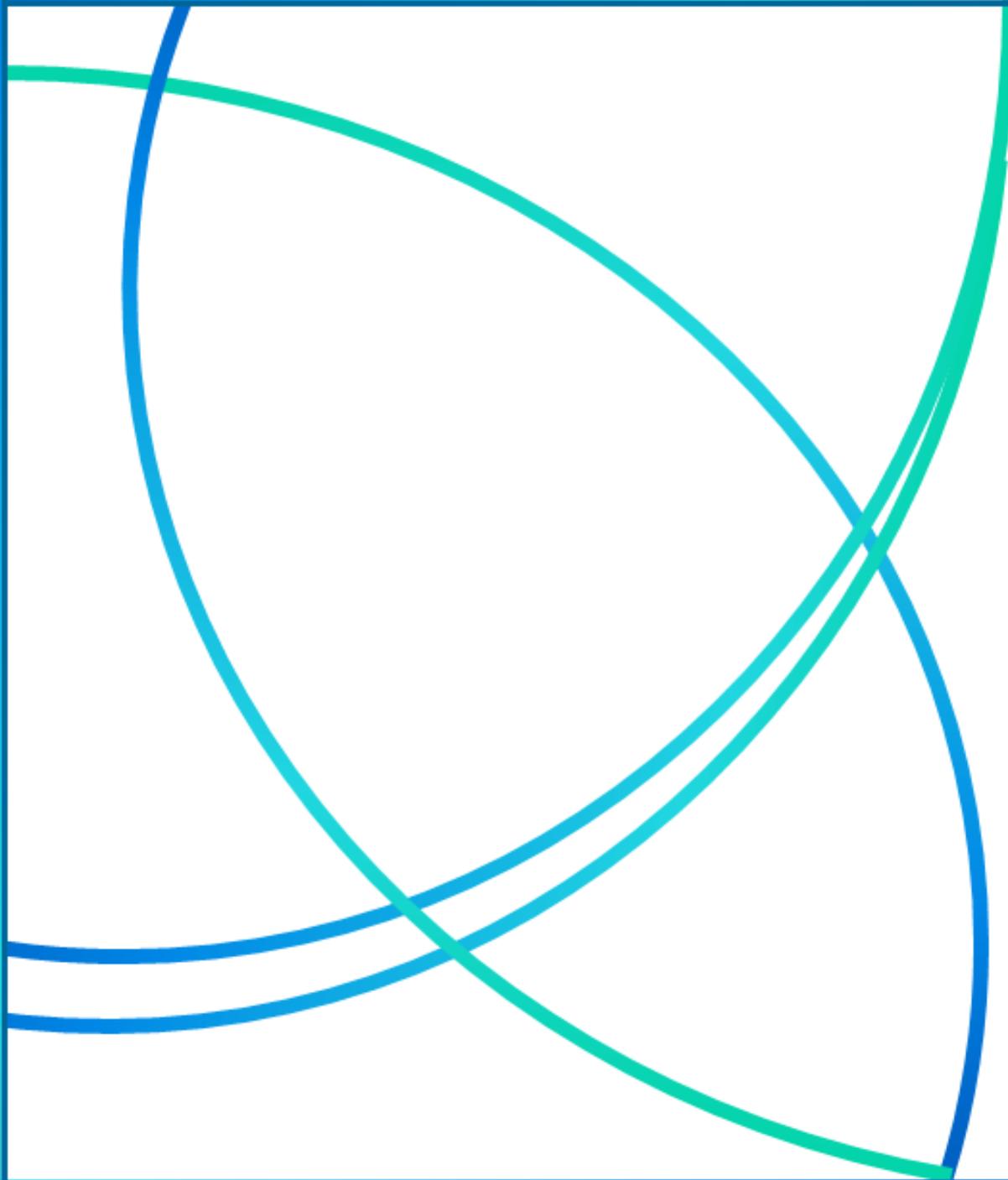




Depósito Legal ppi 201502ZU4668

**Vol. 24, N° 2**  
**Abril – Junio 2016**

# CIENTIFICA



Esta publicación científica en  
formato digital es continuidad de  
la revista impresa  
Depósito Legal: pp 199302ZU47  
ISSN:1315-2076

**An International Refereed Scientific Journal  
of the Facultad Experimental de Ciencias  
at the Universidad del Zulia**

CIENCIA 24(2), 71-81, 2016  
Maracaibo, Venezuela

## ***Mejoramiento microbiológico de ratones convencionales BIOU:NMRI usando la Técnica de Histerectomía***

***Adán Galúe<sup>1</sup> y Rosa De Jesús<sup>1, 2,\*</sup>***

*<sup>1</sup>Bioterio Universidad de Los Andes. Mérida - Venezuela.*

*<sup>2</sup>Laboratorio de Fisiología Animal. Departamento de Biología.  
Facultad de Ciencias. Universidad de Los Andes. Mérida – Venezuela*

Recibido: 07-03-16 Aceptado: 28-04-16

### **Resumen**

El bioterio de la Universidad de los Andes, produce animales convencionales por lo que se planteó mejorar la condición microbiológica de los ratones de la línea BIOU:NMRI usando la técnica de la histerectomía. Se realizaron pruebas de diagnóstico sanitario, tales como: revisión del pelaje, prueba de Graham y cultivo en placas de tripticosa soya, para determinar la presencia tanto de ectoparásitos, endoparásitos y bacterias respectivamente. Las crías obtenidas por histerectomía se alojaron en aisladores y luego al alcanzar su madurez reproductiva fueron apareadas. En las pruebas de diagnóstico se encontró que no hubo presencia de ectoparásitos, ni de endoparásitos en ninguno de los grupos monitoreados. En las pruebas de diagnóstico bacteriológico se observó un crecimiento bacteriano en muestras de: ciego, duodeno y exudado faríngeo, de los ratones producidos en los cubículos, con morfología distinta a la observada para los ratones C57BL/6//BIOU de los aisladores, para las crías de los BIOU:NMRI nodrizadas y para las crías obtenidas de estas; ninguna de las colonias bacterianas crecidas presentaron resistencia al antibiótico amoxicilina. Se logró limpiar microbiológicamente la línea de ratones BIOU:NMRI convencionales producidos en cubículos usando la técnica de la histerectomía.

**Palabras clave:** Bioterio, animales convencionales, BIOU:NMRI, C57BL/6//BIOU, Syphacia obvelata.

### **Microbiological improvement of BIOU:NMRI conventional mice by Technology of Hysterectomy**

#### **Abstract**

The microbiological condition of the conventional BIOU:NMRI lines mice produced in the facilities animals of the university of The Los Andes was improved by hysterectomy. The BIOU:NMRI mice are produced in rooms with sanitary barriers, these were used as pups donors. The C57BL/6//BIOU mice produced in isolators were used as foster mothers. The presence of ectoparasites, endoparasites

\*Autor para la correspondencia: rosadej@ula.ve

and bacteria was monitored before, during and at the end of the experiment in all animals groups at the different phases. The tests realized were: fur analysis, Graham test and trypticase soy agar culture. The protocols was developed for to obtain BIOU:NMRI mice pups mice to be foster by C57BL/6//BIOU mice were prepared as foster mother, when the fostered pups arrived to adulthood were allow to mated, and the born pups were monitored. Ectoparasites and endoparasites were absent in all groups, the bacterial test show bacterial growth at cecum, small intestine and troath swab in conventional mice, showing morphological differences with the conventional mice as well with mice bred in isolators; no presenting amoxiline resistance. Histerectomy allowed the BIOU:NMRI line to be microbiological cleansed.

**Key words:** laboratory facilities, conventional animals, BIOU:NMRI, C57BL/6//BIOU, Syphacia obvelata.

## Introducción

El animal de laboratorio se define como un “reactivo biológico” cuya pureza debe ser vigilada, controlada y contrastada al igual que cualquier otro reactivo. Los factores biológicos (bacterias, parásitos, hongos y virus), son los que causan mayor problema sanitario en los animales cuando están presentes (1, 2, 3).

De acuerdo a la condición microbiológica los animales de laboratorio pueden ser: definidos, convencionales e indefinidos. Los “convencionales”, son aquellos animales criados en ambientes cerrados, pero pueden existir patógenos conocidos (“específicos”) o microorganismos no patógenos. Los protocolos de gestión de las colonias convencionales pueden ser menos rígidos que para las colonias definidas, sin embargo, ambos están diseñados para controlar eventuales fuentes de contaminación microbiana, y asegurar que los animales no resulten infectados por microflora

indeseada (4). Los helmintos mantienen una alta de morbilidad en la población de animales de los bioterios convencionales siendo el principal la *Syphacia obvelata* estimándose que aproximadamente un 86,6% de la población de roedores de un bioterio con mínimas barreras están infectados por este nematodo (5,6), y la morbilidad con sintomatología evidente, es observada en todos los casos donde se confirmen su existencia (7). En su prevalencia intervienen factores como la edad, sexo y situación inmunitaria, causando sinergismos con microorganismos que son usados en la investigación (8) y afectando la investigación a pesar de no ser patógenos (9).

Con la finalidad de mejorar las condiciones microbiológicas de los animales usados en la investigación, se aplican técnicas gnotobióticas, las cuales han evolucionado aceleradamente, y se aplican con diversas modificaciones para producir y mantener animales de

los que selectivamente se quieren eliminar ciertos microorganismos. Los animales a los cuales se les ha eliminado ciertos microorganismos, son nombrados como heteroxénicos o microbiológicamente definidos y se emplean en investigaciones específicas o como fundadores de poblaciones libres de gérmenes patógenos u oportunistas; es importante señalar que tal designación incluye aquellos agentes que se han diagnosticado (en un número representativo de animales), sin embargo, no informa acerca del resto del contenido microbiológico de éstos.

De acuerdo a los microorganismos que no deben portar los animales se pueden seleccionar los órganos a monitorear, puesto que muchos de los microorganismos que deben estar ausentes de los animales de las distintas categorías generalmente tienen tropismo hacia un tejido u órgano en particular tales como pulmón, duodeno, ciego y exudado faríngeo, por ejemplo: *Salmonella* sp y *Shigella* sp, (10). Entre los distintos métodos utilizados para mejorar el estado sanitario de los animales de laboratorio se encuentran: 1.- el tratamiento 2.- la producción de animales gnotobióticos y 3.- transferencia de embriones. Con respecto al segundo método, la producción de animales gnotobióticos se realiza de diferentes formas, una de esta es quirúrgica, los fetos a término de una hembra microbiológicamente indefinida mediante una histerectomía (extirpación del útero con los fetos, o con remoción de los fetos), se efectúa en condiciones

asépticas (aislador esterilizado), donde los fetos son transferidos y criados por nodrizas gnotobióticas (11).

El objetivo del trabajo fue el de mejorar la condición sanitaria de los ratones convencionales de la línea BIOU:NMRI, producidos en éste, usando la técnica histerectomía, la cual se desarrollaría utilizando a ratones de la cepa C57BL/6//BIOU producidos en aisladores, el cuál era factible debido a la existían de diferencias microbiológicas entre las colonias de ratones involucradas en el estudio y segundo, la existencia en el bioterio de ambientes estructuralmente distintos, tales como la existencia de sistemas de alojamiento denominados aisladores, que permiten mantener ratones de la línea consanguínea C57BL/6//BIOU en condiciones ambientales distintas de las de los ratones no consanguíneos BIOU:NMRI, que se alojan en cubículos.

## **Materiales y Métodos**

Se usó un total de 10 ratones hembras y 10 ratones machos de la línea BIOU:NMRI y cinco ratones hembras y ocho ratones machos de la cepa C57BL/6//BIOU, de ocho semanas de edad. Para lograr los apareamientos que permitieron obtener las crías para nodrizar.

Los ratones BIOU:NMRI, fueron categorizados como convencionales limpios, producidos y mantenidos, bajo barreras sanitarias, en el área de producción del Bioterio de la Universidad de los Andes (BIOULA). Se alojaron en jaulas de

polipropileno T2 con las siguientes medidas: 26 de largo x 21 de ancho y 24 de alto, con tapa tipo rejilla de acero inoxidable; a una temperatura promedio de  $(21 \pm 3)$  °C; con ciclos de luz de 12 horas luz / 12 horas oscuridad; a una humedad relativa de 89 %, con una ventilación forzada con aproximadamente 18 recambios totales por hora y alimentados con ratarina comercial de la marca Protinal, tratada previamente a 120 °C por un minuto y agua esterilizada en botellas de vidrio con tetina de vidrio a 120 °C por 10 minutos, tanto el agua como la comida fueron suministradas a voluntad.

Los ratones de la cepa C57BL/6//BIOU, fueron producidos en el área de sistemas de aisladores del Bioterio de la Universidad de los Andes (BIOULA), producidos y mantenidos con las mismas condiciones ambientales que las mencionadas para el alojamiento de los ratones BIOU:NMRI.

Se determinó el ciclo estral y se aparearon las hembras de la cepa C57BL/6//BIOU (alojadas en aisladores), 24 horas luego del apareamiento se realizó el mismo procedimiento para las hembras BIOU:NMRI (alojadas en cubículos), el día 20 luego del apareamiento nacieron las crías de las hembras de la cepa C57BL/6//BIOU, y a los 21 días del apareamiento a las hembras de la línea BIOU:NMRI se les observó apertura vaginal por lo que se sacrificaron por dislocación cervical, se extrajeron los cuernos uterinos se pasaron por una solución de agua oxigenada, luego se colocó en una caja petri, se pasaron al aislador

quirúrgico y luego al aislador de mantenimiento donde se encontraban las hembras C57BL/6//BIOU, aquí se abrieron los cuernos, se extrajeron las crías, se limpiaron y se masajearon suavemente hasta que estas tomaron un color rosado, se colocaron en encamado de una caja donde se habían alojado las hembras nodrizas junto con sus crías, posteriormente se retiraron la mayoría de las crías de esta última dejando sólo dos y se colocaron las crías histerectomizadas a la hembra nodriza. Se dejaron con la hembra nodriza y se observó el comportamiento de ésta. Todo el procedimiento se realizó de forma estéril dentro de sistemas de aisladores (12, 13).

Previo a realizar todo el procedimiento de la histerectomía se realizaron pruebas microbiológicas, se seleccionaron 10 animales al azar de las colonias de ratones involucrados, también se monitorearon cinco de las crías que fueron obtenidas por histerectomía y a 10 de las crías obtenidas del apareamiento de éstas. Las pruebas microbiológicas realizadas fueron: macroscópicas en busca de ectoparásitos, anatomopatológicas, parasitológicas y bacteriológicas.

El examen macroscópico consistió en observar a los animales externamente, todas las partes de su cuerpo entre ellas: pelaje, cola, orejas, ojos, nariz, uñas, patas, ano y vulva (♀) o pene (♂).

Para determinar presencia de ectoparásitos, se utilizó una hoja blanca, se procedió a sacudir el pelaje

de cada uno de los animales sobre la hoja y así poder observar a la lupa, cualquier partícula que cayera sobre el papel (14).

Para el examen anatomopatológico, los ratones fueron sacrificados por exceso de anestesia inhalatoria (halotano 100% USP. Halocarbon Laboratories), (15), luego de verificar el deceso por medio de un pinchazo podal, se colocaron los animales en una tabla de disección y se realizó un abordaje abdominal, realizando una incisión en la línea media ventral, abarcando piel, músculo y peritoneo, donde se realizó la observación de los órganos (corazón, pulmones, hígado e intestino) in situ, detallándose las características de cada uno de éstos (16).

En relación al examen parasitológico, éste fue realizado para la identificación específica de *Syphacia obvelata*, por ser éste el parásito más común en los bioterios de categoría convencional, como ya se hizo referencia en la introducción. Para esto se aplicó el método de Graham y el examen en fresco de la porción del ciego. Para la aplicación del método de Graham se tomó un trozo de cinta adhesiva y se colocó sobre el ano de los ratones por la parte engomada. Se retiró la cinta y se colocó sobre una lámina porta-objeto para observarla al microscopio (con objetivo de 10X) y verificar la presencia de huevos de oxiuros: *Syphacia obvelata*. Para realizar el examen de heces en fresco del ciego, se tomó muestra en fresco de la porción de ciego para tratar de observar el adulto del parásito o larvas. Para esto se utilizaron tijeras y

pinzas estériles para cortar la porción de ciego.

De la porción cortada se extrajo el contenido o fluido sobre una lámina de porta-objetos y con un palillo estéril se homogenizó el contenido con una gota de solución salina, luego se cubrió con un cubre-objeto y se observó al microscopio (con objetivo de 10X y 40X) para verificar la presencia del parásito en la muestra (17).

En las placas de Agar Trypticase Soya (HIMEDIA) se sembraron muestras de los siguientes órganos: duodeno, ciego, pulmón y exudado faríngeo. Para la siembra de las distintas muestras se cortó tomó el órgano con las pinzas y cortó con las tijeras sobre una caja Petri se homogenizó el contenido y con un hisopo se tomó el contenido o fluido y se sembró por agotamiento en una placa de agar tripticase de soya estéril e incubando por 24 horas a 37 °C. Luego de este tiempo se registró el crecimiento bacteriano (18).

Para el exudado faríngeo, una vez sacrificado el animal a monitorear se le abrió la cavidad bucal y con un hisopo estéril humedecido previamente con agua estéril se frotó la lengua y el paladar del animal, y se sembró por agotamiento en una placa de agar tripticase de soya estéril e incubando por 24 horas a 37°C. Luego de este tiempo, se retiró de la incubadora y se registraron las observaciones del crecimiento bacteriano encontrado. Se realizó igualmente el monitoreo ambiental, éste se realizó antes de desarrollar la rederivación, con la finalidad de

comprobar la sanidad del ambiente en el cual se iban alojar a los animales histerectomizados. Primero se realizó una limpieza mecánica del macroaislador, con jabón líquido y agua. Luego se desinfectó con el producto químico hospitalario llamado GERDEX, el cual fue aplicado con un nebulizador. Al cabo de 12 a 24 horas, de realizado el procedimiento se expusieron las placas de agar tripticasa de soya esterilizadas (abiertas), durante 30 minutos. Luego se taparon, se rotularon y se incubaron a 37 °C durante 24 horas. Al cabo de este tiempo, se retiraron de la incubadora, se registraron las observaciones y se anotó el crecimiento bacteriano encontrado. Igualmente se monitoreo bacteriológicamente el agua, el alimento y el material de cama, para lo cual se colocaron muestras de éstos en las placas de agar tripticasa de soya utilizando hisopos esterilizados. Luego de finalizada la siembra de las muestras, las placas se incubaron a 37 °C durante 24 horas. Al cabo de este tiempo, se reportó el crecimiento bacteriano encontrado.

Para comparar el comportamiento de las colonias crecidas en las placas de agar tripticasa de soya de las muestras de duodeno, ciego y exudado faríngeo de los ratones de la F1, nacidos del apareamiento de los ratones histerectomizados, se realizó una prueba de sensibilidad y resistencia antimicrobiana al antibiótico amoxicilina, de amplio espectro (Trimoxal 250 mg / 5 mL- nombre comercial, Laboratorio ELMOR- uso pediátrico), (19). El criterio para usar este antibiótico fue que, la amoxicilina

es una penicilina semisintética, sensible a la penicilinasas de amplio espectro, es bactericida y actúa inhibiendo la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular bacteriana. Tiene acción sobre las bacterias Gramnegativas como la *H. influenzae*, *E. coli*, *P. mirabilis* y *N. gonorrhoeae*. Y sobre bacterias Grampositivas como los *Estreptococos* (incluyendo *Streptococcus faecalis*), *D. pneumoniae* y estafilococos no productores de penicilinasas. Además de actuar sobre el *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella* (20). Además, a estos animales nunca se les ha administrado ningún tipo de antibiótico por lo que no existía ninguna posibilidad de resistencia al mismo, conllevando a que la prueba de sensibilidad podría proporcionar una idea de la patogenicidad de las bacterias crecidas en las placas.

Para la prueba de resistencia al antibiótico amoxicilina, se utilizaron cinco ratones machos obtenidos de la segunda generación de los animales obtenidos por histerectomía y cinco ratones machos convencionales, de la línea BIOU:NMRI. Inicialmente se determinó el comportamiento de una cepa bacteriana de *E.coli* sensible identificada como S322 y de una cepa de *E.coli* resistente identificada como DH5 $\alpha$ , ambas donadas por el Laboratorio de Microbiología Molecular y Biotecnología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Los Andes, bajo la coordinación de la Dra. María Ball. Para el desarrollo de la prueba se prepararon las placas de tripticasa de soya con la suspensión del antibiótico a las concentraciones 100, 75, 50 y 25

µg / µL, el antibiótico se colocó cuando las placas tenían una temperatura de aproximadamente a 40 °C, se dejaron solidificar y se colocaron en la incubadora a 37 °C durante 24 horas. El objetivo de esta parte del trabajo fue el de observar si las bacterias que habían crecido en las placas de tripticasa de soya sin antibiótico de las distintas muestras tomadas de los animales pudiesen crecer con el antibiótico, pudiendo en caso positivo considerarse patógenas. El agar de tripticasa de soya, es un medio usado para propósitos generales en el laboratorio y éste favorece el desarrollo y aislamiento de una variedad de microorganismos aerobios y anaerobios facultativos y estrictos, favoreciendo el crecimiento incluso algunas bacterias exigentes, como *Brucella* sp, *Corynebacterium* sp, *Listeria* sp. (21). Posteriormente se realizó la siembra de las muestras de duodeno, ciego y exudado faríngeo en las cajas con el antibiótico – amoxicilina, se incubaron a 37 °C durante 48 horas y se registraron los resultados.

## Resultados

De las cinco hembras C57BL/6//BIOU que se aparearon tres quedaron gestadas: dos parieron a término a los 21 días, y una a los 18 días.

De las cinco hembras BIOU:NMRI cuatro resultaron gestadas y parieron a los 21 días de gestación (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la gestación de los ratones BIOU:NMRI y los ratones C57BL/6//BIOU

Número de Animales	Ratones C57BL/6//BIOU	Ratones BIOU:NMRI		
	Partos (días)	Histerectomía (días)	Número de animales obtenidos por histerectomía	Grupos de animales aceptados por animales nodrizas
1	21	20	0	-
2	21	20	10	Rechazados
3	18	20	8	Aceptados

En ésta se observa que el rango del tiempo de gestación de los ratones C57BL/6//BIOU, fue entre 18 – 21 días, y que sólo una de las hembras aceptó las crías a nodrizar.

En el monitoreo de los animales tanto de la línea BIOU:NMRI y de la cepa C57BL/6//BIOU, se presentan la observación macroscópica y de ectoparásitos (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados del diagnóstico macroscópico de los animales usados en la experiencia. (N=25)

Características	Ratones BIOU:NMRI	Ratones C57BL/6//BIOU
Pelaje	Color blanco sin manchas de otro color excepto las que pueda dejar el alimento y el encamado; sin alopecia, ni pelaje erizado.	En el mismo estado que los ratones BIO:NMRI, con la diferencia que este grupo de animales son de color negro
Cola	Sin presencia de escoriaciones ni bultos o deformaciones, de color rosa pálido.	
Orejas	Color rosa pálido, sin deformaciones.	
Ojos	Color totalmente rojo, sin presencia de secreciones.	Color totalmente negros, sin presencia de secreciones.
Nariz	De color rosado, sin heridas ni secreciones.	
Uñas	Largas, con la base de color rosado.	
Patas	La base o almohadilla era blanda y de color rosado y sin malformaciones.	
Ano, vulva (♀) o pene (♂)	Limpios, sin secreciones.	

A ninguno de los animales monitoreados, tanto los pertenecientes a la línea BIOU:NMRI alojados en los cubículos, así como los C57BL/6//BIOU que se mantienen y producen en los aisladores, ni los que se obtuvieron mediante histerectomía, ni a las crías obtenidas de éstos, se les observó algún rasgo que indicara alguna patología, tal como se presenta en la tabla. Al realizar las pruebas para ectoparásitos no se encontró ningún tipo de piojos, ácaros, pulgas o garrapatas.

Con respecto a los exámenes parasitológicos, no se observaron parásitos ni los huevos en las

Las colonias bacterianas obtenidas de las muestras se caracterizaron morfológicamente en base a su color, forme, superficie y borde (22) y se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Crecimiento bacteriano de muestras de pulmón, duodeno, ciego y exudado faríngeo de ratones convencionales *BIOU:NMRI* y ratones *C57BL/6//BIOU*. (N=13)

Número de animales	<i>BIOU:NMRI</i>					<i>C57BL/6//BIOU</i>			
	crecimiento								
Muestras	Pulmón	Duodeno	Ciego	Exudado Faringeo	Pulmón	Duodeno	Ciego	Exudado Faringeo	
1	A	P	P	P	A	A	P	A	
2	A	P	P	P	A	P	P	P	
3	A	P	P	P	A	P	P	P	
4	A	P	P	P	-	-	-	-	
5	A	P	P	P	-	-	-	-	
6	A	P	P	P	-	-	-	-	
7	A	P	P	P	-	-	-	-	
8	A	P	P	P	-	-	-	-	
9	A	P	P	P	-	-	-	-	
10	A	P	P	P	-	-	-	-	

A: ausencia y P: presencia

Se observa en la Tabla 3, que hubo crecimiento en las placas donde fueron sembradas las muestras de duodeno, ciego y exudado faríngeo para los animales de ambas colonias (*BIOU:NMRI* y *C57BL/6//BIOU*). Sólo en las placas sembradas con muestra de pulmón, no se observó ninguna colonia.

En las pruebas realizadas para el monitoreo ambiental del aislador de transporte y macroaislador, área donde se alojaron los ratones nodrizas y las crías a descontaminar, no se encontró crecimiento bacteriano. Iguales resultados se obtuvo en el monitoreo del agua y material de cama sin embargo se pudo observar crecimiento bacteriano en las placas sembradas con muestras de alimento.

muestras de ninguno de los animales monitoreados.

En la prueba de resistencia antimicrobiana al antibiótico Amoxicilina (Tabla 4), se encontró que la cepa resistente (DH5 $\alpha$ ) creció en todas las concentraciones usadas del antibiótico, y en el caso de la cepa sensible (S322), solo se encontró crecimiento bacteriano al utilizar concentraciones de 50  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$  del antibiótico.

Tabla 4. Prueba de sensibilidad y resistencia antimicrobiana de las cepas DH5 $\alpha$  y S322 a diferentes concentraciones del antibiótico amoxicilina

Concentraciones del antibiótico ( $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ )	Crecimiento bacteriano	
	Cepa resistente (DH5 $\alpha$ )	Cepa sensible (S322)
150	R	S
100	R	S
50	R	R

S- Sensible / R- Resistente

## Discusión

El Bioterio de la Universidad de los Andes (BIOULA), es un Bioterio tipo convencional que produce animales limpios u holoxénicos (23). Los registros históricos del monitoreo sanitario de los animales del bioterio, han mostrado la existencia del parásito intestinal *Syphacia obvelata* en los animales producidos, con una baja morbilidad; igualmente nunca han presentado ectoparásitos (24, 25). La condición sanitaria de los animales que se producen en este Bioterio es debida a los procedimientos normatizados en la producción, tales como: esterilización de materiales de insumo y consumo, cambio de ropa de calle del personal,

filtración del aire, entre otros, como es el entrenamiento del personal y la condición de integridad de las barreras de la instalación que no han sido vulneradas por roedores silvestres (26).

La existencia de sistemas de aisladores para el alojamiento de los núcleos de fundación de las cepas consanguíneas de ratones, en el Bioterio, ha permitido que los animales alojados en estos presenten condiciones microbiológicas distintas a los alojados en los cubículos. La condición de dos ambientes con características distintas, permitió el desarrollo del ensayo (27), logrando el mejoramiento microbiológico de los ratones alojados en cubículos, mediante rederivación, tal y como ha sido reportado por distintos autores.

Los resultados del ensayo antimicrobiano realizado permitió determinar que las bacterias de las colonias crecidas no presentaron resistencia al antibiótico usado, ni las que se encontraron en los animales alojados en los cubículos, ni en los alojados en los aisladores indicando que no son patógenas (28), sino que pueden ser parte de la microflora normal de los animales ya que la colonia bacteriana observada en los ratones rederivados fueron morfológicamente similares a los que presentaron los ratones C57BL/6//BIOU, producidos y alojados en los aisladores.

### Conclusiones

La aplicación de la técnica histerectomía para mejorar microbiológicamente los ratones de la

cepa BIOU: NMRI (convencionales) producidos en el bioterio de la Universidad de Los Andes logró aumentar la calidad microbiológica de la línea de estos ratones que son suministrados a los investigadores usuarios.

### Referencias bibliográficas

1. DE OSORIO, A. **Revista Colombiana de Bioética**. 1(1):163-183. 2006.
2. ZÚÑIGA, J.; TUR MARÍ, J.; MILOCCO, S.; PIÑEIRO, R. **Ciencia y Tecnología en protección y experimentación animal**. Edición McGraw – Hill. Interamericana. España, 205 pp. 2001.
3. BENAVIDES, F.; GUENÉT, J-L. **Manual de genética de roedores de laboratorio. Principios básicos y aplicaciones**. Edición SECAL. Universidad de Alcalá - España. 312 pp. 2003.
4. MAHLER, C.; BERARD, M.; FEINSTEIN, R.; GALLAGHER, A.; ILLGEN- WICKE, B.; PRITCHETT – CORNING, K.; RASPA, M. **Lab Anim** 48(3):178-192. 2014.
5. GILIOLI, R.; ANDRADE, L.; PASSOS, L.; SILVA, F.; RODRÍGUEZ, D.; GUARALDO, A. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** 52(1):33-37. 2000.
6. FUENTES, F.; MENDOZA, R.; ROSALES, A.; CISNEROS, R. **Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón**. Edición Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. Lima. 31 pp. 2008.
7. BAZZANO, T.; RESTEL, T.; PINTO, R.; GOMES, D. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. 97(1):97-113. 2002.
8. DE JESÚS, R.; PAVÓN W. **Spei Domus**. 10(21): 29-39. 2015.
9. ALLEN, W.; RANDOLPH, M.; MANDRELL, T. **JAALAS**. 48(4):378-380. 2009.

10. RUIZ, G.; CONSTANTINO, F.; QUINTANA, J.; CEDILLO, C.; URQUIZA, O. *Vet Méx.* 39(2), 145-160. 2008.
11. AYALA, M.; MILOCCO, S.; MASCHI, F.; GALOSI, C.; DEL PILAR, C.; CARBONE, C. *Analecta Vet.* 25(2): 5-7. 2005.
12. ARTWOHL, J.; PURCELL, J.; FORTMAN J. *JAALAS.* 47(6):19-24. 2008.
13. BUXBAUM, L.; DERITIS, P.; CHU, N.; CONTI, P. *JAALAS.* 50(4):495-499. 2011.
14. [www.jove.com/video/2767/el-diagnostico-de-ecto-y-endoparasitos-en-ratas-y-ratones-de-laboratorio?languages=Spanish](http://www.jove.com/video/2767/el-diagnostico-de-ecto-y-endoparasitos-en-ratas-y-ratones-de-laboratorio?languages=Spanish). Consulta 15/08/2015.
15. MARTÍNEZ, M.; BUZALEH, A.; BATLLE, A. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* 39(1):37-42. 2005.
16. OLIVEIRA, D.; DZINIC, S.; BONFILS, A.; SALIGANAN, A.; SHENG, S.; BONFIL, D. *Bosn J Basic Med Sci.* 16(1):8-13. 2016.
17. SIXTOS, C. Virbac al día. 24. 2010.
18. MONTOYA H. *Microbiología básica para el área de salud y afines.* Editorial Universidad de Antioquia. Colombia. 208 pp. 2008.
19. SAAVEDRA, I.; QUIÑONES, L.; SAAVEDRA, M.; SASSO, J.; LEÓN, J.; ANGELA, R. *Rev Chil Pediat.* 79(3): 249-258. 2008.
20. [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Amoxicilina%20Caps.html](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Amoxicilina%20Caps.html). Fecha de consulta: 08/08/2015.
21. ZAMORA, Z.; LUGO, S.; RIERA, L.; OTAÑO, D.; MUÑOZ, E.; VEGA, M.; VIERA, M. Control de la calidad bacteriológica de los roedores criados en condiciones controladas. En: 8th Cuban Congress on Microbiology and Parasitology, 5th National Congress on Tropical Medicine and 5th International Symposium on HIV/aids infection. La Habana - Cuba. 2014.
22. LAGUNAS S. *Manual de Prácticas de Laboratorio de Bacteriología y Micología.* Iera. Edición. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca. 52 pp. 2013.
23. BAUMANS V. The laboratory mouse. En: The UFAW. *Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals.* Eight Editions. UFAW by Trevor B Poole. Editorial Assistant-Ruth Robinson. Longman Scientific & Technical. 933 pp. 2010.
24. GUDIÑO, M.; DEJESÚS, R.; OSORIO, A.; URDANETA, H.; ALFONZO, N.; MORA, Y.; O'Callaghan, J. *Rev. Latinoam. Parasitol.* 1(1):86-91. 2009.
25. BARRETO A. Determinación de la susceptibilidad a la infección de *Syphacia obvelata* en ratones consanguíneos y no consanguíneos. Tesis para la obtención de la licenciatura en Biología. Universidad de Los Andes. Mérida (Venezuela). 2012.
26. LARESCHI, M. *RSEA.* 63(3-4): 39-44. 2004.
27. CABRERA, C.; GÓMEZ, R.; ZÚÑIGA, A. *Colombia Médica.* 38(2): 149-158. 2007.



UNIVERSIDAD  
DEL ZULIA

---

## CIENCIA

*Vol. 24, N° 2 (2016)*

Esta revista fue producida y editada en formato digital en marzo de 2016,  
por el personal de la **Revista CIENCIA**, Oficina de Publicaciones Científicas  
de la Facultad Experimental de Ciencias, Universidad del Zulia.  
Maracaibo - Venezuela

[www.luz.edu.ve](http://www.luz.edu.ve)  
[www.serbi.luz.edu.ve](http://www.serbi.luz.edu.ve)  
[produccioncientifica.luz.edu.ve](http://produccioncientifica.luz.edu.ve)

# CIENCIA

Revista Científica de la Facultad Experimental de Ciencias de la Universidad del Zulia  
Vol. 24 N<sup>o</sup>2, Abril – Junio 2016

Pg.

## BIOLOGÍA/BIOLOGY

Mejoramiento microbiológico de ratones convencionales BIOU:NMRI usando la técnica de Histerectomía

**Microbiological improvement of BIOU:NMRI conventional mice by Technology of Hysterectomy**

Adán Galúe y Rosa De Jesús  
(Mérida, Venezuela)

71

Constituyentes químicos y actividad antiinflamatoria de *Marcetia taxifolia*

**Chemical constituents and anti-inflammatory activity of *Marcetia taxifolia***

Jani Baptista, Katuska Chávez, Fátima Torrico, Ernesto Trejo, Carmen C. Garcia, Jensaida Urbina, José Carrasco, Antonieta Taddei, Stephen Tillett y Alírica I. Suárez (Caracas , Venezuela)

82

## FÍSICA/ PHYSICS

Análisis de observaciones espectroscópicas de dos estrellas post-AGB: Determinación de la velocidad radial

**Analysis of spectroscopic observations of two post-AGB stars: Determination of their radial velocity**

Patricia Rosenzweig L, Gabriela García Lugo, José A. Meléndez F., Wilmer Useche, María-Teresa Celis y Dan Pooley  
(Mérida, Venezuela)

95

## QUÍMICA/ CHEMISTRY

Validation of a GC-MS method for the simultaneous determination of five coumarins derivatives in natural soil samples

**Validación de un método por CG-EM para la determinación simultánea de cinco derivados de cumarina en muestras de suelo natural**

Alberto de J. Oliveros-Bastidas, Luiz Claudio de Almeida Barbosa and Antonio J. Demuner  
(Caracas, Venezuela)

104

Especiación del fósforo en sedimentos de un río tropical venezolano y su posible impacto sobre el ecosistema

**Phosphorus speciation in sediments of a Venezuelan tropical river and its possible impact on the ecosystem**

Aristide Márquez, Ángel González, William Senior y Antonio Benítez  
(Cumaná, Venezuela)

121