



La importancia de la inclusión de los roedores hembra en protocolos de investigación en neurociencias: identificación de la fase del ciclo estral de rata Wistar



Magda K. Martínez-Mata¹, Claudia V. Rivera-Cerecedo¹, Minerva Crespo-Ramírez¹, Miguel Pérez de la Mora¹

¹Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México

[magdamartinez@ifc.unam.mx](mailto:magdarmartinez@ifc.unam.mx)

Introducción

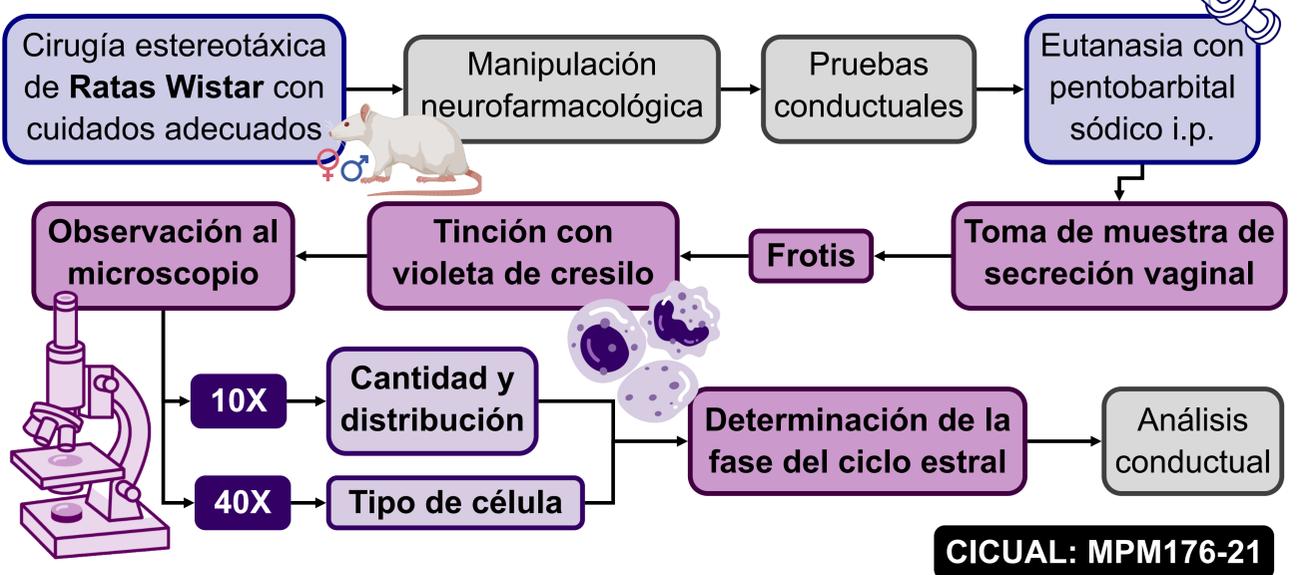
Durante los últimos años se realizaron modificaciones en la inclusión del **sexo femenino** ya que existen diferencias en la manifestación de enfermedades y en la respuesta a tratamientos de acuerdo al sexo. En 2014 los Institutos de Salud de los Estados Unidos de América (NIH) instauran una nueva política que establece la exigencia de que la investigación considere el **sexo como una variable biológica** importante tanto en estudios con animales como con humanos, ya que previo a ello solo se tenía una relación de estudios en animales **5.5:1 (machos-hembras)**¹.

Estas nuevas directrices se aplican también en el área de las **neurociencias**² ya que algunos estudios han mostrado resultados opuestos por la influencia de las **hormonas** en el **comportamiento** ya que estas pueden fungir como **neuromoduladores**^{3,4}, por lo que es necesario realizar estudios en hembras para valorar el sexo de los animales como una posible variable en la investigación en neurociencia.

Objetivos

- Incorporar ratas Wistar de ambos sexos en un protocolo de neurociencia conductual.
- Identificar en qué fase del ciclo estral se encuentran durante la experimentación conductual.
- Correlacionar la conducta medida y sus cambios con la fase del ciclo estral.

Métodos



Resultados y discusión

Se logró incorporar un número equitativo de ratas de ambos sexos: **52 machos**, **67 hembras**. Además, para el caso de las hembras cada fase del ciclo estral fue correctamente caracterizada (Fig. 1).

Por influencia del fotoperiodo y el agrupamiento de las hembras se observó una **sincronización** en el ciclo estral de las ratas, por lo que la mayoría se encontraban en **proestro** durante las pruebas conductuales. Debido a ello, **no se observó una influencia del ciclo estral en nuestros resultados** (Fig. 2). Algunas complicaciones que nos encontramos en este protocolo, fue el aprender a manipular a las ratas hembra para la toma de muestra, debido a la cirugía estereotáxica que se realizó previamente, por lo que se tuvo que **modificar el procedimiento**⁵ para manipularlas sin generarles malestar. A pesar de ello, la técnica de frotis vaginal para la caracterización del ciclo estral resultó ser la adecuada.

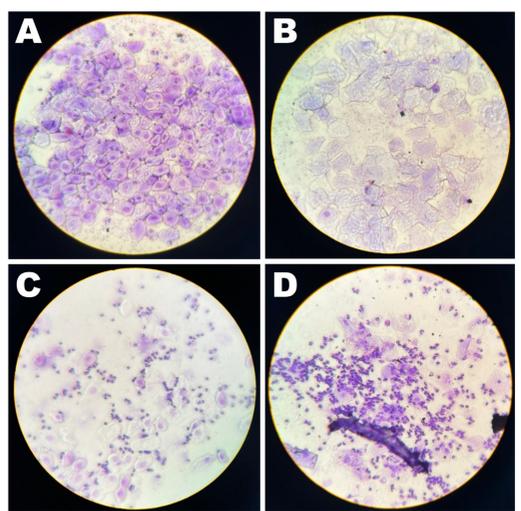


Fig. 1: Frotis vaginales con toda las fases del ciclo estral. **A.** Proestro. **B.** Estro. **C.** Metaestro. **D.** Diestro.

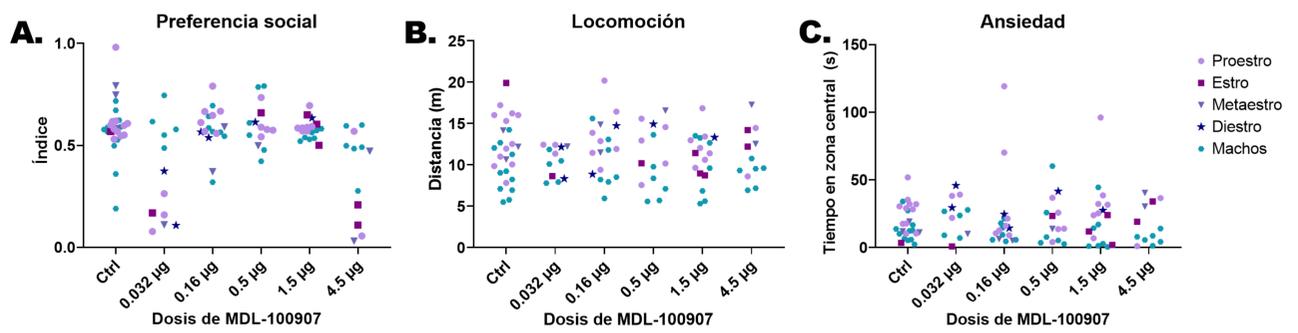


Fig. 2: El ciclo estral no modificó los resultados conductuales. **A.** Índice de preferencia social medido en la prueba de preferencia social. **B.** Locomoción medida en la prueba de campo abierto. **C.** Ansiedad medida en el tiempo que permaneció el animal en la zona central de la prueba de campo abierto.

Conclusión

Finalmente, este estudio demostró que es posible incorporar animales de ambos sexos en la investigación en neurociencia, pero que es necesario considerar el ciclo estral para prevenir la introducción de cualquier variable adicional.

Palabras clave: Ciclo estral, neurociencia conductual, hembras.



Referencias

1. M. M. McCarthy, *Schizophr. Bull.* 41, 1016 (2015).
2. R. M. Shansky, *Science*. 364, 825 (2019).
3. J. B. Becker, B. J. Prendergast, J. W. Liang, *Biol. Sex. Differ.* 7, 34 (2016).
4. B. J. Prendergast, K. G. Onishi, I. Zucker, *Neurosci. Biobehav. Rev.* 40, 1 (2014).
5. A. F. Ajayi, R. E. Akhigbe, *Fertility. Research. Practice.* 6, 5 (2020).

Trabajo apoyado por la **Unidad Académica Bioterio del IFC-UNAM**, DGAPA-UNAM (proyecto: IN206820) y CONAHCYT (CVU:1166557).

Agradecemos al personal del bioterio por la crianza y cuidado de los anima-