



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS  
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

EFFECTO DE LA AUSENCIA DE FOTOPERÍODO EN LA  
RESPUESTA REPRODUCTIVA DEL RATÓN DE  
LABORATORIO (*Mus musculus*)

**FRANCISCA PLAZA PARROCHIA**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento de Medicina  
Preventiva Animal

**PROFESOR GUÍA: DR. SERGIO ROMERO MEDEL**

SANTIAGO, CHILE  
2007



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS  
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

EFFECTO DE LA AUSENCIA DE FOTOPERÍODO EN LA  
RESPUESTA REPRODUCTIVA DEL RATÓN DE  
LABORATORIO (*Mus musculus*)

**FRANCISCA PLAZA PARROCHIA**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento de Medicina  
Preventiva Animal

NOTA FINAL:.....

		NOTA	FIRMA
PROFESOR GUÍA	: SERGIO ROMERO MEDEL	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO	: FERNANDO NÚÑEZ SALINAS.	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO	: RIGOBERTO SOLIS MUÑOZ	.....	.....

**SANTIAGO, CHILE**  
2007

**A mi familia y amigos por su cariño y apoyo  
...nunca estuve sola...**

Esta es una gran oportunidad para poder agradecerle a las personas que me apoyaron en este largo, a veces triste y otras veces muy satisfactorio camino.

Comenzaré por la mujer que me ha dado todo, mi mamá, la mujer con más coraje que conozco y que siempre ha sido su ejemplo el que ha señalado mi camino, gracias por tu sonrisa, tus manos frías, tu cariño y respaldo, por esos desayunos donde hablamos de todo, te amo con locura. Gracias a mis hermanos: Marijo, Juane y Josemi, que sin ellos mi vida hubiera sido muy aburrida, les agradezco sus palabras de apoyo en los malos momentos y sus bromas en toda ocasión. Nunca fue un mal momento para acostarnos y ver algo en la tele, gracias cachorrito por siempre estar ahí para escucharme, espero siempre estar con ustedes cuando me necesiten.

A Memé y Tata muchas gracias por siempre ser nuestro sostén, por mantenernos en el rumbo adecuado, los amo mucho. Gracias por los sagrados almuerzos de los sábados y por la preocupación constante hacia cada uno de sus nietos. Juan Pablo, Juanfra y Xaviera los quiero mucho, gracias por ser parte de esas navidades que tantos recuerdos lindos nos han brindado.

Papá te quiero mucho y me ha gustado mucho reencontrarme contigo y aprender a conocerte.

Carola y Pía, mis amigas, las quiero mucho, no saben cuanto les agradezco su amparo y cariño, siempre que las he necesitado han estado ahí para darme un abrazo y espero que nada nos separe. Walter y Felipe, gracias por su compañía y buena onda. Los quiero mucho. Dani Pietrantonio, Carola Duran, Coty Ruiz, Joce Mosquera, Maca Emparanza, Claudia Delgado, Pame Muñoz gracias amigas por su cariño.

Petunia y Benito, mis gatos bellos, gracias por darme cariño cuando más lo necesitaba, los amo mucho.

Dr. Sergio Romero le debo este trabajo a usted, que con gran generosidad y paciencia me entregó sus conocimientos, pero sobretodo me entregó confianza, transmitiéndome el amor a la profesión.

Dra. Claudia López gracias por su paciencia y ayuda enseñándome la metodología de trabajo en el bioterio.

Dr. Luis Rodríguez gracias por su compromiso y entrega en el estudio de la estadística, me hizo más comprensible ese mundo que parece tan árido.

Luis Sepúlveda (Luchito): gracias por su ayuda todos los días en el bioterio.

Dr. Rigoberto Solís y Dr. Fernando Núñez gracias por el trabajo de consejeros, siempre con críticas constructivas y abiertos al diálogo.

# ÍNDICE

	<b>Páginas</b>
Resumen	I
Summary	II
Lista de Figuras, Tablas, Gráficos y Cuadros	III
Introducción	1
Revisión Bibliográfica	2
1. Fotoperíodo: Regulador de la Reproducción	2
1.1. El Sistema Circadiano	2
1.2. La Glándula Pineal y la Melatonina	3
2. Reproducción	5
2.1. Endocrinología Reproductiva	5
2.2. Reproducción y fotoperíodo	5
2.3. La Melatonina y la Reproducción	6
3. Características del Ratón de laboratorio	7
3.1. Características fisiológicas	7
4. Roedores: el Fotoperíodo y la Reproducción	8
4.1. Roedores con Estacionalidad Reproductiva	8
4.2. Roedores Poliéstricos no Estacionales	10
Hipótesis	12
Objetivo General	12
Objetivos Específicos	12
Material y Métodos	12
1. Características y origen de los animales experimentales	12
2. Manejo ambiental	13
3. Metodología	13
4. Análisis de los datos	15
5. Ética	15
Resultados	16
1- El tamaño de la camada al nacimiento del primer parto	16
2- El tamaño de la camada al primer destete	17
3- El tamaño de la camada al nacimiento del segundo parto	18

4- El tamaño de la camada al destete del segundo parto	20
5- El peso de la camada al nacimiento en el primer parto	20
6- El peso de la camada al destete del primer parto	22
7- El peso de la camada al nacimiento del segundo parto	24
8- El Peso de la camada al segundo destete	26
9- El lapso interparto	28
10- El peso promedio al nacimiento del primer parto	29
11- El peso promedio al primer destete	30
12- El peso promedio al nacimiento del segundo parto	32
13- El peso promedio al segundo destete	33
14- Presencia de Canibalismo	34
15- Presencia de primer y segundo parto	34
16- La mortalidad durante el primer y segundo período	35
Discusión	37
Conclusiones	42
Bibliografía	44

## RESUMEN

El ciclo de luz-oscuridad permite la regulación de múltiples procesos biológicos, entre los cuales se encuentra la reproducción. A través de las estructuras del tracto retino hipotalámico se logra detectar la secuencia de luz-oscuridad desde el ambiente. El núcleo supraquiasmático, que se encuentra en el hipotálamo, estimula la glándula pineal, que es la encargada de secretar la hormona melatonina, entre sus funciones está la regulación de los mecanismos involucrados en la reproducción, es así que en animales de estacionalidad reproductiva de días cortos la melatonina estimula la actividad gonadotrófica y al contrario en animales de estacionalidad de días largos. En la gran mayoría de los roedores la melatonina tiene un rol inhibitorio. El objetivo de este trabajo es determinar cómo afecta la ausencia de fotoperíodo a la reproducción del ratón de laboratorio. Para estos efectos se utilizó una población de 35 parejas monogámicas de ratones *Mus musculus* de la cepa CF-1 en cada uno de los tratamientos de luz. Se usaron tres salas en forma simultánea, una con 24 horas de luz, otra con 24 horas de oscuridad y la tercera de 12 /12. Las mediciones efectuadas fueron: el tamaño de la camada al nacimiento y al destete, el peso de la camada al nacimiento y al destete, producida en dos pariciones consecutivas, así como también la duración del lapso interparto. Los resultados obtenidos determinaron diferencias significativas en cuanto a: El tamaño de camada al segundo nacimiento, el grupo de 24 horas de oscuridad presenta una mayor cantidad de crías en relación al grupo de 24 horas de luz.

El peso de la primera y segunda camada al nacimiento y al destete, así como también el peso promedio de la camada al primer destete, obtuvieron los menores valores en el grupo de 24 horas de luz. Esto se podría explicar gracias a los hábitos nocturnos de este roedor.

La mayor mortalidad observada fue de la primera camada del grupo de 24 horas de luz. En base a estos resultados se puede deducir que el ratón de laboratorio no es afectado negativamente en cuanto a su reproducción, por la melatonina, a diferencia de lo que ocurre con otros roedores. No se observan grandes diferencias en cuanto a los parámetros medidos entre los grupos de 24 horas de oscuridad versus 12/12. La diferencia radica en el grupo de 24 horas de luz, puesto que presenta un desmedro en cuanto a su reproducción, con un menor tamaño de la segunda camada, además de menores pesos, lo que es negativo productivamente. No se detectaron diferencias en el lapso interparto.

## SUMMARY

The cycle of light - darkness allows the regulation of several biological processes, one of them is the reproduction. Across the structures of the hypothalamic retina tract is achieved to detect the sequence of light - darkness from the environment. The supraquiasmatic nucleus, that is in the hypothalamus, stimulates the pineal gland, which secretes the melatonin hormone. This hormone has multiple functions, one of them is the regulation of the mechanisms involved in the reproduction, is so in animals of reproductive season of short days the melatonin stimulates the gonadotrophic activity, on the contrary in animal of season of long days. In the great majority of the rodents the melatonin has an inhibitory role. The aim of this work is to show how the absence of photoperiod affects to the reproduction of the laboratory mouse. For these effects there was in use a population of 35 monogamic couples of mice *Mus musculus* CF-1 in each of the treatments of light. Three rooms were used, one with 24 hours of light, other one with 24 hours of darkness and the third one of 12/12.

The measurements were: the size of the litter to the birth and to the weaning, the weight of the litter to the birth and to the weaning, in two consecutive gestations, as well as also the duration of the space interlabor. The obtained results determined significant differences as for:

The size of litter to the second birth, the group of 24 hours of darkness is bigger than the group of 24 hours of light.

The weight of the first and second litter to the birth and to the weaning, as well as also the mediate weight of the litter to the first weaning, obtaining the minor values in the group of 24 hours of light. This might be explained because to the night habits of this rodent.

The major mortality observed was of the first litter in the group of 24 hours of light.

On the basis of these results it is possible to say that the laboratory mouse is not affected negatively by melatonin in reproduction, unlike what it happens with other rodents. Big differences are not observed as for the parameters measured between the groups of 24 hours of darkness versus 12/12 hours of darkness. The difference is in the group of 24 hours of light, who presents a decline of reproduction, with a minor size of the second litter, besides minor weight, which is negative for production. Differences were not detected in the space interlabor.



## LISTA DE FIGURA, TABLAS, GRÁFICOS y CUADRO

<b>Figura</b>		<b>Páginas</b>
Fig. n° 1:	Esquema del tracto retino-hipotalámico	4
<b>Tablas</b>		<b>Páginas</b>
Tabla n° 1:	Tabla Resumen Estadístico. Tamaño de Camada al Nacimiento 1	16
Tabla n° 2:	Tabla de Análisis de Varianza. Tamaño de Camada al Nacimiento 1	17
Tabla n° 3:	Tabla Resumen Estadístico. Tamaño Camada al Destete 1	17
Tabla n° 4:	Tabla de Análisis de Varianza. Tamaño Camada al Destete 1	18
Tabla n° 5:	Tabla Resumen Estadístico. Tamaño de Camada al Nacimiento 2	18
Tabla n° 6:	Tabla de Análisis de Varianza. Tamaño de Camada al Nacimiento 2	19
Tabla n° 7:	Prueba de Bonferroni. Tamaño de Camada al Nacimiento 2	19
Tabla n° 8:	Tabla Resumen Estadístico. Tamaño Camada al Destete 2	20
Tabla n° 9:	Tabla de Análisis de Varianza. Tamaño Camada al Destete 2	20
Tabla n° 10:	Tabla Resumen Estadístico. Peso Camada al Nacimiento 1	21
Tabla n° 11:	Tabla de Análisis de Varianza. Peso Camada al Nacimiento 1	21
Tabla n° 12:	Prueba de Bonferroni. Peso Camada al Nacimiento 1	21

Tabla n° 13:	Tabla Resumen Estadístico. Peso Camada al Destete 1	23
Tabla n° 14:	Tabla de Análisis de Varianza. Peso Camada al Destete 1	23
Tabla n° 15:	Prueba de Bonferroni Peso Camada al Destete 1	23
Tabla n° 16:	Tabla Resumen Estadístico. Peso Camada al Nacimiento 2	24
Tabla n° 17:	Tabla de Análisis de Varianza. Peso Camada al Nacimiento 2	25
Tabla n° 18:	Con la prueba de Bonferroni. Peso Camada al Nacimiento 2	25
Tabla n° 19:	Tabla Resumen Estadístico. Peso Camada al Destete 2	26
Tabla n° 20:	Tabla de Análisis de Varianza. Peso Camada al Destete 2	27
Tabla n° 21:	Prueba de Bonferroni. Peso Camada al Destete 2	27
Tabla n° 22:	Tabla Resumen Estadístico. Lapso Interparto	28
Tabla n° 23:	Tabla de Análisis de Varianza. Lapso Interparto	29
Tabla n° 24:	Prueba de Kruskal-Wallis. Peso Promedio al Nacimiento 1	29
Tabla n° 25:	Tabla Resumen Estadístico. Peso Promedio al Destete 1	30
Tabla n° 26:	Tabla de Análisis de Varianza. Peso Promedio al Destete 1	31
Tabla n° 27:	Con la prueba de Scheffè. Peso Promedio al Destete 1	31

Tabla n° 28:	Tabla Resumen Estadístico. Peso Promedio al Nacimiento 2	32
Tabla n° 29:	Tabla de Análisis de Varianza. Peso Promedio al Nacimiento 2	33
Tabla n° 30:	Prueba de Kruskal – Wallis. Peso Promedio al Destete 2	33
Tabla n° 31:	Prueba Análisis de Residuos de Tablas de Contingencia. Mortalidad	35
Tabla n° 32:	Tabla resumen de los resultados obtenidos	36

<b>Gráficos</b>	<b>Páginas</b>	
Gráfico n°1:	Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Tamaño Camada Nacimiento 2	19
Gráfico n°2:	Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Peso Camada Nacimiento 1	22
Gráfico n°3:	Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Peso Camada Destete 1	24
Gráfico n°4:	Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Peso Camada Nacimiento 2	26
Gráfico n°5:	Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Peso Camada Destete 2	28
Gráfico n°6:	Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Peso Promedio Nacimiento 1	30
Gráfico n°7:	Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Peso Promedio al Destete 1	32
Gráfico n° 8:	Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Peso Promedio Destete 2	34

<b>Cuadro</b>	<b>Páginas</b>	
Cuadro n°1:	Esquema de trabajo.	14

## INTRODUCCIÓN

Desde tiempos inmemoriales, se ha considerado al sol y la relación luz-oscuridad de gran importancia para la vida del hombre y los animales. La ciencia, con el tiempo, ha descubierto que la regulación de innumerables procesos y ciclos biológicos están sincronizados por la alternancia de luz y oscuridad.

Un proceso de indiscutible importancia es la perpetuidad de las especies y para esto, se requiere la oportuna y efectiva reproducción de los individuos. Para ello, se han desarrollado durante la evolución diversas estrategias adecuadas para este fin. Una de estas estrategias se relaciona con la capacidad de los animales para “detectar” el momento más adecuado para reproducirse, de modo tal, que sea efectiva la sobrevivencia de la descendencia, en condiciones ambientales y disponibilidad de alimento adecuadas. Para ello, los animales, cuentan con un complejo sistema de sincronización con el ciclo luz-oscuridad del ambiente.

Estas características reproductivas y evolutivas permanecen en aquellos animales que han sido domesticados, por lo que es importante considerarlo en el manejo reproductivo de animales criados en condiciones intensivas de cautiverio.

En el laboratorio se utilizan comúnmente animales, que son esenciales para el desarrollo científico, cultural y económico de un país. Por lo tanto, es importante conocer sus procesos biológicos y fisiológicos para lograr una óptima respuesta reproductiva. De esta manera, se considera de vital importancia conocer el efecto del fotoperíodo en los aspectos reproductivos.

En este trabajo se estudió la respuesta a la ausencia de fotoperíodo, en la actividad reproductiva del ratón de laboratorio (*Mus musculus*).

## **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **1. Fotoperíodo: Regulador de la Reproducción**

#### **1.1. El Sistema Circadiano.**

La ciclicidad de la conducta y de los procesos fisiológicos de los animales es el resultado de un complejo sistema llamado “sistema circadiano”. Una característica importante que presenta este sistema, es la plasticidad con la cual se modifica ante el sincronizador externo o “Zeitgeber”, que es la relación de luz-oscuridad en 24 horas. Este sistema circadiano está comandado por un reloj maestro, que en los mamíferos se encuentra en el núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo, en la base del tercer ventrículo, sobre el quiasma óptico (Cardinali *et al.*, 1999).

La retina recibe mediante fotorreceptores la estimulación luminosa que genera una respuesta eléctrica y una posterior liberación de neurotransmisor químico. Este neurotransmisor modifica la actividad de las neuronas bipolares, que a su vez estimulan a las neuronas ganglionares. Hay tres tipos de neuronas ganglionares; dos de ellas actúan en el análisis de la visión, y la tercera se vincula con regiones del NSQ. Esta conexión llamada también “tracto retino- hipotalámico”, permite detectar la secuencia de luz- oscuridad y lograr una sincronización interna a la hora local (ver Fig. nº 1). En roedores de vida nocturna, la intensidad de luz requerida para la sincronización es mucho menor que para un animal de vida diurna (Cardinali, 1989).

Desde el NSQ se observan dos proyecciones funcionalmente individualizables; una que se dirige al hipotálamo basal, que controla a la glándula hipófisis, afectando por lo tanto a la actividad secretoria adrenal y tiroidea, entre otras. La segunda proyección controla la actividad simpática (Cardinali, 1989).

## **1.2. La Glándula Pineal y la Melatonina.**

Toda la función circadiana está controlada por la glándula pineal, estructura que se encuentra en el epitalamo. La señal desde el NSQ, va al núcleo paraventricular, luego a la médula, ganglio cervical superior, para llegar finalmente a la glándula pineal. Como cualquier otro conversor neuroendocrino convierte un impulso neuronal, en una señal endocrina; la secreción de melatonina (5- metoxi-N-acetilriptamina), la cual se libera principalmente durante la noche. La glándula pineal es inervada por vías simpáticas que se originan desde el NSQ. A su vez, el NSQ cuenta con receptores de melatonina, la cual también afecta al sistema circadiano (Cardinali, 1989).

La melatonina se genera a partir del aminoácido triptofano que es transformado a serotonina, para luego ser convertida a melatonina, gracias a procesos sucesivos de acetilación y metilación, (por acciones de las enzimas N-acetiltransferasa e hidroxio-indol-metiltransferasa). La producción y secreción de melatonina se incrementa en la oscuridad. Las enzimas son activadas a través de receptores nor-adrenérgicos, por medio de la adenilciclase y el AMPc. El hígado es el sitio fundamental de la inactivación de la melatonina en el organismo; el metoxiindol se hidroliza primeramente en 6-hidromelatonina y este producto hidroxilado es entonces conjugado con ácido glucurónico o sulfúrico y eliminado por la orina (Goldman, 1999).

En algunas especies, los cambios de los ciclos circadianos se relacionan estrechamente con la transcripción de mRNA de la enzima N- acetiltransferasa, mientras que en otras especies la regulación se basa en un sistema posterior a la transcripción. La otra enzima involucrada en la síntesis de melatonina desde serotonina, es la hidroxio-indol- metiltransferasa, la cual no presenta un patrón en relación a la exposición lumínica (Colorado State University, 2003).

Las funciones de la melatonina son múltiples. Primero cabe señalar que esta hormona refuerza o complementa el ciclo luz-oscuridad del sistema circadiano. Un segundo rol de esta hormona es coordinar respuestas estacionales del fotoperíodo, como es la

actividad reproductiva, el metabolismo energético y el crecimiento de tejido córneo. La melatonina afecta a aquellos tejidos que expresan receptores de esta hormona, los cuales consisten en sistemas basados en proteínas G. Se conocen dos tipos de receptores de melatonina en mamíferos; MT1 y MT2. Se ha constatado que el receptor MT1 es el más importante desde el punto de vista funcional. Los receptores en animales mamíferos se encuentran en áreas muy específicas, como son el sistema nervioso central, la hipófisis, y estructuras cerebrovasculares. Los receptores de melatonina que se encuentran en el NSQ, estarían involucrados en la regulación del sistema circadiano, en cambio los receptores del núcleo dorsomedial del hipotálamo y áreas preamilares se involucrarían en la regulación de la activación reproductiva (Hazlerigg, 2001).

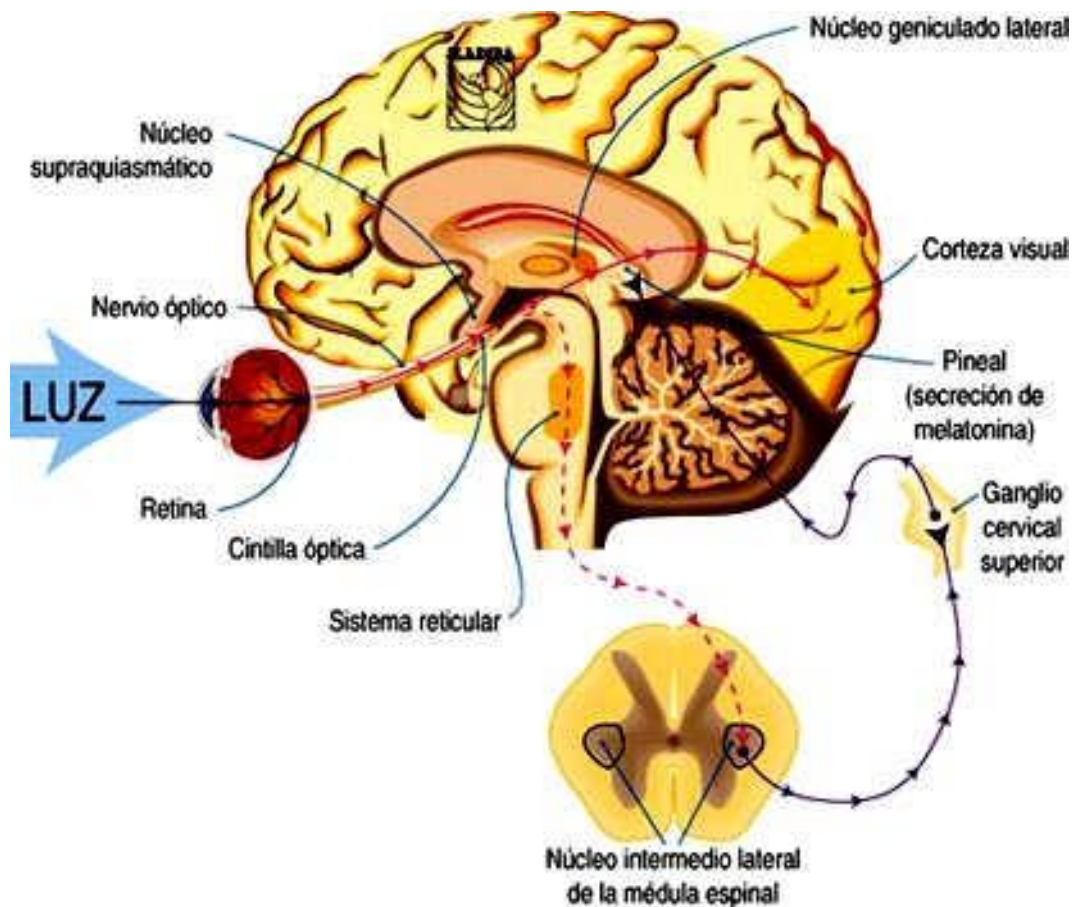


Fig. n° 1: Esquema del tracto retino-hipotalámico (Boivin et al, 1996).

## **2. Reproducción.**

### **2.1. Endocrinología Reproductiva.**

La actividad reproductiva está regulada por el eje hipotálamo- hipófisis- gónadas y es influenciada por factores nutricionales, hereditarios y ambientales (Echeverría, 2006).

En la hembra, cada ciclo se divide en fase luteal y fase folicular. La fase luteal se distingue por la ausencia de comportamiento sexual, por la presencia de cuerpo lúteo activo y altos niveles de progesterona plasmática circulante. En cambio, la fase folicular, se caracteriza por presentar un alza en las concentraciones de estrógeno y una declinación en la progesterona sérica, lo cual, al final de esta etapa, se manifiesta en un período de receptividad sexual, que se denomina “estro”, momento en que ocurre la ovulación (Echeverría, 2006).

La hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) se origina desde el hipotálamo, su función es regular la liberación de las gonadotropinas hipofisarias, principalmente la hormona luteinizante (LH). La regulación de esta hormona ocurre a nivel autocrino, paracrino y endocrino, a partir de los esteroides sexuales. La hormona folículo estimulante (FSH) y la LH, son de origen adenohipofisario, sus acciones están centradas básicamente en la regulación de una adecuada producción de gametos y de esteroides sexuales (Pérez, 2004).

### **2.2. Reproducción y fotoperíodo.**

El fotoperíodo se define como la relación de luz y oscuridad durante las 24 horas del día (Biology-Online.org, 2006).

Aunque todas las especies son sensibles a las variaciones del fotoperíodo, la intensidad de las respuestas a los cambios luminosos y sus consecuencias varían mucho de una especie a otra. Dentro de las especies “de días cortos”, cuya actividad sexual se sitúa durante los días en que las horas luz van disminuyendo, se encuentran los ovinos y los caprinos, quienes poseen una alta sensibilidad al fotoperíodo. Los porcinos, en cambio,



manifiestan respuestas más ligeras a los días cortos. Entre las especies “de días largos” se pueden dar como ejemplo a los bovinos y a los equinos, contando estos últimos con una manifiesta fotosensibilidad (Chemineau, 1994).

En animales con estacionalidad reproductiva de días cortos, se ha observado que al verse enfrentado al cambio de un fotoperíodo largo a uno corto, se genera una mayor cantidad de melatonina, la cual en estos animales es estimulante de la actividad gonadotrófica. En las especies de días largos, en cambio, la iluminación y la consecuente disminución de melatonina, determina la estimulación de la actividad ovulatoria (Chemineau, 1994).

En animales considerados estacionales es observable que durante la etapa de reposo sexual las gónadas se transforman en inactivas, pero cuando la época reproductiva se aproxima, las gónadas comienzan su función nuevamente. En estudios hechos con hámster, en los cuales se daña la glándula pineal o una de las vías que dan la fotoinformación a la glándula, el animal se mantiene en la etapa de reposo sexual y no vuelve a presentar estro (Colorado State University, 2003).

### **2.3. La Melatonina y la Reproducción.**

El efecto de la melatonina es generalmente antigonadotrófico, incluyendo efectos directos que se detectan en cultivos celulares de neuronas productoras de GnRH. La exposición de melatonina produce una regulación negativa de los niveles de mRNA en células productoras de GnRH (Gillespie *et al.*, 2003).

En animales como hámster *Mesocricetus auratus*, la melatonina inhibe la GnRH, y por tanto la LH y la FSH. La melatonina puede regular las neuronas generadoras de GnRH directamente o puede modular, a través de la retroalimentación negativa de testosterona, actuando sobre las neuronas generadoras de andrógeno (Maywood *et al.*, 1996). En estudios hechos en el roedor *Peromyscus leucopus*, donde se les administró tratamiento de fotoperíodo corto (14 horas de oscuridad y 10 horas de luz) versus uno largo (14 horas de luz y 10 horas de oscuridad), en el primero se observó que existe un retraso en la presentación de la pubertad, ya que en vez de ocurrir a los 60 días ocurrió a los 140

aproximadamente (Johnston y Zucker (a), 1980). Este fenómeno observado se inhibe si a estos animales se les practica una pinealectomía. También se hizo un grupo al cual se le administró melatonina y respondió de la misma manera que el grupo bajo fotoperíodo corto (Johnston *et al.*, 1982)

### **3. Características del ratón de laboratorio.**

#### **3.1. Características fisiológicas**

El ratón de laboratorio corresponde a la especie *Mus musculus*, de la familia *Muridae*, orden Rodentia y clase Mamalia (Salvador, 2001). Este animal es utilizado para experimentación, ya que se caracteriza por tener una gran adaptación a distintos medios, en parte por su notable capacidad reproductiva. Es de hábitos nocturnos y sociales. La hembra es considerada como una poliéstrica no estacional, su ciclo reproductivo es de alrededor de cuatro días. El período receptivo de la hembra al macho es de alrededor de 12 horas y se presenta generalmente durante la noche. La ovulación es espontánea y se produce 2 a 3 horas de iniciado el celo. La hembra puede entrar en celo 14 a 28 horas de haber parido, lo que se denomina “estro postparto”, por lo que puede presentarse un proceso de lactancia y gestación simultáneamente (Minnesota AALAS, 2000). La gestación se prolonga alrededor de tres semanas, a pesar que se puede alargar otros diez días, si está amamantando a otra camada previamente. Las camadas de animales no consanguíneos (outbred) son de alrededor de 10 a 12 crías. Al incrementar la edad de la madre, disminuye el tamaño de la camada. El destete se realiza alrededor de las tres semanas de edad de las crías, y la hembra reanuda sus ciclos 2 a 5 días postdestete. Durante la lactancia se interrumpe la periodicidad ovárica. La edad de pubertad es entre los 28 y los 40 días. Generalmente, la edad de apareamiento es alrededor de los 50 a 60 días, cuando los animales pesan aproximadamente 25-30 g. El número de pariciones al año en condiciones normales de crianza es de 6 a 8 (AALAS' Scientific Advisory Committee, 2004). Este animal presenta pesos al nacimiento de 0.5 a 1.5 g, y al destete pesos promedios de 11-14 g a los 21 días. Su vida útil como animal de laboratorio es de 1.5 a 3 años (Harkness y Wagner, 1983).

El Centro de Producción de Animales de Laboratorio (CPAL) del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) cuenta con datos promedios del año 2005 de 2.719 hembras reproductoras de cepa CF-1, de ellas alrededor de 1.200 hembras en cruces monogámicos

permanentemente apareados, con 1.200 machos y el resto en cruces bigámicos permanente apareados, con aproximadamente 900 machos, en promedio las hembras llegan a tener 7 a 8 partos. Se cuenta con un CMO (Capacidad Matriz Óptima) de 20.393, existencias al mes de 7.834 (se excluye a los reproductores) y entregas al mes de 12.087. Los principales parámetros productivos de este bioterio son; el tamaño de camada promedio de 10 crías y un Índice de Eficiencia de 60% (Romero y Fuenzalida, 1983); (CPAL, 2005).

#### **4. Roedores: el Fotoperíodo y la Reproducción.**

##### **4.1. Roedores con Estacionalidad Reproductiva.**

Los ciclos estrales en ratones *P. leucopus*, cesan aproximadamente después de dos meses de exposición a fotoperíodo corto, es decir, menos de 12 horas de luz diaria (Lynch y Gendler, 1980). En otro estudio con *P. leucopus*, Beasley *et al.*, (1981) intentaron determinar la respuesta al fotoperíodo en el estro postparto. Se determinó que el 77% de las hembras con fotoperíodo largo tienen más de una camada concebida en el estro postparto, en contraposición el grupo de fotoperíodo corto, en que solo el 33% presentan la misma condición. La gran mayoría de los animales expuestos a fotoperíodo corto, recién a las 13 semanas cesan los ciclos estrales. Estudios realizados por Pyter *et al.*, (2005) en la misma especie de roedor, demostraron que los machos en fotoperíodo corto disminuyeron el peso testicular. En los machos con fotoperíodo largo y con pareja heterosexual se observó un aumento del peso testicular y testosterona sérica, comparados con los animales bajo las mismas condiciones, solos o con pareja del mismo sexo. Por lo que además de la luz, la interacción social genera una respuesta reproductiva asociada. Esto concuerda con lo afirmado por Johnston y Zucker (b) (1980), quienes determinaron que posterior a un período de 20 semanas de fotoperíodo corto existe regresión testicular.

En el hámster *M. auratus*, se ha demostrado que el cese de los ciclos estrales ocurre después de las seis semanas de tratamiento con fotoperíodo corto (Seegal y Goldman, 1975). Hotz y Turek (1993), utilizaron machos hámster en condiciones de 6 horas luz y 18

horas de oscuridad, manifestándose una regresión testicular posterior al tratamiento de 12 semanas.

Frost y Zucker (1983), estudiaron los cambios en ratones *Onychomys leucogaster* al pasar de un fotoperíodo largo a uno corto. En machos postpuberales se detectó una regresión testicular después de las 10 semanas de tratamiento, los cuales se reconstituyeron a las 30 semanas de fotoperíodo corto. En hembras, ocurrió un fenómeno similar, donde se caracterizó por un cese de los ciclos estrales a las 3 semanas y reaparecieron a las 13 semanas de fotoperíodo corto.

Un estudio de Whitsett y Miller (1982), efectuado en el ratón *Peromyscus maniculatus bairdii*, que presenta estacionalidad reproductiva en la naturaleza, determinó que los animales adultos en condiciones de fotoperíodo corto presentan una mínima alteración en sus ciclos reproductivos en hembras adultas, no observándose diferencias significativas en la citología vaginal de las hembras en fotoperíodo corto y largo, luego de 28 semanas de tratamiento, a diferencia de las hembras jóvenes que son más sensibles al cambio de fotoperíodo, afectando la maduración sexual. Otro estudio realizado en machos (Whitsett et al., 1983), muestra que en fotoperíodo largo hay una mayor estimulación de los órganos sexuales, observándose un aumento en el peso de testículos y vesículas seminales.

Por otra parte, se ha determinado que existen diferencias en la respuesta al cambio de fotoperíodo, según la edad del ejemplar y la especie estudiada. Un ejemplar adulto de *M. auratus* tiene una mayor sensibilidad, a un fotoperíodo corto, manifestándose en una regresión gonadal, que un individuo joven en que no se influencia la maduración de sus órganos reproductivos. En cambio, en las ratas *Rattus norvegicus* y las ratas *Sigmodon hispidus*, así como en los ratones *P. maniculatus bairdii* existe una mayor sensibilidad durante una etapa más precoz de la vida (Whitsett y Miller, 1982), lo mismo ocurre con *P. leucopus*, que al recibir tratamiento de fotoperíodo corto desde el nacimiento retrasa su pubertad, lo que no se observa si el tratamiento es efectuado entre los 25 días y 60 días de edad (Johnston et al., 1982).

Campbell et al., (1976) utilizando ratas en condiciones de luz constante, determinaron que las hembras entraron en un estado anovulatorio después de 85 días de

tratamiento. Estos resultados contrastan con los reportados por Kent *et al.*, (1968) quienes utilizaron hámster en las mismas condiciones y detectaron anovulación recién entre los 6 y los 14 meses de exposición al tratamiento. Esto se puede explicar por el efecto de carrera libre (“free running”), que se da cuando no hay señales externas que manifiesten un ciclo ambiental.

#### **4.2. Roedores Poliéstricos no Estacionales.**

Según Bronson (1979), el ratón de laboratorio no parece ser afectado por el fotoperíodo, incluso se refiere a la posibilidad de que éste se puede reproducir bien en absoluta oscuridad, por lo que los factores que afectarían al rendimiento reproductivo son la dieta, la temperatura ambiental y las condiciones de stress.

A pesar de ser un animal que se considera no estacional en cuanto a la reproducción, se ha detectado un menor número de gestaciones y un menor tamaño de camada durante los cuatro meses de invierno. Se discute que esto sea a causa de una respuesta a los cambios lumínicos del ambiente o por un reloj biológico interno (Muñoz-Quiles *et al.*, 2001). Bronson y Saal (1979), hicieron estudios sobre hembras *M. musculus* de la cepa CF-1. Los animales fueron expuestos a ciclos de luz- oscuridad de 14 horas de luz y 10 de oscuridad, al tercer día se les apagó la luz por 24 horas, en ese día ocurriría el proestro, ya que su ciclo estral estaba sincronizado. Se les midió la hormona LH y se determinó que presentaban 2,4 veces más que hembras en ciclos de 14 horas luz y 10 horas oscuridad constante. Luego se determinó que no se modificaba la tasa de ovulación de estos ratones.

Yellon y Tran (2002), trabajaron con ratones consanguíneos, los cuales fueron sometidos a cambios de fotoperíodo largo a corto, de forma que de 16 hrs. de luz pasaron a 8 hrs., manteniéndose este régimen por ocho semanas. No se detectó cambio en el peso corporal de los animales, ni en el peso testicular. Todo esto, a pesar del aumento que hubo en la concentración sérica de melatonina.

Adicionalmente, ensayos en que se utilizaron ratones hembras mantenidos en condiciones de luz continua, concluyeron que se presenta un alargamiento de los ciclos,

medidos a través de citología vaginal. Sólo 4 de 16 hembras desarrollaron estado de anovulatorio después de mantenerse por 120 días de tratamiento (Campbell *et al.*, 1976).

Un roedor que no presenta estacionalidad reproductiva es el ratón *Zygodontomys brevicauda* que habita en la selva de Venezuela, el cual no responde a cambios en el fotoperíodo, manteniendo su capacidad de preñez. Lo único que se modifica es el peso corporal (Heideman y Bronson, 1990).

## **HIPÓTESIS**

La ausencia de fotoperíodo, ya sea en condiciones de luz u oscuridad constante, afecta los resultados reproductivos del ratón de laboratorio.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar si en el ratón de laboratorio (*M. musculus*) se presenta un cambio en la fisiología reproductiva ante la ausencia de fotoperíodo.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

En condiciones de luz u oscuridad constante, comparando con fotoperíodo de 12 horas luz- 12 horas de oscuridad:

- Caracterizar la duración del lapso interparto.
- Determinar el tamaño de la camada al nacimiento y al destete.
- Establecer el peso de la camada al nacimiento y al destete.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. Características y origen de los animales experimentales.**

El trabajo se realizó en el CPAL (Centro de Producción de Animales de Laboratorio) del ISP. Se trabajó con ratones *M. musculus* de la cepa CF-1, no consanguínea, convencional. Estos ejemplares son descendientes de animales adquiridos en 1974 desde INPPAZ (Instituto Panamericano de Protección de Alimentos y Zoonosis), en ese entonces llamado CEPANZO (Centro Panamericano de Zoonosis), Buenos Aires, Argentina.

La cepa anteriormente indicada, en animales donde las hembras han tenido dos partos previos, presentan tamaño de camada al nacimiento de  $10 \pm 2$ , peso al nacimiento de  $0.5 \pm 0.01$  g., tamaño de camada al destete de  $9 \pm 2$  y peso de la camada al destete de  $11 \pm 0.3$  g. La longitud de la gestación es de  $21 \text{días} \pm 1$ .

## **2. Manejo ambiental.**

Los animales utilizados en el estudio fueron alimentados con extruído comercial con una formulación fija, al cual se le realizan exámenes de Análisis Químico Proximal y Microbiológico. El ambiente fue controlado, la temperatura fluctuó entre los  $20$  y  $24^{\circ}\text{C}$  y la humedad relativa entre  $50$  y  $60\%$ , con  $15$  cambios de aire por hora. El nivel de iluminación fue de  $300$  lux.

## **3. Metodología.**

Se utilizaron hembras de dos partos y pesos corporales similares. Se usaron  $35$  hembras y  $35$  machos por tratamiento. Se efectuaron tres tratamientos, es decir un total de  $105$  hembras y  $105$  machos. Para determinar estos valores se ha considerado a la camada como unidad de estudio. Se decidió considerar la variable “tamaño de camada al nacimiento”, para determinar el tamaño de la muestra (puesto que ésta era la que requería un número de muestra mayor), existiendo una desviación estándar  $D.E.=2$ , con un nivel de confianza de  $5\%$  de error  $\alpha$ , con un coeficiente  $Z \alpha$  de  $1.96$  y una potencia de  $95\%$ , con estos datos se determinó que se requerían  $27$  parejas de animales por grupo.

Posteriormente de efectuada la parte experimental se decidió determinar la potencia de la prueba  $(1-\beta)$ , que representa la capacidad que tiene ésta de dar como falsa la hipótesis nula y que sea falsa verdaderamente, y de esta manera asegurarnos que el número utilizado de animales fue el adecuado. Se utilizó el peso promedio al destete del primer parto para determinarla y se hizo uso de los nomogramas de Zar (1996), considerando  $v_1=2$  y  $v_2=90$ , obteniendo una potencia de  $0,95$ . Es destacable que desde  $0,70$  hacia arriba se considera aceptable, por lo que se puede afirmar que el número de individuos utilizados en el estudio fue el adecuado.



Los animales se eligieron de forma aleatoria y se dispusieron en tres salas. Una de ellas presentó un fotoperíodo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. La segunda sala permaneció en oscuridad constante y la tercera sala en que se mantuvo a los animales en luz constante. Los animales fueron dispuestos en carros, dentro de los cuales se fueron rotando, de manera tal que recibieran la misma cantidad de luz.

Los tratamientos tuvieron una duración de 90 días, donde las hembras y los machos se mantuvieron separados los primeros 10 días para que hubiera una adaptación al tratamiento impuesto.

Todos los ratones fueron mantenidos en jaulas, en cruces monogámicos permanentemente apareados.

Las variables a medir fueron el peso de las camadas y el número de crías en cada camada al nacimiento. Luego de 21 días, en que se mantuvieron a los ratones lactantes con sus madres, se midió nuevamente el peso de las crías y el tamaño de la camada. Posteriormente se esperó la ocurrencia de una segunda gestación, midiéndose las mismas variables anteriormente descritas (Cuadro nº 1). Con estos datos se pudo determinar el lapso interparto y la mortalidad observadas en las camadas. Se anotó, adicionalmente, los animales que presentaron conducta de canibalismo con sus crías.

A los animales se les hizo cambio de viruta y de jaula dos veces por semana, donde también se le renovaba el agua y el alimento. La detección de parto se hizo visualmente y cuando fue necesario se utilizó una pequeña linterna.

*Cuadro nº1: Esquema de trabajo. Los tratamientos a los distintos grupos y los momentos en que se realizarán las mediciones. O= 12hrs. de oscuridad. L= 12hrs. de luz. M= momento de medición.*

Machos/Hembras	Machos+Hembra	Machos+Hembra+Crías	Machos+Hembra	Machos+Hembra+Crías
O/O	O/O	O/O	O/O	O/O
O/L	O/L	O/L	O/L	O/L
L/L	L/L	L/L	L/L	L/L
	Día 10	1° Parto	1° Destete	2° Parto
		<b>M</b>	<b>M</b>	<b>M</b>
				2° Destete
				<b>M</b>

#### **4. Análisis de los datos.**

Para comparar los tres grupos, se utilizó Análisis de Varianza de una vía, y cuando correspondió, se utilizó el análisis no paramétrico de Kruskal- Wallis. Al ser detectadas diferencias significativas entre los grupos, se debió determinar entre cuales de los grupos era que ocurría esto, por lo que se utilizó el método de Bonferroni o el método de Scheffè para hacer múltiples comparaciones entre medias. Todos los análisis fueron efectuados utilizando las funciones de Statgraphics 5.0, excepto las pruebas Exactas de Fisher en que se usó Stata 8.0. Ambos paquetes estadísticos se instalaron en un computador Samsung SyncMaster 551V. El análisis de mortalidad fue efectuado utilizando el análisis de residuos en tablas de contingencia (Rodríguez, 1999).

#### **5. Ética**

La presente investigación cumple las normas internacionales para la investigación biomédica con animales, señaladas en los códigos internacionales de ética por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas en el Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana de 1990 (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas, 1990).

## RESULTADOS

Posteriormente de realizadas las mediciones, se obtuvieron los siguientes resultados:

1- El tamaño de la camada al nacimiento del primer parto del período experimental no presenta diferencia significativa entre los grupos de 12 horas luz-12 horas oscuridad, 24 horas de oscuridad y 24 horas de luz ( $F_{2,96} 1,78$ ;  $P = 0,1745$ ) con un 95% de confianza. Se utilizó el análisis de varianza de una vía, ya que aunque no se observa distribución normal, las varianzas son homogéneas (Prueba C de Cochran: 0,430016;  $P = 0,243645$ ) con un nivel de confianza de 95%.

*Tabla n° 1: Tabla Resumen Estadístico.*

Iluminación	N	Promedio	Varianza	Desviación Estándar
0%LUZ	32	12,5313	10,5151	3,2427
100%LUZ	32	12,6875	17,3831	4,1693
50%LUZ	35	14,0571	12,5261	3,53922
Total	99	13,1212	13,6586	3,69576

Iluminación	Asimetría	Apuntamiento
0%LUZ	-0,720841	0,410548
100%LUZ	-1,80452	0,350549
50%LUZ	-1,40548	-0,152431
Total	-2,38418	0,382321

*Tabla n° 2: Tabla de Análisis de Varianza.*

Source	Suma Cuadrado	Df	Media <sup>2</sup>	F	P
Entre Grupos	47,816	2	23,908	1,78	0,1745
Dentro Grupo	1290,73	96	13,4451		
Total (Corr.)	1338,55	98			

2- El tamaño de la camada al primer destete del período experimental muestra, utilizando el análisis de varianza, que no existe diferencia significativa entre los tres grupos ( $F_{2,90} = 2,37$ ;  $P = 0,0989$ ), 95% de confianza. A pesar de presentar una distribución distinta a la normal, se utiliza este análisis, debido a que las varianzas son iguales estadísticamente hablando (Prueba de Bartlett: 1,00998;  $P = 0,64389$ ). Se utiliza un nivel de confianza de 95%.

*Tabla n° 3: Tabla Resumen Estadístico. La asimetría se desvía levemente del rango +2 y -2, señalando la no existencia de distribución normal de los datos.*

Iluminación	N	Promedio	Varianza	Desviación Estándar
100%LUZ	28	11,6786	14,1521	3,76193
50%LUZ	31	11,2581	16,3312	4,04119
0%LUZ	34	13,1765	11,6649	3,41539
Total	93	12,086	14,3838	3,7926

Iluminación	Asimetría	Apuntamiento
100%LUZ	-1,93177	1,71187
50%LUZ	-2,35606	0,489412
0%LUZ	-1,30429	0,186034
Total	-3,36034	1,56759

*Tabla n° 4: Tabla de Análisis de Varianza.*

Source	Suma Cuadrado	Df	Media <sup>2</sup>	F	P
Entre Grupos	66,328	2	33,164	2,37	0,0989
Dentro Grupo	1256,98	90	13,9665		
Total (Corr.)	1323,31	92			

3- El tamaño de la camada al nacimiento del segundo parto en el que se observan diferencias significativas entre el 24 horas de luz y el grupo de 24 horas de oscuridad, siendo mayor este último ( $F_{2,79} = 4,16$ ;  $P = 0,0192$ ). Nivel de Confianza de 95%. Las varianzas son homogéneas (Prueba de Bartlett:  $1,04267$   $P = 0,197317$ ). Se utiliza un nivel de Confianza de 95%.

*Tabla n° 5: Tabla Resumen Estadístico.*

Iluminación	N	Promedio	Varianza	Desviación Estándar
100%LUZ	26	13,5385	10,3385	3,21535
50%LUZ	25	10,24	20,94	4,57602
0%LUZ	31	11,9032	18,557	4,30778
Total	82	11,9146	17,9803	4,24032

Iluminación	Asimetría	Apuntamiento
100%LUZ	0,766397	-0,391897
50%LUZ	-0,470997	-0,398882
0%LUZ	0,154665	-0,431345
Total	-0,82464	-0,127796

Tabla n° 6: Tabla de Análisis de Varianza.

Source	Suma Cuadrado	Df	Media <sup>2</sup>	F	P
Entre Grupos	138,671	2	69,3356	4,16	0,0192
Dentro Grupo	1317,73	79	16,6801		
Total (Corr.)	1456,4	81			

Tabla n° 7: Prueba de Bonferroni.

Iluminacion	N	Media	Grupos Homogéneos
100%LUZ	25	10,24	X
50%LUZ	31	11,9032	XX
0%LUZ	26	13,5385	X

Contraste	Diferencias	+/- Limites
0%LUZ - 100%LUZ	*3,29846	2,79827
0%LUZ - 50%LUZ	1,63524	2,65663
100%LUZ - 50%LUZ	-1,66323	2,68537

\* denota la diferencia estadísticamente significativa.

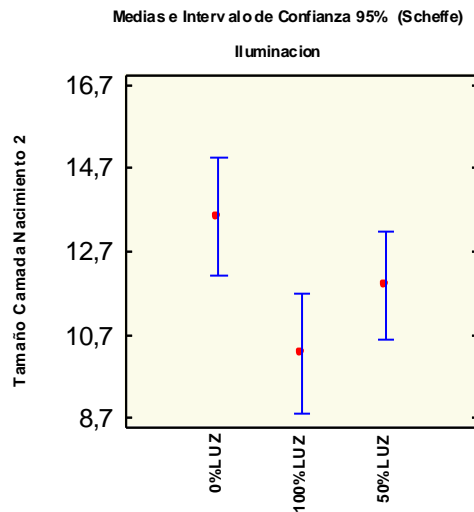


Gráfico n°1: Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Los tres grupos tratados con diferente iluminación y su respuesta en relación al tamaño de la camada al nacimiento del segundo parto en estudio.

4- El tamaño de la camada al destete del segundo parto no manifiesta diferencias significativas entre los distintos grupos que reciben tratamiento de 24 horas de luz, 24 horas de oscuridad y 12 horas de luz- 12 horas de oscuridad ( $F_{2,52} = 0,69$ ;  $P=0,5075$ ) y el nivel de confianza utilizado es de 95%. Las varianzas no manifiestan diferencias estadísticas (Prueba C de Cochran: 0,465801;  $P = 0,240698$ ) con un nivel de confianza de 95%.

*Tabla n° 8: Tabla Resumen Estadístico.*

Iluminación	N	Promedio	Varianza	Desviación Estándar
100%LUZ	16	11,3125	26,0958	5,10841
50%LUZ	13	9,84615	14,3077	3,78255
0%LUZ	26	11,5	15,62	3,95221
Total	55	11,0545	18,1266	4,25753

Iluminación	Asimetría	Apuntamiento
100%LUZ	-0,763882	-0,277489
50%LUZ	-0,596556	-0,47008
0%LUZ	-0,105207	-0,660155
Total	-0,702035	-0,665349

*Tabla n° 9: Tabla de Análisis de Varianza.*

Source	Suma Cuadrado	Df	Media <sup>2</sup>	F	P
Entre Grupos	25,2066	2	12,6033	0,69	0,5075
Dentro grupo	953,63	52	18,339		
Total (Corr.)	978,836	54			

5- El peso de la camada al nacimiento en el primer parto del estudio manifiesta una diferencia significativa entre los grupos de 12 horas de luz -12 horas de oscuridad y el grupo de 24 horas de luz ( $F_{2,96} = 3,87$ ;  $P = 0,0243$ ), con un nivel de Confianza es de 95%. A pesar que los grupos no presentaron una distribución normal, se pudo seguir utilizando el método de Análisis de Varianza, ya que las varianzas no son estadísticamente diferentes (Prueba C de Cochran: 0,47786;  $P = 0,0603962$ ) y se utilizó un nivel de confianza de 95%.

*Tabla n° 10: Tabla Resumen Estadístico. Se detecta una asimetría en cuanto a la distribución de los valores de los grupos, puesto sobresale del rango -2 y +2.*

Iluminación	N	Promedio	Varianza	Desviación Estándar
100%LUZ	32	24,3266	27,7974	5,27232
50%LUZ	32	22,55	60,8123	7,79822
0%LUZ	35	26,9343	38,65	6,21691
Total	99	24,6742	44,7759	6,69148

Iluminación	Asimetría	Apuntamiento
100%LUZ	-2,0509	0,764009
50%LUZ	-0,812026	-0,47657
0%LUZ	-0,969711	0,0606343
Total	-2,20658	0,379803

*Tabla n° 11: Tabla de Análisis de Varianza.*

Source	Suma Cuadrado	Df	Media <sup>2</sup>	F	P
Entre Grupos	327,038	2	163,519	3,87	0,0243
Dentro Grupo	4061,0	96	42,3021		
Total (Corr.)	4388,04	98			

*Tabla n° 12: Prueba de Bonferroni.*

Iluminacion	N	Media	Grupos Homogéneos
100%LUZ	32	22,55	X
0%LUZ	32	24,3266	XX
50%LUZ	35	26,9343	X

Contraste	Diferencia	+/- Limites
0%LUZ - 100%LUZ	1,77656	3,96201
0%LUZ - 50%LUZ	-2,60772	3,87618
100%LUZ - 50%LUZ	*-4,38429	3,87618

\* denota la diferencia estadísticamente significativa.



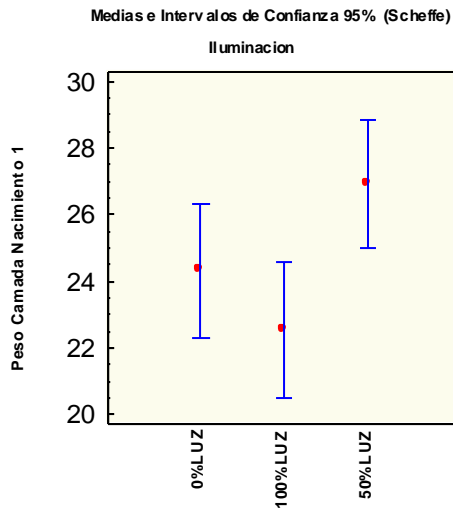


Gráfico n° 2: Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Los tres grupos tratados con diferente iluminación y su respuesta en relación al peso de la camada al nacimiento del primer parto en estudio.

6- El peso de la camada al destete del primer parto del período experimental presenta diferencia significativa entre el grupo de 24 horas de luz y el grupo de 24 horas de oscuridad. Así como también entre el grupo de 24 horas de luz y el grupo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad ( $F_{2,90} = 15,85$ ;  $P=0,00000127$ ), el nivel de confianza utilizado es de 95%. Se determina que los menores pesos corresponden al grupo de 24 horas de luz. Las diferencias entre las variables no son estadísticamente significativas (Prueba de Bartlett: 1,06935;  $P = 0,0511438$ ) con el nivel de confianza de 95%.

*Tabla n° 13: Tabla Resumen Estadístico. Se observa una asimetría, ya que el valor está fuera del rango -2 y +2. De lo que se deduce que la distribución de la población no es normal.*

Iluminación	N	Promedio	Varianza	Desviación Estándar
100%LUZ	28	127,561	1842,45	42,9238
50%LUZ	31	96,8161	726,977	26,9625
0%LUZ	34	145,826	1226,22	35,0174
Total	93	123,99	1646,53	40,5775

Iluminación	Asimetría	Apuntamiento
100%LUZ	0,648529	4,27504
50%LUZ	-2,86042	1,48953
0%LUZ	-1,23702	-0,689624
Total	0,228374	2,09986

*Tabla n° 14: Tabla de Análisis de Varianza.*

Source	Suma Cuadrado	Df	Media <sup>2</sup>	F	P
Entre Grupos	39460,3	2	19730,1	15,85	0,0000
Dentro Grupo	112021,0	90	1244,67		
Total (Corr.)	151481,0	92			

*Tabla n° 15: Prueba de Bonferroni.*

Iluminación	N	Media	Grupos Homogéneos
100%LUZ	31	96,8161	X
0%LUZ	28	127,561	X
50%LUZ	34	145,826	X

Contraste	Diferencia	+/- Limites
0%LUZ - 100%LUZ	*30,7446	22,439
0%LUZ - 50%LUZ	-18,2658	21,9642
100%LUZ - 50%LUZ	*-49,0103	21,3734

\* denota la diferencia estadísticamente significativa.

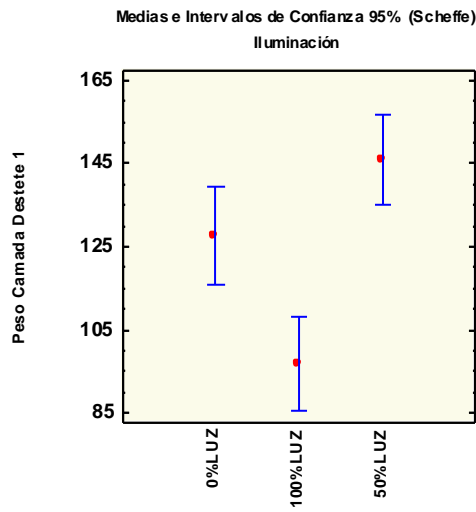


Gráfico n°3: Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Los tres grupos tratados con diferente iluminación y su respuesta en relación al peso de la camada al destete del primer parto en estudio.

7- El peso de la camada al nacimiento del segundo parto establece diferencias significativas entre el grupo de 24 horas de luz y el de 24 horas de oscuridad, siendo los valores más altos, los encontrados en el grupo de 24 horas de oscuridad ( $F_{2,79} = 4,46$ ;  $P=0,0146$ ). Con un nivel de confianza de 95%. Se observa homogeneidad en las varianzas (Prueba de Levene: 1,80505;  $P = 0,171183$ ). Se utiliza un nivel de confianza de 95%.

Tabla n° 16: Tabla Resumen Estadístico. Se observa asimetría y apuntamiento, puesto que los valores se salen del rango -2 y +2.

Iluminación	N	Promedio	Varianza	Desviación Estándar
100%LUZ	26	26,4615	41,2033	6,41898
50%LUZ	25	20,064	76,6682	8,75604
0%LUZ	31	23,5742	58,7286	7,66346
Total	82	23,4195	63,6396	7,97744

Iluminación	Asimetría	Apuntamiento
100%LUZ	2,22671	2,55128
50%LUZ	-0,933203	-0,495325
0%LUZ	0,0124792	-0,542933
Total	-0,801263	1,01295

*Tabla n° 17: Tabla de Análisis de Varianza.*

Source	Suma Cuadrado	Df	Media <sup>2</sup>	F	P
Entre Grupos	522,83	2	261,415	4,46	0,0146
Dentro Grupo	4631,98	79	58,6326		
Total (Corr.)	5154,81	81			

*Tabla n° 18: Con la prueba de Bonferroni.*

Iluminación	N	Media	Grupos Homogéneos
100%LUZ	25	20,064	X
50%LUZ	31	23,5742	XX
0%LUZ	26	26,4615	X
Contraste	Diferencia	+/- Limites	
0%LUZ - 100%LUZ	*6,39754	5,24638	
0%LUZ - 50%LUZ	2,88734	4,98083	
100%LUZ - 50%LUZ	-3,51019	5,03471	

\* denota la diferencia estadísticamente significativa.

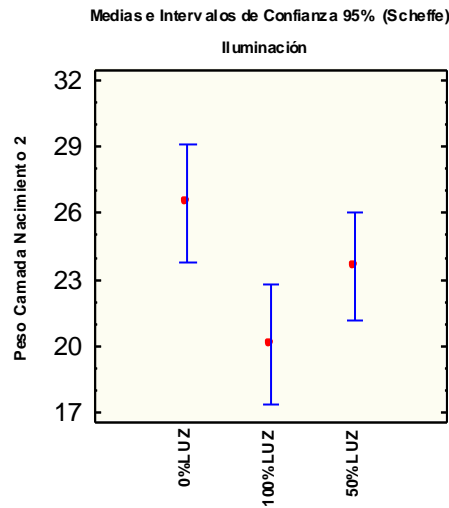


Gráfico n°4: Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Los tres grupos tratados con diferente iluminación y su respuesta en relación al peso de la camada al nacimiento del segundo parto en estudio.

8- El Peso de la camada al segundo destete del período en estudio establece diferencias significativas entre las medias del grupo 24 horas luz y el grupo 12 horas de oscuridad- 12 horas de luz ( $F_{2,52} = 4,70$ ;  $P = 0,0133$ ) con un nivel de confianza de 95%. Siendo las camadas de menos peso las del grupo de 24 horas de luz. No hay diferencias significativas entre las varianzas (Prueba de Levene: 0,717296;  $P = 0,492835$ ), con un nivel de confianza de 95%.

Tabla n° 19: Tabla Resumen Estadístico.

Iluminación	N	Promedio	Varianza	Desviación Estándar
100%LUZ	16	99,6812	1577,42	39,7167
50%LUZ	13	95,1462	959,619	30,9777
0%LUZ	26	128,192	1458,09	38,1849
Total	55	112,087	1566,04	39,5732

Iluminación	Asimetría	Apuntamiento
100%LUZ	-1,51377	0,134896
50%LUZ	-1,00001	-0,233812
0%LUZ	-0,322559	-0,201047
Total	-0,803873	0,244024

*Tabla n° 20: Tabla de Análisis de Varianza.*

Source	Suma Cuadrado	Df	Media <sup>2</sup>	F	P
Entre Grupos	12937,2	2	6468,62	4,70	0,0133
Dentro Grupo	71628,9	52	1377,48		
Total (Corr.)	84566,2	54			

*Tabla n° 21: Prueba de Bonferroni.*

Iluminación	N	Media	Grupos Homogéneos
100%LUZ	13	95,1462	X
0%LUZ	16	99,6812	XX
50%LUZ	26	128,192	X
Contraste		Diferencia	+/- Limites
0%LUZ - 100%LUZ		4,5351	34,2841
0%LUZ - 50%LUZ		-28,5111	29,1745
100%LUZ - 50%LUZ		*-33,0462	31,1888

\* denota la diferencia estadísticamente significativa.

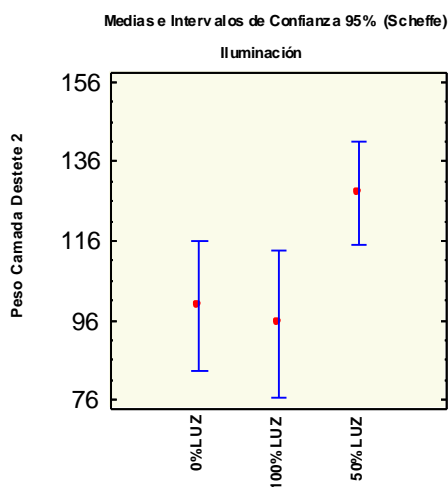


Gráfico n°5: Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Los tres grupos tratados con diferente iluminación y su respuesta en relación al peso de la camada al segundo destete en estudio.

9- En el lapso interparto no se observa diferencias significativas entre los diferentes grupos ( $F_{2,79} = 0,45$ ;  $P=0,6406$ ), con el nivel de confianza utilizado de 95%. No hay diferencias significativas entre las variables (Prueba de Bartlett: 1,01155;  $P= 0,640087$ ), siendo el nivel de confianza de 95%.

Tabla n° 22: Tabla Resumen Estadístico. Algunos valores de asimetría y apuntamiento se salen de los rangos -2 y +2, lo que nos permite determinar la ausencia de distribución normal.

Iluminación	N	Promedio	Desviación Estándar
0%LUZ	27	32,2963	10,3545
100%LUZ	25	32,24	8,59884
50%LUZ	30	30,1667	9,92761
Total	82	31,5	9,62539

Iluminación	Asimetría	Apuntamiento
0%LUZ	-1,88813	2,48958
100%LUZ	0,63512	-1,28213
50%LUZ	5,15956	8,07655
Total	2,14062	4,70952

*Tabla n° 23: Tabla de Análisis de Varianza.*

Source	Suma Cuadrado	Df	Media <sup>2</sup>	F	P
Entre Grupos	84,1437	2	42,0719	0,45	0,6406
Dentro Grupo	7420,36	79	93,9286		
Total (Corr.)	7504,5	81			

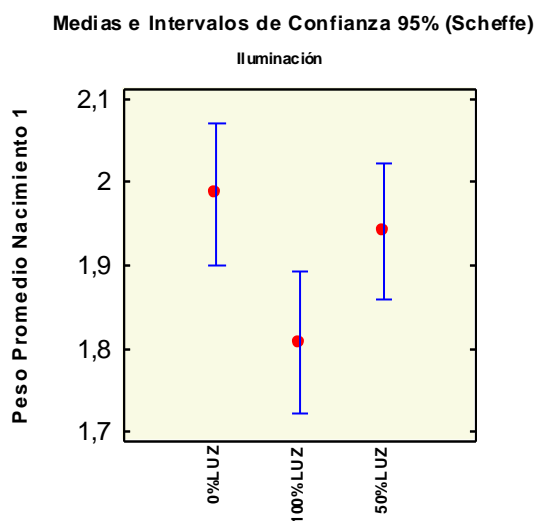
10- El peso promedio al nacimiento del primer parto. Se utilizó la prueba de Kruskal- Wallis, la cual indica que las diferencias encontradas entre los grupos no son significativas (KW= 4,44161; P =0,108522), con un nivel de confianza es de 95%.

*Tabla n° 24: Prueba de Kruskal-Wallis.*

Iluminación	Tamaño Muestra	Promedio rank
0%LUZ	32	52,8125
100%LUZ	32	41,3281
50%LUZ	35	55,3571

Prueba Estadística = 4,44161 P = 0,108522, no significativo.





*Gráfico n°6: Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Los tres grupos tratados con diferente iluminación y su respuesta en relación al peso promedio de la camada al nacimiento del primer parto en estudio.*

11- El peso promedio al primer destete en estudio permite detectar una diferencia significativa entre el grupo de 24 horas luz y los otros dos grupos en tratamiento ( $F_{2,90} = 5,46$ ;  $P=0,0058$ ), el nivel de confianza es de 95%. A pesar de no distribuirse normalmente, las varianzas de los grupos son iguales estadísticamente (Prueba de Levene: 0,874026;  $P=0,420779$ ), el nivel de confianza es de 95%.

*Tabla n° 25: Tabla Resumen Estadístico. Se manifiesta una asimetría, puesto que uno de los valores se encuentra fuera del rango -2 y +2, considerándose, por lo tanto que la población no presenta una distribución normal.*

Iluminación	N	Promedio	Desviación Estándar
0%LUZ	28	11,3808	3,1735
100%LUZ	31	9,35891	2,52155
50%LUZ	34	11,5533	3,03552
Total	93	10,7699	3,05702

Iluminación	Asimetría	Apuntamiento
0%LUZ	2,23052	1,6962
100%LUZ	1,5855	-0,0465614
50%LUZ	0,361082	-0,862595
Total	2,47104	0,405307

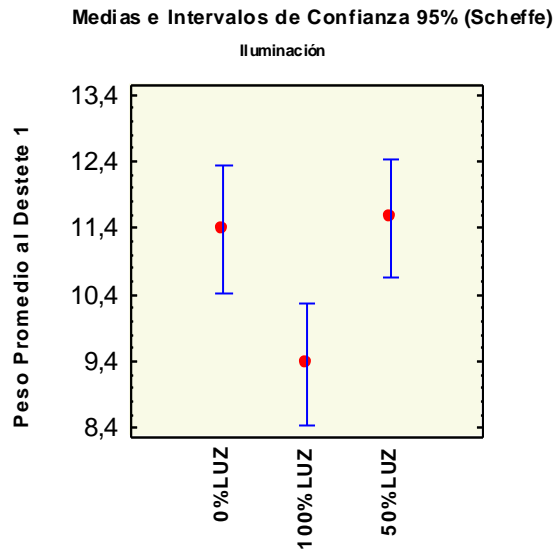
*Tabla n° 26: Tabla de Análisis de Varianza.*

Source	Suma Cuadrado	Df	Media <sup>2</sup>	F	P
Entre Grupos	93,0356	2	46,5178	5,46	0,0058
Dentro Grupo	766,74	90	8,51933		
Total (Corr.)	859,775	92			

*Tabla n° 27: Con la prueba de Scheffè.*

Iluminación	N	Media	Grupos Homogéneos
100%LUZ	31	9,35891	X
0%LUZ	28	11,3808	X
50%LUZ	34	11,5533	X
Contraste		Diferencia	+/- Limites
0%LUZ - 100%LUZ		*2,0219	1,8941
0%LUZ - 50%LUZ		-0,172516	1,85402
100%LUZ - 50%LUZ		*-2,19442	1,80415

\* denota la diferencia estadísticamente significativa.



*Gráfico n°7: Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Los tres grupos tratados con diferente iluminación y su respuesta en relación al peso promedio de la camada al primer destete del estudio.*

12- El peso promedio al nacimiento del segundo parto no muestra diferencias entre los grupos analizados ( $F_{2,79} = 0,61$ ;  $P = 0,5469$ ), el nivel de confianza es de 95%. Las varianzas son estadísticamente iguales (Prueba de Levene: 0,094755;  $P = 0,909699$ ), usando un nivel de confianza de 95%.

*Tabla n° 28: Tabla Resumen Estadístico. Se determina asimetría y apuntamiento, por lo que la distribución de la población no es normal, caracterizándose por presentar valores fuera del rango -2 y +2.*

Iluminación	N	Promedio	Desviación Estándar
0%LUZ	26	1,96944	0,248319
100%LUZ	25	1,96381	0,254185
50%LUZ	31	2,02847	0,239087
Total	82	1,99004	0,24548

Iluminación	Asimetría	Apuntamiento
0%LUZ	3,02427	3,36869
100%LUZ	0,469998	-0,828102
50%LUZ	1,46848	2,578
Total	2,39545	2,66035

*Tabla n° 29: Tabla de Análisis de Varianza.*

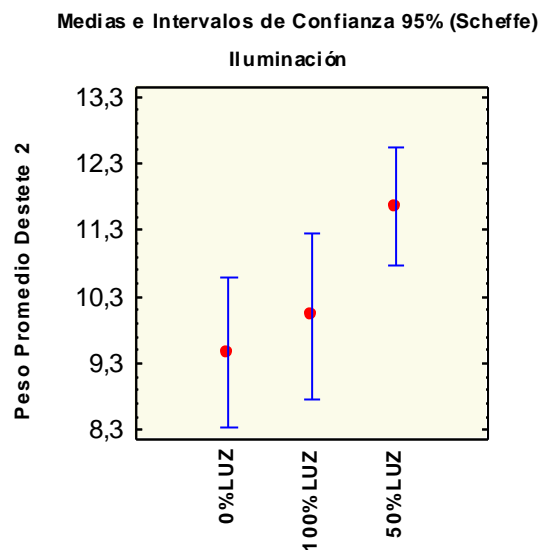
Source	Suma Cuadrado	Df	Media <sup>2</sup>	F	P
Entre Grupos	0,0740072	2	0,0370036	0,61	0,5469
Dentro Grupo	4,80708	79	0,0608491		
Total (Corr.)	4,88108	81			

13- El peso promedio al segundo destete. Al utilizar el método de Kruskal- Wallis no se manifestó ninguna diferencia significativa entre los diferentes grupos (KW= 5,52003; P= 0,0632908). Se usó un nivel de confianza del 95%.

*Tabla n° 30: Prueba de Kruskal – Wallis.*

Iluminación	Tamaño Muestra	Promedio rank
0%LUZ	16	22,75
100%LUZ	13	23,7692
50%LUZ	26	33,3462

Prueba Estadística = 5,52003 P = 0,0632908



*Gráfico n° 8: Gráfico de “Medias e Intervalos de Confianza 95%”. Los tres grupos tratados con diferente iluminación y su respuesta en relación al peso promedio de camada al segundo destete en estudio.*

14- Presencia de Canibalismo: se utilizó la prueba exacta de Fisher, lo que demostró que no hay diferencias en cuanto a la existencia de canibalismo, en los diferentes grupos en estudio. Esto se concluyó para el primero (Fisher= 0,478) y el segundo parto (Fisher=0,381).

15- Presencia de primer y segundo parto no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos observados, ya sea para el primer parto (Fisher=0,241) como para el segundo (Fisher=0,193).

16- La mortalidad durante el primer y segundo período en estudio fue analizado a través de la prueba de Análisis de residuos de tablas de contingencia. Se concluye que hay diferencias significativas entre todos los grupos ( $Z > 1,96$ ;  $P= 0,000000354$ ). Se puede ver el aporte que hace cada tratamiento al  $Ji^2$  total ( $Ji^2= 29,71$ ), por lo que se manifiesta una mayor diferencia en el grupo de 24 horas de oscuridad ( $Ji^2= 5,4$ ) y el grupo 24 horas de luz ( $Ji^2= 21$ ). En base a esto vemos que las mayores diferencias se encuentran en el grupo de 24 horas de luz, observándose una gran desviación del valor esperado ( $Z = 5,44$  en el primer período;  $Z= -5,44$  en el segundo período).

*Tabla n° 31: Prueba Análisis de Residuos de Tablas de Contingencia.*

	<i>Mortalidad 1</i>	<i>Mortalidad 2</i>	
<i>0% LUZ</i>	<b>Z= -2,92</b> <b>26</b> <b>Ji<sup>2</sup>= 2,39</b>	<b>Z= 2,92</b> <b>37</b> <b>Ji<sup>2</sup>= 3,02</b>	<b>Ji<sup>2</sup>= 5,4</b>
<i>50% LUZ</i>	<b>Z= -2,24</b> <b>26</b> <b>Ji<sup>2</sup>= 1,458</b>	<b>Z= 2,24</b> <b>33</b> <b>Ji<sup>2</sup>= 1,84</b>	<b>Ji<sup>2</sup>= 3,3</b>
<i>100% LUZ</i>	<b>Z= 5,44</b> <b>44</b> <b>Ji<sup>2</sup>= 9,28</b>	<b>Z= -5,44</b> <b>6</b> <b>Ji<sup>2</sup>= 11,72</b>	<b>Ji<sup>2</sup>= 21</b>

$Ji^2(2 GL)= 29,71$

Tabla n° 32: Tabla resumen de los resultados obtenidos.

<i>Medición</i>	<i>Valor p</i>	<i>Prueba utilizada</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación Estándar</i>	<i>Prueba Múltiple Comparación</i>
TCN1	0,1745	ANOVA	0% L=12,5313 100%L=12,6875 50%L=14,0571	3,2427 4,1693 3,53922	
TCD1	0,0989	ANOVA	0%L=11,6786 100%L=11,2581 50%L=13,1765	3,76193 4,04119 3,41539	
TCN2	0,0192	ANOVA	0%L=13,5385 100%L=10,24 50%L=11,9032	3,21535 4,57602 4,30778	Bonferroni 0%LUZ> 100%LUZ
TCD2	0,5075	ANOVA	0%L=11,3125 100%=9,84615 50%=11,5	5,10841 3,78255 3,95221	
PCN1	0,0243	ANOVA	0%=24,3266 100%=22,55 50%=26,9343	5,27232 7,79822 6,21691	Bonferroni 50%LUZ> 100%LUZ
PCD1	0,00000127	ANOVA	0%=127,561 100%=96,8161 50%=145,826	42,9238 26,9625 35,0174	Bonferroni 50%LUZ> 100%LUZ; 0%LUZ> 100%LUZ
PCN2	0,0146	ANOVA	0%=26,4615 100%=20,064 50%=23,5742	6,41898 8,75604 7,66346	Bonferroni 0%LUZ> 100%LUZ
PCD2	0,0133	ANOVA	0%=99,6812 100%=95,1462 50%=128,192	39,7167 30,9777 38,1849	Bonferroni 50%LUZ> 100%LUZ
LIP	0,6406	ANOVA	0%=32,2963 100%=32,24 50%=30,1667	10,3545 8,59884 9,92761	
Peso Prom N1	0,108522	Kruskal-Wallis			
Peso Prom D1	0,0058	ANOVA	0%=11,3808 100%=9,35891 50%=11,5533	3,1735 2,52155 3,03552	Scheffè 0%LUZ> 100%LUZ; 50%LUZ>100%LUZ
Peso Prom N2	0,5469	ANOVA	0%=1,96944 100%=1,96381 50%=2,02847	0,248319 0,254185 0,239087	
Peso Prom D2	0,0632908	Kruskal-Wallis			
Canibalismo1	0,478	Fisher			
Canibalismo2	0,381	Fisher			
Parto1	0,241	Fisher			
Parto2	0,193	Fisher			
Mortalidad	0,000000354	Análisis Residuos Tablas Contingencia			

## DISCUSIÓN

De este trabajo en que se estudió el efecto de la ausencia de fotoperíodo en la reproducción del ratón de laboratorio, podemos deducir que en cuanto al tamaño de la camada no hay ninguna diferencia significativa entre los grupos, con camadas promedio de 12 individuos con una desviación estándar de 4, exceptuando el nacimiento en el segundo parto, en el cual se determina que el grupo de 24 horas de oscuridad presenta más animales que el grupo de 24 horas de luz, con 300 lux. Esto se condice con los resultados obtenidos en el trabajo de Bronson (1979), quien utilizó dos tipos de animales en su estudio, ratones de la cepa CF-1 criados en laboratorio y ratones silvestres de la misma especie *M. musculus*. Estos animales fueron puestos en salas con distintas intensidades de luz, una en oscuridad constante, la segunda con 14 horas de luz y 10 de oscuridad con 10-20 lux y el último grupo con 14 horas de luz y 10 de oscuridad con >1000 lux. Se determinó que los ratones silvestres se podían reproducir de manera normal en oscuridad constante, obteniendo tamaños de camada entre 7 y 14 crías, en cambio estos mismos animales que se encontraban con las intensidades de luz más altas lograron tamaños de camada entre 1 y 3 crías. Los animales de la cepa CF-1 no manifestaron diferencias en cuanto a su respuesta reproductiva en relación a las diferentes intensidades. Esto fue explicado por el autor, considerando que los animales silvestres son de hábitos nocturnos, lo que se manifiesta en una mejor capacidad reproductiva en oscuridad, en cambio los animales domesticados en el laboratorio se han seleccionado buscando una mejor resistencia a condiciones ambientales impuestas artificialmente. Distintas son las condiciones de los animales utilizados en este estudio, ya que estos están bajo condiciones de laboratorio al menos desde 1974. Esto se contrapone con la teoría de que la melatonina afecta negativamente la reproducción en los roedores, produciendo en los períodos de mayor luminosidad un aumento en la capacidad reproductiva.

Según Bronson, el ratón de laboratorio no presenta control a través del fotoperíodo. Esto se contradice con la visión de Pennycuik (1972), quien afirma que existe una depresión de la productividad del ratón de laboratorio que se correlaciona con fotoperíodos de días cortos.



Drickamer (1977), realiza un estudio que muestra diferencias en cuanto al tamaño de la camada, en esta experiencia se tomaron ratones en condiciones de humedad, temperatura y fotoperíodo constante, observándose que en la época de los meses invernales se registra una disminución en cuanto al número de crías nacidas, esta diferencia se hace más evidente en cepas de animales que presentan menos tiempo de domesticación. Los resultados encontrados en este estudio no se contraponen con lo expuesto por Drickamer (1977), puesto que los tres grupos fueron tratados en la misma época del año, por lo que el reloj biológico interno afecta de la misma manera a los tres grupos. Resultados diferentes a los de Drickamer mostraron Muñoz-Quiles *et al.* (2001), en un trabajo con animales bajo un fotoperíodo constante obteniendo tamaños de camadas que no se modificaron a lo largo del tiempo que duró el estudio, lo cual podría ser respuesta a que los animales que fueron utilizados llevaban 80 años de domesticación en laboratorio, con un fotoperíodo, temperatura y humedad constante, así como agua y alimento *ad libitum*.

Beasley *et al.* (1981), hicieron estudios en *P. leucopus* donde se utilizaron dos fotoperíodos, uno largo de 14 horas de luz-10 horas de oscuridad y el otro, que corresponde al fotoperíodo corto de 10 horas de luz- 14 horas de oscuridad , concluyeron que el tamaño de la camada en esta especie de roedor no se altera, bajo estas condiciones.

Según Drickamer (1977), la tasa de preñez disminuye en la época de invierno, incluso en un ambiente de temperatura, humedad y fotoperíodo constante, lo que se puede explicar según el autor gracias a un reloj biológico interno. Estos resultados están en desacuerdo con los de Wiebold y Becker (1987), en que frente a las mismas condiciones, no se manifiestan diferencias significativas en las distintas estaciones del año.

En ratas, al ser mantenidas en luz constante por 60 días, presentan: continua cornificación vaginal, constante comportamiento de receptividad, quistes foliculares ováricos y ausencia de ovulación espontánea. Los ratones hembras en cambio, incluso después de 120 días de tratamiento no manifiestan cornificación vaginal, ni estro constante, tampoco presentaron una mayor cantidad de quistes foliculares, lo que si manifestaron fueron ciclos más largos. Las hembras que fueron mantenidas con machos fueron resistentes a este efecto, por lo que mantuvieron el largo normal de sus ciclos (Campbell *et al.*, 1976). Por lo anteriormente dicho, es posible suponer que en el caso de este trabajo, la presencia de macho en el grupo de luz constante permitió que se mantuviera la duración de

los ciclos. El estudio no arrojó ninguna diferencia significativa entre los grupos en cuanto a la ocurrencia del primer y el segundo parto, ya que hubo la misma probabilidad de que un ratón hembra pariera en cualquiera de los grupos de tratamiento. Se podría haber esperado que en oscuridad el efecto de una melatonina aumentada disminuyera la capacidad reproductiva y con esto la ocurrencia de parto, pero esto no se manifestó en los resultados obtenidos.

Wiebold y Becker (1987), detectaron que en la época de verano los fetos, así como las placentas presentaban un menor peso que los detectados en invierno, esta diferencia fue explicada por los autores como un problema de estandarización del alimento producido localmente. En este estudio, se determina una diferencia significativa en los pesos de las camadas entre el grupo de 24 horas de luz versus los otros dos grupos, observándose menores pesos, ya sea al nacimiento y al destete al primer y segundo parto en el grupo 100% luz. Esto se podría relacionar con que el ratón es un animal de hábitos nocturnos, por lo tanto, la oscuridad estimula sus actividades, entre las cuales está el alimentarse.

En este trabajo no se detectó diferencias significativas entre las medias del lapso interparto; resultados similares obtuvieron Muñoz-Quiles *et al.* (2001), que en condiciones de temperatura y fotoperíodo constantes, no observaron modificaciones de este período. En cambio, si se altera cuando se aumenta el número ordinal de partos y la edad de la madre, detectándose un alargamiento de este período. Estudios realizados por Beasley *et al.* (1981), en *P. leucopus* concluyeron que el utilizar fotoperíodo corto no genera un desmedro en la duración de la gestación. En trabajos publicados por Lanman y Seidman (1977), en que se utilizaron ratones de la cepa C57BL bajo ciclos de luz-oscuridad de 21 horas, es decir 10 ½ horas de luz y 10 ½ horas de oscuridad, para luego medir la duración de la gestación, se detectó que no hay diferencias con animales bajo regímenes de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad, estos resultados son similares a los obtenidos por Kaiser (1967), quien utilizó ratones en ciclos de 14 horas de luz y 14 horas de oscuridad. Quienes sí detectaron cierta diferencia en cuanto a la duración del período gestacional fueron Mitchell y Yochim (1970), quienes utilizaron ratas que eran mantenidas con 22 horas de luz y 2 horas de oscuridad, estos animales prolongaron su preñez por alrededor de 12 horas, por lo que se aumentaba el lapso interparto. En la misma dirección están los resultados obtenidos en el estudio de Chen y Besch (1975), que con ciclos de 2 horas de luz y 2 horas

de oscuridad, lograron alargar la gestación, de las ratas en estudio, por un día. Es importante considerar que el tamaño de la camada influencia directamente la duración de la gestación, una camada más grande en cuanto a número determina una preñez más corta (Lanman y Seidman, 1977).

Los resultados obtenidos en cuanto a la mortalidad se caracterizan por mostrar diferencias entre los tratamientos de luz y entre las camadas del primer o segundo parto en estudio. Las mayores mortalidades se observan en el grupo de 24 horas de luz en el primer período, pero extrañamente, la mortalidad cae abruptamente en este mismo grupo para el segundo parto. En parte se puede explicar esta situación, puesto que no todos los animales que debían ser destetados en esta etapa estaban listos para este fin a los 90 días de estudio, por lo que puede ser que la tendencia de alta mortalidad se mantuviera o al menos no cayera como lo hizo en los resultados. Los mayores aportes al  $Ji^2$  lo hicieron los dos grupos en ausencia de fotoperíodo, por lo que es importante en relación a la utilización práctica, ya que manifiestan una mayor mortalidad de la camada a diferencia del grupo de 12 horas luz y 12 horas de oscuridad.

En cuanto a los resultados obtenidos en el segundo parto hay que tener en cuenta que hubo animales que no alcanzaron a ser destetados, ya que los 21 días posteriores al nacimiento se cumplían pasados los 90 días del estudio.

Los resultados encontrados para el tamaño de camada al nacimiento y al destete en el primer parto nos indican que no hay diferencias significativas entre los grupos, esto no sigue la misma línea de los resultados acerca de la mortalidad que nos muestran que la mortalidad es mucho mayor en el grupo de 24 horas de luz, ocurre por lo tanto, que esta mortalidad a pesar de ser alta no lo es tanto como para afectar el tamaño de la camada al destete. El tamaño de la camada al nacimiento al segundo parto muestra una diferencia significativa en el grupo de 24 horas de luz, siendo el grupo de menores valores y como la mortalidad baja notablemente, los tamaños de camada al destete no presentan diferencias significativas con los otros dos grupos.

Es importante destacar que, bajo el punto de vista productivo, no hubo una diferencia en cuanto a la ocurrencia de canibalismo de los padres a sus hijos entre los diferentes grupos de tratamiento. El canibalismo fue registrado cuando los padres se

comieron a la totalidad de la camada, en cambio cuando aparecían sólo algunos animales muertos, se registró como mortalidad.

## CONCLUSIONES

- Las mediciones efectuadas a los animales, dan cuenta no sólo de la capacidad reproductiva que ellos tienen, sino también del efecto productivo que genera en ellos la alteración del fotoperíodo.

- La disminución de peso de la camada, ya sea al momento del nacimiento como al destete en el grupo de animales que eran mantenidos en luz las 24 horas, permite determinar que bajo esas condiciones se genera un desmedro en la producción, retardando el momento del destete, ya que mantienen menores pesos que los ratones bajo otras condiciones de fotoperíodo.

- Muchos trabajos se contraponen con respecto al tamaño de la camada y sus alteraciones bajo los diferentes fotoperíodos. Los resultados de este trabajo nos muestran que el tamaño de camada al nacimiento en el segundo parto observado en el estudio fue mayor en el grupo de 24 horas de oscuridad. Bajo esta observación se puede señalar, entonces, que el ratón de laboratorio es un animal sensible a fotoperíodo de día corto, y sería la melatonina una estimuladora de la capacidad reproductiva.

- La diferencia en cuanto al tamaño de camada al nacimiento al segundo parto observada en este trabajo, se contrapone con la ausencia de diferencia durante el segundo destete, por lo que el efecto del fotoperíodo no afectó desde el punto de vista productivo, ya que finalmente fueron destetado estadísticamente hablando la misma cantidad de animales en los tres grupos en estudio.

- No se manifiesta un aumento en cuanto al canibalismo bajo los distintos tratamientos, por lo que ese factor no afecta a la productividad.

- No se afecta la probabilidad de presentar el primer o segundo parto, por lo que en ese sentido los diferentes tratamientos lumínicos no determinan un desmedro en cuanto a la producción de crías, así como tampoco es alterado el lapso interparto. Los tiempos y la capacidad de preñarse se mantienen similares en los diferentes grupos.

- Las mortalidades que más se desvían de lo esperado son las detectadas en los grupos con ausencia de fotoperíodo, por lo que es importante en cuanto a la utilización práctica de esta forma de manipular el ambiente. El grupo que manifestó mayores valores

de mortalidad fue el grupo de 24 horas de luz, lo que era esperable en una especie animal de hábitos nocturnos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. **AALAS' SCIENTIFIC ADVISORY COMMITTEE.** 2004. AALAS Caring for Animals. [en línea]. <<http://www.aalas.org/pdfUtility.aspx?pdf=mice.pdf>> [Consulta 06/01/2006].
2. **BIOLOGY-ONLINE.ORG.** 2006. Photoperiod. [en línea]. <<http://www.biology-online.org/dictionary/photoperiod>>. [Consulta 08/04/2006].
3. **BEASLEY, L.; JOHNSTON, P.; ZUCKER, I.** 1981. Photoperiodic Regulation of Reproduction in Postpartum *Peromyscus leucopus*. *Biol. Reprod.* 24: 962-966.
4. **BOIVIN, D.; DUFFY, J.; KRONAUER, R.; CZEISLER, C.** 1996. Dose-response relationships for resetting of human circadian clock by light. *Nature* 376: 540-542.
5. **BRONSON, F.** 1979. Light Intensity and Reproduction in Wild and Domestic House Mice. *Biol. Reprod.* 21: 235-239.
6. **BRONSON, F.; VON SAAL, F.** 1979. The Preovulatory Surge of Luteinizing Hormone Secretion in Mice: Variation in Magnitude Due to Ambient Light Intensity. *Biol. Reprod.* 20: 1005-1008.
7. **CAMPBELL, C.; RYAN, K.; SCHWARTZ, N.** 1976. Estrous Cycles in the Mouse: Relative Influence of Continuous Light and the Presence of a Male. *Biol. Reprod.* 14: 292-299.
8. **CARDINALI, D.** 1989. Los relojes biológicos. *Ciencia Hoy* 1. [en línea]. <<http://www.ciencia-hoy.retina.ar/hoy01/relojesbiologicos.htm>>. [Consulta 06/01/2006].

9. **CARDINALI, D.; BRUSCO, L.; NOSEDAL, C.; ESQUIFITO, A.** 1999. La melatonina como prototipo de cronobiótico. Revista de Medicina del Sueño (1). [en línea]. <[http://www.rems.com.ar/word/Melatonina\\_prototipo.doc](http://www.rems.com.ar/word/Melatonina_prototipo.doc)>. [Consulta 06/01/2006].
10. **CHEMINEAU, P.** 1994. Medio ambiente y reproducción animal. Influencia del clima en la cría de ganado. [en línea]. <[http://www.fao.org/documents/show\\_cdr.asp?url\\_file=/docrep/v1650t/v1650T04.htm](http://www.fao.org/documents/show_cdr.asp?url_file=/docrep/v1650t/v1650T04.htm)>. [Consulta 04/04/2006].
11. **CHEN, C.; BESCH, E.** 1975. Effect of altered Photoperiod on Estrous Cycle, Pregnancy and Onset of Puberty in the Rat. Biol. Reprod. 12: 396-399.
12. **COLORADO STATE UNIVERSITY.** 2003. The Pineal Gland and Melatonin. [en línea]. <<http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/endocrine/otherendo/pineal.html>>. [consulta: 08/04/2006].
13. **CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE CIENCIAS MÉDICAS.** 1990. Normas Internacionales para la Investigación Biomédica con Animales. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 108(5-6): 637-641.
14. **CPAL (CENTRO DE PRODUCCIÓN DE ANIMALES DE LABORATORIO).** 2001-2005. Memorias Anuales ISP. Santiago, Chile. pp. 56-63.
15. **DRICKAMER, L.** 1977. Seasonal variation in litter size, bodyweight and sexual maturation in juvenile female house mice (*Mus musculus*). Lab. Anim. 11: 159-162.
16. **ECHEVERRIA, J.** 2006. Endocrinología Reproductiva: Prostaglandina F2 alfa en vacas. Revisión Bibliográfica. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET 7. [en línea] <<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n010106.html>>. [consulta: 07/04/2006].



17. **FROST, D.; ZUCKER, I.** 1983. Photoperiod and melatonin influence seasonal gonadal cycles in the grasshopper mouse (*Onychomys leucogaster*). *J. Reprod. Fétil.* 69: 237-244.
18. **GILLESPIE, J.; CHAN, B.; ROY, D.; CAI, F.; BELSHAM, D.** 2003. Expression of circadian rhythm genes in gonadotropin-releasing hormone-secreting GT1-7 neurons. *Endocrinology* 144: 5285-92.
19. **GOLDMAN, A.** 1999. Melatonin: A Review. *Medicine On Line.* [en línea]. <<http://www.priory.com/mel.htm>> [Consulta 11/01/2006].
20. **HARKNESS, J.; WAGNER, J.** 1983. *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents.* Segunda Edición. Lea & Febiger. Philadelphia, EEUU. pp. 36-43.
21. **HAZLERIGG, D.** 2001. What is the role of melatonin within the anterior pituitary?. *Journal of Endocrinology* 170: 493-501.
22. **HEIDEMAN, P.; BRONSON, F.** 1990. Photoperiod, Melatonin Secretion, and Sexual Maturation in a Tropical Rodent. *Biol. Reprod.* 43: 745-750.
23. **HOTZ, M.; TUREK, F.** 1993. Photoperiodic Responses Differ among Inbred Strains of Golden Hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Biol. Reprod.* 49: 496-501.
24. **JOHNSTON, P.; BOSHER, M.; ZUCKER, I.** 1982. Photoperiodic Inhibition of Testicular Development is Mediated by the Pineal Gland in White-footed Mice. *Biol. Reprod.* 26: 597-602.
25. **JOHNSTON, P.; ZUCKER, I.(a)** 1980. Photoperiod Regulation of Reproduction Development in White-footed Mice (*Peromyscus leucopus*). *Biol. Reprod.* 22: 983-989.

26. **JOHNSTON, P.; ZUCKER, I.(b)** 1980. Photoperiod Regulation of the Testes of Adult White-footed Mice (*Peromyscus leucopus*). Biol. Reprod. 23: 859-866.
27. **KAISER, I.** 1967. Effect of a 28-h-day on Ovulation and Reproduction in Mice. Am. J. Obstet. Gynecol. 99: 772-784.
28. **KENT, G.; RIDGWAY, D.; STROBEL, E.** 1968. Continual light and Constant Estrus in Hamsters. Endocrinology 82: 699-703.
29. **LANMAN, J.; SEIDMAN, L.** 1977. Length of Gestation in Mice under a 21-Hour Day. Biol. Reprod. 17: 224-227.
30. **LYNCH, G.; GENDLER, S.** 1980. Photoperiodic regulation of the testes of adult white-footed mice (*Peromyscus leucopus*). Biol. Reprod. 23: 859-866.
31. **MAYWOOD, E.; BITTMAN, E.; HASTINGS, M.** 1996. Lesions of the Melatonin- and Androgen- Responsive Tissue of the Dorsomedial Nucleus of the hypothalamus Block the Gonadal Responsive of Male Syrian Hamsters to Programmed Infusions of Melatonin. Biol. Reprod. 54: 470-477.
32. **MINNESOTA AALAS.** 2000. Care of Mice And Rats (murine Rodents). [en línea]. <<http://www.ahc.umn.edu/rar/MNAALAS/MiceRat.html>> [Consulta 06/01/2006].
33. **MITCHELL, J.; YOCHIM, J.** 1970. Influence of environmental lighting of duration of pregnancy in the rat. Endocrinology 87: 472-480.
34. **MUÑOZ-QUILES, C.; CANO, A.; TARÍN, J.** 2001. Ausencia de reloj biológico reproductivo en el ratón. Revista Iberoamericana de Fertilidad 18: 170-176.
35. **PENNYCUIK, P.** 1972. Seasonal changes in Reproductive Productivity, growth rate and food intake in mice exposed to different regimes of day length and environment

temperature. Aust. J. Biol. Sci. 25: 627-735.

36. **PEREZ, R.** 2004. Endocrinología de la Reproducción. [en línea]. <[http://www.fagro.edu.uy/gdfr/fis\\_animal/ENDOCRINOLOGIAIII.pdf](http://www.fagro.edu.uy/gdfr/fis_animal/ENDOCRINOLOGIAIII.pdf)>. [consulta: 08/04/2006].
37. **PYTER, L.; NEIGH, G.; NELSON, R.** 2005. Social environment modulates photoperiodic immune and reproductive responses in adult male white-footed mice (*Peromyscus leucopus*). Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 288: 891-896.
38. **RODRÍGUES, J.** 1999. Análise de Dados Qualitativos. Editora da Universidade de Sao Paulo. Sao Paulo, Brasil. pp. 94-100.
39. **ROMERO, S.; FUENZALIDA, L.** 1983. Cría, Manejo y Uso de Animales de Laboratorio. **In:** Procedimientos y técnicas de Laboratorio. ISP. Santiago, Chile. pp. 135-174.
40. **SALVADOR, N.** 2001. Biología General del Reactivo Biológico. **In:** Ciencia y Tecnología en Protección y Experimentación Animal. McGraw- Hill Interamericana. Madrid, España. pp. 23-82.
41. **SEEGAL, R.; GOLDMAN, B.** 1975. Effects of Photoperiod on Cyclicity and Serum Gonadotropins in the Syrian Hamster. Biol. Reprod. 12: 223-231.
42. **WHITSETT, J.; MILLER, L.** 1982. Photoperiod and Reproduction in Female Deer Mice. Biol. Reprod. 26: 296-304.
43. **WHITSETT, J.; UNDERWOOD, H.; CHERRY, J.** 1983. Photoperiodic Stimulation of Pubertal Development in Male Deer Mice: Involvement of the Circadian System. Biol. Reprod. 28: 652-656.

44. **WIEBOLD, J.; BECKER, W.** 1987. Inequality in function of the Right and Left Ovaries and Uterine Horns of the Mouse. *J. Reprod. Fert.* 79: 125-134.
45. **YELLON, S.; TRAN, L.** 2002. Photoperiod, reproduction, and immunity in select strains of inbred mice. *J. Biol. Rhythms* 17: 65-75.
46. **ZAR, J.** 1996. *Biostatistical Analysis*. 3ª Edición. Prentice- Hall. New Jersey, EEUU. pp. 192-194, app 199.