

CAPÍTULO 13

El hámster como animal de experimentación

Juan Martín Laborde

Origen

El hámster es un roedor de la familia Cricetidae, que en la naturaleza está ampliamente distribuido en el norte de África, partes de Europa, Medio Oriente, Rusia y hacia el este en China.

El hámster sirio o dorado (*Mesocricetus auratus*) es de esta especie la más utilizada en el laboratorio, aunque también se desarrollan estudios con el hámster chino (*Cricetulus griseus*) y el europeo o negro (*Cricetus cricetus*).

Los términos "hámster sirio" y "hámster dorado" son sinónimos en la literatura ya que la especie en estado silvestre tiene un pelaje corto de color de rojizo a marrón. Sin embargo, estos animales han sufrido varias mutaciones durante su domesticación, que, a través de la selección natural, ha resultado en una variedad de colores, longitudes y patrones de pelaje. Probablemente todos los hámsters domesticados son descendientes de aquellos capturados por el Dr. Adler en sus estudios sobre Leishmaniasis durante el año 1930 en Aleppo; Siria.

Taxonomía

Clase: Mamífera

Orden: Rodentia

Familia: Cricetidae

Género: *Mesocricetus*

Especie: *auratus*

Características biológicas

El hámster dorado o sirio puede medir de 13 a 18 cm de longitud y con un peso promedio de 100 gramos en el adulto.

El promedio de vida es entre 18- 24 meses, aunque existe información de ejemplares que llegaron a una longevidad de 36 meses. Es un animal pequeño de cola corta; la hembra es un poco más grande, más fuerte y más agresiva que el macho.

En los laterales de la cavidad bucal ambos sexos, poseen unas bolsas denominadas abazones, que están bien desarrollados, que están formados por tejido epitelial muy vascularizado y que les sirven para el transporte de alimentos, de material de nido cuando la hembra lo construye o para proteger a las crías a quienes guarda en esas bolsas o abazones ante determinadas situaciones de peligro.

En los flancos del cuerpo y a nivel dorsal presentan glándulas sebáceas modificadas (glándulas laterales) cuya secreción les sirven para marcar su territorio.

Otra característica de la especie es su orina que posee un pH de 8.0, es rica en cristales minerales y presenta una consistencia turbia y lechosa (Miedel y Hankenson, 2015).

Comportamiento

Esta especie, en la vida silvestre, hace una excavación en el suelo para la construcción de su nido y si tiene disponibilidad de alimento, realiza un gran acopio dentro del mismo. Otra característica del comportamiento del hámster es que cuando la temperatura comienza a descender por debajo de 15 °C y se acorta el fotoperiodo, puede entrar en estados cortos de hibernación. Durante los mismos el hámster entra en un profundo sueño durante el cual la temperatura corporal desciende de 37-38 °C a un grado o dos por encima de la temperatura ambiente y el ritmo respiratorio, de las 35-135 respiraciones con un metabolismo normal, también baja a aproximadamente a una o dos por minuto, mientras que los latidos del corazón caen a 4-15 / min desde un nivel normal de 250-500 / min (Miedel y Hankenson, 2015).

Usos en investigación

El hámster tiene características únicas que lo hacen adecuado como modelo animal para muchas investigaciones biomédicas. Los abazones o bolsas gutrales son especialmente adecuados para estudios sobre microcirculación y también para el trasplante de tejidos indiferenciados y neoplásicos. Su valor como sitio de trasplante es práctico por el hecho de que la bolsa gutular es accesible para la observación directa. Los dientes se han utilizado ampliamente en el estudio de caries dentales y enfermedades periodontales. Son susceptibles a la diabetes mellitus. Esta especie también se ha utilizado en una variedad de patologías e investigaciones de parasitología, estudios de hibernación, enfermedades infecciosas como leishmaniasis, sífilis, toxoplasmosis, lepra y micosis. También es un modelo animal para estudios de teratología debido a su corto período de gestación de 15-18 días, en contraposición a los 21 o más días de otras especies de roedores de laboratorio.

En la actualidad y después del brote inicial de la epidemia de SARS en Asia, se lo utiliza como modelo animal susceptible al coronavirus ya que reproduce muchos síntomas clínicos observados en humanos en la reciente aparición del SARS-CoV-2 en donde el ACE-2, que es el receptor de la célula huésped responsable de mediar la infección por SARS-CoV-2 en humanos, se encuentra también en los hámsters sirios y por lo tanto son susceptibles a la infección por lo que se lo utiliza en el estudio de la transmisión, diseminación viral intrahospitalaria, patología y en el desarrollo de vacunas y antivirales (Bowen, 2013; Miedel y Hankenson, 2015; Muñoz-Fontela y col., 2020).

Producción

Microambiente

El hámster se aloja en cajas de polipropileno, acero inoxidable o policarbonato con una altura mínima de 15 cm. En general las cajas y jaulas diseñadas para ratas se adecúan perfectamente para alojar a esta especie. Existen modelos que les permite a los animales ver el exterior, de esta manera pueden visualizar los movimientos del personal y se hacen más dóciles.

Se debe tener en consideración que el hámster roe el plástico, la madera e incluso los metales blandos y es posible que escapen de las jaulas que no son adecuadas. En una colonia de cría, la hembra debe alojarse en una caja opaca, con suficiente alimento, agua y lecho para permitir que al animal no se lo manipule por un período de al menos una semana después del parto. La superficie requerida para los animales de destete es de 650 cm², para los que tienen entre 5 semanas y tres meses de 810 cm², para aquellos de más de 3 meses debe ser de 970 cm² y una hembra con cría requiere 1100 cm². Como lecho se puede utilizar viruta u otros productos vegetales (cáscara de arroz, girasol y marlo de maíz triturado) el que se debe renovar, junto con la limpieza de la caja o jaula. una o dos veces por semana.

Estos animales son muy activos, principalmente durante el período de oscuridad ya que son de hábitos nocturnos, por lo que se aconseja proveer un mayor enriquecimiento ambiental especialmente durante la construcción del nido, por ejemplo, colocando materiales como madera, cartón o lana para tal fin.

Las cajas o jaulas deben limpiarse una o dos veces por semana. El hámster puede alimentarse con un concentrado comercial de buena calidad y administrado generalmente *ad-libitum*. Los requisitos nutricionales de estos roedores omnívoros son de un mínimo de 16% de proteínas en las raciones de mantenimiento para animales adultos; sin embargo, se requiere un nivel de 24% de estas o más, en las hembras en gestación para asegurar un crecimiento adecuado de las crías. Las raciones básicas pueden complementarse con frutas y verduras frescas una vez por semana las cuales deben lavarse en una solución de cloro de 400 ppm como precaución contra contaminaciones. Sin embargo, hay que cuidar la cantidad de alimentos frescos que

se ofrecen, ya que los animales prefieren estos a los pellets comerciales, con el riesgo de un desequilibrio en la ingesta de nutrientes. Se ha informado que algunas frutas, especialmente las manzanas, juegan un papel importante en la dieta del hámster, y que la eliminación de estos alimentos de su dieta a menudo dará lugar a una disminución en la tasa de implantación del óvulo y un aumento en el canibalismo.

El agua potable y fresca debe estar disponible en todo momento. El consumo de alimento estándar es de 7-15 g / día y el de agua de hasta 20 ml / día para animales que ingieren únicamente alimentos secos. Las crías empiezan a beber a los 10 días de edad, de manera que los bebederos deben situarse a una altura adecuada para que puedan alcanzarlos (Beaulieu y Reeb, 2009; Miedel y Hankenson, 2015).

Macroambiente

Esta especie puede, como la mayoría de los animales del desierto, adaptarse a considerables fluctuaciones de temperatura. Sin embargo, como las bajas temperaturas son uno de los factores que propician la hibernación, es aconsejable mantenerlos en salas a 22-24 °C durante todo el año. Otra de las variables ambientales más importantes en el hámster es la iluminación en donde lo ideal es un ciclo de 12 horas de luz / día para las hembras y 14 horas luz / día para los machos, ya que si son menores estos valores se produce un bloqueo de la secreción de gonadotrofinas hipofisarias, lo que se traduce en prolongados periodos de anestro y atrofia testicular respectivamente.

La humedad relativa debe oscilar entre 30 y 70 % en función de la temperatura corporal y la renovación del aire de la sala donde se alojan debe ser entre 10 y 15 recambios por hora. Al igual que en la mayoría de los animales de laboratorio, los ruidos deben controlarse para que no modifiquen su comportamiento normal (Miedel y Hankenson, 2015).

Programa reproductivo

Existen 3 sistemas reproductivos: reproducción monogámica, reproducción dirigida y reproducción poligámica.

1. **Reproducción monogámica:** consiste en el apareamiento de un macho y una hembra luego del destete. Las ventajas de este sistema incluyen una gran reducción de trabajo y un registro minucioso del rendimiento reproductivo de los animales y del pedigrí. Esta última característica es esencial cuando se mantienen cepas endocriadas. La mayor desventaja es el canibalismo que puede darse con las crías.
2. **Reproducción dirigida:** Es el método más exitoso de reproducción, aunque requiere de un trabajo más intensivo. El procedimiento más común es colocar a la hembra en la caja del macho y observar si ocurre la cópula. Si la hembra es receptiva se observa

lordosis y el apareamiento se produce inmediatamente (especialmente si se utiliza un macho experimentado), pero si comienzan a agredirse deben separarse lo más pronto posible, ya que la hembra puede llegar a lesionar al macho o incluso matarlo. El apareamiento dirigido requiere de la detección precisa del estro para que la hembra pueda ser colocada en la jaula del macho. Por lo general si la hembra está en celo, el macho la cubre casi de inmediato y luego debe retirarse la hembra, pero también es común que ocurra durante las horas de oscuridad, entonces un ciclo de luz inverso en la colonia de cría, permite la adaptación del sistema de apareamiento dirigido durante las horas de trabajo del personal y facilita el control de los animales.

3. **Reproducción poligámica:** Este método, si bien ha sido utilizado con éxito tiene la desventaja de ser estresante para los animales. Por lo general se agrupan de uno a cuatro machos con un gran número de hembras (1 a 5 veces superior a los machos) y luego las hembras deben separarse en forma individual antes del parto, se debe tener en cuenta que luego del mismo cuando regresan, por lo general ocurren agresiones entre los animales.

Las hembras alcanzan la madurez sexual al mes de edad, pero no se recomienda aparearlas hasta que tengan al menos seis semanas. Los apareamientos monogámicos son preferibles a los apareamientos poligámicos, debido a la tendencia de esta especie a la agresión cuando están alojados en grupos y, particularmente, entre las hembras, cuando hay diferencias temporales en la aparición del estro. En cambio, las parejas monogámicas, que permanecen juntas desde el destete y de por vida, han demostrado ser útiles y un sistema de cría seguro para cepas consanguíneas (Miedel y Hankenson, 2015).

Ciclo estral y ciclo de vida

En las hembras sexualmente maduras durante el estro se observa una secreción vaginal mucosa, translúcida, ligera, filante, que pasa a ser opaca, densa en el día siguiente, pero el mejor diagnóstico del estro lo constituye el comportamiento de no agresión frente al macho, así como la lordosis, incluso sin necesidad de contacto físico con aquel. El ciclo estral es de 4 días de duración, y luego del parto se produce un celo anovulatorio. El primer celo fértil, se produce entre los 4 a 8 días después del destete y durante el apareamiento la implantación del óvulo ocurre al sexto día después del acoplamiento.

La gestación tiene una duración de 16 días y el tamaño de la camada oscila entre 4 y 16 crías. Cuando la hembra está construyendo el nido previo al parto se recomienda colocar suficiente alimento como para no perturbarla durante los 10 días siguientes al nacimiento de las crías, así se reduce el canibalismo en caso de presentarse. Los recién nacidos tienen el conducto auditivo y los ojos cerrados, no tienen pelo y ya presentan dientes incisivos. Los oídos se abren a los 4 y 5 días, empiezan a ingerir alimento sólido entre los 7 y 10 días y abren los ojos entre los 14-16 días. Es importante que las crías dispongan de suficiente agua ya que comien-

zan a comer alimento sólido antes del destete que se realiza a los 21 días. Los animales alcanzan la pubertad a las 8-10 semanas, sin embargo, aunque existen animales precoces que a las 4 semanas pueden reproducirse, la edad ideal para el apareamiento es de 8-10 semanas en la hembra y 10-12 semanas en el macho.

La edad reproductiva es de 10 meses y durante este tiempo la hembra produce entre 4 a 6 camadas, según el sistema reproductivo que se implemente. Las hembras entrarán en estro el segundo o tercer día después del destete de sus crías. No presentan un estro posparto.

El canibalismo ocurre con bastante frecuencia, particularmente con las primeras camadas. Las hembras deben alojarse en cajas o jaulas con piso sólido, porque las que se crían con los pisos perforados, invariablemente devoran a sus crías. Los animales jóvenes pueden mantenerse juntos hasta la madurez, pero deben ser observados cuidadosamente para determinar si algún animal tiene tendencia a un comportamiento agresivo (Miedel y Hankenson, 2015).

Manejo

Identificación

Los animales se pueden identificar en forma individual mediante la marcación de las orejas utilizando muescas y orificios, con pequeñas caravanas o por tatuajes en la piel, excepto en aquellos animales con piel oscura.

Sujeción

El hámster es un animal solitario y en ciertas circunstancias es bastante agresivo con otros animales o con la persona que los manipula. Cuando el manejo es suave y las experiencias no implican dolor o situaciones de estrés, entonces el animal puede ser dócil y no morder al ser recogido y restringido manualmente. Para sujetarlos o levantarlos, es suficiente con introducirlo en un recipiente de pequeño tamaño, tomarlo por la piel laxa del cuello, o con ambas manos colocando los dedos alrededor del tórax, dorso y la cola. En ocasiones es necesario usar guantes para realizar estos procedimientos, pero hay que considerar que, una vez que un animal asocia una mano enguantada con un daño o incomodidad, en la siguiente oportunidad intentará morder. Todos los movimientos al acercarse al animal deben ser delicados y no repentinos. Los hámsteres cuando duermen ocasionalmente pueden manipularse, sin embargo, esto no es aconsejable, ya que el despertar repentino durante el proceso sorprenderá al animal y puede agredir

Sexado

Para identificar sexualmente a esta especie se procede a observar que en el macho el margen perineal es redondeado como consecuencia de la presencia del saco escrotal, mientras que la hembra presenta una forma puntiaguda. Otro rasgo distintivo es la mayor distancia ano-genital en el macho y la existencia de una papila más protuberante.

Vías de inoculación

Subcutánea

Esta vía de inoculación se realiza principalmente en la zona inguinal o inter escapular. La zona debe variarse si el procedimiento se realiza con frecuencia. La aguja debe avanzar paralelo al cuerpo a través de la piel. Debe moverse de lado a lado para asegurarse que no esté en la dermis o musculatura. La cantidad de inoculo es de 0,5 - 1,0 ml y se usa una aguja de 24 G (Gauges).

Intramuscular

El sitio de elección para esta técnica es el músculo posterior del fémur (músculos semitendinoso y semimembranoso). Se avanza con la aguja dentro del músculo y se administra el inoculo, previamente se lleva el embolo hacia atrás para observar si viene sangre y no estar dentro de un vaso sanguíneo. El volumen máximo es de 0,1 ml y con una aguja de medida 26 G.

Intraperitoneal

Esta inoculación se debe realizar en el cuadrante inferior de la región abdominal ligeramente desplazado de la línea media del cuerpo hacia uno de ambos costados. Se sujeta y posiciona el animal decúbito dorsal y desplazado ligeramente hacia craneal. La aguja ingresa paralela a la columna vertebral por vía subcutánea, se desliza 5 mm hacia craneal y luego se atraviesa la pared abdominal. El volumen máximo a inocular es hasta 1 ml.; el tamaño de la aguja debe ser de medida 25 G.

Intravenosa

Debido a los hámsteres un apéndice caudal corta, esa vía se realiza en las venas yugulares, vena sublingual (poco utilizada) o la vena lateral del tarso en la unión femorotibial y tibio tarsiana. Para ello se debe anestésiar al animal y luego se procede a dilatar la vena. La aguja de medida 27 G debe avanzar paralela a la vena con el bisel hacia arriba se debe corroborar que está en la misma mediante una pequeña aspiración con el embolo de la jeringa y si es correcto administrar el inoculo. El volumen máximo es de 0,3 ml.

Intragástrica

La inoculación gástrica es fácil de realizar en el hámster adulto, usando una sonda de 4 -5 cm de longitud de medida 18 G. El animal debe sujetarse con el dedo pulgar y el índice alrededor de la región axilar del animal, con la palma de la mano dorsal al animal. La sonda debe colocarse en la boca y desplazarla suavemente a lo largo del paladar y luego hacia el esófago. Si encuentra resistencia entonces el procedimiento se debe realizar nuevamente. el animal reaccionará violentamente si la aguja está en posición. Otra forma de sujeción es tomando el animal con todos los dedos por la piel laxa del dorso. El volumen máximo a descargar es de 1,0 ml.

Colecta de sangre y muestras

Vena lateral del tarso

Para realizar este procedimiento se usa una aguja de medida 25 G sin la jeringa y se introduce en la vena, a la que previamente se la dilato por calor o presión. Cuando comienza a fluir la sangre se la puede recoger con un tubo de microhematocrito.

Punción cardíaca

En este procedimiento el animal debe estar anestesiado, se coloca en posición decúbito dorsal y usando una aguja de medida 23 G con una jeringa de 1 ml se introduce en el espacio entre la unión de la apófisis xifoidea y la última costilla en un ángulo de 30 °. La aguja debe avanzar hasta sentir el choque cardíaco. Se puede obtener hasta 1 ml. Ya que más de 3 ml causa la muerte del animal adulto.

Para muestras de orina y heces se puede utilizar una caja metabólica, se pueden usar las diseñadas para ratas.

Enfermedades infecciosas más prevalentes en el hámster

La enfermedad más común y frecuente por confinamiento es la llamada "cola húmeda". Esta es una enfermedad entérica que también es conocida como ileítis proliferativa, o hiperplasia ileal transmisible. Los signos clínicos que se observan son la de una enteritis severa, letargo, irritabilidad, anorexia, emaciación y finalmente la muerte entre las 48 horas y una semana de iniciados los mimos. Otra enfermedad prevalente en esta especie es la causada por infecciones con *Escherichia coli*, mientras que una bacteria intracelular similar a especies de *Campylobacter* puede estar involucrada en la producción de lesiones hiperplásicas. En las colonias de hámsters también son frecuentes las infecciones por *Clostridium piliforme*, los virus Sendai, parvovirus del hámster y de la Neumonía del Ratón que pueden derivar en el desarrollo de

neumonías. Un hámster con una afección respiratoria mostrará lordosis, exudados nasales y ocasionalmente temblores.

El virus de la Coriomeningitis linfocitaria es transmisible al ser humano, es una zoonosis por lo cual es importante que el diagnóstico de este virus se incluya en el control sanitario de estas colonias (Cassano y col., 2012; Brownstein, 2007).

Sensibilidad a los antibióticos

Esta especie es sensible a la toxicidad por antibióticos, en estas situaciones puede producir enterotoxemia como resultado del uso de penicilina, vancomicina y la eritromicina que se consideran tóxicas en diversos grados y están contraindicadas en el tratamiento de enfermedades bacterianas en el hámster (Miedel y Hankenson, 2015).

Referencias

- Beaulieu, A., Reeb, S.G., 2009. Effects of bedding material and running wheel surface on paw wounds in male and female Syrian hamsters. *Lab. Anim.* 43, 85–90.
- Cassano, A., Rasmussen, S., Wolf, F.R., 2012. Viral diseases. In: Suckow, M.A., Stevens, K.A., Wilson, R.P. (Eds.), *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents* Academic Press, Waltham, MA, pp. 821–837.
- Brownstein, D.G., 2007. Sendai virus and pneumonia virus of mice (MPNV), second ed. In: Fox, J.G., Barthold, S.W., Davisson, M.T., Newcomer, C.E., Quimby, F.W., Smith, A.L. (Eds.), *The Mouse in Biomedical Research*, vol. 2 Elsevier, New York, pp. 281–310.
- Bowen, W.H., 2013. Rodent model in caries research. *Odontology* 101, 9–14.
- Miedel EL, Hankenson 2015. FC. Biology and Diseases of Hamsters. *Laboratory Animal Medicine*; 209-245. doi:10.1016/B978-0-12-409527-4.00005-5
- Muñoz-Fontela, C., Dowling, W.E., Funnell, S.G.P. et al. Animal models for COVID-19. *Nature* 586, 509–515 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2787-6>