

**CARACTERIZACION DE LOS BIOTERIOS
UTILIZADOS EN INVESTIGACION
CIENTIFICA**

PROYECTO DE GRADUACION

MIGUEL ÁNGEL VEGA MOLINA

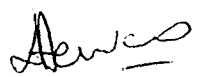
**Para optar por el grado de
LICENCIATURA EN MICROBIOLOGÍA Y QUÍMICA
CLÍNICA**

**FACULTAD DE MICROBIOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**

2002

Informe Final de Práctica Dirigida de Graduación presentado a la Facultad de Microbiología de la Universidad de Costa Rica, como requisito para optar por el Título de Licenciado en Microbiología y Química Clínica y grado profesional de Doctor en Microbiología y Química Clínica.

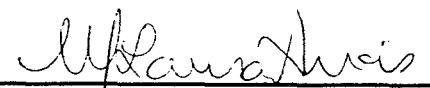
El tribunal Examinador estuvo integrado por los siguientes miembros:



Dra. Libia Herrero Uribe
Presidenta



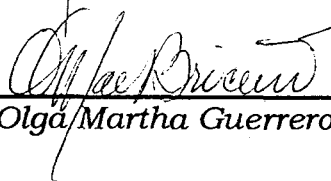
Dr. Danilo García Hidalgo




Dra. María Laura Arias Echandi



Dra. María del Mar Gamboa Coronado



Dra. Olga Martha Guerrero Bermúdez



Miguel Ángel Vega Molina
Postulante

c: Decano
Oficina de Registro
Postulante

Dedicatoria

No te lloro Madre
te pienso,
no sufro, te añoro,
por que se, que en ese
cielo en donde estás,
me guardas un lugar,
esperándome
hasta nuestro próximo
reencuentro.

Gracias Mamita.

Te amare hoy y siempre.

María Rosa Molina Acuña
(Sep 1932-May 2003)

Agradecimientos

Mi más sincero agradecimiento, al Dr. Danilo García por haber sido mi tutor y por valorar mi esfuerzo, a la Dra. María Laura Arias por brindarme su apoyo, fuerza y amistad, cuando más lo necesitaba, a la Dra. María del Mar Gamboa por su paciencia y conocimiento, y a los cuales les debo la culminación de mi Trabajo de Graduación.

A la Dra. Liliana Pazos y al personal del LEBi, por que han sido como una familia, a la cual siempre pude recurrir en los momentos difíciles y con los cuales compartí muchas alegrías.

A mis compañeros de generación y de internado, por que al estar a mi lado me hicieron ver el valor de la amistad.

ÍNDICE

1.INTRODUCCIÓN.....	1
2.OBJETIVOS.....	4
2.1Objetivo General	4
2.2Objetivo específicos	4
PRIMERA PARTE	
3. EL AMBIENTE	5
3.1Control del ambiente.....	5
3.1.1Temperatura.....	6
3.1.2 Humedad	7
3.1.3 Ventilación.....	7
3.1.4 Iluminación.....	8
3.2. Otros Factores Ambientales.....	10
3.2.1 Ruido	10
3.2.2 Productos químicos.....	12
3.2.3 Cama.....	14
3.2.4 Iluminación.....	14
4.CONTROL MICROBIOLÓGICO.....	16
4.1 Instalaciones convencionales	17
4.2 Instalaciones de barrera.....	18
4.3 Confinación de riesgo biológico.....	19
5. ÁREAS DE UTILIZACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y DE LOS	21
6. INSTALACIONES PARA LOS ANIMALES DE LABORATORIO	22
6.2.Ubicación	22
6.3. Servicios Mecánicos.....	23
6.4. Diseño.....	23
6.5. Divisiones funcionales importantes.	23
6.5.1.Área de recepción de los animales	24

6.5.2. Cuartos de acondicionamiento	24
6.5.3. Salas de Alojamiento.....	24
6.5.4. Salas de cuarentena/ aislamiento.....	25
7. INSTALACIONES PARA LAS MANIPULACIONES Y LOS TRATAMIENTOS	25
7.1. <u>Instalaciones de</u>	
<u>apoyo</u>	26
7.1.1. Instalaciones de lavado y esterilización	26
7.1.2. Eliminación de desechos	26
7.1.3. Conservación de los alimentos.....	26
7.1.4. Almacenaje del equipamiento	27
8. ÁREAS PARA EL PERSONAL, LAS OFICINAS, Y LA RECEPCIÓN	27
8.1. Instalaciones para el personal.....	27
8.2. Seguridad.....	27
9. NORMAS DE CONSTRUCCIÓN PARA LAS SALAS DE ANIMALES	27
9.1. Pisos y desagüaderos.....	27
9.2. Paredes y techos	28
9.3. Puertas	28
9.4. Ventanas	29
9.5. Pasillos	29
9.6. Servicios	29
10. JAULAS	30
10.1. Jaulas rectangulares.....	30
10.2. Jaulas más grandes de fondo entero	31
10.3. Jaulas suspendidas.....	31
10.4. Otras jaulas	32
11. EL CUIDADO DE LOS ANIMALES	32
11.1. Los alimentos.	32
11.1.1 Almacenaje de los alimentos.....	32
11.2. Agua.	34
11.3. Ejercicio	35
12. MANTENIMIENTO DE LAS INSTALACIONES.....	36
12.1. Limpieza y medidas sanitarias.	36
12.2. Recolección de desechos.....	38

12.3 Control de plagas.....	39
-----------------------------	----

SEGUNDA PARTE

13. CUIDADO EN CASO DE EMERGENCIA Y DURANTE LOS DÍAS FERIADOS.....	40
14. ROEDORES.....	40
14.1 Cobayo:.....	40
14.2 Ratón.....	41
14.3 Rata.....	42
14.4 <i>Mesocricetus</i> (hámster).....	43

TERCERA PARTE

15. Lagomorfos.....	44
15.1 Conejo.....	44
16. CONDUCTA, ESTRÉS Y BIENESTAR.....	45
16.1 Introducción.....	45
16.2 Mecanismos básicos.....	46
16.3 Filogenia.....	46
16.4 Aprendizaje.....	46
16.5 Ontogenia.....	47
16.6 Interacción con el medio ambiente.....	47
16.7 Predicción y control de estrés.....	48
16.8 Conducta conflictiva y patología del comportamiento.....	49
16.9 Capacidad de enfrentamiento y diferenciación individual.....	49
16.10 Interacción entre medio ambiente y fisiología.....	50
16.11 Significación funcional de las respuestas fisiológicas ante el estrés.....	51
16.12 Patofisiología.....	51
16.13 Bienestar.....	52
17. ASPECTOS ÉTICOS DE LA EXPERIMENTACIÓN ANIMAL.....	52
17.1 Relevancia moral de animales de experimentación.....	53

CUARTA PARTE

18. REPRODUCCION, CRIA Y MANEJO.....	55
18.1 Ratones.....	55
18.2 Ratas.....	57

18.3 Cobayo.....	57
18.4 Hamster.....	58
18.5 Merion.....	58
18.6 Conejo.....	58

QUINTA PARTE

19. LOS PROCESOS PATOGENOS EN LOS ANIMALARIOS.....	59
19.1 Consideraciones Generales.....	59
19.2 Estafilocos.....	61
19.3 Procesos patológicos comunes y específicos en roedores.....	63
19.3.1 Infecciones bacterianas.....	63
20. LAS VIROSIS, PARASITOSIS Y MICOSIS.....	73
20.1 Estudio Y Características Más Importantes De Las Principales Virosis.....	74
20.2 Virus No Difinitivamente Clasificados.....	84
21. Parasitosis.....	85
21.1 Protozoosis.....	85
21.2 Helmintiasis.....	87
21.3 Ectoparasitos.....	90
21.3.1 Ectoparasitos del Cobayo.....	90
21.3.2 Ectoparasitos del Conejo.....	91
21.3.3 Ratones.....	92
21.3.4 Ratas.....	93
21.3.5 Hamster.....	94
22. MICOSIS.....	94
23. PROFILAXIS.....	95
24. CONCLUSIONES.....	99
25. BILIOGRAFÍA.....	101
26. ANEXOS.....	114

Vega Molina, Miguel Ángel.

Caracterización de los Bioterios utilizados en Investigación Científica.
Trabajo Final de Graduación de Microbiología y Química Clínica – San José,
C.R.:

M. A. Vega M., 2003.

123 h.: 17 il.- 116 refs.

Se propone estudiar las condiciones y características físicas y ambientales de los bioterios, que son utilizados en la Investigación Científica, también caracterizar el uso ético del animal de laboratorio en experimentación y los trastornos más comunes encontrados en los animales de laboratorio, los cuales pueden alterar los resultados obtenidos en los ensayos realizados.

Se realizó una revisión bibliográfica, de diferentes instituciones, organizaciones y especialistas relacionados con el estudio y regulación del uso de animales de laboratorio, en experimentación animal e investigación científica en diversas áreas.

El animal de laboratorio, es imprescindible en la investigación biomédica, por lo cual es importantes establecer dentro del bioterio, todas las normas de seguridad básicas, teniendo en cuenta las variables macro y micro ambientales. La mayoría de los animales utilizados son mamíferos, muchos de ellos son animales nocturnos que se adaptan a las condiciones del ambiente; la conducta sexual, hábitos de alimentación, ciclo normal de vida, se ven influenciados por el fotoperíodo, la temperatura y la disponibilidad del alimento. Factores como la humedad, la ventilación, espacio, y la temperatura, son determinantes para cada especie. La investigación implica un problema ético, por que puede implicar sufrimiento para el animal, aunque aporte beneficios al ser humano y otras especies, la ausencia del dolor y enfermedad en el animal se considera un indicador de bienestar. Actualmente se establecen recomendaciones o criterios para reducir los niveles de dolor en investigaciones específicas. La razón principal que justifica el uso del animal de laboratorio, es el beneficio que aporta y ha aportado a la Investigación Científica y a la salud de la humanidad.

Palabras claves: Bioterio, Ambiente, Bienestar, Ética.

Director de la Investigación: Dr. Danilo García

Unidad Académica: Facultad de Microbiología

Introducción

A lo largo de la historia humana, se han buscado remedios de las enfermedades, con este propósito han sido siempre imprescindibles las observaciones en los animales con una doble finalidad: por un lado adquirir conocimientos sobre la organización de los seres vivos, especialmente de los más relacionados filogenéticamente a la especie humana, por otro comprobar los efectos de las sustancias de posible aplicación como medicamentos, para poder definir sus propiedades y aplicaciones, así como sus mecanismos y lugares de acción (Zúñiga, Tur Maní, 2001). La ciencia del animal de Laboratorio ha evolucionado con la biomedicina, con importantes aportaciones al desarrollo de la medicina y la investigación básica y aplicada de las ramas relacionadas a ella. Sobre esta base los esfuerzos han sido dirigidos a la obtención de animales cada vez más estandarizados desde el punto de vista biológico, genético, y sanitario.

En la definición de animal de laboratorio se debería incluir cualquier tipo de ser vivo, con independencia de su categoría filogenética o taxonómica y tanto invertebrados como vertebrados, utilizados en experimentación con fines científicos. En la legislación actual se define como animal, sin otro calificativo, cualquier ser vivo vertebrado o humano, incluidas las formas larvares autónomas capaces de reproducirse, con exclusión de las formas fetales o embrionarias.

Diversas ciencias hacen uso de estos animales para fines diversos, como las siguientes: (Zúñiga, Tur Maní, Milocco, 2001):

- a) Estudios biológicos
- b) Desarrollo y control de calidad de productos y aplicaciones para medicina humana y veterinaria. Fabricación de productos farmacéuticos o alimenticios y pruebas de eficacia o seguridad.
- c) Diagnóstico y prevención de enfermedades o alteraciones de la salud
- d) Valoración, detección, normalización o modificación de las condiciones fisiológicas en el hombre

- e) Protección del hombre, los animales y el ambiente
- f) Educación y formación

El uso de animales como reactivos biológicos, en el ámbito de la investigación científica, viene dada por los beneficios derivados de su uso y por su importancia cuantitativa. El uso de la experimentación animal ha favorecido el avance científico en el área médica, prueba de ello, son los avances en la cardiología, que permitieron la cirugía a corazón abierto, los transplantes o el uso del marcapaso. Más del 80% de las patologías cardíacas han sido tratadas previamente en animales. A su vez el monitoreo y control microbiológico de los animales de laboratorios es fundamental, considerando que las enfermedades que se presentan en estos, por el desequilibrio de su flora normal, implican grandes atrasos y pérdidas a nivel experimental, como reactivos biológicos que pueden llevar a resultados erróneos que llevan así mismo a conclusiones falsas.

El estado general del animal es importante no solo desde el punto de vista de bienestar animal, sino que contribuye a la obtención de resultados experimentales más confiables, con menor variabilidad y mayor reproducibilidad (Feinstein, 1996).

Los animales de laboratorio se pueden clasificar en diversas categorías, tomando en cuenta tanto instalaciones, como tratamiento de insumos dentro de su microambiente y macroambiente (Carbone, 1998). La aplicación actual de los animales en diversos campos, ha venido en aumento, ejemplo de ello, es la utilización de los animales de experimentación como indicadores de condicionamientos ambientales, posiblemente nocivos para el ser humano (Saiz, García, Compaire, 1983), animales como modelos de enfermedades humanas, zoonosis y al servicio de la salud pública en el ámbito de la agricultura, biología y medicina. Frecuentemente los roedores presentan patologías infecciosas, en el tracto respiratorio, intestinal e hígado, lo cual puede conllevar a una alta mortalidad y morbilidad ; la mayoría de las contaminaciones víricas, bacterianas y parasitarias no producen síntomas clínicos evidentes, sino latentes, lo cual afecta los resultados experimentales debido a la susceptibilidad por ciertos microorganismos, como por ejemplo la

susceptibilidad de los ratones a la infección por *Salmonella* (Zutphen, Baumans, Beynen, 1993), organismos asociados a infecciones de tracto urinario e intestinal; éstas forman la mayor parte de la flora facultativa normal intestinal del ser humano y otros mamíferos (García, Loría, Rojas, Chaves, 1999).

En un futuro se pretende estandarizar el reactivo biológico y obtener nuevos modelos, especialmente por técnicas transgénicas, restringir su uso por razones etiológicas y éticas, a medida que se vayan poniendo a punto y perfeccionando técnicas sustitutorias, como los cultivos celulares y tisulares, los diagnósticos serológicos y el desarrollo de modelos matemáticos y de simulación por ordenador.

Tomar en cuenta la existencia de zoonosis genéricas o que puede transmitir un amplio espectro de especies, muchas de ellas utilizadas en experimentación. El presente trabajo pretende dar una visión general de los bioterios utilizados con fines científicos en Costa Rica, incluyendo la normativa a usar en cuanto a construcción, alimentación, condiciones ambientales, etc., así como principios éticos aplicados a la utilización científica y correcta de los animales.

2.Objetivos

2.1Objetivo General

- Caracterizar las condiciones y características físicas y ambientales de los bioterios utilizados en Investigación Científica.

2.2Objetivo específicos

- Caracterizar las condiciones de alojamiento, alimentación, cuidado y uso de los animales de los animales de laboratorio.
- Caracterizar el microambiente normal de los animales de laboratorio
- Caracterizar el uso ético del animal de laboratorio en experimentación, condiciones y requisitos básicos de uso.
- Caracterizar los trastornos más comunes encontrados en los animales de laboratorio, y que influyen en gran medida el resultado de los ensayos.

PRIMERA PARTE

3. EL AMBIENTE

Hay muchos factores físicos, químicos y biológicos que pueden tener influencia sobre los animales de experimentación y que pueden modificar los resultados de las investigaciones (Melby, 1983; Small, 1983).

Entre los factores ambientales que deben registrarse para ser incluidos si fuera necesario en los informes científicos, se encuentran: el control de la temperatura y de la humedad relativa, los cambios de aire / hora, la proporción del aire fresco y del recirculado y las concentraciones de partículas o de gas en el aire; la iluminación (natural y/o artificial, el fotoperíodo y la intensidad) el tipo de agua, su calidad y su tratamiento previo, el tipo de cama, su calidad y su tratamiento previo, la densidad del alojamiento; el equipamiento de los locales del alojamiento y las medidas físicas para proteger las condiciones microbiológicas. El estado microbiológico del animal debe ser mencionado [convencional, exento de organismos patógenos específicos (SPF, en inglés), o gnotobiótico con microorganismos específicos].

3.1. Control Del Ambiente

Las exigencias ambientales varían según la especie animal y el protocolo experimental. Los parámetros del ambiente están habitualmente evaluados al nivel del alojamiento. Sin embargo, el más importante es el micro ambiente de la jaula, porque las condiciones entre uno y el otro pueden variar considerablemente (Woods, 1980; Corning y Lipman, 1992).

El diseño de la instalación para los animales debe permitir ajustar los mecanismos de control del ambiente, a fin de cumplir con las necesidades de las especies y el protocolo experimental. Idealmente, cada sala donde se guarden los animales debería tener su propio sistema de control. En las instalaciones no originalmente construidas con este sistema, es posible mediante un manejo apropiado, instalar cronómetro automático de iluminación,

reóstatos, ventiladores de escape con control termostático, humidificadores, y unidades de aire acondicionado.

3.1.1 Temperatura

Los datos publicados sobre temperaturas óptimas para alojar animales de laboratorio son variables (CCAC, 1984; Clough, 1984; NRC, 1985). Sin embargo fueron considerados cuando se publicaron las directrices del Consejo de Europa (European Convention, 1986).

Es esencial que equipos de emergencia estén disponibles para mantener las temperaturas ambientales, particularmente en salas que alojan animales de laboratorio pequeños como peces y primates no humanos (PNH).

En casos especiales, por ejemplo, cuando se alojan animales muy jóvenes o sin pelo, puede ser necesario mantener temperaturas en las salas más altas que las indicadas.

Las temperaturas en las salas de los animales deben ser controladas diariamente y preferentemente, registradas 24 horas por día. Otra alternativa mucho más barata es el uso de un termómetro, para registrar la temperatura máxima/mínima, que se examina y se reajusta todos los días. Sin embargo, esto no indica cuanto tiempo la sala estuvo mantenida a una temperatura en particular y es sumamente importante saberlo (McSheehy, 1983). Si las prácticas de manejo o el protocolo experimental requieren que un animal sea alojado a temperaturas fuera de las variaciones recomendadas se le debe dar tiempo necesario para adaptarse (Baker, Lindsey y Weisbroth, 1979). La temperatura del micro ambiente deberá también ser controlada. Los factores que afectan la temperatura en la jaula incluyen el tipo de jaula y el material de la cama o de nidación, el uso de tapas filtros, la edad, el sexo, la cepa, las especies y la densidad de alojamiento (Woods, 1980; Corning, 1992).

Las temperaturas ambientales y sus variaciones pueden afectar la investigación y las pruebas con los animales, hasta llegar a influir la respuesta de un animal a drogas, la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas, la fertilidad, la producción, la toma de agua y de alimentos, las curvas de crecimiento, y los parámetros hematológicos (Baker, Lindsey y Weisbroth, 1979; Lindsey, 1978; Yamauchi, 1981). Ocasionalmente, la temperatura

óptima para el animal de experimentación no es la más cómoda para el personal; sin embargo, las preferencias humanas no deberían comprometer los requerimientos experimentales o la salud y comodidad del animal.

3.1.2. Humedad

La mayoría de los animales de laboratorio prefieren una humedad relativa alrededor de 50%, pero pueden tolerar variaciones de 40-70% mientras sea de manera relativamente constante y que las variaciones de temperatura sean adecuadas (Clough, 1987). Resulta en un malestar para el animal cuando los niveles de humedad afectan su capacidad para mantener su homeostasis térmica. En las instalaciones donde es difícil de controlar el control de la humedad dentro de variaciones aceptables, puede ser necesario instalar deshumidificadores o humidificadores.

Los niveles de humedad pueden afectar los resultados experimentales, influyendo la regulación de la temperatura, el desempeño del animal, y la susceptibilidad a las enfermedades.

3.1.3. Ventilación

La ventilación influye sobre la temperatura, la humedad, las partículas gaseosas y contaminantes en las jaulas y locales de los animales. El diseño del sistema de ventilación del edificio debe permitir el mantenimiento de esos parámetros en límites aceptables. El índice requerido de circulación de aire varía según diferentes factores, principalmente la edad de los animales, el sexo, la especie, la densidad de la población, la frecuencia de la limpieza, la calidad del aire que entra desde afuera, la humedad y la temperatura del medio, y la construcción de cercados primarios y secundarios. Se recomienda usualmente una frecuencia de 15-20 cambios de aire por hora (sin corrientes de aire) para salas alojando animales pequeños de laboratorio en condiciones convencionales (Clough, 1984). Pero tal frecuencia no garantiza la ventilación adecuada al nivel de jaula, particularmente si se usan tapas filtros (Séller, White, Séller *et al.* 1989). Los aparatos y los locales con flujo laminar proveen una buena ventilación con una circulación de aire unidireccional sin

demasiadas corrientes o torbellinos de aire. Estos sistemas pueden aislar eficientemente las jaulas entre ellas y controlar la diseminación de olores y agentes patógenos transportados en el aire (Phillips y Runkle, 1973; McGarrity y Coriell, 1976).

Las diferencias de presión del aire pueden usarse para inhibir el pasaje de agentes patógenos entre salas. Presiones más altas se usan en áreas limpias unidas con áreas sucias o con riesgos biológicos, a fin de minimizar las contaminaciones (Hessler y Moreland, 1984). En las instalaciones donde el confinamiento y la exclusión de microorganismos del aire dependen en parte de las diferencias de presión de aire, se pueden utilizar manómetros o varillas graduadas magnéticas inclinadas para medir la diferencia entre las presiones altas y bajas en milímetros de agua. Generalmente, se debe mantener una diferencia de 2.5-5.0 mm (0.1-0.2 pulgadas) (Small, 1983).

El diseño del sistema de ventilación debe tomar en cuenta la conservación de energía (Besch, 1980), aunque sean preferibles los sistemas que cambian el aire, no son especialmente económicos en regiones con temperaturas extremas (Hessler, 1894). Los sistemas de recirculación de aire deben ser dotados con filtros eficaces (y depurados de aire, si es necesario) para evitar la diseminación de enfermedades y para quitar partículas contaminantes gaseoso (p. ej., Amoniaco) (Hessler, 1984).

3.1.4. Iluminación

Las tres características de iluminación que pueden influir sobre los animales de laboratorio son la intensidad, la calidad, y el fotoperiodo. La iluminación debe proveer una buena visibilidad y una luz uniforme y sin reflejos. Las recomendaciones previas de 807-1345 lux (75-125 pc) a 76 cm del piso ocasionaron degeneración de la retina en ratas albinas (Belhorn, 1980; NRC, 1985; Semple Rowland y Dawson, 1987). El nivel recomendado de 323 lux (30 pc) aproximadamente a 1m del piso fue juzgado suficiente para el desempeño de tareas de rutina con los animales y no ocasiona retinopatía fototóxica en los roedores (Belhorn, 1980). Un nivel de aproximadamente 200 lux no parece causar daños a la retina y se ha demostrado que es adecuado para la reproducción y el comportamiento social normal entre la mayoría de los

roedores (Weihe, 1976). A este nivel, una fuente de iluminación adicional controlada por un interruptor separado es necesaria para mejorar la iluminación durante las actividades de mantenimiento.

La intensidad luminosa experimentada por animales alojados cerca de la fuente puede diferir notablemente con la que experimentan otros más alejados, porque la intensidad es inversamente proporcional al cuadrado de la distancia de la fuente luminosa. Además, dicha intensidad dentro de una jaula depende de la construcción y del tipo de jaula, de la posición de la jaula sobre el soporte, del tipo de soporte, y puede variar notablemente desde el frente hacia atrás (McSheehy, 1983). La intensidad luminosa puede influir sobre la agresividad y la incidencia de canibalismo en roedores (Weihe, 1976; Fall, 1974). Los cambios graduales entre los períodos de oscuridad y claridad dan tiempo para el ajuste del comportamiento y la expresión de comportamientos crepusculares. Los peces y los anfibios pueden tomar hasta treinta minutos para su adaptación intraocular a los cambios de intensidad luminosa (Allen, 1980).

Existen pocos estudios sobre el efecto de la calidad de la luz o del espectro luminoso sobre animales de laboratorio. Se ha constatado que la iluminación en las salas donde se alojan animales deberían tener en la medida de lo posible las características de la luz solar. Hay algunos desacuerdos sobre si esto es necesario en todos los casos (Belhorn, 1980; Small, 1983). En los roedores de laboratorio, un espectro luminoso que difiera notablemente de la luz del sol puede reducir el rendimiento de la crianza, ocasionar anomalías del comportamiento y favorecer el desarrollo espontáneo de tumores (Weihe, 1976). Niveles altos de ultravioleta (UV) pueden inducir cataratas en ratones de laboratorio (Belhorn, 1980). La longitud de onda a la cual los grupos están expuestos influye la fecundidad y tiene repercusiones sobre el desarrollo y relación de sexo de los recién nacidos (Mulder, 1971).

La exposición a la luz ultravioleta puede ocasionar daños epiteliales en algunas especies sensibles a agentes fotosensibilizadores. Las ondas electromagnéticas fuera del espectro visible pueden influir el comportamiento y la actividad de ratas de laboratorio (Mulder, 1971). Tubos de iluminación que imitan el espectro de la luz del sol están disponibles comercialmente.

El foto período es probablemente la característica de la luz que influye más a los animales del laboratorio, tiene una influencia sobre los ritmos circadianos encontrados en los aspectos bioquímicos, fisiológicos, y de comportamiento en los modelos animales estimulados y sincronizados mediante la vía neuroendocrina. El ciclo circadiano puede afectar la respuesta del animal a drogas o su resistencia a organismos infecciosos inoculados (McSheehy, 1983).

La relación luz/oscuridad puede afectar el desempeño reproductivo y la madurez sexual. Se cree que si un cambio ocurre en el fotoperíodo de un animal, no se deben ejecutar experiencias con él durante por lo menos una semana (Davis, 1978). Si el período de luz está interrumpido por la oscuridad, hay pocos efectos importantes; por lo contrario, si ocurre el revés, los ritmos endógenos pueden ser significativamente afectados (Davis, 1978). Esto es una razón para tener cronómetros automáticos para controlar ciclo de luz en todas las salas donde se alojan animales. La pauta horaria establecida debería controlar o engancharse a un sistema de alarma. Además, debe ser posible cerrar totalmente todas las ventanas de los locales.

Las diferencias en la luz, la temperatura y el flujo de aire entre las jaulas sobre los estantes pueden afectar los resultados experimentales y deberían ser minimizados al rotar las jaulas en diferentes posiciones sobre los estantes, o asignando a los animales en las jaulas basadas en una tabla de números aleatorios.

3.2 Otros Factores Ambientales

3.2.1. Ruido

Los efectos del ruido sobre animales de laboratorio dependen de su intensidad, su frecuencia, la rapidez de aparición, su duración y las características del animal (especies, cepa, antecedentes de exposición al ruido). La sensibilidad y susceptibilidad auditiva al ruido que conduce a la sordera difiere según la especie. La exposición prolongada a niveles altos de ruido puede ocasionar en animales lesiones auditivas. Aunque fue recomendado un ruido máximo de fondo de 85 dB (Baker, 1979), ocurrieron

cambios adversos en ratas expuestas a ruidos intermitentes de 83 dB (Gerber, Anderson y Van Dyne, 1966). La exposición a patrones uniformes de estímulo puede conducir más rápidamente a la pérdida del oído, mientras que la exposición a patrones irregulares puede probablemente ocasionar desórdenes debidos a la activación repetida del sistema neuroendocrino (Peterson, 1980).

Un ruido intenso puede ocasionar alteraciones en los sistemas gastrointestinales, inmunológicos, reproductivos, nerviosos y cardiovasculares, como así también cambios en el desarrollo, el nivel de hormonas, la estructura suprarrenal, el número de los glóbulos sanguíneos, el metabolismo, el peso de los órganos, la ingestión de alimentos y el comportamiento (Agnes, Sartorelli, Adbi *et al.* 1990; Bailey, Stephens y Delaney, 1986; Fletcher, 1976; Kraicer, Beraud y Lywood, 1977; Nayfield y Besch, 1981; Pfaff, 1974). Emisiones de ultrasonidos pueden ocasionar perturbaciones al comportamiento en una variedad de especies (Algers, 1984). Aunque no se establecieron criterios firmes para la tolerancia al ruido en los animales de laboratorio como se hizo para el hombre (Falk, 1973; Welch y Welch, 1970), se puede presumir que ruidos innecesarios y excesivos constituyen una variable experimental importante y un peligro posible para la salud.

El ruido se puede controlar en los bioterios mediante un diseño y construcción apropiada, una selección atenta del equipo, buenas prácticas y manejo adecuado. Los animales naturalmente ruidosos deben ser ubicados a donde no molestarán las especies más tranquilas y sensibles al ruido. Las alarmas de incendio que operan a baja frecuencia por el hombre, no perturban ratones y ratas. Los teléfonos no deben ser puestos en las salas de los animales. Muchas fuentes de ruido en los bioterios emiten ultrasonidos. Como grifos que gotean y sillas que chirrían. Se deben hacer esfuerzos para identificar y corregir estas fuentes de ruido.

El ruido puede también perturbar o perjudicar al personal de los bioterios, los investigadores y a otras personas que trabajan cerca. Puede ser necesario proveer protectores de tímpanos a las personas que trabajan con algunos tipos de animales tales como: perros, cerdos, monos, o en salas donde se limpian las jaulas.

3.2.2. Productos químicos

Los productos químicos en el ambiente pueden causar de muchas maneras problemas al animal de laboratorio. Los compuestos o metabolitos tóxicos pueden tener efectos locales o sistémicos sobre más o menos todas las especies. Aunque muchos de los productos químicos que se pueden encontrar en los bioterios pueden ser responsables de desarreglos en la actividad enzimática microsómica del hígado, también se detectaron otros problemas a nivel de la función inmunitaria o del comportamiento, de los alérgenos, mutagénesis, teratogénesis y carcinogénesis. Los efectos son modulados por la interacción entre factores químicos (la concentración, las propiedades fisicoquímicas, la duración, la frecuencia, vía de exposición y la interacción con otros agentes) y factores del huésped (especies, edad, sexo, cepa, estado nutricional, función inmunitaria y estado de salud) (Baker, Lindsey y Weisbroth, 1979).

Los productos químicos llegan al micro ambiente mediante el aire, el agua, los alimentos, la cama y las superficies de contacto. Los contaminantes comunes del aire incluyen las partículas y polvo de cama, los desinfectantes con amoníaco, las feromonas, los solventes orgánicos, los anestésicos volátiles, los insecticidas, y perfumes o desodorantes.

El contaminante del aire más importante en las salas con animales es el amoníaco (NH_3) que proviene de la descomposición de residuos nitrogenados (Broderson, Lindsey y Crawford, 1976). El amoníaco causa irritación del epitelio respiratorio y aumenta la susceptibilidad de los roedores a la micoplasmosis respiratoria (Broderson, Lindsey y Crawford, 1976; Lindsey, Connor y Baker, 1978). Cambios patológicos subclínicos en el sistema respiratorio debido al amoníaco, complican los estudios de toxicidad por inhalación en roedores de laboratorio (Gamble, 1976).

En humanos, 25 ppm o menos no tiene efectos nocivos con una exposición de 8 horas/día, 5 días/semana [American Conference of Government and Industrial Hygienist Threshold Limit Value (TLV, en inglés)]. El umbral de

detección del olor en los humanos es de 8 ppm, en comparación con un valor limitado del umbral es 17 mg/m^3 .

El micro ambiente del animal debe ser verificado así como también la sala, porque las condiciones difieren a menudo y significativamente entre los dos (Corning y Lipman, 1992). Los niveles de amoníaco aumentan cuando las estructuras de producción (especies, sexo, densidad de población, cama) exceden las estructuras de eliminación (diseño de las jaula, cambio de aire, frecuencia de la limpieza). La tapa filtro que reduce el cambio de aire al nivel de la jaula, puede conducir rápidamente a concentraciones nocivas de NH_3 . El control del NH_3 dentro de niveles seguros requiere una atención constante de la densidad del abastecimiento de aire y la frecuencia de limpieza de la jaula.

Nunca se deben usar perfumes y desodorantes para enmascarar los olores de amoníaco u otros animales en lugar de una limpieza apropiada. Estas sustancias pueden ser nocivas para los animales (Baker, Lindsey y Weisbroth, 1979). Los anestésicos volátiles deberían usarse solamente con aparatos apropiados de depuración.

En el ambiente del animal los productos químicos pueden entrar mediante el agua. Es importante verificar los contaminantes bacterianos ya que salvo en los animales acuáticos, la calidad del agua raramente está controlada, por lo que se usa habitualmente el agua clorada de los municipios. Más de 700 compuestos orgánicos fueron aislados de tales fuentes 90% son productos naturales de descomposición. Estos pueden reaccionar con el cloro para producir cloroformo. Soluciones inorgánicas, particularmente el cobre (que proviene de caños de cobre) y el cloro, son especialmente peligrosos para los organismos acuáticos.

Los alimentos pueden ser contaminados por metales pesados (p.ej., Plomo, Arsénico, Cadmio, Níquel, Mercurio), por toxinas naturales (p. Ej. antibióticos, colorantes, agentes de conservación, condimentos, drogas incorporadas involuntariamente) (Baker, Lindsey y Weisbroth, 1979).

Los productos químicos que se encuentran sobre las superficies de contacto incluyen agentes de limpieza tales como: jabones, agentes líquidos, detergentes, solventes y desinfectantes (Baker y Schwetz, 1980). Al menos que no sea especificado en el modo de uso recomendado por el fabricante y

que la sustancia no presenta ningún riesgo, estas sustancias deberán ser completamente enjuagadas en las superficies con las cuales los animales entran en contacto. La eficacia del ciclo de enjuague del lavador de jaula debe ser verificado periódicamente.

El material que compone la cama, particularmente los productos de madera, pueden introducir aceites volátiles naturales, herbicidas, plaguicidas y agentes de conservación en el micro ambiente del animal. Los hidrocarburos volátiles contenidos en las virutas del cedro y del pino pueden inducir la síntesis de enzimas hepáticas microsómicas (Weisbroth, 1979).

3.2.3. Cama

La elección de materiales de cama y de fondo de jaula puede influir profundamente en el micro ambiente de los pequeños roedores. En la mayoría de los casos, se recomienda cama de contacto. Se debe proveer para la mayoría de las especies animales, un fondo lleno y una cama antes del parto. Algunas características deseables de la cama de contacto se enumeran más adelante.

Se debe siempre tomar en consideración el material de cama cuando se elabora un protocolo experimental y usar los mismos a lo largo del estudio, dada su influencia sobre el comportamiento y la fisiología, toxicidad y carcinogénesis.

Las camas no esterilizadas son una fuente posible para la introducción de enfermedades en colonias de roedores. Los roedores silvestres gustan anidar en las bolsas de cama, y los gatos podrán defecar en la cama floja (Newman y Kowalski, 1973).

3.2.4. Densidad de población y limitaciones de espacio

La densidad de población y el tamaño de los grupos influyen en el estado fisiológico y psicológico de los animales y pueden afectar profundamente las respuestas experimentales (Baer, 1971; Clough, 1976). La productividad, el crecimiento y el comportamiento de los ratones de laboratorio pueden ser seriamente alterados por variaciones solo en la superficie del piso. La supervivencia y crecimiento de los ratoncillos, tanto como el comportamiento

maternal, puedes ser afectados negativamente por superficies de piso demasiado grandes.

CUADRO N°1

CRITERIOS DESEABLES PARA LA CAMA DE CONTACTO DE LOS ROEDORES.

Absorbe la humedad	Desagradable al gusto, difícil de
Exenta de polvo	masticar o de guardar en la boca
No permite el crecimiento bacteriano	No tóxica
No comestible	No maloliente
No mancha	Apropiada para la nidación
No ocasiona traumatismos	Apropiada para la incineración
Fija el amoníaco	Fácil de obtener
Se puede esterilizar	Relativamente barata
No forma productos indeseables después de la esterilización.	Resistente al fuego
Fácil de almacenar	Químicamente estable a lo largo del uso
No es desecante para los animales	Uniformidad entre los lotes
No contaminada	Optimiza el comportamiento normal
No nutritiva	No es perjudicial para los lava jaulas
	No presenta peligro o riesgos para el personal

La mortalidad de los recién nacidos en jaulas grandes puede ocurrir por la incapacidad de las hembras para alimentar a los jóvenes, debido a la inhibición del desarrollo mamario. El comportamiento de nidación en las ratas está muy perturbado en los cercados adonde hay una gran densidad poblacional, lo que se traduce por una tendencia creciente a ignorar a los jóvenes aumentando por lo tanto la mortalidad infantil. La densidad puede afectar la eficiencia en la toma de alimentos y la incidencia de lesiones de piel.

El estrés de aislamiento puede resultar en un incremento de la nerviosidad, la agresividad, la susceptibilidad a convulsiones y a algunas drogas, el metabolismo y la actividad córtico suprarrenal (Balazs y Dairman, 1967). Siempre y cuando sea posible, el tipo de alojamiento y las densidades animales deben ser uniformes a lo largo de un estudio.

4. CONTROL MICROBIOLÓGICO

Los efectos que los agentes microbianos pueden tener sobre los resultados experimentales y la salud de los animales de laboratorio han sido ampliamente documentados (Baker, Lindsey y Weisbroth, 1979; Lindsey, Connor y Baker, 1978). Es necesario el control del estado microbiológico de un animal experimental y de su ambiente para obtener resultados científicos válidos y garantizar el bienestar animal. Las fuentes de contaminación microbiana incluyen, las enfermedades de los animales de laboratorio infectados experimentalmente y los enfermos espontáneamente, sus tejidos o tumores, el aire, los alimentos, el agua, la cama, el equipo auxiliar y el personal. Hay que tener un buen manejo de las instalaciones y ejercer una vigilancia constante para minimizar la introducción de microbios indeseables.

Se debe además ejercer un estricto control sobre los insectos y las plagas (roedores) o eliminarlos de las instalaciones (Small, 1983).

Se debería establecer cuando sea posible la condición de salud de todos los animales, idealmente antes de llevarlos a las instalaciones. Los animales de condición sanitaria desconocida se deberían poner en cuarentena y someter a pruebas antes de admitirlos en las instalaciones. Además, todas las líneas celulares y los tumores se deberían probar antes de ser utilizadas (Small, 1983). Las investigaciones sobre enfermedades contagiosas deben efectuarse en las instalaciones de contención apropiadas.

El veterinario encargado de los animales de laboratorio deber ser consultado sobre la vigilancia rutinaria del estado de salud de los animales en el bioterio, ya que es importante averiguar el estado microbiológico para la publicación de resultados experimentales y para minimizar contaminación entre áreas (Baker, Lindsey y Weisbroth, 1979). El uso de animales centinelas es un método probado, sensible y práctico en un programa de vigilancia sanitaria animal.

La eficacia de las condiciones sanitarias del equipo y de las jaulas debería probarse periódicamente por medio de cultivos microbianos, como también comprobando indicadores físicos (Baker, Lindsey y Weisbroth 1979; Small, 1983).

También se deben hacer cultivos periódicos sobre los alimentos, el agua y la cama. La frecuencia e intensidad de la vigilancia microbiológica depende del manejo animal, del nivel de confianza deseado, de los factores de riesgo asociados y de las consideraciones económicas, además de los factores ya mencionados (Small, 1983).

Se debe informar al personal del bioterio sobre las precauciones que se deben tomar para evitar la introducción de enfermedades en las instalaciones. Las precauciones específicas varían entre áreas e instalaciones, dependiendo de la naturaleza de la instalación, la condición de los animales y el tipo de investigación en curso. La cooperación de todo el personal que trabaja con animales, en ambos sectores del cuidado y de las actividades experimentales, es esencial para el mantenimiento de las instalaciones y de los estándares científicos.

4.1. Instalaciones convencionales

Una instalación o una sala son de tipo convencional cuando no están diseñados especialmente para los procedimientos de aislamiento. Una unidad de aislamiento puede operar de manera convencional si no se emplean las prácticas de manejo de aislamiento. Las prácticas siguientes reducen la probabilidad de contaminación en una facilidad convencional:

- El personal debe tener ropa limpia y mamelucos en las instalaciones.
- El personal debe lavarse las manos al entrar y al salir de una sala.
- No se permiten ningún movimiento de personal y de equipo entre salas que alojan animales de condición microbiana diferente, sin tomar las precauciones apropiadas.
- Los animales que entran en instalaciones compartidas, tales como los laboratorios, las salas de cirugía, de irradiación, etc., no deben volver a la sala de alojamiento a menor que el equipo y sala compartida hayan sido desinfectados entre los grupos de animales.

4.2. Instalaciones de barrera

Los animales gnotobióticos, las colonias SPF, las colonias de animales utilizadas en estudios sobre el envejecimiento y los animales inmunodeficientes o inmunosuprimidos, requieren un nivel más alto de control del ambiente microbiano que el control ejercido en los locales de alojamiento convencional (Hessler y Moreland, 1984). El alojamiento bajo barreras impide la introducción de agentes infecciosos y evita infectar a los animales. Se pueden establecer barreras tanto a nivel de una sala como en la producción comercial a gran escala de roedores libres de enfermedades, también alrededor de grupos de jaulas en lo que concierne a los gnotobióticos o los núcleos de colonias de crianza mantenidas en cajas de aislamiento de paredes flexibles y adaptables; o al nivel de las jaulas individuales y de micro aislamiento.

Los sistemas de barrera cerrados emplean variaciones de los siguientes parámetros:

- La sala, el aislador, o la jaula de aislamiento se esteriliza química o físicamente antes de la entrada de los animales, de las provisiones o del equipo.
- Los animales penetran a través de las entradas del aislador, o por los contenedores de transporte, a fin de prevenir la contaminación.
- Todos los demás materiales, provisiones y equipos, se esterilizan antes de atravesar las barreras.
- Los sistemas efectivos de salida y entrada incluyen autoclaves de doble puerta, cámaras de traslado esterilizadas de doble puerta, o tanques de remojo germicida.
- Las salidas de las grandes barreras pueden hacerse mediante compartimientos cerrados, cuando el escape de aire que viene desde adentro es fuerte.
- Antes de entrar por una barrera grande, el personal debe ducharse, vestirse con ropa estéril y colocarse un sombrero o cofia, máscara o barbijo y guantes.

- Se tiene acceso al interior de aisladores menores mediante guantes de goma o de neopreno sellados a la unidad de aislamiento.
- El aire entrante se pasa a través de filtros de aire de alta eficiencia (HEPA, en Inglés) y las presiones de aire se equilibran cuidadosa y continuamente para impedir un retorno de aire en la barrera.
- El agua se esteriliza por filtración, rayos ultravioleta, acidificación o autoclave.
- Los alimentos y la cama son esterilizados mediante autoclave o irradiados antes de entrar por la barrera.
- Se deben usar dietas enriquecidas especiales si los alimentos están esterilizados mediante autoclave (Hessler y Moreland, 1984).

Las jaulas de micro aislamiento se usan generalmente para proteger a los animales en salas convencionales. Con estaciones de cambio de caja a flujo laminar, y con procedimientos especiales de manejo (esterilización de los alimentos, el agua, la cama, etc.), los animales altamente susceptibles a enfermedades, tales como los ratones que sufren de inmunodeficiencia combinada severa (SCID, en inglés), pueden mantenerse exitosamente en una sala convencional. Sin embargo, se debe mantener una vigilancia microbiológica rigurosa y averiguar previamente la condición de salud de los animales alojados en sistemas de barrera.

4.3. Confinación de riesgo biológico

Se deben encerrar los animales expuestos a microorganismos infecciosos conocidos. Los procedimientos de confinación y de manejo varían según la clasificación de los riesgos biológicos de los microorganismos, basada en el grado de riesgo para el ser humano y otros animales. Se puede requerir que el personal tome una ducha antes de salir de la unidad de contención y que las jaulas y los materiales estén esterilizados antes de dejar el área.

Las presiones de aire estarán equilibradas para que la presión más alta se encuentre afuera del área de contención. El aire que sale de la instalación se diluye con aire limpio, filtrado, o esterilizado. Ya que los rayos ultravioletas

presentan riesgos para el personal y los animales, generalmente no se recomienda para la desinfección del aire en el laboratorio. La unidad de enfermedades infecciosas debería ser aislada del bioterio tanto como fuera posible. Los requerimientos específicos difieren con el grado de riesgo. Según el riesgo, la contención de grupos pequeños de animales puede realizarse con aisladores de paredes flexibles transparentes o con jaulas a micro aislamiento.

El uso de soportes de jaulas a flujo laminar tiene el propósito de prevenir la contaminación cruzada entre las jaulas, y debe ser evaluado con cuidado, ya que en algunas circunstancias la propagación de algunos agentes patógenos puede ser favorecida (Clough, 1973).

Las personas que trabajan en las unidades de enfermedades infecciosas deben protegerse con un programa completo de salud y de seguridad del trabajo.

Cámaras de Flujo y Reguladores de Presión



5. ÁREAS DE UTILIZACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS Y DE LOS ISÓTOPOS RADIOACTIVOS

En Canadá, el uso en laboratorio de isótopos radiactivos es regulado por la Comisión de Control de la Energía Atómica (CCEA), de acuerdo con los reglamentos de control específicos. La CCEA emite permisos a las instituciones para la posesión de material radioactivo. Cuando isótopos radioactivos están siendo utilizados, son evaluados y la CCEA emite un permiso para la utilización experimental del isótopo Radio en los animales. Se deben aplicar y definir procedimientos operativos estandarizados (SOP) para asegurarse que los riesgos inherentes son minimizados. Además, la CCEA recomienda que el responsable de la seguridad de las radiaciones de la institución participe en el Comité de Seguridad y de Salud laboral como miembro *ex - officio*.

El sistema de información sobre las materias peligrosas utilizadas en el trabajo está reglamentado por las autoridades federales y provinciales de salud y de seguridad. Ellas legislan sobre las cuestiones de exigencias de etiquetado, la disponibilidad de los datos escritos relativos a la Ficha técnica salud-seguridad y los programas de formación necesarios para que el personal trabaje de manera segura con algunas sustancias riesgosas.

Las áreas de riesgos químicos y de radiación deben estar separadas de los locales de alojamiento y de trabajo. Las áreas de trabajo deben ser claramente identificadas y su ingreso debe ser reservado al personal autorizado. No se deben llevar las cajas contaminadas a los pasillos. Si es necesario, se deben desarrollar procedimientos y equipamientos de transporte seguros. Se recomienda la utilización de estaciones de cambio de jaulas a flujo laminar a fin de proteger al personal contra los contaminantes en aerosol (Hessler y Moreland, 1984).

6.INSTALACIONES PARA LOS ANIMALES DE LABORATORIO

6.1 Introducción

Una instalación para animales de laboratorio (Bioterio), debe facilitar la investigación mediante la disminución de las variables experimentales imprevistas, mientras provee todos los requerimientos fisiológicos, sociales y de comportamiento animal. Proyectos de investigación diferentes, y/o especies diferentes de animales, requieren a menudo ambientes e instalaciones distintos. Para satisfacer las necesidades, un bioterio debe tener áreas separadas para ejecutar varias funciones, salas y equipo especializado, y condiciones ambientales muy bien controladas.

Los bioterios dotados de los medios apropiados para estos requerimientos son muy caros. Por lo tanto es importante hacer todo lo posible para asegurarse que los nuevos bioterios estén bien programados, diseñados y construidos en función del tamaño y de la extensión para el uso animal del momento, pero con la polivalencia suficiente para satisfacer futuras necesidades.

Existen varias alternativas en la manera de concebir el diseño, que permiten lograr cualquier exigencia funcional.

6.2.Ubicación

Los bioterios deberían estar ubicados en lugares donde haya un mínimo acceso al público o de circulación de personal y un mínimo movimiento de animales, jaulas, basural etc. , en los corredores y ascensores de uso común. Los bioterios deberían ser fácilmente accesibles, por los usuarios de animales. Es deseable que haya un acceso directo exterior, para recoger las entregas de insumos y para la eliminación de la basura. Los bioterios ubicados en pisos más altos deberían ser más accesibles por lo menos con dos ascensores, uno para materiales limpios y otro para materiales sucios, a menos que se tomen medidas apropiadas para limpiar y desinfectar un ascensor único siguiendo el transporte de materiales sucios. Para los bioterios muy pequeños o satélites, pueden ser aceptables precauciones alternativas para minimizar la contaminación.

6.3. Servicios Mecánicos

Los sistemas de calefacción, de aire acondicionado y ventilación de bioterios son generalmente muy sofisticados y costosos. La ubicación de estos debe permitir que su mantenimiento se efectúe con un mínimo de perturbación para los animales. Esto se puede conseguir mediante la colocación de servicios mecánicos en el piso encima del bioterio, para que el mantenimiento no requiera entrar en el bioterio. Sin embargo es más común ubicar los sistemas mecánicos en el espacio entre pisos. En este caso, el acceso a los sistemas mecánicos se debe hacer desde los pasillos, y no desde las salas de animales o de las zonas restringidas tales como las áreas de riegos biológicos.

6.4. Diseño

El tamaño del bioterio debería ser determinado de acuerdo al tamaño de las especies a ser alojadas y los tamaños variables de estantes, jaulas y corrales, permitiendo un mantenimiento y una ventilación adecuados. Los bioterios deben ser diseñados para que sean de mantenimiento fácil, para este fin debe tener un mínimo de equipo permanente. En muchos casos un fregadero pequeño para lavarse las manos puede ser suficiente. La ubicación de las salas y de los anexos dependerá de las especies, de su uso experimental y de la calidad microbiana. El diseño debería permitir el sentido del lado más limpio a las áreas más sucias. Las salas más frecuentemente usadas por los investigadores deberían ser ubicadas cerca de la entrada de los bioterios para minimizar la circulación.

6.5. Divisiones funcionales importantes.

El diseño de una instalación para animales experimentales debería tomar en cuenta las necesidades de los animales utilizados y de los requerimientos de los científicos y del personal técnico. Los nuevos bioterios deben permitir la ejecución de varias funciones separadas y a veces incluir áreas altamente especializadas (Clough,1986; Home Office,1986). Los locales de alojamiento de los animales deberían estar separados de las salas donde se realizan los ensayos. Algunos de los aspectos importantes de un buen diseño son la provisión de un buen sistema de saneamiento eficiente y efectivo, una

circulación eficiente del trabajo y una expansión metódica. Un bioterio ideal tendría las principales áreas siguientes:

6.5.1.Área de recepción de los animales

Debe ser ubicada de manera tal que los animales que entren en esta área no tengan que pasar por las áreas de alojamiento de experimentación. De igual manera el material desechado no debería pasar por el área de recepción. Esta área debe tener el espacio suficiente para el desembalaje y el examen inicial de los animales, o para mantenerles bajo condiciones ambientales apropiadas, hasta que sean ubicados en el área de acondicionamiento o en una de las salas para animales.

6.5.2.Cuartos de acondicionamiento

En estos cuartos los animales reciben un examen detallado. Son puestos bajo observación y acondicionados antes de la experimentación. La disponibilidad de cuartos apropiados para acondicionamiento es particularmente importante cuando se adquieren animales de fuentes desconocidas (por Ej. , perros, gatos, primates no humanos y animales silvestres). En algunas circunstancias y cuando el espacio lo permite es posible y hasta deseable ubicar inmediatamente a los animales en los cuartos de experimentación, cuando los animales provienen de una misma fuente, evitando así los contactos con otros animales.

6.5.3.Salas de Alojamiento

Deben estar disponibles locales de alojamiento separados para cada especie, según su origen y o para cada proyecto de un investigador. Consiguientemente es preferible tener varias salas pequeñas que pocas salas grandes. Se pueden hacer excepciones cuando los investigadores utilizan las mismas especies provenientes de la misma fuente, para proyectos de investigación (por Ej.: producción de anticuerpos en conejos. El alojamiento se debe limitar a grupos de animales de una misma especie, de compatibles condiciones sociales y de salud. Cuando hay que mezclar

varias especies, es posible lograr cierto grado de seguridad por un diseño especial de la sala, por la selección del equipo y/o de las jaulas. Se pueden reducir los riesgos de contaminación, cruzada con el uso de cubículos de aire controlado, de unidades de flujo laminar, portátiles y de varios tipos de jaulas de aislamiento. Se deben prever salas especiales para el uso de radioisótopos, agentes infecciosos y sustancias altamente tóxicas. También se pueden necesitar de locales para propósitos especiales (por Ej: la crianza de colonias, estudios con ambiente controlado, alojamiento de animales domésticos y de animales silvestres).

Es importante cuando se diseñan las salas de alojamiento, considerar posibles usos futuros de estas instalaciones. Donde el uso de animales ha sido uniforme por varios años, todos los locales se pueden diseñar para el uso de especies animales específicas. Sin embargo en muchos bioterios el uso de animales fluctúa considerablemente; por esta razón, la polivalencia es sumamente importante. Una sala de alojamiento polivalente es un local que encuentra los requerimientos aceptables para el alojamiento de especies diferentes.

6.5.4. Salas de cuarentena/ aislamiento

Dentro de la instalación pero separadas del área de acondicionamiento, se pueden requerir salas de cuarentena/aislamiento, para alojar a los animales enfermos o a los animales que vuelven al bioterio después de haber sido utilizados en el laboratorio de un investigador.

7. INSTALACIONES PARA LAS MANIPULACIONES Y LOS TRATAMIENTOS

Las manipulaciones experimentales se deben efectuar en los locales de alojamiento de los animales, a menos que sea necesario según el protocolo experimental o por razones de contención. Instalaciones separadas deben ser disponibles para las cirugías y la eutanasia.

Los bioterios pueden incluir salas para algunas o todas las actividades siguientes: Preparación prequirúrgica, cirugía, cuidados post operatorios, radiología, necropsia, servicios diagnósticos, preparación de dietas especiales, droguería o farmacia. El diseño y la organización de instalaciones especiales dependerá de como sean utilizadas.

Sin embargo, aun con instalaciones de poca importancia, siempre se debe prever un área especial, o un local reservado para cirugías menores y/o tratamientos.

7.1.Instalaciones de apoyo

7.1.1.Instalaciones de lavado y esterilización

Deberían ser diseñadas y estar ubicadas donde se provoque menos molestia para los animales, el personal y los servicios vecinos. La ventilación debería ser suficiente para eliminar los olores, el exceso de calor y los vapores del resto de la instalación.

Los fregaderos y los lavatorios para la limpieza de manos y de piezas especiales de equipo son muy útiles, así como también los fregaderos profundos y grandes.

Se pueden colocar los autoclaves y otros equipos especiales en esta área. Idealmente, el área de lavado debería estar diseñada para separar el material limpio del sucio.

Si el lavado de las jaulas y los estantes de jaulas se hace por pulverización, se recomienda instalar un sector separado por muros y con agua caliente y fría, además de un distribuidor de desinfectante.

7.1.2.Eliminación de desechos

Debe proveer espacio para almacenamiento de material relacionado con los animales, excrementos, camas sucias. Los desechos se deben guardar en una heladera o en una cámara fría, reservada para este fin antes de eliminarlos.

Los desechos colocados afuera de las instalaciones se deben mantener en recipientes cerrados herméticamente. Los bioterios deben cumplir con los reglamentos locales de almacenaje y de eliminación de los desechos. La manipulación de los desechos tóxicos, infecciosos o radiactivos deben cumplir con los reglamentos institucionales y federales.

7.1.3.Conservación de los alimentos

Se puede conservar pequeñas cantidades de alimento y de cama en las salas de los animales, en recipientes cubiertos apropiadamente. Para minimizar el deterioro y la contaminación de los alimentos, se debe almacenar en cámara frías (<15°C), secas, a prueba de roedores e

insectos. En cuanto a los alimentos para el ganado, que como el heno puede contener plagas, deben aislarse de otros tipos de alimentos.

7.1.4. Almacenaje del equipamiento

La falta de espacio de almacenaje es una de las deficiencias más frecuentes encontradas en el diseño, no se debe almacenar equipo en los vestíbulos, pasillos o en salas donde se alojan animales. También el equipo limpio debería ser llevado solo cuando es necesario.

Las áreas reservadas para el equipo limpio deberían estar separadas de las áreas de recepción del sucio.

Es una instalación media, un espacio de almacenaje del 11% (espacio neto) se estima adecuado; en instalaciones donde se manipulan varias especies de animales en condiciones diferentes, este porcentaje deberá ser incrementado hasta un 20% o más.

8. ÁREAS PARA EL PERSONAL, LAS OFICINAS, Y LA RECEPCIÓN

Es preferible que estén contiguas, y no dentro de las instalaciones de los animales, se debe prever un espacio suficiente para acomodar a todo el personal administrativo y técnicos.

8.1 Instalaciones para el personal

Deben favorecer altas normas de higiene personal, y proveer salas fácilmente accesibles con armarios, duchas, lavaderos e inodoros, donde el personal se pueda cambiar. Se debe proveer ropa adecuada para el personal, también salas para descansar, comer y hacer reuniones. Es útil tener un centro de información para el personal.

8.2. Seguridad

El acceso a los bioterios debe ser limitado, a fin de asegurar un control constante del ambiente y para minimizar las interferencias, las entradas de los bioterios deben ser mantenidas bajo llave, donde solo el personal autorizado tenga acceso.

9. NORMAS DE CONSTRUCCIÓN PARA LAS SALAS DE ANIMALES

9.1. Pisos y desaguaderos

Los pisos deben ser sin ranuras, duraderos, no resbaladizos, estancos al agua y fáciles de limpiar. Deben unirse con las paredes con

una curva a fin de eliminar los ángulos agudos. Deben ser inclinados hacia los desagüaderos y el nivel apropiado de estas pendientes debe considerarse en todas las nuevas construcciones. El grado recomendable para los pisos es de 2.1cm/8m. Se debe prestar especial atención para asegurar este componente crítico de la construcción.

Se recomienda que los desagüaderos estén equipados con un mecanismo de descarga del agua, que permita mantener un sello de agua limpia. Sin embargo, se debe ubicar la descarga de agua en un lugar que no interfiere con la colocación de las jaulas o de los corrales. Los desagüaderos tendrán una rejilla y una trampa movable para desechos.

El diámetro de los desagüaderos y de los caños de evacuación debe ser por lo menos de 10.5 cm y de 15. cm respectivamente para evacuar excrementos de perros. Los desagüaderos de piso usados para la eliminación de desechos deben estar ubicados al final de la línea principal de drenaje se deben verificar regularmente y cubrir y sellar los que no estén en uso. No se necesitan los desagüaderos de piso en las salas diseñadas únicamente para alojar especies pequeñas, ya que se pueden usar sistemas de aspiración de agua que permitían sacar los desechos y limpiar con desinfectantes o con productos de limpieza.

9.2.Paredes y techos

Deben ser construidas con materiales impermeables, sin fisuras, sólidos y fáciles de limpiar y desinfectar.

Es fácil reducir el ruido con este tipo de materiales. Por lo que es necesario que las paredes sean tan resistentes como los pisos, con tal de que estén protegidas por cenefas o por topes. Las aberturas en los techos o en las paredes deben ser juntas sin fisuras, con uniones estancadas en las paredes. En algunos pasillos puede ser conveniente colocar tejas en los techos, a fin de permitir el acceso a los sistemas mecánicos.

9.3.Puertas

Deben diseñarse para impedir la entrada de roedores, se prefieren las puertas que cierren solas, de metal o cubiertas de metal, con ventanas de observación que se puedan cerrar.

Un faldón reemplazable se debe instalar en la parte inferior de las puertas si el espacio excede 0.32 cm. Las dimensiones mínimas recomendadas para las puertas son de 107 cm de ancho y 213 cm de alto, para permitir el libre paso de los equipos.

9.4. Ventanas

Las ventanas exteriores complican el control de la temperatura, debido a la radiación y a la conducción que pueden poner en peligro. La salud de los animales y los resultados de las investigaciones. También interfieren con el control del fotoperíodo. Si las ventanas ya están instaladas, se debe diseñar o modificar para minimizar los efectos mencionados y para favorecer al máximo la limpieza.

9.5. Pasillos

Estar ubicados para permitir la circulación prevista en los programas de trabajo. Los pasillos de tránsito deben ser por lo menos de 1.82 m de ancho. Los otros pasillos deben ser lo suficientemente anchos para permitir el movimiento libre del personal y del equipo.

No se deben fijar objetos protuberantes a menos de una altura de 213 cm y proteger con acero o con otro material resistente.

Todos los protectores y dispositivos deben ser sellados para excluir roedores. Los pasillos que llevan a áreas ruidosas deben tener puertas dobles u otro dispositivo contra el ruido.

9.6. Servicios

Las cañerías de servicio deben ser ubicados en el piso superior de los bioterios, o en el espacio del techo arriba de los pasillos, eso con el fin de no tener que hacer el mantenimiento en los locales de alojamiento de los animales.

Cada local debe tener agua caliente y fría para el lavado de manos y para los bebederos automáticos. Cada sala debe tener por lo menos un sector de servicio eléctrico, que debe ser a prueba de agua, de insectos y de explosiones. Los conmutadores y los termostatos se deben diseñar en forma similar. Además, se debe tener acceso a un generador en caso de emergencia.

10. JAULAS

El tamaño de las jaulas elegidas debe ser apropiado para cada especie alojada. Las jaulas y los corrales no deben solamente permitir guardar los animales de una manera segura, sino asegurar su comodidad, permitiendo ajustes de postura y de comportamiento normales y contribuir al enriquecimiento ambiental. Los animales sociales por naturaleza no se deben alojar solos, a menos que sean un requerimiento del protocolo de investigación y que sea aprobado por el comité de protección de los animales.

Las jaulas deben ser adecuadamente ventiladas con un campo visual satisfactorio y un acceso fácil a los animales. Los sistemas de bebederos y de distribución de alimentos deben ser planificados y ubicados para permitir su acceso fácil, sin que se contamine con excrementos. El diseño de las jaulas debe facilitar su limpieza y su desinfección.

La intensidad luminosa percibida por los animales, el nivel de ruido al que están expuesto, la ventilación y la temperatura de su microambiente, están afectados por el material y el diseño de las jaulas. Se debe tener cuidado cuando se elige una jaula, para una especie uso específico. El alojamiento de animales en jaulas diseñadas para otras especies convencionales de laboratorio, requiere una consideración especial.

10.1. Jaulas rectangulares

Las jaulas rectangulares o "shoe-box" (cajas de zapatos), se utilizan principalmente para roedores pequeños, y conviene principalmente para la reproducción. Están generalmente hechas de plástico, tal como el policarbonato, el poliestireno, y el polipropileno.

El policarbonato es transparente, resistente al autoclave y a la mayoría de los desinfectantes.

El polietileno y el polipropileno no resisten bien las temperaturas elevadas. Las jaulas de polipropileno son traslúcidas y permiten mas intimidad para los animales, lo que puede ser beneficioso para algunas razas o especies silvestres. Sin embargo, no se debe colocar las jaulas opacas sobre estantes arriba del nivel de los ojos, dado que no se pueden observar fácilmente los animales. Se usa una cama de contacto(viruta de

madera, espiga de maíz molido), en el fondo de las jaulas rectangulares, lo que permite al animal modelar su propio microambiente. Estas jaulas son confortables e ideales para la reproducción. Sin embargo los animales en ellas están en contacto con los excrementos, y la circulación de aire esta reducida.

Por lo tanto es importante limpiarlas frecuentemente. Las tapas filtros reducen aún más la circulación de aire si las jaulas no están ventiladas individualmente. La acumulación rápida de amoniaco, de gas carbónico y de humedad requiere una limpieza más frecuente (hasta tres veces por semana pueden ser necesarias). Las jaulas rectangulares se pueden equipar con un fondo de alambrado para ciertos proyectos que requieren que no haya contacto con las excretas.

10.2. Jaulas más grandes de fondo entero

Se utilizan con éxito grandes cubetas de plástico para alojar grupos de cobayos y de conejos, deben ser lo suficientemente fuertes para aguantar el peso de los animales que contiene y tener rincones redondeados para facilitar la limpieza y ser resistente a los desinfectantes.

10.3. Jaulas suspendidas

Las jaulas suspendidas pueden ser provistas con puertas en la parte superior o delantera. La mayoría de las jaulas con apertura en la parte superior utilizan el estante como techo de la jaula. Se usan principalmente para roedores pequeños, mientras que las jaulas con apertura en la parte delantera se usan más para cobayos, gatos, perros, primates, conejos.

La mayoría de las jaulas suspendidas tienen un piso de alambrado, de barras de acero de metal perforado, o de plástico, arriba de una bandeja de recolección o un piso entero.

Es importante que el tamaño de las perforaciones del piso sean adecuadas, para las especies. Estas perforaciones deben ser lo suficientemente grandes para permitir que las excretadas pasen a través de ellas, pero lo suficientemente pequeñas para no producir heridas, el tamaño de las mallas debe soportar el peso del animal sin encorvarse, los pisos deben evitar que se resbalen y permitir que las patas se asienten bien pero los animales no llegan a crear su microambiente, deben estar hechas de acero inoxidable, de fibra de vidrio o de plástico resistente.

10.4.Otras jaulas

Se utilizan de acuerdo a requerimientos específicos, como las jaulas de metabolismo, que cuentan con dispositivos para ejercicio, mecánico, las comunitarias, las de traslado, las de inmovilización, y las jaulas para grupos de animales.

11 .EL CUIDADO DE LOS ANIMALES

11.1 Los alimentos.

Los animales de laboratorio deberían recibir una alimentación sabrosa, saludable y nutritivamente adecuada, según los requerimientos de las especies a no ser que los estudios a realizar requieran modificaciones asociadas a alimentación. En algunos experimentos, donde cantidades pequeñas de residuos químicos pueden influir en los resultados, se pueden obtener dietas certificadas de los fabricantes de los alimentos para animales de laboratorio, que incluyan el análisis preciso de los plaguicidas contaminantes, herbicidas, etc.

11.1.1 Almacenaje de los alimentos

Siempre que sea posible, se deben dar alimentos pasteurizados o esterilizados obtenidos de abastecedores reconocidos. Hay que almacenar los alimentos de manera que se reduzca lo más posible los riesgos de contaminación, deterioro o desgaste. Los alimentos secos deben utilizarse dentro de los seis meses de la fecha de molienda, siempre y cuando sean almacenados en un lugar fresco y bien ventilado. Los alimentos irradiados se pueden guardar por el doble de tiempo descrito, en estante y conservados en las mismas condiciones descritas. Los alimentos para monos y cobayos deben ser utilizados dentro de los tres meses de la fecha de molienda a menos que sean complementados con vitamina C. Para evitar problemas de deterioro se debe obtener del abastecedor la fecha de molienda de cada entrega, la cual

debe ser claramente indicada en la bolsa con un código. Las bolsas deben ser marcadas, colocadas sobre estantes de plástico o metas a una distancia apropiada del piso y almacenados de manera tal que las bolsas más viejas se usen primero.

No se deben aceptar entregas de alimentos que sean frescos. Se podrá incrementar de manera apreciable el tiempo de almacenaje de estos alimentos si se mantienen a una temperatura inferior a los 16°C (Weihe 1987). Los alimentos enlatados pueden almacenarse sin riesgo por largos períodos. Se puede mejorar la calidad de la dieta con verduras verdes limpias, apropiadas para el consumo humano; sin embargo, se deben evitar los restos de verduras ya que pueden ser fuentes de infección.

Se suele esterilizar con autoclave los alimentos usados en ambientes de microorganismos controlados. Como punto adverso, se sabe que la esterilización con autoclave disminuye las concentraciones de algunas vitaminas y antioxidantes. Sin embargo, las dietas que se pueden autoclavar por lo general contienen elevadas concentraciones de ingredientes sensibles al calor, para compensar las pérdidas inducidas por la esterilización con calor.

La vida útil del alimento puede ser disminuida, pero no necesariamente cuando el proceso está bien ejecutado. La radiación gama también ha sido utilizada en la esterilización de los alimentos.

No se deben almacenar cantidades grandes de alimentos en los locales de alojamiento de los animales. Sin embargo, se pueden guardar pequeñas cantidades, suficientes para uno o dos días de alimentación, en recipientes resistentes a roedores y de cierre hermético.

Es importante destacar que todos los animales tienden a reducir su consumo de alimentos cuando están enfermos. Los animales con índices metabólicos altos, como los ratones pequeños y los que requieren tomar con bastante frecuencia alimentos de alto contenido proteico, como el gato, podrían debilitarse muy rápidamente. En los casos de anorexia en estas especies, se procederán enseguida a la intubación oral y la alimentación forzada, como así también a la terapia intravenosa (gato).

Se imponen regularmente restricciones en la alimentación de mantenimiento de animales adultos para algunas cepas y especies animales,

como los conejos. Los animales sometidos a una dieta restringida de alimento y agua por fines experimentales, deben vigilarse cuidadosamente en cuanto a la pérdida de peso, señales de deshidratación, estrés y deterioro de su salud.

Se debe destacar que las restricciones de alimentos y de agua pueden tener un efecto marcado sobre las reacciones de los animales a sustancias tóxicas y a otras variables del estudio. Para algunas especies, resulta beneficioso proveer una variedad de alimentos como un tipo de enriquecimiento ambiental.

Generalmente, no se deben desparramar alimentos en el fondo de las jaulas, donde pueden contaminarse o ser dejados de lado. Sin embargo, hay excepciones como la provisión de alimentos a pájaros recién salidos del cascarón y a los animales discapacitados, tales como ratones con distrofia muscular.

11.2 Agua.

El agua potable debe estar siempre disponible para todos los animales, a menos que sea contraindicado por el protocolo experimental. El agua de canilla, aún cuando proviene de los acueductos municipales, no es estéril y llegar rápidamente a ser contaminada con más bacterias aún después de poner la botella sobre la jaula (Tober-Meyer y Bieniek, 1981). La vigilancia de la calidad del agua es un aspecto importante de cualquier programa de investigación, ya que la contaminación del agua y su composición química pueden afectar la salud de los animales y los resultados de las experimentaciones.

Los métodos disponibles para eliminar las contaminaciones microbiana y química incluyen la acidificación, la cloración, la ósmosis inversa, la ultrafiltración y los rayos ultravioleta (UV) (Newell, 1980). Algunos de estos métodos pueden alterar la función inmunitaria y el crecimiento en los animales de experimentación. Sin considerar si el agua de abastecimiento está tratada o no, todo el equipo que distribuye el agua debe limpiarse completamente según los procesos estandarizados de operación y ser periódicamente controlado para contaminantes bacteriológicos.

Se debe elegir un sistema de distribución de agua que presente riesgos mínimos de propagación de enfermedades o de contaminación de la fuente de abastecimiento. Las botellas de agua deben ser transparentes a fin de

verificar rápidamente la limpieza y el nivel del agua. Además deben ser de un material resistente a la esterilización y tener una boca grande para facilitar la limpieza. Las botellas de agua se deben siempre reemplazar por botellas limpias y llenas de agua fresca, en vez de volver a llenar las que no estén en uso. Los animales alojados en temperaturas bajo del punto de congelación pueden requerir recipientes de agua calentados.

Los sistemas de bebederos automáticos son económicos pero si no han sido adecuadamente diseñados, son difíciles de desinfectar bien, lo que puede conducir a una contaminación cruzada. Los sistemas de recirculación de agua impiden el estancamiento y ayudan a prevenir la acumulación progresiva de microorganismos. La presión correcta en las válvulas de los bebederos impide el reflujo de agua en los caños cuando los animales beben o juegan con las válvulas.

El mal funcionamiento de los sistemas de bebederos automáticos puede resultar en el ahogamiento o en deshidratación; consiguientemente, se debe verificar los sistemas regularmente y completamente. Se debe enseñar a algunos animales a beber agua de los sistemas de bebederos automáticos.

Estos sistemas no son recomendados para cobayos, a menos que ya estén acostumbrados. La mayoría de los peces tiene una tolerancia baja al cloro y a los iones de cobre, por lo tanto, su abastecimiento de agua debe ser desclorinado u obtenido de una fuente sin tratamiento y no debería llegar en el acuario en caños de cobre.

11.3 Ejercicio

Los expertos no concuerdan sobre la necesidad de ejercicio para los animales de laboratorio. En tales casos, la decisión es tomada por el veterinario del laboratorio en consulta con los investigadores. Aunque muchos animales adultos no parezcan interesados en hacer ejercicios, lo hacen en el proceso de satisfacer sus necesidades de comportamiento. Los requerimientos de ejercicio para los animales están determinados según las especies, edad y el medio.

Existen, en cantidad limitada pero variada, fuentes de información sobre los requerimientos de cada especie para el ejercicio. Los animales jóvenes, en la

mayoría de las especies, hacen mucho más actividades de juego y de ejercicio que los adultos. En ciertas especies puede ser que el ejercicio no sea necesario en los animales adultos para mantener su salud fisiológica. Varios estudios sugieren que el incremento de las dimensiones de las jaulas estándares de 76 cm x 76 cm x 76 cm o el hecho de dar media hora de ejercicios diarios, o el alojamiento en cercado de 1,22 m x 3,05 m no tienen ningún efecto beneficioso sobre el comportamiento, la salud o el aumento de actividades voluntarias en los animales de laboratorio.

La decisión debe ser basada en la raza del animal, su temperamento, su condición física, las condiciones en las cuales fue alojado anteriormente y en el tiempo previsto de confinamiento. Sin embargo, las jaulas de los animales siempre deben ser suficientemente grandes como para permitir las adaptaciones de los comportamientos y posturas naturales.

Hay muchos métodos y programas de ejercicios variados que están siendo utilizados exitosamente en perros, incluyendo programas de paseos para los animales con la ayuda de voluntarios externos. Las ratas en jaulas se ejercitan de manera espontánea cuando juegan con sus compañeros de jaula y cuando se alimentan.

12.MANTENIMIENTO DE LAS INSTALACIONES

12.1 Limpieza y medidas sanitarias.

Los empleados deben saber que la aplicación de buenas prácticas de limpieza y de desinfección son importantes para la prevención de las enfermedades (Small 1983, Harrison y Mahnke 1991). Todas las jaulas, cercados, soportes, acuarios, equipamientos, etc., deben ser completamente limpiados y desinfectados antes de utilizarlos de nuevo.

La mayoría de estos artículos deben ser limpiados regularmente (usualmente cada semana) durante su uso. Por regla general, los animales de laboratorio deberían ser trasladados en jaulas recién limpiadas por lo menos una vez por semana. Las prácticas de limpieza necesitan ser modificadas

según las especies y el sistema de alojamiento para los animales domésticos, las aves, los reptiles y los animales acuáticos.

Se debe averiguar constantemente la eficacia de los detergentes y desinfectantes así también como los programas de limpieza.

La limpieza y el mantenimiento son muy dependientes del diseño y del material de construcción de las instalaciones. El objetivo de un programa sanitario es de reducir la contaminación microbiana o carga biológica a un nivel que reduce la posibilidad de cualquier contaminación cruzada. Medidas sanitarias apropiadas evitarán la transmisión de infecciones por el personal.

La limpieza y las medidas sanitarias complementan simplemente los procedimientos apropiados que minimizan la contaminación. Actividades tales como la pulverización de presión y la descarga de la cama pueden diseminar en aerosol microorganismos y permitir así contaminaciones cruzadas, si los animales están presentes. El hecho de abrir las puertas puede alterar la ventilación en la instalación, incrementando la posibilidad de propagación de contaminantes. El equipamiento móvil puede transmitir organismos entre las áreas; consecuentemente, tal equipamiento debería permanecer en un local o un área definida.

Los locales donde se hacen intervenciones con animales de origen diferente son una fuente posible de contaminación cruzada. Se debe efectuar una desinfección apropiada de las superficies después de su uso.

La cama en las jaulas o en los cercados de los animales debería ser cambiada tan frecuentemente como sea necesario para mantener los animales limpios, secos y relativamente sin mal olor, y para mantener el nivel de amoníaco en la jaula en niveles aceptables.

En ratas, este nivel es de 25 ppm. Para los animales menores de laboratorio, se debe cambiar la cama de las jaulas de una a tres veces por semana según variables tales como el tamaño de los animales, la densidad de población, el tipo de jaula y el grado de producción de excrementos. Las especies más grandes tales como los perros y gatos requieren por lo menos un cambio diario.

Los comederos deberían limpiarse y desinfectarse fácilmente. Las jaulas de los animales se limpian más fácilmente si el equipo mecánico de limpieza funciona con agua a 83°C o más por un tiempo mínimo de diez minutos. Las

jaulas deberían enjuagarse cuidadosamente para sacar todo residuo de agentes de limpieza o de desinfectantes, porque la exposición a estos agentes puede perjudicar tanto al animal como a los resultados experimentales. Se debe revisar regularmente todo el equipo automático de limpieza para asegurarse de su buen funcionamiento.

Cuando no hay lavador de jaula automático, el uso de vaporización de agua con desinfectante es preferible al tanque de inmersión con enjuague. Se debe notar que el hipoclorito de sodio y el yodoformo son eficaces para la mayoría de los virus animales; sin embargo, los desinfectantes deben ser elegidos según el espectro de los virus y de los organismos que deben ser destruidos y la posibilidad de desactivación por el ambiente local.

Hay referencias disponibles para ayudar a identificar los desinfectantes apropiados. Los esterilizantes/desinfectantes con base en dióxido de cloro están disponibles y son utilizados en las instalaciones que alojan animales libres de organismos patógenos específicos o inmunodeficientes, por causa de su amplio espectro de rápida actividad, aún en la presencia de carga orgánica.

Todos los agentes químicos deberían usarse adecuadamente según las instrucciones de las etiquetas. Los detergentes, desinfectantes y plaguicidas pueden ocasionar cambios en el animal de experimentación, induciendo o inhibiendo actividades enzimáticas celulares (Burek y Schwetz 1980). Esto debería tomarse en cuenta cuando se conduce una experiencia que podría ser afectada desfavorablemente.

12.2 Recolección de desechos

Los animales muertos, sus tejidos y excrementos, la cama, los alimentos inutilizados, etc., deberían ser recogidos en recipientes de metal o de plástico con tapas bien ajustadas y bolsas desechables apropiadas. Las bolsas son esenciales para tejidos animales, cadáveres y residuos tóxicos. Los desechos infecciosos idealmente deberían ser esterilizados por autoclave antes de su recolecta. La irradiación gamma es un método de desinfección apropiado y que cada día se usa más (García, Brooks, Stewart et al 1987).

Los desechos que no pueden ser sacados rápidamente deben almacenarse en un área fría diseñada para este fin. Tales áreas deben ser libres de plagas,

lavarse y desinfectarse fácilmente y ser físicamente separadas de las otras instalaciones de almacenaje. El área de almacenaje de desechos debería ubicarse de manera tal que no haya necesidad de llevarlos a través de otros locales de las instalaciones.

Los animales muertos deberían ser sacados de sus jaulas tan pronto como se nota su muerte. El veterinario del laboratorio debe ser informado inmediatamente cuando un animal está enfermo o muerto. Cuando se descubren animales muertos, deberían ser identificados adecuadamente, puestos en bolsas de plástico y llevados a la sala de autopsia. En esta sala deberían ser guardados en cámara frigorífica hasta la necropsia o ser eliminado según las instrucciones del investigador.

Antes de instalar un incinerados para eliminar los desechos biológicos, es aconsejable reflexionar bien y consultar expertos.

12.3 Control de plagas

Un edificio adecuadamente construido debería ser a prueba de las plagas, pero no está necesariamente libre de ellas. Las plagas entran mediante los alimentos, la cama, la gente y los animales. Los insectos y los artrópodos llevados así en una instalación, pueden actuar como los anfitriones intermediarios de ciertos parásitos y también pueden transmitir mecánicamente bacterias y otros agentes patógenos. Los roedores silvestres pueden transmitir una variedad amplia de virus, bacterias y parásitos a animales en jaula de especies parecidas estrechamente. Antes de introducir animales en instalaciones nuevas, hay que averiguar que sean libres de plagas.

Las plagas deberían ser controladas en edificios viejos ya infestados. Un programa de control incluirá el entrenamiento apropiado de personal, un buen método de recolección de desechos, el sellado o la eliminación de los sitios de reproducción, la exterminación mediante plaguicidas o trampas y la recolección de todos los animales libres o silvestres.

Es importante aplicar los plaguicidas únicamente bajo una supervisión profesional. Muchos plaguicidas son peligrosos para el ser humano y pueden perjudicar el animal de experimentación y hasta la investigación. Cualquier programa de control que se inicie debe expendirse a todas las áreas de la

instalación, con un cuidado especial de las áreas de almacenaje de cama y de alimentos. La utilización de gatos callejeros para el control de los roedores silvestres y de los que escaparon no es aceptable, al menos que sea en las instalaciones para animales domésticos y únicamente bajo la vigilancia estrecha de las autoridades.

También hay que tener cuidado que no haya una infestación por los insectos provenientes de una colonia que se encuentra en el bioterio o cerca. Es importante guardar tales colonias de insectos en áreas con mosquiteros. El uso de plaguicidas también puede ser compatible con estas colonias de insectos.

13. CUIDADO EN CASO DE EMERGENCIA Y DURANTE LOS DÍAS FERIADOS.

El cuidado de los animales de experimentación es necesario durante los fines de semana y días feriados. Se sabe que cambios en el personal y los horarios de comida y de limpieza, como ocurren durante días feriados, son estresantes para animales acostumbrados a una rutina.

El cuidado del animal es una responsabilidad continua y diaria. El cuidado animal básico debe ser categorizado como un "servicio esencial", no puede detenerse debido a paros, huelgas u otros, siempre se debe contar con personal capacitado hasta para situaciones de emergencia.

SEGUNDA PARTE

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO

14. ROEDORES

14.1 Cobayo:

Procedente de la estirpe *Cavia cutlery*, es considerado por muchos como el símbolo representativo de los animales de laboratorio. Pertenece a la clase mamífera, y se conocen tres principales estirpes: La Dukin Hartley o inglesa, la

cual es la más utilizada, de pelo corto y liso; la bisina de pelo largo y la peruana, de pelo largo y revuelto.

Son animales rechonchos, apacibles, tímidos, indefensos, de fácil cría, muy sensibles al calor y frío.

Cuando se necesita tomar la sangre total, se puede obtener de ellos hasta 20 mL en cobayas de 300 g y 28 mL en los de 500g. Los sitios de elección para la toma de muestras de sangre pequeñas son las orejas, cuando se requiere mayor cantidad, se acude al corazón o seno infraorbitario.

Los cobayos son muy utilizados en experimentos relacionados con la nutrición, farmacología, inmunología, alergia, radiología, etc. Es el animal de elección para obtener complemento, necesario para muchas reacciones inmunológicas. En diagnósticos clínicos es preferido para aislar el micobacterio tuberculoso variedad hominis y para la demostración de carencia de vitamina C.

14.2 Ratón

Este animal de laboratorio comenzó a ser utilizado para estos fines a mediados del siglo XIX y es el preferido en investigaciones biomédicas.

Pertenece al orden Rodentia, género *Mus*, y especie *Mus musculus*.

El ratón blanco Swiss es una variedad albina del ratón común, el cual tiene el pelo gris. Es inofensivo, pero muerde con fiereza al que lo maneja si no guarda las precauciones necesarias.

Es un animal de gran prolificidad, fácil adaptación a su explotación en grandes colectividades, amplia variabilidad genética y su sensibilidad para determinados virus y bacterias, razón por lo cual es el modelo representativo de los reactivos biológicos.

Son los animales más sofisticados que pueden usar los investigadores, tanto en investigaciones de tipo patológico como en experimentación genética.

En la actualidad se cuenta con estirpes y líneas, tales como:

- Ratones totalmente libres de gérmenes (axénicos)
- Ratones con flora bacteriana o vírica conocida (gnotobióticos)
- Ratones libres de patógenos específicos (SPF)

- Ratones resistentes a determinadas infecciones. Por ejemplo, de la raza Swis, Webster consiguió una cepa resistente a *Salmonella typhimurium* (Webster)
- Ratones convencionales (sin garantía bacteriológica)

Para la investigación genética se encuentra:

- Animales consanguíneos después de más de 20 reproducciones entre hermanos
- Híbridos F1 de dos líneas parenterales consanguíneas
- Cada una de estas estirpes puede resultar susceptible a una serie espontánea de procesos patológicos o tumorales.

Es importante destacar que los ratones consumen mucho oxígeno: 1,7 mL/g de peso vivo/hora. Los sitios de elección para la toma de muestras de sangre o inoculación de productos son:

- Inoculación subcutánea bajo la piel de la espalda
- Percutánea en la parte posterior de la región dorsal
- Intradérmica en la almohadilla plantar
- Intramuscular en el músculo posterior-externo de la pata, procurando no tocar el hueso
- Intraperitoneal en la mitad posterior del abdomen
- Intranasal en la nariz, previa anestesia.

14.3 Rata

Al igual que el ratón, estos roedores comenzaron a producirse como reactivo biológico a mediados del siglo XIX llegando a ser los más utilizados, después del ratón blanco, pertenecen al orden rodentia, y género *Rattus*.

Es un roedor dócil, cariñoso, que se deja manipular fácilmente, de color blanco, con el iris y las extremidades de las patas rosadas. Su hocico es puntiagudo, el cuerpo alargado y la cola larga, recubierta de escamas.

Al igual que con los ratones, hay estirpes seleccionadas, mutantes, consanguíneas, etc. Entre las de mayor interés se encuentran:

- **Sprague-Dawley:** albina, cabeza fina y cola larga, sumamente prolífica y muy receptible a infecciones respiratorias
- **Wistar:** albina, cabeza gruesa, cola más corta que el cuerpo, orejas largas y de sensible resistencia a ciertas infecciones. Sus camadas suelen ser reducidas.
- **Long Evans:** cuerpo blanco, cabeza, cuello y hombros negros.

Como dato característico, las ratas carecen de vesícula biliar, por lo cual la bilis desciende de los lóbulos hepáticos por canales que se reúnen para formar el conducto colédoco.

Las crías nacen desvalidas, ciegas, sordas y sin pelos. Los adultos no deben sujetarse por la cola, debido a que la piel que la recubre se desprende con facilidad, en cuyo caso puede necrosarse y caerse. Las inoculaciones se realizan en los mismos sitios que el ratón.

Son animales muy utilizados en investigaciones biomédicas (clínica, factores nutricionales, endocrinología), estudios toxicológicos, ensayos inmunológicos y con radiaciones y como modelos en intoxicaciones en el medio ambiente. Cabe destacar que estos animales no pueden regurgitar sus alimentos o vomitar, por lo que son muy vulnerables a agentes tóxicos. También, su flora oral es abundante y variada, por lo que causan fácilmente infección al morder.

14.4 *Mesocricetus* (hámster)

Pertenecen al orden rodentia, género *Mesocricetus*, especie *M. auratus*.

Se han descrito tres estirpes principales: Dorada o Siria, la más utilizada; gris o china y la negra o europea.

La anatomía es semejante a la rata, pero su estómago está dividido en dos partes debido a la aparición de un pliegue.

Por otro lado, poseen bolsas bilaterales que forman parte de sus mejillas. Cuando se encuentran distendidas, almacenan alimentos, dando la sensación de encontrarse inflamadas. Incluso, las hembras alojan en esas dilataciones a sus crías recién nacidas, lo cual origina numerosos accidentes.

Dada la especial constitución de los tejidos que forman estas mejillas, los cuales son muy vascularizados, son muy utilizados para estudios relacionados con microcirculación y trasplantes, especialmente de tejidos canceroso. Los machos sólo deben permanecer con las hembras durante el período de acoplamiento, que generalmente ocurre durante la noche.

Es importante mantener a estos animales en sitios calientes y de escasa iluminación.

Deben sujetarse tomando el pliegue de la piel de la región del cuello y hombros, en forma suave pero firme. En ocasiones suelen morder. Nunca debe intentarse amarrarlos por las patas sino por el cuerpo.

Los sitios de elección para la toma de sangre e inoculación en las venas son los mismos descritos para la rata y ratón. Es bastante difícil abordar las venas de las orejas, por lo que se recomienda el corazón para obtener sangre.

Los hámster son los animales de laboratorio de predilección para muchos investigadores. Se utilizan en ensayos de citogénesis, genética, inmunogenética, hibernación, fisiopatología de la reproducción y en patología bacteriana y vírica. Presentan especial sensibilidad para micobacterias. Algunas de las líneas consanguíneas son especialmente sensibles a virus oncogénicos.

Es característico en estos animales su corto periodo de gestación y la relativa agresividad de las madres, sus camadas, las cuales son numerosas y poco precoces, así como de la facilidad, tanto de hembras como de machos de evadir su cautividad.

15. Lagomorfos

15.1 Conejo

Es de las primeras especies utilizadas en experimentación biológica. Pertenecen a la clases mamífera, orden lagomorpha, género *Oryctolagus*. Están escritas hasta 28 razas y cerca de 70 variedades. Las principales diferencias se basan en tamaño y peso, que va desde los conejos gigantes de más de 5 kg de peso y el minúsculo de Holanda, con gramos de peso. Su cuerpo es redondo, cabeza alargada provista de largas orejas, cola corta. Sus

patas posteriores son más largas que las anteriores. Sus crías nacen ciegas, sordas y con escasa vitalidad.

Poseen un esqueleto muy ligero y su vejiga es muy dilatada, conteniendo un líquido turbio, maloliente, de color amarillo intenso, ya que el conejo produce grandes cantidades de orina y es coprófago.

No se deben de sujetar de las orejas cuando son trasladados ya que se puede dañar al presionar los cartílagos.

Otros animales menos utilizados

Se incluyen los hurones, visones, gerbil, sigmodón (o rata del algodón), armadillo, primates no humanos, entre otros.

16. CONDUCTA, ESTRÉS Y BIENESTAR.

16.1 Introducción.

La relación tradicional entre los animales y el hombre experimentó un cambio drástico a partir de la industrialización en la segunda mitad del siglo XIX. El inicio de la agricultura y ganadería intensivas conllevó modificaciones en las condiciones de alojamiento y cuidado de los animales. Cambios en el tamaño, estructura, densidad y composición de grupo hacen que los animales encuentren difícil la adaptación a las nuevas condiciones. Bajo condiciones de alojamiento modernas, los animales de granja y los experimentales muestran a veces conductas anormales y alteraciones fisiológicas, en tanto que las condiciones se apartan de las necesidades ambientales mínimas.

Sin embargo, mantener a los animales en condiciones óptimas de bienestar es un imperativo moral. Además, es necesario evitar estrés a los animales durante la experimentación, ya que el sufrimiento puede alterar los resultados experimentales.

Las directrices actuales especifican que a los animales experimentales debe proporcionárseles un medio ambiente adecuado, libertad de movimiento, alimentos y agua, y lo requerido para mantener salud y bienestar, restringiendo al mínimo la restricción de las necesidades fisiológicas y etológicas. Ello obliga a conocimiento detallado de la biología de los animales experimentales.

16.2 Mecanismos básicos.

La homeostasis, definida como la constancia del medio interno y su interacción con un medio externo también constante o predecible, es útil para estudiar el estrés, adaptación y bienestar en animales. La homeostasis puede mantenerse solo si cuenta con los recursos conductuales y fisiológicos para normalizar cualquier desviación. La incapacidad de mantener la homeostasis resultará en estrés manifestado como conducta anormal o enfermedad.

16.3 Filogenia.

La capacidad de adaptación de los animales a los cambios ambientales diarios en su hábitat está influenciada por la especiación del grupo y el aprendizaje del individuo, tanto durante su desarrollo como en la vida adulta. La selección evolutiva es responsable del comportamiento, morfología y fisiología del animal. Introducirlo en un ambiente diferente al natural puede originar conductas mal adaptativas reiteradas. Aun cuando los animales se hayan domesticado, su comportamiento original está presente, por más que se le haya modificado a través de la experiencia.

16.4 Aprendizaje.

Definido como el mecanismo que permite la adaptación conductual a cambios temporales en el medio ambiente en forma flexible y rápida. Por supuesto, se presentan restricciones específicas de especie en cuanto a las capacidades de aprendizaje, como por ejemplo la habilidad del animal para percibir estímulos.

Hay estímulos que provocan conductas determinadas aún sin experiencia previa. Conocidos como estímulos signo, representan aspectos ambientales trascendentales para la especie. Otros estímulos, sin embargo, asociados a consecuencias positivas o negativas, pueden modificar la conducta mediante el aprendizaje (condicionamiento por estímulo). Se piensa que éstos procesos de aprendizaje son mecanismos derivados de la capacidad de los animales para distinguir información de "ruido" ambiental.

Obviamente existen diferencias notables entre especies en los procesos de aprendizaje, tanto en la importancia del aprendizaje en la adaptación conductual como en los tipos de conducta modificables. Ello es crucial en lo que respecta a sistemas de alimentación, que deben ser accesibles a la capacidad de aprendizaje del animal. Existen programaciones innatas que no son susceptibles de modificación sin consecuencias para el organismo. Volver redundantes estas conductas, como sucede por suministro de comida preparada puede originar comportamientos aberrantes. Es por ello que el alojamiento y sus condiciones deben concordar con los programas de conducta específica del animal.

16.5 Ontogenia.

Los factores prenatales y post natales afectan la conducta y fisiología del animal adulto. Las crías de madres estresadas manifiestan alteraciones en conducta social en la vida adulta. Asimismo, la interacción con otros animales, así como la variabilidad del medio ambiente, que influencia la conducta exploratoria y la capacidad de aprendizaje.

Así como el fenómeno de imprimación es importante en especies precoces y nidícolas, causando que las crías puedan desarrollar doble vínculo hacia su propia especie y humanos, modular la conducta con posterioridad al período sensible puede ser imposible. Por cuanto los animales criados en ausencia de estímulo presentan deficiencias enfrentando estímulos sociales más complejos en la vida adulta, se resalta así la necesidad de una cría que cumpla requisito de especie, y en ocasiones de cepa, para desarrollar la capacidad de enfrentarse a desafíos ambientales.

16.6 Interacción con el medio ambiente.-

La localización de un animal puede ser determinante de conducta. Así, en ratas se manifiesta agresión abierta ante la invasión de su territorio, y sin embargo, fuera del mismo el animal territorialmente manifiesta conductas tolerantes ante comportamientos inaceptables dentro de aquel.

La conducta de los animales en su territorio está guiada por reflejos y hábitos simples y su conocimiento del medio ambiente, acerca del cual desarrollan una estructura espacial que aparentemente involucra el hipocampo. Adicionalmente, algunos elementos del medio ambiente son claves para su desempeño. Para algunos animales los olores son un componente esencial para su desempeño, como sucede con las ratas y cambios en esos patrones olfatorios producen reacciones tipo factor desconocido. Este aspecto puede extenderse a lo social, lo que se ejemplifica con las consecuencias que se manifiestan una vez que se rompe el lazo materno. Estas interacciones sociales pueden jugar en ocasiones un papel estabilizador que es clave para la fisiología del animal pudiendo ser asociativas, o aun disociativas; consecuentemente, es importante tener esto en cuenta al conformar grupos de animales.

Además, la interacción de los animales con sus cuidadores humanos parece revestir cierta importancia en el crecimiento y la reproducción de cerdos y en el comportamiento que las ratas exhiben a distintas edades. Lógicamente, ello puede repercutir en los datos experimentales obtenidos. Esto quiere decir que, en la práctica, los animales altamente sociales deben aislarse sólo cuando las condiciones experimentales lo requieran.

16.7 Predicción y control de estrés.

Algunos experimentos apoyan la idea de que el factor determinante de la gravedad del estrés es la capacidad de controlarlo o predecirlo, en ocasiones más que el mismo estrés. Definiciones derivadas de esos estudios permiten definir el estrés agudo como el estado en que se encuentra un organismo luego de la disminución repentina en la predicción y control de los cambios ambientales relevantes, mientras que el estrés crónico como el estado del organismo cuando aspectos ambientales relevantes tienen una predictibilidad o controlabilidad baja durante períodos prolongados. Ello es importante porque la ausencia de control sobre un aspecto importante como el alimento puede producir estrés en sistemas de alojamiento.

16.8 Conducta conflictiva y patología del comportamiento.

Los estresores causan conductas conflictivas, incluyendo las denominadas agonísticas (mezcla de combate o huida), ambivalentes, redirigidas y accesorias.

Las conductas agonísticas aparecen cuando se impide a un animal alcanzar un objetivo, y pueden consistir en ataques gratuitos ante una recompensa no obtenida.

Las conductas ambivalentes aparecen cuando chocan la tendencia del animal a evitar un objetivo con la tendencia simultánea a aproximarse, y puede dar origen a movimientos circulares alrededor del objetivo.

La conducta redirigida consiste en dirigir conducta hacia un elemento sustituto cuando el objetivo inicial es inalcanzable o infunde temor.

La conducta accesoría parece tener poca relación con el conflicto, como el movimiento alimentario cuando se presenta conflicto entre dos individuos. Estas conductas conflictivas por lo general son exageradas y de corta duración, en consonancia con las situaciones de estrés agudo.

Los conflictos no resueltos producirán estrés crónico, y transforma la conducta conflictiva original en conducta desviada de carácter patológico. En general estas conductas pueden indicar deficiencias graves en cuanto al cuidado o al alojamiento.

Otro tipo de patología conductual está representada por los estereotipos, que se pueden conceptualizar como una ritualización de la conducta conflictiva. Son movimientos simples y repetitivos, sin finalidad específica y con carácter individual. Se manifiestan por parte de animales que están bajo estrés crónico, señalando de nuevo errores en el manejo de los animales.

16.9 Capacidad de enfrentamiento y diferenciación individual.

La capacidad de enfrentar cambios en el medio ambiente depende del genotipo y el fenotipo del individuo. En especies animales se observan dos reacciones extremas, a saber, el enfrentamiento activo, en forma de defensa del territorio, huida ante un animal dominante, o el evitar una descarga; por otra parte, también se presenta una respuesta de aceptación pasiva de la situación,

representada por la petrificación ante la presencia de otro animal dominante, y la poca eficacia al evitar estímulos adversos. Aunque parezca paradójico, ambos tipos de respuestas pueden conducir a cierto grado de control ambiental. Los animales que manifiestan enfrentamiento activo suelen ser dominantes, mientras que los pasivos son por lo general subordinados. Esto es importante ya que las relaciones sociales siempre contribuirán a la variación entre animales experimentales, y por lo tanto incidirá en los resultados de los experimentos.

16.10 Interacción entre medio ambiente y fisiología.

Tanto conducta como fisiología son medios para mantener la homeostasia. Así, un animal puede reaccionar al frío no solo construyendo un nido sino también con vasoconstricción periférica, escalofríos y aumento en tasa metabólica.

Uno de los componentes fundamentales en la respuesta a estresores es el sistema nervioso autónomo, con sus ejes simpático y parasimpático. Su papel se ilustra con la respuesta de un animal a la manipulación. La respuesta simpática mediada por catecolaminas provoca aumentos en la frecuencia cardíaca y presión sanguínea. La colocación del animal en un medio asociado con eventos adversos produce un descenso repentino en la frecuencia cardíaca, debido al aumento en la actividad parasimpática mediado por colinérgicos. Existe un equilibrio de actividad entre los dos ejes, y ambos pueden activarse de manera separada en respuesta a estresores específicos.

El sistema neuroendocrino es determinante en la respuesta a estresores, y está basado en el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal. Cuando el animal se expone a estresores en forma crónica, se manifiesta una fase de alarma, que da lugar posteriormente a una fase de resistencia, en la que el animal adapta su fisiología a la presencia del estresor.

El aumento en la producción de hormonas adrenocorticales puede producir hipertrofia de la corteza adrenal. Si el estresor persiste, puede darse una fase final de agotamiento, en la que la fisiología del animal no es suficiente para enfrentar las demandas ambientales, y sobrevienen síntomas tales como ulceraciones digestivas, infecciones y otros. Característicamente, los niveles de

corticosterona estaban más elevados en animales que no podían predecir ni controlar el estresor. De nuevo, este fenómeno es un contribuyente a la variación en los experimentos animales.

16.11 Significación funcional de las respuestas fisiológicas ante el estrés.

Si bien el incremento en catecolaminas o corticosteroides en plasma son indicadores de una carencia de bienestar, no es menos cierto que son respuestas adaptativas y necesarias para la supervivencia ante el estrés. Tanto el sistema nervioso autónomo como el eje neuroendocrino preparan procesos fisiológicos como presión sanguínea, metabolismo e inmunocompetencia para producir una respuesta adecuada.

El sistema nervioso central no escapa a estas influencias, ya que algunas hormonas, como los esteroides, cruzan la barrera hemato encefálica y poseen receptores específicos en tejido cerebral. En este particular, es importante que las hormonas que se liberan ante un estresor afectan el aprendizaje y la memoria del animal. Por ejemplo, la presencia de la adrenalina durante tareas de aprendizaje afectará la consolidación de la memoria.

16.12 Patofisiología.

La presencia de estrés crónico se asocia a la falta de predicción y control. Las reacciones fisiológicas ante el estrés prolongado, sin embargo, pueden terminar con la muerte del animal, y también se observan en el medio ambiente natural. Los niveles elevados de esteroides en plasma ejercen una acción inmunosupresora, lo que sucede por ejemplo en las épocas de apareamiento.

La hipertensión y aterosclerosis son prevalentes en machos dominantes en ratas, ratones y monos. Los animales que responden con conducta de enfrentamiento activo muestran una respuesta predominantemente simpática, mientras que los que muestran enfrentamiento pasivo manifiestan una activación neuroendocrina marcada, así como un predominio de respuesta parasimpática.

De una manera más general, incluso los niveles plasmáticos de corticosterona en plasma durante la lactancia determinan la actividad y reactividad neuroendocrina en el adulto, ya que las hormonas pueden pasar a la cría por medio de la leche materna. Estresores sostenidos pueden aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Un incremento más crónico puede aumentar la susceptibilidad a infección y el aumento en actividad parasimpática aumenta el riesgo de muerte súbita por arritmia. Desde ese punto de vista, la historia individual de los animales determina su estado conductual, fisiológico y neuroendocrino.

16.13 Bienestar.

Condiciones extremas no afectan el bienestar del animal siempre y cuando sean controlables por parte del animal mediante comportamientos y respuestas como construcción de nidos, incremento en metabolismo, y otros. El criterio sobre el efecto de extremos en el bienestar del animal debe basarse entonces en un conocimiento adecuado de la especie utilizada. El tamaño y la estructura de la jaula, tipo de luz en cuanto a intensidad, longitud de onda y otros, sonidos, ventilación, son tan importantes como factores sociales, presencia o no de congéneres, y la predictibilidad del medio ambiente.

Las características que son adecuadas para los animales pueden establecerse mediante tests de preferencia, en los cuales se ofrece al animal la posibilidad de escoger distintas condiciones para su nicho particular. También puede recurrirse a puntuaciones basadas en parámetros visibles de estrés o sufrimiento. Sin embargo, la interpretación de los mismos puede estar sujeto a cierto grado de subjetividad.

17. ASPECTOS ÉTICOS DE LA EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

El meollo del debate en torno al uso de animales en experimentación se centra en las ideas propuestas por Singer en 1975. Su principal argumento es que no es posible defender coherentemente el dar un trato diferente a los animales de experimentación en contraste con el dado a vertebrados

superiores, incluyendo los humanos. Tal posición ha sido refutada por éticos tradicionales, quienes insisten en que solo puede haber obligación moral directa, hacia individuos que son conscientes de sus deberes y obligaciones, que pueden por lo tanto establecer una relación de reciprocidad; obviamente eso no sucede con los animales, que no son moralmente conscientes.

La tesis posterior de Regan (1984) sostiene que el bienestar de los vertebrados superiores no puede perjudicarse, de la misma manera en que se tiene una obligación en cuanto a los enfermos mentales, enfermos y niños. Sostiene además que todos ellos tienen un valor intrínseco.

La tesis predominante al presente es que los experimentadores que trabajan con animales vivos deben evaluar sus experimentos de acuerdo a patrones morales.

17.1 Relevancia moral de animales de experimentación

Existen teorías que propugnan que el valor de los animales en ciencia se reduce a su valor como materiales de investigación, posición que ha recibido fuertes críticas en los últimos años. Lo anterior precisamente debido al debate acerca del status moral de hombres y animales, de nuevo debido a la conciencia del propio ser y el libre albedrío que caracteriza a los humanos. Contrapuesto a lo anterior está la idea de que los principios éticos deben cubrir también a quienes sin tener conciencia necesitan de nuestros valores morales, incluidos los enfermos mentales, quienes no pueden defender sus propios derechos, y por lo tanto reciben protección especial.

Para analizar esta problemática es necesario considerar similitudes y diferencias entre animales y humanos. Sin embargo, puede argumentarse que la igualdad en trato está justificada siempre que no exista un requisito más fundamental que prevalezca sobre derechos compartidos.

La autonomía animal implica que deben estar protegidos por su propio bien. Sus intereses deben satisfacerse, y sin embargo son susceptibles de daño por parte de los seres humanos. El reconocimiento del valor intrínseco de los animales es antecedente para su valoración. Este reconocimiento tiene consecuencias para el investigador:

- a) Los procedimientos experimentales sin valor metodológico deben ser considerados como éticamente inaceptable
- b) Si existen métodos experimentales alternativos, no es justificable el uso de animales
- c) La violación de los valores intrínsecos de los animales no es justificable, y puede ser tolerable solo si el no realizar el experimento puede acarrear males mayores que los efectos adversos que sufren los animales.
- d) En caso de que la experimentación animal sea necesaria, se debe permitir que los animales desarrollen su conducta de especie durante todo el período experimental.

Llevando el razonamiento más allá, se puede argumentar que el principio de justicia en el caso de animales exige que se les de un trato similar a humanos cuando se encuentren en circunstancias parecidas, pero no hay que olvidar que los animales necesitan un estilo de vida propio de su especie.

En general, las guías aplicables al uso de animales de experimentación deben contar con los siguientes puntos:

- a) Haber establecido que el experimento satisface estándares de calidad científica
- b) Si se anticipan efectos adversos para los animales, su evaluación debe incluir su severidad y duración
- c) Si existe alternativa para el uso de los animales de experimentación
- c) Grado de importancia de experimento en sí
- d) Ponderar si los efectos adversos para los animales serán compensados por los posibles beneficios derivados del experimento.

En la actualidad, los investigadores deben considerar que la experimentación animal es parte fundamental de la investigación biológica, y por ende el valor instrumental de los animales también lo es para el buen funcionamiento del experimento. Si se considera que todos los vertebrados tienen un valor intrínseco, el uso de animales no es autojustificable. No solo se debe intentar la reducción y reemplazo de experimentos animales, sino decidir

si los métodos a utilizar pueden compensarse con los resultados de la investigación. Es aquí donde participan los comités éticos, cuya participación puede ser necesaria para satisfacer estándares mínimos de experimentación animal. La divulgación de las deliberaciones éticas puede contribuir al desarrollo de un proceso colectivo de aprendizaje que contribuya al equilibrio entre los intereses del humano y los de los animales. A su vez, esto incide positivamente al mejorar el cuidado de los animales de experimentación.

CUARTA PARTE

18. REPRODUCCION, CRIA Y MANEJO.

En este capítulo nos referimos brevemente a analizar algunos datos complementarios, referentes a los :

18.1 RATONES

Cuando las hembras de estos animales se agrupan en grandes cantidades en ausencia de machos, se produce el período de anestro, entrando nuevamente en actividad tres o cuatro días después de introducir a los machos, cubriéndose rápidamente el 50% del efectivo. Este hecho se conoce con la específica denominación de "efecto Witten", y puede ser aprovechado por criadores para obtener gestaciones masivas, en ocasiones de gran interés industrial. La aparición de estos después del parto en plazo breve puede ser igualmente aprovechado, positivamente, para períodos de descanso.

Aunque excepcionalmente se presenta en los ratones hembras el fenómeno denominado "pseudogestación", que es cuando se alojan en grupos y se suspende por ello el ciclo estral unos quince días. Otro fenómeno que interesa tener en cuenta para regular la cría de estos roedores es el denominado "efecto Bruce".

Esencialmente consiste en la absorción del embrión, lo que puede disminuir la producción, este curioso fenómeno ha motivado la comprobación de hechos relacionados con la presencia de feromonas. El efecto Bruce se da con mayor frecuencia en las crías consanguíneas, por el

hecho de que los machos de estas líneas producen mayor cantidad de estos olores específicos.

El mejor sistema de apareamiento de los ratones se obtiene colocándolos por parejas, tanto si se trata de líneas consanguíneas como en las heterocigóticas. De este modo se asegura una eficaz fecundación y desde luego, resulta mejor el control de la descendencia. No obstante, los índices de reproducción que se obtienen de este modo suelen no ser tan significativos; por ello es que se suele utilizar, dos hembras para cada macho, pero, repetimos, en este caso no es posible llevar un riguroso control de descendencia, y esto, al menos en los consanguíneos, es de gran interés. Por tanto, este último sistema sólo es recomendable cuando se trata de animales heterocigóticos.

Algunos criadores prefieren mantener unidos estos a un mayor número de hembras por macho, argumentando posibilidad de aprovechar mejor el terreno del animalario, pero no es recomendable, entre otros motivos por facilitar de este modo la difusión de los procesos infecciosos y parasitarios. En un orden racional de la cría es posible intervenir en la producción, manteniendo lo que se ha venido trabajando previamente que son "camadas planificadas".

Se trata de determinar el momento más favorable para conseguir una mejor fecundación, por ello se han establecido diversos sistemas, tendentes a determinar, en cada hembra, el momento más apropiado para proceder su apareamiento con el macho. De entre ellos destacamos los siguientes como más prácticos.

1. Determinar el estado evidente del estro mediante la observación microscópica de frotis vaginales
2. Aprovechamiento del efecto Whitten, de anterior referencia
3. Examen directo de las hembras para detectar la llamada "placa vaginal" (mezcla de semen y de otras excreciones se solidifican en los alrededores de la vagina, de color blanquecino y visible a simple vista). Con esta observación es posible detectar el 70% de las fecundaciones

En la planificación de la producción es muy conveniente el intentar la homogeneización de la cría. Esto se puede haciendo un pool de diversas

camadas, a base de crías de la misma edad y sexo, volviéndolas a distribuir, al azar con la madre, en número aproximadamente igual al que dieron en su parto.

Todos los mecanismos de intervención en la cría de ratones se encuentran favorecidos por la posibilidad de realizarlos al nacimiento, con muchas posibilidades de acierto, lo que es especialmente importante cuando se trata de estirpes sanguíneas con características ligadas al sexo.

18.2 RATAS.

En estos animales la ovulación se produce espontáneamente y la presencia de luz tiene cierta importancia en la regulación del ciclo sexual.

Es bastante más acusado el instinto maternal en las ratas que en los ratones, por lo que apenas si existe el canibalismo sobre todo en las estirpes selectas; incluso las madres aceptan crías de otras especies (ratones y meriones), lo que facilita la obtención de animales SPF. No es frecuente aprovechar en estos roedores el estro post-partum.

Lo más corriente es mantener tres o más con cada macho, separando a éstas en cuanto se diagnostica el período de gestación para mantenerlas apartadas en jaulas individuales, con facilidades para realizar cómodamente el parto y posterior cuidado de las crías. Este sistema de apareamiento no es realizable cuando se trata de líneas consanguíneas, en que se recomienda aparear, independientemente, cada hembra con su correspondiente macho en forma permanente.

Para evidenciar el momento más apropiado de apareamiento se siguen las técnicas 1 y 3, estudiadas anteriormente, se debe referir a este mismo problema en los ratones.

18.3 COBAYO.

Después de la gestación, las crías de esta especie, son capaces de comer alimentos sólidos en la primera semana, existe la posibilidad de acortar los períodos de lactancia materna. Esto favorece la cría de animales gnotobióticos. Se recomienda mantener fijo un harén de cinco o más hembras por macho, para, de este modo, aprovechar el estro post-partum, aumentando con ello los porcentajes de fertilidad y consecuentemente, el número de partos

Por el contrario este tipo de crías en común puede originar peleas entre las hembras, pero son óptimas. Dada la variación del ciclo estral en estos animales, para programar la producción, se atiende preferiblemente de la vagina y que sólo se puede observar de este modo cuando el animal se encuentra en fase de estro y por las posibilidades de quedar fecundada. Durante la gestación se hace ostensible una ligera dilatación en la sínfisis isquio que en algunos casos alcanza hasta 2cm.(diez días antes del alumbramiento).

18.4 HAMSTER

Las hembras suelen ser agresivas en presencia de los machos, salvo cuando se encuentran en celo. Son muy exigentes para dejarse fecundar, repudiando machos por una especial disposición de selección no suficientemente estudiada. Por esta razón, se recomienda vigilar los apareamientos. El estado de preñez se puede predecir, con un poco de práctica, a los seis o siete días de la fecundación, simplemente por palpación. Se presenta en buen número de hembras el estro post-partum, pero solo puede aprovecharse, por razones obvias el apareamiento permanente en régimen monogámico.

Las crías, al nacer, poseen unos afilados incisivos, capaces de destruir los tapones de goma que cubren las mamaderas.

18.5 MERION

No existe criterio unánime en relación con la fecha más aconsejable de la fecundación después del destete. En cambio, lo que más recomiendan es dejar pasar unos veinte días. El sistema de apareamiento es determinante, hasta el punto que a la muerte de un componente de la pareja es difícil la sustitución. No suelen ser tan prolíficos, en comparación con las especies antes citadas, existiendo importantes pérdidas pre y post partum, aun en las mejores condiciones de manejo.

18.6 CONEJO

Por el hecho de que estos animales son principalmente explotados para producir carne, los sistemas de producción se encuentran ampliamente estudiados y difundidos en tratados específicos. En cuanto a los específicamente de laboratorio, el conejo es de los pocos animales en que se sigue manteniendo de raza como unidad de manejo.

En la actualidad se mantiene en los animalarios varias de éstas, incluso para ser utilizadas en experimentación. Estos fueron, junto a los ratones, los primeros animales que los científicos aprovecharon en calidad de reactivos biológicos. De entre las razas más utilizadas para estos fines se destacan las siguientes: Nueva Zelanda, con un peso entre 4 y 6 Kg. de reconocida docilidad, fácil reproducción y manejo y con uniformidad durante las pruebas experimentales, la Gigante de Flandes, preferida para la obtención de sueros inmunológicos, California (presenta diversas zonas pigmentadas en negro sobre fondo albino) y la Holandés, se utiliza bastante como animal de experimentación, entre otras cosas por su pequeño tamaño y también ante las contaminaciones ambientales; los machos deben mantenerse separados, por ser muy agresivos, produciéndose entre ellos frecuentes peleas. En ocasiones llegan a arrancarse a mordiscos los testículos. La producción normal de estas razas suele ser de 16 a 25 crías por hembra en un año, distribuidas en 5 partos.

Trabajando en pequeños colonias no es difícil intensificar los índices de consanguinidad, pero no debe olvidarse que esto puede resultar perjudicial para una cría racional. La posible introducción en la producción de conejo de las técnicas de inseminación artificial, transplantes de óvulos, alimentación mecanizada, etc., ensayadas con éxito en la cría industrial, está facilitando la cría de estos animales con diversos fines y, con ello, las líneas de investigación en que pueden ser útiles.

QUINTA PARTE

19. LOS PROCESOS PATOGENOS EN LOS ANIMALARIOS

19.1 Consideraciones Generales

Es un hecho evidente y por ello de general conocimiento, que los aspectos patológicos presentan características específicas cuando hacen referencia a colectividades tal como sucede en los animalarios, toda vez que debido a la obligada concentración de los animales que lo integran, son mucho más frecuentes los contagios a partir de un posible foco primario.

A los responsables de la vigilancia sanitaria de estos centros, apenas sí les debe preocupar las enfermedades esporádicas, a no ser que se trate de

animales mayores (primates, por ejemplo de modelos experimentales). Cuando se presenta este tipo de procesos, una vez comprobada sus características clínicas, anatomopatológicas o genéticas, se debe proceder al sacrificio, sin más del o de los animales afectados, salvo que se considere necesario su posterior estudio.

Son, por tanto, los procesos alimentarios, infecciosos y parasitarios, son los que de verdad deben ser motivo de preocupación. En cuanto a los primeros, denominados " enfermedades nutricionales", están directamente relacionados con la normativa alimenticia; o sea, que si a los animales se les suministra la cantidad de agua y alimentos que a cada especie corresponde, tampoco, debe preocupar al epidemiólogo de este tipo de procesos, quedando, por tanto, de su exclusiva responsabilidad, los derivados de los factores bióticos.

Aunque suponga reiteración, se debe insistir, como planteamiento previo de esta problemática, que la patología en estos casos debe ser estudiada pensando que se trata de colectividades sometidas a específicos condicionamientos epidemiológicos y de manejo. Esto quiere decir, que en buena parte no sirven las especificaciones que se vienen recomendando en la patología infecciosa de los animales domésticos a que hacen referencia las obras clásicas.

Aunque al parecer suponga una contradicción, los procesos infecciosos a considerar en una colectividad no supone, como a primera vista parecería lógico, la suma de la incidencia de cada uno de los animales que la componen. De hecho existen importantes factores de interrelación, que imponen en el colectivo características epidemiológicas e inmunitarias que el veterinario sanitario responsable no debe olvidar.

También los problemas de diagnóstico deben tener en este caso un particular enfoque. En general se centra con mayor frecuencia en ratones, hurones y visones. Las diarreas, polibacterianas cursan con inapetencia, adelgazamiento y diarrea, que en ocasiones es profusa y hemorrágica. Los casos agudos ocasionan muchas bajas y su paso a la cronicidad pueden originar parálisis de las extremidades posteriores, que llegan a crear confusiones con otros procesos de mayor gravedad. Como lesiones de mayor

interés se señalan las úlceras de la mucosa intestinal y la hipertrofia de hígado y ganglios satélites del aparato digestivo.

En la actualidad se incluye, formando parte de estos procesos diarreicos pluribacterianos, la denominada " coide del conejo " aunque, al parecer, junto a la flora no específica, de anterior referencia, puede existir un diagnóstico. En esta enfermedad, la diarrea es principalmente mucosa y se presenta con frecuencia un timpanismo tan característico.

19.2 ESTAFILOCOS

En todos los procesos originados por estos gérmenes, se encuentra la var., *aureus*, germen muy ubicuo que con facilidad puede aislarse en muestras tomadas de piel y mucosas, procedentes de animales aparentemente sanos.

Circunstancias ecológicas no específicas, tanto dependientes del medio ambiente como del propio hospedador, facilitan a los estafilococos el poder incidir mediante sus toxinas y la colaboración de enzimas específicas (hemolisinas, leucocidinas , coagulasas, estafiloquinasas, hialuroquinasas, penicilasas, etc.), originando procesos más o menos específicos.

De entre estos serotipos, son considerados, peligrosos los hemolíticos y coagulasa positivos.

Ratones, conejos, cobayas, chinchillas y visiones, son los animales de laboratorio más afectados por procesos estafilococicos, en conejos y ratas las formas septicémicas e intestinales y en ratones, chinchillas y visiones son frecuentes las conjuntivitis.

Entre las causas predisponentes se incluye el enfriamiento, lesiones en la piel por mordeduras, disminución de defensas, los animales sometidos a tratamientos por otras causas y el abuso de antibióticos. Cuando se intenten diagnósticos en animales que pueden ser tratados, es conveniente hacer antibiogramas, para aplicar la droga más apropiada en cada caso.

Los procesos patogénicos en los Animalarios

Los aspectos patológicos presentan características específicas cuando hacen referencia a colectividades, tal como sucede en los animalarios, toda vez

que, debido a la obligada concentración de los animales que lo integran, son mucho más frecuentes los contagios a partir de un posible foco primario.

A los veterinarios responsables de la vigilancia sanitaria de estos centros, apenas si les debe preocupar las enfermedades esporádicas, a no ser que se trate de animales mayores (primates, o modelos experimentales), Cuando se presenta este tipo de procesos, una vez comprobada sus características clínicas, anatomopatológicas o genéticas, se debe proceder al sacrificio, sin más, del o de los animales afectados, salvo que considere necesario su posterior estudio. También los problemas de diagnóstico deben tener en este caso un particular enfoque. Los pequeños animales presentan dificultades para poder diagnosticar sus enfermedades por simple observación. Cuanto más pequeño es un animal, es menos ostensible la sintomatología, en estas especies son mas frecuentes las infecciones subclínicas. Deben tenerse en cuenta los procesos específicos, y considerar determinadas compatibilidades e imbricaciones anormales entre las bacterias, virus, fagos, antibióticos, que pueden inferir el equilibrio biológico de la colonia.

Para prevenir el encargo de la sanidad del bioterio, no debe olvidar el estudio exhaustivo de las frecuentes reacciones biológicas anormales en las que intervienen los tres factores que constituyen la triada epidemiológica: agente etiológico, hospedador y el entornó.

El laboratorio convenientemente equipado y dotado de personal especializado, debe representar referente papel en los programas de vigilancia sanitaria de los animalarios. En los procesos infecciosos de los pequeños animales que son los que con más frecuencia crean problemas epidemiológicos, es imprescindible encontrar el agente etiológico, sino recurrir a las pruebas inmunológicas para poder tomar conciencia, tanto de las características del contaminante así como de la capacidad reaccional del colectivo.

La tecnología laboral cuenta con medios capaces de detectar la existencia de mínimas cantidades de anticuerpos y con ello poner en manos del sanitario, datos precisos para detectar la presencia de los focos.

Del mismo modo el posible tratamiento quimioterapeutico debe tener un particular enfoque dentro de la sanidad del animalario. En muy pocas ocasiones están indicados los casos y esto por un triple motivo: los animales

tratados quedan con lesiones que pueden originar confusiones, muchos de estos animales pueden convertirse en portadores y sobre todo, existe el peligro de crear estirpes bacterianas resistentes.

Por esto es preferible sacrificar toda la colonia, desinfectar cuidadosamente los lugares, locales y el material. En cuanto a la medicación previa es necesario tomar en cuenta que se produzcan alteraciones de los animales tratados, que sirvan para perpetuar focos latentes y con ello crear estados inmunológicos.

Entonces hay que enfocar los principales procesos: bacterianos, víricos, micológicos, parasitológicos., referidos a los animales de laboratorio propiamente dicho (conejos, ratas, ratones, primates, peces, ranas, artrópodos, hámster, cobayos).

19.3 Procesos patológicos comunes y específicos en roedores

19.3.1 Infecciones bacterianas

Procesos derivados del desequilibrio ecológico. Todos aquellos procesos en que interviene formas bacterianas, consideradas epidemiológicamente y potencialmente patogénicas, lo que implica que para poder desarrollar sus actividades peciosas, la intervención de alguna causa predisponente, abiótica (luminosidad, ruido, cambios de temperatura), o bióticas (virus, bacterias diversas, tratamientos inadecuados y en general, cualquier ser vivo que contribuya a originar stress o disminuir defensas , descritas por orden alfabético, con indicación de las causas bióticas que originan la incidencia.

19.3.1.1 Procesos de Bortedellas

Son gérmenes del grupo parvobacterias, bacterias muy pequeñas, gram negativas y no esporuladas, entre las especies mas conocidas se encuentra la *Bortedella pertusis*, originaria de la tosferina, La mas importante es la *Alcaligenes brochiseptica*, que es confundida con el *Haemophilus*, que es causa etiológica de procesos respiratorios y conjuntivales que pueden afectar a los animales de laboratorio. En el aislamiento bacteriológico en placa, suele aparecer, junto a las colonias

Bordetella, otras correspondientes a la *Klebsiella pneumoniae*, de posterior referencia.

19.3.1.2 Catarro nasal contagioso

Es un proceso polibacteriano, común a la mayoría de los animales, pero de mayor incidencia y gravedad en cobayos y conejos. Sus características más importantes son las inflamaciones seropurulentas en la mucosa de la nariz, senos, conjuntivas, que en los casos agudos desarrolla bronquitis y pulmonía. Interviene en entre otros: *Pausterella*, *Diplococos pneumoniae*, *Klebsiellas* y algunas enterobacterias no específicas.

El catarro nasal, es una pesadilla sobre todo en invierno y primavera, tiene como principal causa predisponente los cambios de temperatura y un deficiente saneamiento ambiental. Una vez iniciado el proceso, el contagio es directo o por medio de alimentos, bebidas o fómites y su evolución clínica; aguda, crónica.

La principal patología tiene que ver con el sistema respiratorio y órganos relacionados (inflamaciones seropurulentas, irritaciones, formación de costras). Los gérmenes pueden invadir el pulmón. En ocasiones el animal muere en transcurso de 3-4 días. En ratones y ratas este catarro puede ser benigno, con idénticas características etiológicas y sintomatológicas. Predomina la *Pasteurella* y el *Diplococos pneumoniae*.

19.3.1.3 Diarreas polibacterianas

Debidos a la persistencia de una determinada flora bacteriana y el estar muy condicionadas por el desequilibrio ecológico. De las muchas especies que pueden intervenir se encuentran *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterococos*, que aunque están considerados como frecuentes comensales en el intestino, en ocasiones pueden convertirse en patógenos, por alguna de estas razones: Aparición en los colitis de estirpes enteropatógenas o disminución de asistencia de la mucosa intestinal.

En la actualidad son bien conocidos los frecuentes procesos intestinales, en ocasiones graves, aparecidos en niños y en animales jóvenes, originados por estirpes enteropatógenas de *Escherichia coli*. También los *Enterococos* y *Proteus*, en determinadas circunstancias

pueden originar diarreas. Cuando se trata de *Proteus*, es el *morgani* la especie predominante.

Las diarreas polibacterianas cursan con inapetencia, adelgazamiento y diarrea, que en ocasiones es profusa y hemorrágica. Los casos agudos son muchos y su paso a la cronicidad puede originar parálisis de las extremidades posteriores. Como lesiones de mayor interés se señalan las úlceras de la mucosa intestinal y la hipertrofia de hígado, bazo, y ganglios satélites del aparato digestivo.

También se incluye la denominada “enteritis mucoide del conejo” aunque al parecer junto la flora no específica, de anterior referencia, puede existir un virus de no fácil diagnóstico, la diarrea es principalmente mucosa, y se presenta con frecuencia timpanismo intestinal.

19.3.1.4 Estafilococos

Entre estos se encuentra la variedad *aureus*, que se puede aislar en muestras de piel y mucosas, procedentes de animales aparentemente sanos. Circunstancias ecológicas no específicas, tanto dependientes del medioambiente como del propio hospedador, facilitan a los estafilococos el poder incidir mediante sus toxinas y la colaboración de enzimas específicas (hemolisinas, leucocidinas, coagulasas, estafiloquinasas, hialuronidasas, penicilasas, etc).

Los animales mas afectados son los ratones, conejos, las cobayas, chinchillas y visones, son los animales más afectados. Entre las causas predisponentes esta el enfriamiento, lesiones en la piel por mordeduras, disminución de defensas, tratamiento y el uso de antibióticos.

19.3.1.5 Estreptococos

Se encuentran con facilidad en animales sanos, son especialmente peligrosos los serotipos hemolíticos y dentro de ellos los denominados C y A, este último para el ratón. El contagio puede ser directo o a partir de portadores y también del medio ambiente. En conejos, cobayos, ratones, pueden originar septicemias y procesos respiratorios graves. Cuando la localización es intestinal, los animales adelgazan rápidamente, con

manifestaciones diarreicas, copiosas y persistentes, en ocasiones hemorrágicas.

En el ratón se manifiesta una ligera conjuntivitis, los gérmenes luego abordan la circulación sanguínea.

19.3.1.6 Neumococicas

Pueden provocar procesos infecciosos en todos los animales de laboratorio, originan neumonías, sinusitis, otitis e incluso conjuntivitis. Se les encuentra en la nasofaringe de los animales aparentemente sanos. Las alteraciones patológicas se deben a la rápida invasión y proliferación de los neumococos en el seno de los tejidos, estos gérmenes no producen toxinas. Se presentan con frecuencia en los cobayos, produciendo septicemias, peritonitis, afecciones pulmonares, neumonías y bronconeumonías.

19.3.1.7 Otitis Media

Frecuentemente en conejos y ratas, gérmenes pertenecientes a los géneros: *Pasteurellas*, *Estafilococos* y *Bordetellas*. La cabeza de los animales infectados tiende a tener una inclinación hacia un lado, raramente se presenta en animales jóvenes.

19.3.1.8 Neumonías y bronconeumonías

Afectan durante el tiempo frío, generalmente se inician por catarros o rinitis purulentas. Entre estos procesos se identifican: el *Diplococo pneumonie*, la *Kebpsiella* del mismo nombre y el bacilo bronquiséptico. La tos y las disneas son los síntomas más aparentes y en ocasiones, la abundancia de enfermos en una colonia, da proceso a la cesación de una epizootia. Los animales se infectan por exudados nasales o faríngeos, que son expulsados por los enfermos o portadores en grandes cantidades y en donde se encuentren los gérmenes de referencia.

19.3.1.9 Pseudomonas

Se les encuentra en piel y aparato digestivo, sin originar trastornos. Pueden ocasionar lesiones de la piel, otitis, conjuntivitis, artritis, neumonías. El contagio es a través de los alimentos y de preferencia por el

agua, también cuando se les somete a radiación y el stress es capaz de producir graves epizootias.

19.3.1.10 Procesos por el *Encephalitozoon cuniculi*

Especies receptibles: conejo, rata y ratón. Según la localización produce encefalitis y hepatitis. Las causas de stress, se pueden deber a la extirpación del bazo y la radiación. Estos organismos se encuentran dentro de los hematíes, con formas anulares, a nivel nervioso puede generar convulsiones y parálisis.

19.3.1.11 Procesos Pseudotuberculosos

Se asocian a los géneros *Corynebacterium* y en otras a las *Yersinias*. La pseudotuberculosis producida por *Corynebacterium*, afectaba principalmente a los ratones. Se asocia al desarrollo de procesos de adelgazamiento y otros trastornos. La muerte se produce a los 4-10 días. Se pueden apreciar pequeños pseudotuberculomas, de distintas vísceras. El contagio es a través de agua y alimentos, por inhalación y en menor proporción contaminando heridas o contusiones. También se relacionan con un proceso llamado "nódulos inflamatorios cutáneos". El contagio es a través de heridas o por medio de mordeduras.

En los conejos se ha descrito la "linfadenitis caseosa", que afecta a los ganglios superficiales. La otra pseudotuberculosis es producida por las *Yersinias*, donde los cobayos son los más sensibles, desarrollándose dos formas clínicas: aguda y subaguda o crónica.

19.3.2 Vinculadas a una sola especie

19.3.2.1 Adenitis supurada

Es producido por un diplobacilo gramnegativo, *Shaerophorus caviae*. Las manifestaciones están representadas por adenopatías cervicales o submaxilares en el cobayo, en casos graves se produce adelgazamiento y la muerte. El contagio es directo por intermedio del pus cuando se abren los ganglios al exterior. También se le hace responsable de la microbacilosis del conejo, caracterizada por alteraciones necróticas en los labios de los animales.

19.3.2.3 Artritis o reumatismo infeccioso

La manifestación clínica más importante es el edema cianótico de las extremidades, que afecta principalmente al ratón blanco, su causa se asocia a *Streptobacillus moniliformis*, bacilo gramnegativo. Además de la artritis que es el signo patognomónico, se observan también parálisis, ulceraciones y exudados en la regiones inferiores de los miembros, afecciones oculares y gangrena. También asociadas a *Eperitroozoon cocoides*, que correspondería a una infección latente, vive en el interior de los hematíes, tomando forma de discos anulares, no se tiñe por el gram.

19.3.2.4 Clostridiosis

Originada por *Clostridium perfringens*, afecta a los roedores lactantes , originando enteritis, la transmisión es oral, se debe controlar el ambiente y eliminar el stock infectado.

19.3.2.5 Hemobartonelosis

Ocasionada por la *Hemobartonella muris*, ocasiona anemia, hemoglobinuria y muerte, después del proceso activador como la extirpación del bazo. Las ratas se infectan jóvenes convirtiéndose en portadores el resto de sus vida, en el contagio participan los vectores artrópodos, principalmente el piojo y la pulga en la rata.

19.3.2.6 Listeriosis

Es una zoonosis, especialmente involucrados lo conejos, la vía digestiva es la frecuente en el contagio, a través de los alimentos, sin descartar la respiratoria y la cutánea. Se desarrolla como una lesión inaparente; en la necropsia además de la caquexia se determina la presencia de un tinte verdoso en la pared abdominal, unido a un infiltrado edematoso.

19.3.2.7 Melioidosis

Enfermedad infecto contagiosa propia de los roedores principalmente de las ratas originada por *Pseudomona pseudomalley*, el germen causal se elimina por la heces.

19.3.2.8 Peste de la rata

Existen focos naturales, en los cuales la rata ocupa un lugar preferente, este roedor es el principal reservorio de la *Yersinia pestis*, que se transmite

al hombre a través de una pulga de agua, en procesos agudos se puede detectar hipertrofias ganglionares.

19.3.2.9 Procesos originados por *B.piliformis*

Originado por un pequeño bacilo gram. positivo, que parásita las células hepáticas del hospedador, casi exclusivo de ratones, se trata de una infección inaparente, no crece en los medios habituales de diagnóstico, puede estar afectado el riñón, hipertrofia del bazo y con focos necróticos.

19.3.2.10 Tularemia

Proceso infeccioso, generado por el bacilo *Pasteurella tularensis*, hay dos serotipos importantes, el primero se relaciona con el conejo y el segundo con los ratones y ratas, el contagio es por vectores artrópodos.

19.3.2.11 Septicemia por *Erysipelothris muriseptica*

Es el causante del mal rojo del cerdo, los roedores pueden actuar como reservorios del germen.

19.4 Procesos Específicos

19.4.1 Lepra

Se ha descrito en ratones, el agente es *Mycobacterium lepra*: en la rata adopta dos formas clínicas, ganglionar y cutáneas. La piel esta arrugada, hay placas alopecicas. Los animales adelgazan y mueren por caquexia.

19.4.2 Micobacteriosis

La tuberculosis puede afectar a los conejos, a las ratas, cobayos, ratones, primates, hámster; de todos el conejo es el más sensible, la evolución de la enfermedad es de tipo crónico, el contagio tiene lugar por vía aérea, o digestiva, a través de los alimentos. Cuando se trata de localización pulmonar, se encuentra en el primer estadio.

El complejo primario: chancro de inoculación, y reacción ganglionar satélite., después de eso dependerá del estado de hipersensibilidad del animal.

19.4.3 Pasterelosis

Originadas por las *Pasterellas*, que se aíslan con facilidad de las mucosas nasales, faríngeas y conjuntivas. Los conejos son la especie en donde se

manifiestan con mayor incidencia, el contacto es directo debido a las excretas digestivas, capaces de contaminar alimentos, agua, y fómites.

Se presentan tres formas clínicas: septicémica, rino-bronco-pulmonar y entero hepática.

19.4.4 Salmonelosis

Un solo animal enfermo o portador puede ocasionar un contagio en cadena. Entre las enterobacterias, las pseudomonas son las más importantes presentando numerosos serotipos, de todos los animales, son los ratones y las ratas los más afectados, el contagio tiene lugar por vía gástrica, por medio de los alimentos o directamente de las heces contaminadas.

Es característico el desarrollo de una diarrea aguda, los animales que se curan quedan como portadores y por ello se constituyen en focos iniciales de nuevos contagios.

19.4.5 Bacteroides

Con carácter de miscelánea, son gérmenes que por su morfología se encuentran entre bacterias y virus, de ellos interesan:

19.4.5.1 Clamidas

Como procesos con manifestaciones clínicas se han estudiado dos: la clamidiasis de los conejos, y la pneumonitis del ratón o enfermedad de Nigg

En los conejos es evidente el desarrollo de una hipertermia (41C°), durante 3-4 días, coincidiendo con la clamidemia, único periodo que coincide con la clamidia en sangre, lo cual facilita el aislamiento del germen de los conejos, que presentan una gran hipersensibilidad, la otra clamidiosis, corresponde a los ratones y a las ratas, teniendo como la responsable a la *Clamidia trichomatis*, originaria de la mayoría de las infecciones de la especie humana, generalmente se caracteriza por el desarrollo de trastornos respiratorios en donde se pueden encontrar lesiones características, al realizar la necropsia, (aunque el medio más recomendado para el aislamiento de la clamidas es el saco vitelino del embrión de pollo), se utiliza el ratón joven de 10-12 gramos, mediante inoculación del material sospechoso, principalmente por la vía intracerebral.

19.4.5.2 Fiebre Q

Originada por *Rickettsia burnerti*, en el contagio pueden intervenir los artrópodos, especialmente ixodidos.

Las ratas son importantes factores de contagio y por medio de la vía intraperitoneal se utilizan cobayos para el aislamiento.

19.4.5.3 Fiebre recurrente Mediterránea

Las ratas actúan como reservorios, y el vector es *Ornithodoros erraticus*.

19.4.5.4 Fiebres por mordeduras de rata

Se desarrolla un proceso conocido como “ fiebre por mordeduras de ratas”, incluido en el grupo de las zoonosis. Pueden intervenir dos tipos de gérmenes, *Spirillum minor*, y el *Streptobacillus moniliformis*, el segundo interviene en otros procesos de los ratones.

Se pueden observar, necrosis, áreas pulmonares hepatizadas y congestivas. Las ratas se contaminan entre ellas mediante mordeduras, frecuentes en estos animales.

19.4.5.5 Leptospirosis

En procesos experimentales, se inocula en el cobayo, que es muy sensible a la inoculación experimental, matándolos en ocasiones

Sin apenas sintomatología, a los 2-3 días, cuando la inoculación se hace por vía intraperitoneal, pueden verse las leptospiras en el abundante líquido peritoneal. El hámster se utiliza para diagnosticar la canicola, que origina los procesos del perro.

19.4.5.6 Micoplasmosis

El estudio de las micoplasmas en los animales se ha incrementado, por la existencia de procesos clínicos específicos en los cuales ha sido posible aislar, identificar y valorar el poder patógeno del micoplasma, actuando los animales como simples reservorios.

Entre los procesos con evolución clínica se pueden señalar los siguientes:

a. Enfermedad giratoria del Ratón

Tropismo al sistema nervioso central, del que se ha aislado una exotoxina termoestable, en ocasiones se le ha aislado de pulmón, fosas

nasales y en la fosa conjuntival. El contagio tiene lugar por contacto directo y más frecuente a través del aire.

Los ratones afectados muestran un síndrome nervioso, observándose giros, en relación al eje longitudinal del animal, duran 30 a 60 segundos, al final de los cuales, los animales quedan en decúbito supino, manteniendo extendidas las extremidades posteriores afectadas de temblores incoordinados.

b. Enfermedad respiratoria crónica de la rata y del ratón

Se considera responsable de este proceso *M. pulmonis*, los procesos más corrientes se relacionan con infecciones respiratorias, crónicas, que padecen los ratones y las ratas y que pueden ser transmitidas al resto de la colonia.

El contagio se da a través del aire. Las lesiones más destacadas se dan: congestión de las mucosas, bronquiectasias, hepatización pulmonar, en ocasiones con focos purulentos. La rata madre transmite el micoplasma a la camada poco después del parto, manteniéndose su presencia en al región nasolaríngea, durante toda la vida de la cría.

c. Poliartritis de la rata

Se caracteriza por alteraciones articulares, se encuentra en los exudados existentes en las articulaciones lesionadas y también en la conjuntiva, el contagio natural tiene lugar por contacto o aéreo. En los casos graves se pueden presentar uretritis, ninitis, conjuntivitis e infección nodular en la cola.

d. Sífilis o espiroquetosis del conejo

Originado por *Treponema cuniculi*, el contagio se da mediante el coito, el período de incubación es largo, de tres semanas a dos meses.

Los síntomas más característicos, pequeños nódulos (chancros sífilíticos), que se ulceran al abrirse, pudiéndose observarse una característica zona edematosas a su alrededor, más tarde, cuando el proceso se generaliza aparecen lesiones en otras partes del cuerpo.

e. Tifus murino

En esta infección específica de la rata se considera causante, a la *Rickettsia mooseri*, se verifica el contagio a través de los ectoparásitos, principalmente pulgas, del género *Cheopsis*.

La sintomatología en la rata es apenas perceptible, estableciendo un aumento de temperatura.

20. LAS VIROSIS, PARASITOSIS Y MICOSIS

La intervención de los virus en el complejo patogénico ha constituido, desde siempre, una especial preocupación en los veterinarios responsables del control sanitario en los animalarios. Porque no sólo se trata de conocer e intentar evitar la presencia de virus que originan procesos clínicos más o menos graves, sino también de controlar los que evolucionan sin originar alteraciones aparentes, pero que en determinadas circunstancias, pueden resultar "ofensivos" en estas dos vertientes: originando perturbaciones con su propia intervención específica o facilitando el terreno a otras causas etiológicas (bacterias, micoplasma, clamidias, hongos, levadura, etc) que con frecuencia contaminan a los animales sin originar trastornos con manifestaciones clínicas.

Los animales de laboratorio pueden ser hospedadores de los denominados "virus huérfanos" que al poder transmitirse por vía placentera inciden en los fetos, originándoles procesos graves, incluso letales.

Esta confusa problemática se encuentra condicionada por un gran número de factores que deben conocer los veterinarios sanitarios que presten sus servicios en los animalarios, del único modo que les será posible responder, a las exigencias, cada día mayores de los investigadores al solicitar animales "sanos" en el sentido de "ausencia de causas bióticas que pueden alterar los resultados en los ensayos.

Las especificaciones con orientación científica comenzaron a mediados del pasado siglo cuando gracias al descubrimiento del microscopio, fue posible visualizar algunas de las causas originarias de procesos infecciosos, naciendo el concepto de bacterias con el que en principio, se pretendió englobar a todas las causas responsables de las enfermedades contagiosas y que cuando no

era posible aislar y cultivar estos gérmenes, se achacaba el fallo a defectos de la tecnología utilizada.

20.1 Estudio y Características Mas Importantes De Las Principales Virosis De Posible Aparicion En Los Animales De Laboratorio

REOVIRUS

Se incluye en este grupo los tres siguientes procesos todos ellos de especial repercusión en ratones.

1. Por virus 3.
2. Diarrea epizootica de los ratones (EDIM).
3. Procesos intestinales mortales del ratón lactante (LIVIM).

En la virosis por el denominado virus 3, en los casos poco frecuentes en que aparece sintomatología, se pueden observar retraso en el desarrollo, pelaje de aspecto aceitoso y diarrea de color amarillento. En la necropsia aparece la vesícula biliar ennegrecida e hipertrofiada y en ocasiones se pueden apreciar focos necróticos en hígado y riñón. En el intestino y otros órganos del aparato digestivo es muy manifiesto el tinte amarillento, característico de las ictericias.

El virus originario de la EDIM sólo origina cuadros clínicos en ratones recién nacidos y no enferman pasado los 12 días; a partir de esta fecha se convierten en portadores.

Las principales lesiones se encuentran en el intestino, caracterizado por la distensión del intestino grueso y alteraciones importantes en la mucosa del yeyuno, en donde con frecuencia aparecen inclusiones ácidofilas. Los síntomas están correlacionados con estas lesiones, siendo la diarrea el único específico. En esta enfermedad se produce una elevada morbilidad, pero son escasos los índices de letalidad. Esto justifica el elevado número de portadores contaminantes.

El virus del LIVIM es muy semejante al anterior, tan sólo diferenciables por inmunología. Afecta a los lactantes en la fase aguda, existiendo formas crónicas de evolución inaparente, pero peligrosas bajo el punto de vista

epidemiológico. En los lactantes los únicos síntomas apreciables son la diarrea, anorexia y letargia. Cuando las ratas hembras tienen anticuerpos pueden proteger a la cría a través de los calostros.

Algunos autores han propuesto agrupar estos dos virus (EDIM y LIVIM) en un subgrupo que se denomina Duovirus, Rotavirus o Diplonavirus.

PICORNAVIRUS

Consideramos como de mayor interés para nuestros propósitos los siguientes procesos achacados en general, a picornavirus.

1. Virus MGH de las ratas.
2. Virus de la encefalomiocarditis.
3. Virus de la encefalomiелitis.
4. Los denominados TO, FA y VLLGD de la poliomiелitis (múridos).
5. Virus del resfriado común.

El virus MGH fue aislado por primera vez en ratas adultas de sintomatología relacionada con el sistema nervioso central. Aunque no es frecuente, en ensayos realizados se ha podido demostrar la existencia de anticuerpos en colonias criadas dentro de los animalarios. Cuando la infección es aguda, se pueden observar algunos síntomas (falta de coordinación en los movimientos, temblores, tortícolis y parálisis de las extremidades). Los que se curan permanecen portadores.

Para muchos autores el virus originario de la encefalomiocarditis, aislado en los niños, existe en algunos animales de laboratorio, principalmente en roedores y monos. Los ratones infectados experimentalmente con este virus, cuando son jóvenes, generalmente mueren sin apenas sintomatología, mientras que en los adultos la mortalidad es muy baja, pero se convierten en portadores. El virus se elimina en grandes cantidades por orina y heces, facilitando con ello su difusión.

El virus de la encefalomiелitis, hepatoencefalitis o Tyler (EMC), tiene especial tropismo por la mucosa intestinal y por tanto, entra a formar parte de los denominados entéricos. La infección la adquieren los pequeños ratones en

las primeras edades, pero no inmediatamente al nacer, por encontrarse protegidos a través de los calostros, cuando sus madres han padecido la enfermedad. La infección evoluciona en forma inaparente y sólo en muy raros casos se aprecia una ligera parálisis. El virus puede aislarse del intestino durante las primera 12 semanas; después ha de acudir a la médula. Al parecer, en esta enfermedad, al igual que sucede en la poliomielitis humana, la infección del sistema nervioso central representa tan sólo un incidente sin repercusiones en la epidemiología: lo que verdaderamente interesa es la localización intestinal.

Los virus denominados de la poliomielitis murina (TO, FA, etc) sólo pueden diferenciarse del anteriormente estudiado con delicadas técnicas inmunológicas y son igualmente patógenos para el ratón.

TOGAVIRUS (Arbovirus)

La necesaria transmisión de estos virus con intervención de vectores artrópodos, dificulta, afortunadamente, su existencia en los animalarios, toda vez que al menos teóricamente estos vectores no deben existir. Esto significa, que aunque algunos de los animales allí reclusos puedan ser reservorios, la ausencia del eslabón vector en la cadena epidemiología evita el contagio. De todos modos, es necesario mantener esta preocupación dentro del esquema general de la vigilancia sanitaria para evitar sorpresas.

Entre las posibilidades patogénicas, se encuentra el amplio grupo de las encefalitis transmitidas a través de ixódidos y en relación con los animales de laboratorio la del ratón, que por las circunstancias mencionadas, es muy rara su aparición en los animalarios. También se incluye dentro del grupo Arbo la fiebre amarilla selvática.

La virosis denominadas "neumonía del ratón" unos la incluyen en este grupo y otros en el de los mixovirus. Pese a esta aparente inexistencia de virosis originadas por Arbovirus en la actualidad se les está concediendo importancia, debido, entre otras cosas, a estar la mayoría de estas virosis incluidas dentro de las Zoonosis.

MIXOVIRUS

Como procesos de interés en este grupo se señalaran los siguientes:

Virus de la hepatitis con especial relación al ratón.

Serológicamente, todas las cepas de este virus JHM, MHVI y H575, tienen antígenos comunes, neutralizantes y de fijación del complemento. El primero de ellos fue aislado en 1949, del sistema nervioso central de un ratón afectado de parálisis. Cuando se consiguió reproducirlo por inoculación experimental, además de los síndromes nerviosos, aparecieron lesiones en el hígado (focos necróticos). Por esta razón, fue destinado virus originario de la hepatitis que es como se designa en la actualidad. Difícilmente pueden apreciarse síntomas en los animales infectados naturalmente, a no ser que actué alguna otra causa predisponente.

A partir de los focos primarios de la infección inaparente, el virus se difunde rápidamente contaminando a toda la camada y originando una elevada mortalidad. En la fase aparente, puede presentar los enfermos incoordinación de movimientos, indicativos de existir encefalitis. La localización más frecuente del virus aparte del sistema nervioso central, es el hígado y la mucosa intestinal, lo que supone su eliminación en grandes cantidades por las heces, con las correspondientes repercusiones en el contagio. Cuando la enfermedad adopta formas crónicas, se hacen más ostensibles las lesiones, tanto en el hígado (focos necróticos aislados o en racimo) como en el cerebro (abscesos necróticos).

Infección murina por el virus Sendai.

Este virus pertenece al grupo A y se parece mucho a la neumonía de los roedores que después estudiaremos. El contagio se origina por contacto con los animales enfermos o portadores y rápidamente se extiende por toda la colonia.

La infección puede mantenerse latente hasta que se origine un desequilibrio ecológico que facilita la multiplicación de los viriones, llegando a originar enfermedad, en ocasiones mortal. La localización preferentemente es el aparato respiratorio y, por lo tanto, la sintomatología se asemeja al coriza.

Virus de la neumonía del ratón

Semejante al anterior e igualmente del grupo de la parainfluenza I. Su principal tropismo es el tejido pulmonar, manteniéndose predominantemente en forma latente, como la mayoría de los mixovirus, en espera de alguna causa predisponente que disminuye las defensas del hospedador, del único modo que la infección se hace aparente. Si existen síntomas, corresponden al tipo neumónico.

También afecta este proceso a los hurones, sobre todo a los jóvenes, con sintomatología muy parecida a la gripe.

Consideramos de interés destacar la participación que ha tenido el hurón, como animal de laboratorio en el estudio de los procesos gripales, junto al descubrimiento. Los virus de la gripe humana provocan en el hurón una enfermedad natural semejante a la que se obtiene experimentalmente con instalaciones nasales de productos patológicos. Con toda seguridad podemos afirmar que el mixovirus más conocido en relación con los animales de laboratorio es el agente causal del moquillo o enfermedad de carne. Después del perro, son los hurones y visones los animales de laboratorio que más interesan, sobre todo el primero y no sólo por padecer la enfermedad sino también por ser el reactivo biológico que durante mucho tiempo se utilizó, tanto para el diagnóstico del moquillo canino como para preparar vacuna para inmunizar a los cachorros.

Los contagios naturales tienen lugar por intermedio del aire, partiendo de los exudados nasales y bronquiales y también de la saliva, procedentes de animales enfermos o portadores. En ocasiones igualmente puede resultar contagiante las heces y orinas.

La sintomatología aparente no difiere de la muy estudiada en los perros, que puede reproducirse en los hurones por vía experimental. Se trata de procesos agudos y febriles, caracterizados por catarro de las vías respiratorias complicado en algunos casos con trastornos nerviosos y exantemas. En el caso de inoculación experimental, el proceso se inicia con elevación de la temperatura, coincidiendo con la viremia. Sigue después la bronquitis, neumonía, trastorno nervioso y aparición de los exantemas localizados en las

axilas, debajo del vientre y con menor proporción también en la nariz y zonas cercanas a los ojos. Estos exantemas se transforman en vesículas que dan lugar a formaciones costrosas de coloración oscura.

Las lesiones concuerdan con la sintomatología descrita traducida en la congestión de las primeras vías bronquitis, pleuritis, focos neumónicos, infartos ganglionares y hemorragias en todos los órganos afectados incluida la mucosa intestinal.

Interesa señalar a efectos de la posibilidad del contagio por vía experimental que los animales muy jóvenes pueden estar inmunizados a través de los anticuerpos heredados de la madre y transmitidos por vía trasplacentaria o por ingestión de calostros.

ARENAVIRUS

Dentro de este grupo se incluye una de las virosis más importantes de los ratones: la coromeningitis linfocitaria (LCM) o enfermedad de Amstron, por su doble interés. De una parte, su relativa frecuencia en los animalarios, aunque sólo sea como enfermedad inaparente y de otra, las posibilidades del contagio al hombre, con mayor frecuencia de lo que muchos suponen.

Recordemos que este virus carece de actividad hemoaglutinante y que existen dos distintas estirpes. El contagio puede ser directo a través del moco nasal, orina o heces y por vía intrauterina que suele ser el más frecuente. Cuando se origina la infección, por cualquiera de las vías señaladas pueden ocurrir una de estas tres cosas: aparición de un foco clínico con escasa sintomatología y elevada mortalidad; establecimiento de un proceso inaparente debido al freno de la acción natural o los conseguidos mediante inoculación experimental, son distintos según la estirpe de que se trate: viceversa o neurotropa.

En el primer caso, además del específico adelgazamiento y erizamiento de los pelos puede observarse una marcada diseña acompañada de otro síndrome bronco pulmonares, en el segundo predominan lógicamente los neurológicos representados por convulsiones y parálisis de las extremidades.

La viscerotropía origina derrame pleural, peritoneal, hipertrofia hepática y en ocasiones, neumonía intersticial, atelectasia, infiltraciones mononucleares en

hígado y riñones y más raramente abscesos subcutáneos. Cuando se trata de la neurotrópica, son especialmente significativas las infiltraciones linfocitarias en el sistema nervioso central.

HERPESVIRUS

En los últimos años se ha avanzado mucho en el estudio de estas virosis en los animales de laboratorio debido a las evidentes relaciones de estos virus con procesos oncológicos, que de modo especial son motivo de preocupaciones en patología comparada. Entre sus principales características destacan las dos siguientes:

1. Cambios notables de virulencia cuando afectan a especies que difieran de sus hospedadores naturales lo que dificulta la experimentación.
2. Su tendencia a la persistencia, durante toda la vida del hospedador, en el interior de los órganos infectados con posibilidad de reactivaciones.

Se acostumbra a dividir este importante grupo en dos subgrupos según se libere o no el virus de la célula que lo alberga. En el primero estaría incluido el herpes simple y el B. de los monos y el segundo los denominados virus de inclusión.

En relación con los animales de laboratorio, interesa el estudio de estos virus herpes en los siguientes procesos.

1. El de inclusión de los cobayos.
2. El que afecta a las glándulas salivares del ratón (MSGV).
3. El originado por el virus III de los conejos.
4. La leucemia espontánea del ratón.
5. Los herpes que afectan a los simios.
6. El adenocarcinoma renal de las ratas.

Virus de la inclusión de los cobayos.

El hecho de que los principales órganos afectados sean las glándulas situadas en los primeros tramos digestivos hace sospechar que el contagio

tenga lugar a través de la saliva, bien directamente o por ingestión de fómites contaminados por ésta.

Cuando se consigue reproducir la enfermedad por vía experimental, mediante inoculación intracerebral, se pueden observar los siguientes síntomas: una ligera elevación de la temperatura, anorexia, ptialismo, opacidad del pelaje, incoordinación de movimientos y parálisis. La infección natural raramente origina síntomas y por ello se encuentra muy dificultado el diagnóstico.

Virus de las glándulas salivares del ratón

Es muy parecido al anterior y sólo es posible establecer diferencias utilizando sofisticadas técnicas inmunológicas.

El proceso es más manifiesto en los ratones adultos. Por ser poco frecuente apenas si ha sido estudiado. Las principales lesiones se encuentran, lógicamente en las glándulas salivares (inclusiones celulares de tamaño fácil de evidenciar). En ocasiones se presenta anemia y como lesiones concomitantes, hipertrofia del hígado y bazo. Es posible su reproducción experimental utilizando ratones jóvenes.

Virus III de los conejos

El virus originario de la orquitis no tenía que ver nada con el de la viruela aviar y a falta de una fácil inclusión en la nomenclatura le adjudicaron la denominación de virus III con el que se le sigue conociendo. Sólo afecta al conejo.

LEUCEMIA o leucemias espontáneas del ratón

Las leucemias se consideran procesos espontáneos de los ratones. Una de las observaciones más interesantes hechas en estos procesos es la especial sensibilización que presentan algunas estirpes de ratones, conseguidas por cruzamientos consanguíneos, tales como las denominadas C₃H₅₇ Br/ cd y en grado menor las AK y C58.

El contagio de la enfermedad natural tiene lugar, principalmente por transmisión vertical, y raramente pasa de ser una infección inaparente salvo en

el caso que se origine en los animales contaminados una disminución de defensas debido a desequilibrios ecológicos o enfermedades recurrentes.

ADENOVIRUS

En la actualidad se conocen unos 80 serotipos y de ellos 47 proceden de los animales.

El adenovirus murino (ratón y rata) no ha sido aún asociado a ningún proceso patológico pero debe ser tenido en cuenta por efectos epidemiológicos en la vigilancia sanitaria de los animalarios.

PAPOVAVIRUS

Todos los virus de este grupo, a excepción de los K del ratón RKV, H-I y H-3 son considerados oncógenos. La mayoría de estos serotipos primarios sólo producen infecciones latentes y por excepción crónica en sus hospedadores naturales.

Virus K del ratón

Sólo en casos muy especiales y siempre en animales jóvenes puede dar lugar a procesos clínicos con sintomatología indicativa de neumonitis.

Los ratones que viven en un medio contaminado pueden infectarse a partir de las dos semanas de edad y rápidamente desarrollan anticuerpos, fácilmente identificables por serología.

Virus del polioma

Al igual que sucede con la mayoría de los virus de este grupo, también el del polioma afecta principalmente a los jóvenes. El contagio tiene lugar por intermedio de la orina y heces, o por intermedio de aerosoles o fómites.

En ocasiones este virus puede originar hemoangioendoteliomas y sarcomas en el hámster, sarcomas en ratas y fibromas en los conejos.

Virus de los roedores o minute virus of mice (MVM)

Tiene especial tropismo para las células en evolución mitótica de las ratas, por lo que también se denomina virus de la rata. El contagio tiene lugar principalmente por vía vertical y la infección es, casi siempre, inaparente.

Las manifestaciones clínicas están representadas por formas tumorales que adoptan las características de verrugas de color oscuro.

POXVIRUS

Ectromelia (viruela del ratón)

El virus se encuentra en la sangre mientras exista viremia y con más frecuencia en el exudado extraído de los edemas.

Los contagios tienen lugar preferentemente por vía respiratoria y en menor proporción a través de las heridas.

En el transcurso del tiempo se ha podido constatar que determinadas estirpes de ratones, obtenidas mediante consanguinidad, principalmente las denominadas DBA / I, A Y C3H son especialmente receptibles, tanto para la infección natural como experimental.

Viruela del conejo (Rabbit-pox)

Enfermedades de carácter epidémico muy difusible. El contagio es directo a través de fómites, con elevada mortalidad.

En ocasiones el proceso se generaliza apareciendo pústulas en la membrana mucosa de los labios, encías, nariz, conjuntiva y genitales.

El desarrollo tropismo de este virus por el sistema nervioso hizo posible la preparación de vacuna antivariólica, utilizando el similar virus de la viruela, en este animal (neurovacuna).

Fibroma del conejo

Se manifiesta por neoformaciones cutáneas en los conejos infectados. En el contagio pueden tener intervención vectores artrópodos (mosquitos principalmente).

La naturaleza y visibilidad de las lesiones facilitan los diagnósticos.

Virus del mixoma (mixomatosis)

El interés que se viene prestando a esta virosis del conejo, es bien significativo de la influencia que en su epidemiología pueden tener los factores ecológicos de una parte y de otra.

Esta enfermedad, fácilmente reconocible, se caracteriza principalmente por la presencia de numerosos tumores localizados preferentemente en la cabeza cuello y extremidades.

La aparición de sintomatología tiene lugar de acuerdo con esta cronología

- a. Síntomas oculares y faciales
- b. Síntomas anogenitales
- c. Síntomas cutáneos

20.2 VIRUS NO DIFINITIVAMENTE CLASIFICADOS

Virus del carcinoma mamario del ratón MTV (virus de Bittner)

Relacionada con la existencia de determinada estirpes de ratones obtenidas mediante cruzamientos consanguíneos, tales como las denominaciones C₅₇ y C₃ H.

El síndrome específico está representado por la presencia de tumores, localizados preferentemente en el tejido mamario, pero que en ocasiones se pueden descubrir también en el ano y vulva.

Virus lácteo deshidrogenasa del ratón (LDH)

Relacionan este virus con los myxovirus. Su principal y exclusivo efecto patogénico es el de intervenir en el metabolismo de determinados enzimas. Los animales infectados se convierten en portadores. Este virus crece fácilmente en cultivos celulares de macrófagos y células embrionarias procedentes del ratón, generalmente sin efectos citopáticos aparentes.

Virus de la silodacrioadenitis de ratón y rata.

Identificado por algunos con los coronavirus. La enfermedad se presenta en forma de enzootia en las crías lactantes, originando, además de la adenitis que la caracteriza, queratoconjuntivitis y opacidad corneal. No se trasmite a la especie humana.

21. PARASITOSIS

21.1 PROTOZOOSIS

Comunes a varias especies

Coccidiosis

Especies más receptibles son conejos, cobayos, ratas y ratones. Intervienen como de mayor interés, la *Eimeria performans*, con especial tropismo a la mucosa intestinal y la *E stidae*, que parásita, principalmente el epitelio de los canalículos biliares. La *E magna* se aísla muy excepcionalmente.

Las lesiones están representadas por una manifiesta inflamación de la mucosa con aspecto edematoso que recuerda las circunvoluciones cerebrales. Para confirmar el diagnóstico, es necesario acudir al examen parasitológico en las heces.

Sarcosporidiosis

Especie más sensibles: conejos, ratón y rata

La localización es muscular dentro de la fibra estriada siendo fácil su diagnóstico parasitológico en muestras tomadas de lengua, esófago y laringe. El contagio tiene lugar por medio de animales enfermos.

Toxoplasmosis

Especie más sensibles: conejos, cobayas, ratón y rata

En estos últimos años se ha incrementado el estudio de estas parasitosis entre otras por las dos siguientes razones: tratarse de una importante zoonosis y haberse descubierto el hospedador definitivo que ha resultado ser el gato.

Los animales inoculados padecen una encefalitis aguda que les origina la muerte en 3-4 días. En el cerebro resulta fácil identificar los parásitos en sus distintas formas de evolución (vegetativas, pseudoquistes y quistes).

Los ratones se utilizan para mantener las cepas mediante inoculaciones intraperitoneales. También se ha de evitar utilizar los animales parasitados en la experimentación, cualquiera que sea el fin perseguido.

Tricomonas

Especies más sensibles: Cobayos y ratón

En los procesos agudos se suelen presentar diarrea en ocasiones graves. El contagio tiene lugar por intermedio de los forrajes manchados por las heces.

La *Trichomonas muris* se le suele encontrar con relativa frecuencia en las heces de ratas y ratones.

Tripanosomiasis

Especies especialmente afectadas: Conejo, rata y ratón

El hecho de que sea la rata la principal especie utilizada en los laboratorios para mantener los tripanosomas, obliga a estudiar la posible presencia de estos parásitos hemáticos en este y otros animales de laboratorio aunque en la mayoría de los casos se trate de especies saprófitas.

Los vectores son principalmente las pulgas, *Nesopsyllus faccinatus*. Como es bien sabido el *Trypanosoma equiperdum* es de las pocas especies que no necesitan vector artrópodo intermediario.

Protozoosis vinculadas a una especie

***Chilomastix cuniculi* (flagelado intestinal)**

Se encuentra localizado en el ciego de los cobayos y tienen gran parecido con el *C. mesnili* que parasita al hombre.

Es fundamentalmente un protozoario comensal, pero no deja de tener interés cuando los animales parasitados son utilizados en experiencia biológica.

Por *Entamoeba* y *Giardia muris*

Este protozoario vive en el intestino delgado y ciego de ratones y ratas. Tanto la *Entamoeba* como las Giardas no suelen crear problemas clínicos, salvo que exista una previa intervención de causas predisponentes. En estos casos la diarrea es el síntoma más característico.

Por *Hepatozoon muris*

Se trata de un hemogregarinido que se le encuentra parasitando las células del hígado y los leucocitos en ratas y ratones. Las lesiones son manifestadas en el hígado y existe anemia. El diagnóstico es fácil utilizando investigaciones hematológicas en tomas de sangre mediante frotis o gota gruesa y coloración por el Giemsa.

Leishmaniasis

Se aisló por primera vez del cobayo por Muñiz y Medina en 1908 en un tumor localizado en la nariz, lo que hace pensar que este animal puede ser un hospedador de la Leishmania que se encuentra en el perro su principal hospedador.

21.2 HELMINTIASIS

Platelmintos

A) Cestodos

CISTICERCOSIS

El *Cisticercus pisiformis* parásita al conejo y con menos frecuencia a ratas y ratones. Se localiza en el pequeño epíplon a nivel de su inserción gástrica. Los conejos se infectan al ingerir las oncosferas existentes en las heces procedentes de perros contaminados por el parásito adulto.

También se pueden encontrar estos cisticercos en ratas y ratones con la misma localización y características anatomopatológicas y epidemiológicas.

CENUROSIS

El único cenurus de interés bajo nuestro especial punto de vista es el *C. serialis* forma larvaria de la tenia *Multiceps serialis* que se encuentra en el intestino delgado del perro. La sintomatología se reduce a pequeñas molestias en dependencia de la región en que se asienta.

TENIASIS

Tres de estos helmintos se pueden encontrar parasitando el intestino delgado de ratas y ratones, todos pertenecientes al género *Hymenolepis*: *nana*, *diminuta* y *microstoma*.

La *H. nana* es la de mayor interés y no tan sólo por su mayor frecuencia, sino también por ser parásito del hombre estando por ello incluida esta helmintiasis entre las Zoonosis. Si interviene un artrópodo, el *Tenebris molitor* éste se limita a ingerir las oncosferas y devolver a través de las heces pequeñas formas quísticas que al ser ingeridas por los ratones continúan su ciclo.

La *H diminuta* sólo parasita a ratas y ratones e igualmente se ubica en la mucosa del intestino delgado. Necesita de un vector intermediario que puede ser o el *Tenebris molitor*, las pulgas *Nosopsillus cheopis* o la *Nosopsillus fasciatus*.

Aunque raramente, también puede encontrarse en los roedores de referencia la *H. microstoma* que para algunos es originaria de tumores.

B) Trematodos

FASCIOSIS

Evidentemente el conejo de campo puede estar parasitado por las dos principales especies que se encuentran en ovinos bovinos y cerdos: *D. hepaticum* y *D. lanceolado* o *Dicrocoelium dendrítico*. El contagio en conejos tiene lugar a través de los forrajes que albergan al molusco o cercarias infectantes, origen de la fasciola adulta. El hígado se encuentra hipertrofiado y al cortarlo aparecen dístomas surgiendo de los conductos biliares.

C) Nematodos

TRIQUINOSIS

Trichinella spiralis es un de los nematelmintos más ubicuos. La rata es la que presenta mayor receptibilidad a la *Trichinella spiralis* por cuya razón es el reactivo biológico elegido para llevar a cabo las infestaciones experimentales con el fin de mantener este nematodo, unas veces con fines pedagógicos y debido al frecuente canibalismo.

Oxyuridiosis en ratones y ratas

Con relativa frecuencia se encuentra en el intestino ciego de las ratas y con menor proporción en ratones. Estos parásitos sólo originan sintomatología (diarrea y adelgazamiento) cuando coexiste alguna otra causa (infecciones

intercurrentes, stress, deficiente alimentación). Dos especies de Spiruridos pueden parasitar a ratones y ratas: *Protospirura muris* (*Mastophorus muris*) y *Gongylonem neoplasticum* (*Spiroptera neoplastica*).

También los *Strongylidos* pueden parasitar a los roedores. La especie más importante es el *Nipostrongyllus muris*, perteneciente a la familia Trichostrongylidae con ciclo muy parecido a los anquilostomas. Se le denomina ***Strongyloides rati***.

Los huevos eliminados por las ratas con las heces se transforman en el exterior en larvas con capacidad infestante. La evolución hasta formas adultas tienen lugar después de una migración a través de los ganglios linfáticos y pulmones.

Oftalmia verminosa

A un pequeño nematodo denominado *Thelacia callipoeda* se le achaca la causa etiológica de la denominada oftalmia verminosa del perro, que excepcionalmente origina este mismo proceso en el conejo. Intervienen en el ciclo como vectores intermediarios, insectos principalmente múscidos.

Trichoestrogylosis del conejo.

El Trichoestrogylosis es más pequeño y se le encuentra con mayor frecuencia en el intestino a diferencia de su acompañante que tiene predilección por la mucosa del estómago. La sintomatología, cuando existe se caracteriza por anemia, adelgazamiento, hidropesía y caquexia.

Protostrongylosis del conejo.

Se trata de un nematodo con específico tropismo pulmonar pertenecientes al género *Protostrongylus*. Este nematodo exige para completar su ciclo la existencia de vectores, moluscos del género *Helicida*. La sintomatología está caracterizada por tos y enflaquecimiento

Trichuriasis (gusano en látigo)

Interesa especialmente el *Trichuris leporis* (*Trichocephalus leporis*), que se aloja en el intestino grueso del conejo, tanto de monte como doméstico. Los huevos recién expulsados de color pardo oscuro se encuentran protegidos por

una gruesa cáscara con morfología característica. En los ratones se ha descrito el *Trichuris muris* similar al anterior.

Capillariosis

La *Capillaria hepática* se encuentra en ratones, ratas y en menor proporción puede también parasitar conejos y nutrias. Como se desprende de su denominación hepática es el hígado el órgano principalmente afectado.

Dioftofimosis

El parásito adulto se aloja en el riñón con especial tropismo para la pelvis destruyendo el parénquima de tal modo que lo reduce a la cápsula en donde se esconde envuelto en una magna sanguinolenta. La localización renal caracteriza el cuadro sintomatológico difícil de evidenciar. Procesos desarrollados por el *Aelorostrongylus abstrusus*. Aunque se considera al gato el único hospedador definitivo de este parásito en el que origina una bronconeumonía verminosa, las larvas emitidas con las heces pueden ser ingeridas por los ratones.

Acantocephalosis

La única especie de interés *Moniliformis nomiliformis*. Se considera posibles vectores crustáceos larvas de insectos, peces, etc.

21.3 ECTOPARASITOS

21.3.1 ECTOPARASITOS DEL COBAYO

PEDICULOSIS

Gliricola porcelli

Es el piojo (malófago) más frecuente en los cobayos. Se instala en el pelo y tiene gran parecido con el *Pediculus*, parásito del hombre.

Siropues ovalis

Sólo origina irritación pérdida de pelo y en raras ocasiones anemia. Puede transmitir las tripanosomiasis.

Trimenopon jenningsi.

Las sedas presentes en el cuerpo tienen características espinosas.

Menopon extraneum

Cuando existe parasitación puede dar origen a síndromes nerviosos

ACARIASIS (Sarnas)

Sarcoptes scabiei var cuniculis

Origina la denominada sarna sarcóptida, de estos animales y del conejo. En ocasiones se puede generalizar y ocasionar muchas bajas creando auténticas epizootias.

POLICULOSIS

Los cobayos criados en los animalarios no suelen estar parasitados por pulgas. En raros casos se ha encontrado la pulga del hombre (*Pulex irritans*) y la *Rhopalopsylla* procedente de la rata.

21.3.2 ECTOPARASITOS DEL CONEJO

PEDICULOSIS

Hematopinus (anoplurus). *Hemodipsus ventricosus*

La sintomatología es escasa irritación, depilación y anemia.

Listrophorus gibbus

Molestias cuando la parasitación es intensa.

ACARIAISIS

Ceyletiella parasitovorax

Se trata de un ácaro que parasita al conejo pero sin perjudicarlo.

Demodex del conejo

La presencia de los parásitos provoca la inflamación de los folículos y consecuentemente la formación de una erupción escamosa.

Psoroptes equi cuniculis:

La acariasis se inicia por un intenso prurito. Los animales adelgazan y terminan caquécticos e incluso mueren a causa de este proceso.

Chorioptes cuniculi

Corresponden a la sarna psoróptica de anterior referencia.

Sarcoptes scabiei var cuniculi

En los conejos el proceso comienza por la nariz formándose costras y dando lugar a un gran prurito.

Notoedres cati var cuniculi

La sintomatología y lesiones son muy parecidas a las anteriormente descritas achacadas al sarcoptes.

PULICULOSIS*Spilopsillus cuniculi* (pulga de conejo)

Ataca a los conejos principalmente en las orejas

Ctenocephalides canis

Las larvas se alimentan de escamas que quedan adheridas a sus patas.

22.3.3 RATONES**PEDICULOSIS***Poliplax affinis*

Es el más común de los piojos del ratón.

Allodermanysus sanguíneas, Bedlomyus bacoti

Pueden transmitir algunas rickettsias

ACARIASIS*Radforcia ensifera*

Origina erosiones y descamaciones

Myobia musculi

También origina una sarna que se considera la más específica en el ratón.

Psorosergates simples

Origina nódulos blancos en la dermis

Myocoptes musculinus (sarna micótica de ratón)

Originan pérdidas del pelo y erupción de la piel en la región del abdomen.

Sarcoptes scabiei var cuniculis

Ha sido mencionado anteriormente

PULICIDOS

Leptosylla segnis

La totalidad de la parasitación de estos roedores por ectoparásitos representan un 10.6%

21.3.4 RATAS

PEDICULOSIS

Poliplax spinulosa (piojo de la rata)

Es uno de los piojos más pequeños, alargado con placas paraesternales y abdominales muy características

ACARIASIS

Radfordia ensifera

Ya estudiadas como ectoparásito del ratón

Bedlomyusus bacoti: También parásito del ratón

Notoedres minor o muris (sarna de la rata)

Esta sarna se distingue de la sarcóptica por localizarse preferente en las orejas en cuyos bordes origina costras y proliferaciones cutáneas.

Otodectes cynoti (otitis externa) :

Produce otitis con marcada irritación originando una especie de cerumen.

Dermanyssus muris:

También pica al hombre.

Laelap agilis:

Este parásito puede infectar al hombre.

PULICIDOS

La *Xenopsilla cheopis* es con toda seguridad la de mayor interés de todos los afanípteros que se pueden encontrar en la rata. Esta pulga se infecta del bacilo pestis, la *Rickettsia mooseri* y el *Tripanosoma lewisi*, al chupar la sangre de los hospedadores infectados.

Xenopsilla astia: Transmite igualmente el tifus murino de rata a rata y de éstas al hombre..

Nosophillus fascista: También parásito del ratón

Ceratophyllus fasciatus:

Pica también al hombre.

21.3.5 HAMSTER:

Se han encontrado en estos animales los siguientes ectoparásitos:

Sarcoptes scabiei

Demodex aurati

Notoedris notoedris

Bdelonyesus bacoti

22.Micosis

LEVADUROSIS

Monilia albicans=Candida albicans

Entre los cuadros clínicos originados por esta levadura se señalan como más importantes: infecciones cutáneas, respiratorias, urinarias, genitales en meninges y oculares. Las ratas se están utilizando masivamente, para el estudio de reacciones de hipersensibilidad en las candidiosis.

Entre las enfermedades producidas por hongos; propiamente dichos en los animales de laboratorio, interesan especialmente las originadas por dermatofitos, formados por los géneros *Microsporum*, *Trichophyton* y *Achorium*. Los cobayas, ratones y ratas son especies más afectadas.

Como micosis interna, señalaremos únicamente por su especial interés clínico la Aspergylosis del conejo, ocasionada por el *A. fumigatus*. Su evolución es lenta y perdura durante mucho tiempo.

Hongos subcutáneos, profundos y sistémicos

- a. Histoplasmosis
- b. Coccidioidomicosis

- c. Blastomicosis
- d. Candidiasis
- e. Norcardiosis

23.Profilaxis.

Como los animales de laboratorio están sujetos a peligro de contagio, en parte por la aglomeración en que a veces se mantienen, es necesario mantener sistemas de control y alerta, dentro de un concepto más amplio de vigilancia sanitaria, y entendido como las actividades que permiten reunir información para conocer en cualquier momento la conducta o historia natural del proceso infeccioso, y así recomendar medidas apropiadas y efectivas para la prevención y control de cualquier brote.

Profilaxis es el conjunto de medidas sanitarias que se implementan para proteger a los animales del contagio de enfermedades transmisibles. Su fin último es la erradicación del foco infeccioso mediante la eliminación de sus causas originarias. Se recomienda que las medidas profilácticas se pongan en práctica tan pronto inicie operaciones el bioterio.

Entre las actividades de primera línea se encuentran la cuarentena para los animales que llegan al bioterio, inmunizaciones y quimioprofilaxis.

Se pretende con la cuarentena evitar que los nuevos animales, si son portadores de infecciones por microorganismos, contagien al resto de la población. El tiempo de observación en aislamiento no necesariamente tiene que ser de cuarenta días, sino que se ajusta al ciclo o período de incubación del posible agente infeccioso.

La separación física de los animales recién llegados se complementa con pruebas inmunológicas para establecer la posible presencia de patógenos, que hayan causado tal respuesta en el animal infectado. Sin embargo, debe anotarse que las inmunizaciones de animales de laboratorio pueden modificar la fisiología animal por períodos a veces largos.

La quimioprofilaxis, entendida como quimioterapia o antibiosis preventiva y puede usarse en animales sanos o también en enfermos. En casos extremos

puede recurrirse al sacrificio de los individuos infectados y la desinfección del espacio ocupado por ellos.

En realidad, el saneamiento ambiental comienza desde el diseño del edificio, el cual debe estar en función de evitar contaminaciones e infecciones. Para evitar contaminaciones aerógenas debe tenerse en cuenta el movimiento de las corrientes de aire, ventilación, humedad y los posibles medios desinfectantes. El cultivo de volúmenes de aire mediante cultivos en placa o por recolección en filtros permite estimar la carga microbiana.

El agua de uso en el bioterio debe también evaluarse cuidadosamente. Los análisis bacteriológicos del agua hacen que sea fácil el control en este sentido. Las superficies deben asimismo ser desinfectadas para evitar que se conviertan en fuente de contaminación. Es también fácil muestrear superficies, así como su tratamiento por medio de desinfectantes.

En cuanto al aire se refiere, se recomiendan medios físicos para la descontaminación, como la filtración, en combinación con métodos químicos, al impregnar los filtros con agentes como glicoles, hipocloritos, o formaldehído. Se puede usar también radiación ultravioleta, en la medida en que sea factible y eficiente. Se cuenta también con métodos esencialmente químicos, como las nebulizaciones o aerosoles. Estos tienen una doble acción, que comprende arrastre de la partícula aérea y además la propia acción bactericida del agente químico.

La eliminación de desechos biológicos y orgánicos es también fundamental. Ya sea en forma de aguas residuales, residuos sólidos o restos de comida, deben disponerse adecuadamente.

El control de vectores es fundamental en el saneamiento de bioterios. Ácaros, insectos y roedores son comunes en bioterios, y su control debe comenzar desde la construcción del edificio, incluyendo condicionamiento para evitar entrada de roedores, la protección de ventanas, desagües, y proveer la disposición de productos de deshecho de manera que no se tengan dentro o en las cercanías del edificio. Ello adquiere mayor importancia si se tiene en cuenta que el uso de rodenticidas, por ejemplo, puede poner en peligro la fisiología de los mismos animales del bioterio.

Por todo lo anterior, es comprensible que la limpieza y desinfección sea una de las tareas fundamentales en los bioterios. Por limpieza se entiende

separación y alejamiento de suciedad en superficies y de material del bioterio; desinfección se refiere a impedir que materia orgánica viva o muerta se encuentre en condiciones de originar infección. En conjunto, ambas operaciones dificultan el establecimiento de focos de infección. Aunque se complementan, la limpieza debe preceder siempre a la desinfección, ya que la suciedad puede interferir con la acción de los desinfectantes.

En cuanto a la limpieza se refiere, debe satisfacer requisitos de remojo, raspado y desincrustado, así como la eliminación del polvo en suspensión. Deberá dentro de lo posible efectuarse con agua caliente (50 °C) y detergente tensioactivo biodegradable. La desinfección, por su parte, se consigue con agentes químicos. Estos deben satisfacer, a su vez, una serie de requisitos. Entre ellos está el de causar muerte de organismos no esporulados en 10-15 minutos, con alteración mínima del sustrato. Características que deben poseer los agentes desinfectantes incluyen:

- 1) Amplio espectro de acción
- 2) Efectividad aún en presencia de pequeñas cantidades de materia orgánica
- 3) Poseer poder humectante
- 4) Estabilidad química, alta solubilidad en agua y acción desodorante
- 5) Atóxico y no irritante
- 6) No ser corrosivo
- 7) No favorecer la aparición de cepas resistentes
- 8) Fácil aplicación y costo reducido

Debe anotarse que el disolvente utilizado, el pH del medio, la presencia de sales, la temperatura, concentración también influyen en la actividad del desinfectante. La valoración del desinfectante mediante técnicas estandarizadas debe compararse con su eficacia en el terreno práctico. Entre los desinfectantes más utilizados se encuentran:

- 1) **Halogenados derivados de cloro y el yodo.** Entre ellos el hipoclorito de calcio, que además de desinfectante es desodorante. En ocasiones pueden ser sustituidos por hidróxidos de sodio o potasio.
- 2) **Fenol y derivados.** Pueden ser hidromiscibles, como el fenol, cresol, o emulsificables, como los bifenoles. Estos últimos son menos cáusticos y

volátiles. Sin embargo, tienen el potencial de causar irritación en conjuntivas de animales pequeños.

3) **Formaldehído y glutaraldehído.** Puede ejercer acción esporicida. Sin embargo, a concentraciones altas pueden causar irritación de vías respiratorias, por lo que se usan en espacios en los cuales se han evacuado los animales

4) **Amonios cuaternarios.** Comprenden los tensioactivos catiónicos, por lo que pueden ser inactivados por compuestos aniónicos como jabones, materia orgánica, proteínas y aguas duras, y también por compuestos no iónicos como fosfolípidos. Su ventaja radica en que no son irritantes y pueden usarse en espacios de bioherio donde se tengan animales.

Los desinfectantes pueden usarse mediante metodologías de inmersión, humedecimiento, aerosolización. El tipo de área a desinfectar requerirá de variantes, porque la desinfección de pisos por lo general requiere de concentraciones más altas de desinfectante.

En general, la desinfección debe ser metódica, siguiendo un plan preestablecido, científica, usando los productos y métodos estandarizados, y completa, usando la técnica más apropiada para cada agente que se quiera combatir.

Conclusiones

- Los animales de Laboratorio son elementos imprescindibles en la investigación biomédica actual.
- Es importante establecer dentro del bioterio, todas las normas de seguridad básicas, que garanticen no solo, la seguridad del animal, sino también del personal técnico
- Se debe tener en cuenta todas las variables macro y microambientales, disponiendo de adecuados sistemas de ventilación, climatización, sobrepresión, iluminación, filtración, limpieza, esterilización y aislamiento acústico.
- El valor específico está determinado en cada caso por las características anatómicas, fisiológicas, bioquímicas.
- Las distintas áreas y zonas para la producción y experimentación se diseñan, distribuyen y ubican dentro de la instalación en función de su uso.
- Disponer de unas instalaciones, bien equipadas, diseñadas, construidas, resulta imprescindible para garantizar tanto el bienestar de los animales, como la obtención de los resultados validos y reproducibles.
- La protección del personal mediante una vestimenta especial, guantes y sistemas de protección respiratoria, ocular y acústica.
- Los sistemas de práctica y seguridad se deben contemplar como un complemento imprescindible.
- Algo fundamental es el control de acceso y de visitas, que debe ser riguroso para evitar contaminaciones incontroladas, que pueden afectar a la seguridad y bienestar de los animales.
- Los modelos animales en enfermedades infecciosas son muy útiles para el estudio del curso natural de la infección.
- La mayoría de los animales utilizados actualmente son mamíferos, muchos de ellos son animales nocturnos que se adaptan a su medio ambiente.
- La conducta sexual de los roedores, así como sus hábitos de alimentación y su ciclo normal de vida, puede verse influenciado por el fotoperíodo, la temperatura, la disponibilidad de alimento y las feromonas.
- Los estudios fisiológicos que utilizan animales de laboratorio se realizan en diferentes niveles de integración: a escala molecular, con fracciones

subcelulares, con células aisladas, con órganos intactos aislados o en animales intactos.

- La elección de un animal debe realizarse teniendo en cuenta la susceptibilidad del agente infeccioso, y lo ideal es que la vía de inoculación coincida con la vía de infección natural.
- Estos animales son utilizados por que son manejables, presentan una buena tasa de reproducción, y necesitan menos espacio y alimento que otras especies, siendo por lo tanto más económicas.
- La ventilación, temperatura y el grado de humedad, varían según la especie, siendo más necesario el control en los animales adultos, para evitar malos olores, proliferación de hongos y de bacterias, esto puede contrastar con el desarrollo del animal, en etapas tempranas de vida.
- La investigación animal implica un problema ético, por que podría implicar sufrimiento, aunque aporte beneficios humanos a otras especies y el medio ambiente.
- La ausencia de dolor y enfermedad se considera unánimemente un indicador de bienestar, por el contrario, el dolor y la enfermedad son las principales causas del sufrimiento animal o humano.
- La formación y educación en el uso de animales de laboratorio constituyen una pieza clave y se realiza en centros de investigación y universidades.
- Actualmente se establecen recomendaciones o criterios para reducir los niveles de dolor en investigaciones específicas con consecuencias importantes para la salud animal y humana.
- La razón principal que justifica el uso de animales de laboratorio es el gran beneficio que aporta a la Humanidad este tipo de experimentación.

BIBLIOGRAFIA

- 1_ ACREDITATION MICROBIOLOGICAL ADVISORY. 1973.
 COMITEE. Microbiological examination of laboratory animals.
 Carshalton : MRC . Lab. Anim.

- 2_ AGNES, F., SARTORELLI, P., ABDI, B.H. And LOCATELLI, A. 1990.
Effect of transport loading or noise on blood biochemical variables in calves. Am. J. Vet. Res; 51: 1679-1681.

- 3_ AGRICULTURE CANADA. Publication 1822/E. 1988. Canadian farm building handbook. Communications Branch, Agriculture Canada, Ottawa, Ont, K1A.

- 4_ AGRICULTURA CANADA. Publications 1819/E. 1988.
Recomendad code of practice for the care and handling of mink
 Communications Branch, Agriculture Canada , Ottawa, Ont. K1A
 OC7.

- 5_ ALGERS, B.A. 1984. Note on behavioural responses of farm animals to ultrasound. Appl. Anim. Behav Sci; 12: 387-391

- 6_ ALLEN, D.M. 1980. A device providing gradual transitions between light and dark periods in the animal room. Lab. Animam: 30:252-254.

- 7_ ANIMALS/GV-SOLAS. 1985 Guideline for specifications of animals and husbandry methods when reporting the results of animals experiments; 19: 106-108

- 8_ ANIMAL WELFARE ACT. 7U.S.C 2131-2157. Rev. 1985.

- 9_ ANON .1987. Animal care council outlined. Toronto Star January 23.

- 10_ ANON editorial . 1988. A Criminal Code fit for our time. Toronto Star May 21, : D2.
- 11_ BABA,N. et. Al. 1972. Animal model. Spontaneous adenocarcinoma in aged rabbits. Am. J. Pathol. 68: 653-655.
- 12_ BAER,H. 1971.Long-term isolation stress and its effects on drug response in rodents. Lab. Anim Sci: 21: 341-349
- 13_ BAILEY, K.J. STEPHENS, D.B. and DELANEY, C.E. 1986. Observations on the effects of vibrations and noise on plasma ACTH and zinc levels, pregnancy and respiration rate en the guinea pig. Lab Anim; 20: 101—108
- 14_ BAKER DG.1998. Natural pathogens of laboratory mice, rats and rabbit and their effects on research. Cin Microbiol Rev ; 11: 231-266
- 15_ BAKER, H.J. LINDSEY, J.R. and WEISBROTH,S.H. 1979. Housing to control research variables. Inc: The Laboratory rat. Toronto, Ont: Academic Press(1): 169-192.
- 16_ BALAZS , Tand DAIRMAN,W.1967. Comparison of microsomal drug-metabolizing enzyme systems in Grouped and individually caged rats. Toxicol. Pharmacol; 10: 409-410
- 17_ BALLS, M. 1986. Animal Enterprise Protection Act 1986. The Animal Procedures Committee; 14: 6-13.
- 18_ BARKLEY, W.E. and RICHARDSON, J.H. 1984. Control of biohazards associated with the use of experimental animals. In: Fox, J.G. Cohen, B.J. and Loew. Eds. Laboratory animal medicine. Toronto, Ont: Academic Press: 595-602.
- 19_ BELHORN, R.W. 1980.Lighting in the animal enviroment. Lab. Anim.

Sci: 30: 440-450.

- 20_BENN, D.M. and McLAUGHLIN, S.M. 1992. Training programs for personnel working with laboratory animals. In: Animal care committees: Role and responsibilities. Ottawa, Ont: Canadian Council on Animal Care: 43-47
- 21_BESCH, E.L. 1980. Environmental quality within animal facilities. LAB. Anim Sci; 30: 385-406
- 22_BRODERSON, J.R, LINDSEY, J.R. and CRAWFORD, J.E. 1976. The role of environmental ammonia in respiratory mycoplasmosis of rats. Path.: 85: 115-127.
- 23_BROWN, L. 1988. Cruelty to animals –the moral debt. Basingstoke: McMillan Publications, Ltd.
- 24_BRYDEN, A.S. et al. 1975. The Laboratory diagnosis of epizootic diarrhea of infant mice. J. Int. anim. G.B. 26. N° 2: 63-67.
- 25_BUREK, J.D. and SCHWETZ, B.A 1980. Considerations in the selection and use of chemicals within the Animal facility. Lab. Anim. Sci; 30: 414-421.
- 26_BURROWS, W. MOULDER, J. 1980. Tratado de Microbiología. Décimo novena edición. Editorial Interamericana, S.A. Madrid, España. Pags: 44-69.
- 27_CANADIAN AGRI-FOOD RESEARCH COUNCIL. 1996. Recommended code of practice for the care and handling of farmed deer (Cervidae). Canadian Venison Council , Ottawa, Ont., K1P5H7.
- 28_CANADIAN COUNCIL ON ANIMAL CARE. 1984. Guide to the care and use of experimental animals. Vol 2, Ottawa, Ont: CCAC.

- 29_ CANADIAN PRESS. 1985. Québec companies supply spray pets for research in U.S. Toronto Globe and Mail July 31.
- 30_ CÁTEDRA DE ANIMALES DE LABORATORIO Y BIOTERIO. 1998. Segundo curso sobre Monitoreo microbiológico de ratas y de ratones de experimentación. Facultad de ciencias veterinarias de la Universidad Nacional de la Plata Argentina.
- 31_ CHUIRWARD, P. 1986. The vivisectors guide to pain. Liberador June/July : 11.28.
- 32_ CLOUGH,G. 1984. Enviromental factors in relation to the confort and well-being of laboratory rats and mice. Proc of LASA-UFAW (Universities Federation for Animal Welfare) Symposium "Standars in Laboaratory Animal Managent": 60-64.
- 33_ CLOUGH, G, HILL,A. and BLACKMORE,D.K. 1973. Evaluation of a filter rack for laboratory rodents. Lab. Anim; 7: 149-159.
- 34_ CLOUGH,G.1986. The animal house: Design, equipment and environmental control. In: Poole, T.B Ed. UFAW(Universities Federation for Animal Welfare) handbook on the care and Management of laboratory animals. 6th Ed. New York, NY: Churchill Livingstone Inc: 108—158
- 35_ COLLINS C.H, Lyne. P.M. 1985. Microbiological Methods. Butterworths y Co., Londres, Inglaterra.
- 36_ CORNING,BF.and LIPMAN,N.S. 1992. A Comparison of rodent caging systems based on microenviromental parameters. Lab 41:498-503.

- 37_ CURTIS, S.E., ed. Guide for the care and use of agricultural animals in agricultural research and teaching, 1988. Consortium for Developing a Guide for the Care and Use of Agricultural, Animals in Agricultural Research and Teaching, 309 West Clark Street, Champaign, IL 61820.
- 38_ DAVIS, D.E. 1978. Social behavior in a laboratory environmental . In: National Research Council Institute of Laboratory Animal Resources. Laboratory animal housing, Washintong, Dc. National Academy of Sciencies: 44-64.
- 39_ DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. 1982. NIH Rodent Catalogue. National Intitutes of Health, Estados Unidos.
- 40_ DOMER FR. 1971. Animal experiments in pharmacology analysis. Charles C, Thomas, Springfield.
- 41_ EATON P. 1987. Hygiene in the animal house .En : The UFAW handbook on the care and management of laboratory animal, 6th. Ed TB Poole Longman, Scientific & Technical, Essex, England.
- 42_ EMPLE –ROWLAND, S.L. and DAWSON, W.W. 1987. Retinal cyclic light damage threshold for albino Rats. Lab. Anim. Sic: 37: 289- 298.
- 43_ EUROPEAN CONVENTION FOR THE PROTECTION OF VETEBRATE ANIMALS USED FOR EXPERIEMNTAL ABD OTHER SCIENTIFIC PURPOSES. Appendix A : Guidelines on accommodation and care. Report 123: London 1986.
- 41.FALL, M.W. The use of red light for handing wild rats . LAB. Anim. Sci: 24: 686-687.
- 44_ FABREGAS, V. et. Al. 1970. Les primates, animaux de laboratoire. Vigot Freres Paris.

- 45_FALK, S.A. and WOODS, N.F.1973. Hospital noise levels and potential health hazards. New Eng. J. Med; 289: 774-781.
- 46_FALL, M.W.1974. The use of red light for handling wild rats . LAB. Anim. Sci: 24: 686-687.
- 47_FEINSTEIN R. 1996.Posmortem procedures. En : Hanndbook of laboratory animals. Scand J lab Anim, Sci; 20: 15-18.
- 48_FELASA(Federation of European Laboratory Animal Science Associations). 1994. Laboratory Animal Sciences Total needs Concept. B & K. Universal Limited, Inglaterra.
- 49_FELASA 1994. Working Group on Animal Health . FELASA
Recommendations for the health minitoring breeding colonies and esperimental units of cats, dogs and pigs. Lab Anim : 28-1-12.
- 50_FISHER, C. 1990. Stepping up the pace. Liberator Autumn : 20-21.
- 51_FLETCHER, J.L. 1976. Influence of noise on animals. In:
MacSheehy, T.ed. Control pf the animal House environment.
Laboratory animal handbook 7. Huntingdon, U.K: Laboratory Animals Ltd.
- 52._ FLYNN, R.J. 1973. Parasites of Laboratory animals. Ames. The Lowa State. University Press.
- 53_FUJIWARA K. 1993. Implications for recheard of bacterial infections in laboratory animals. Scand J Lab Anim. Sci: 31-38
- 54_GERBER,W.F. ANDERSON.T.A. and VAN DYNE, V. 1966.
Physiologic response of tha albino rat to Chronic noise stress.

Arch. Environ: Health ; 12: 751-754.

- 55_ GIBSON, T. E. 1971. Parasites of laboratory animals transmissible to man. Lab. Anim. Care, 5: 123-125.
- 56_ GILMAN, J.P.W. 1980. Safety testing of toxic substances . A survey. Ottawa, Ont: Canadian Federation of Humane Societies: X.
- 57_ GRACÌA-SAVEDRA MJ, Vicente García, JC. 1997. Técnicas de descontaminación , Limpieza y desinfección y esterilización Paraninfo.
- 58_ GRIFFITHS, H.J. 1971. Some common parasites of small laboratory animals. Lab. Anim. 5: 123-125.
- 59_ HAMPSOM, J. 1992. The secret world of animals experiments. New Scientist April 11: 24-27.
- 60_ HANSEN KA, Velschow S, Calusen FB ET AL. 2000. New infections to be considered in health monitoring of laboratory rodents. Sand J Lab Anim Sci ; 27: 65-83.
- 61_ HARVEY, I. 1990. Researchs , activists in battle over animals. Sunday Sun March 25: 36.
- 62_ HAU J. 1989. Laboratory animal models. Scand J Lab Anim Sci ; 16 : Suppl. 1.
- 63_ HEALTH CANADA. 1996. Laboratory biosafety guidelines. Cat. No. MR 21-1/1996-E (2nd edn.). Ottawa, Ont: Supply and Services Canada.

- 64_ HEFLIN, H. S. 544. 1992. Animal Welfare Information Center News. 3: 1.7-8.
- 65_ HEM A. GNOTOBIOLOGY . 1994. En: Handbook of laboratory Animal Science. Vol 1. Selection and Handling of animals in biomedical research. Svedsen P, Jann H (eds.). Boca de Ratón, CRC Press Inc., 273-291.
- 66_ HENSHALL, P., SCOTT, J.M. and SCOTT, J.L., etc. 1986. The use and care of animals in the classroom. Cooksville, Canada: Peel Board of Education.
- 67_ HESSLER, J.R and MORELAND, A.F. 1984. Design and management of animals facilities. In: Fox. J.G. Cohen, B.J. ed. Laboratory animal medicine. Toronto, Ont: Academic Press: 505-526.
- 68_ HOLDER, R. 1966. Viruses of Laboratory rodents. Symposium on viruses of Laboratory rodents. Cancer Institute. Bethesda.
- 69_ HOME OFFICE. 1986. Code of practice for the housing and care of animals used in scientific procedures. Act Eliz. II 1986 c.14 Section 21, Animals(Scientific Procedures) Act. London: Her Majesty's Stationary Office: 4-8.
- 70_ HUME. C.W. 1976. The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals. UFAW. Churchill Livingstone. Edinburgh London and New York.
- 71_ IBID. Publication 1757/E. 1990. Recommended code of practice for the care and handling of dairy cattle.
- 72_ IBID. Publication 1757/E. 1993. Recommended code of practice for the care and handling of farm animals-pigs.

- 73_IBID. Publication 1757/E. 1989. Recomended code of practice for the area and handing of ranched fox.
- 74_ILAR NAS.1970. Select abstracts on animal models for medical research . Ed. Frank, B. C.
- 75_INTERNATIONAL AIR TRANSPORT ASSOCIATION.1992. Live Animals Reguilations. 19th Ed. Montreal, Quebec: IATA.
- 76_KRAICER, J., BERAUD, G. and LYWOOD, D.W.1977. Pars intermedia ACTH and MSH content: effect of adrenalectomy, gonadectomy and neurotropic (noise) stress. Neuroendocrinol. 23 352-367.
- 77_KUNST I. 1992.Diagnostic Microbiology for Laboratory animals, Viruses, Bacteria, Chlamydia, Fungi and parasites. Stuttgart: Fischer Verlag.
- 78_LDHOUS, P. 1990. Lax enforcement of animal rules alleged., Nature; 345: 190.
- 79_LINDSEY, J.R. CONNER,M,W, and BAKER,H.J.1978.Physical, chemical, and microbial factors affecting biologic resppons. In: NATIONAL research Council/institute of Laboratory Animal Resources.Laboratory animal housing. Washintong,DC. National Academy of Sciencies: 44-64
- 80_LIPMAN NS.1999. Isolator rodent caging systems (state of the art) A critical view. Contemporary Topics, LAB ANIM. Sci , 38: 9-17.
- 81_LOEW, F.M. 1968. A review of some helminthes of Laboratory animals. Cornell Veter. USA. 58, N° 3: 408-421.
- 82_MACGRRITY, G.J. and CORIELL,LL.1976. Maintenance of axenic

mice in open cages in mass airflow. LAB. Anim; 26:
746-750.

83_ MAHON. R.C, MANUSELIS.G.2000.Textbook of Diagnostic
Microbiology. W. Saunders Company. Estados Unidos.

84_ MANDEL L. 1997.Manipulation of animals under germ free conditions.
En:Immunology Methods Manual. Gnotobiological Models.
Lefkovits I, Taskalova H, Terz J. New York Academic Press
Inc. 1531- 1535.

85_ MCSHEEHY, T. 1973. Overview of state-of-the art in environmental
monitoring. In: Melby, E.C. Jr. and Balk, M.W. eds. The
importance of Laboratory animal genetics, health, and the
environment in biomedical research. Toronto, Ont:
Academic Press; 161- 182.

86_ MULDER, J.B.1971. Animal behavior and electromagnetic energy
waves. Lab. Anim. Sci; 21: 389-393.

87_ NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Committee on Care and Use of
Laboratory Animals of the Institute of Laboratory of animal
Resources, Commission of Life Sciences. 1985.Guide for
the care And use of laboratory animals. United States of
America Department of Health and Human Services,
Public Health Service.

88_ NAYFIELD, K.C. and BESCH,E.L.1981. Comparative responses de
rabbits and rats to levate noise. LAB. Anim. Sci; 31:
386-390.

89_ NCR.1997.Occupational health and safety in the care and use of
research Animal. National Academy Press. Washington Dc.

- 90_ NEEDDHAM, J.R. 1979. Handbook of microbiological investigations for laboratory animals health. Acad. Press. London. 192pp.
- 91_ NEWMAN, E. and KOWALSKI, J.J. 1973. Fresh sawdust bedding- a possible source of Klebsiella organisms. Am. J. Vet. Res. 34: 979-980.
- 92_ OWENS, D. 1972. Common parasites of laboratory rodents and lagomorphs. Med. Res. Coun. Lab. Anim. Center, London.
- 93_ PETERSON, E.A. 1980. Noise and Laboratory animals. Lab. Anim, Sci ; 30: 422-439.
- 94_ PFAFF, J. 1974. Noise as an environmental problem in the animal house. Lab, Anim; 8: 347-354.
- 95_ PHILLIPS, G.B. and RUNKLE, R.S. 1973. Biomedical applications of laminar airflow. Cleveland, OH: CRC Press.
- 96_ PRESCOTT L.M., HARLEY J.P, KLEIN D. 2000. Microbiology. Mac Graw Hill. Estados Unidos.
- 97_ PRYOR, W. H. Jr. Et. Al. 1985. Selected topics in laboratory animal medicine. Vol. VI. Pharmacology. USAF Sch. Aerospace. Med. Brooks Air Force Base, Texas 78235.
- 98_ RETCLIFFE, H.L. Infections diseases of Laboratory animals. Anna. N.Y. Acad. Sci. , 195046, 1: 77-79.
- 99_ RICHMOND JY. 1990. Hazard reduction in animal research facilities. Lab Anim ; m20: 123-129.
- 100_ ROLLIN BE. 1995. The experimental animal in biomedical research. Vol II. Care, husbandry and well-being. Colorado State University Press, Fort Collin (USA).

- 101_RUYS, T., ed. 1999. Handbook of facilities planning. Laboratory animal facilities. New York, NY: Van Nostrand Reinhold: 2.
- 102_SABATER-TOBELLA J. VILUMARA A. 1998. Buenas practicas de laboratorio. Díaz de Santos, Madrid.
- 103_SAIZ. L, GARCÍA J.L, COMPAIRE C. 1983. Animales de Laboratorio, Críay Manejo y Control Sanitario. Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias, Madrid, España.
- 104_SCHULZ KD. 1978. Hygiene recommendations for laboratory animal houses. Vol 1 y 2. Biberach (SOLAS), Alemania.
- 105_SEAMER JH, WOOD M. 1981. Safety in the animal house. Laboratory animal Handbook nº 5 Lab, animal. London.
- 106_SERRANO J, MILOCCO Silvana. Verificación del Estado de Enfermedades: Control Sanitario del Animal de Laboratorio UAE. Cíc. Universidad de Granada, Universidad de la Plata. Recomendación de FELASA.
- 107_SMALL, J.D. 1983. Enviromental and equipment monitoring. In: Foster, H.L. Small, JD and Fox, J.G. eds. The mouse in biomedical research. III Normative biology, immunology, and husbandry. Toronto , Ont: 83-100.
- 108_WAYNFORTH HB, FLECKNELL PA. 1992. Experimental and surgical Techniques in the rat (2ed) Academic Press, London.
- 109_WEIHE, W.H. 1976. The effect of light on animals. Inc. MacSheehy, T. ed. Control of the animal house enviroment. Laboratory Animal Hanbook 7. Huntingdon, Cambs, U.K. Laboratory Animals ltd: 63-76.

- 110_WELCH, B.L. and WELCH, A.S. , eds. 1970.Physiological effects of noise.New York, NY: Plenum Press.
- 111_WOODS, J.E. 1980. The animal enclosure a microenvironment. Lab. Anim . Sci; 30: 407-413.
- 112_YAMAUCHI, C., FUJITA,S, OBARA,T and UEDA, T. 1981.Effects of room temperatura on reproduction Body and organ weights, food and water intake, and hematology in rats. Lab. Anim. Sci ; 31:251-258.
- 113_ZÚÑIGA JM et al.1997. Responsable de postgrado en protección y experimentación animal. SECAL, Granada.
- 114_ZUÑIGA,J. TUR MARI, J, MILOCCO,S. PIÑEIRO R.2001. Ciencia y Tecnología en Protección y experimentación animal. Mac Graw-Hill, Interamericana. Madrid España. 3-241.
- 115_Zupthen L.F.M, Baumans V, Beynen A.C. 1999. Principios de la ciencia del animal de laboratorio. Editorial SECAL (ELSEIVER), Granada, España.
- 116_IV CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA LAS CIENCIAS DEL ANIMAL DE LABORATORIO, SECAL. 1996. Facultad de Medicina y Odontología, Campus Universitario de Leioa Universidad del País Vasco, España.

ANEXO 1

Tipos de Dieta para animales de laboratorio

Ración de nutrientes recomendada para animales en crecimiento alimentados ad libitum (expresado en kg de alimento compuesto por un 90% de materia seca)

	Ratón	Rata	Hámster	Cobaya	Conejo
Energía digerible ² (kJ/g)	16.8	16.0	17.6	12.6	10.5
Grasa (g/kg)	e.d.	50	50	e.d.	20
Fibra (g/kg)	r.u.	r.u.	e.d.	100	110
Proteína (g/kg)	180	120 ³	150	180	160
Arginina (g/kg)	3	6	7.6	e.d.	6
Asparagina (g/kg)	e.d.	4	e.d.	e.d.	e.d.
Ácido glutámico (g/kg)	e.d.	40	e.d.	e.d.	e.d.
Histidina (g/kg)	2	3	4	e.d.	3
Isoleucina (g/kg)	4	5	8.9	e.d.	6
Leucina (g/kg)	7	7.5	13.9	e.d.	11
Lisina (g/kg)	4	7	12	e.d.	6.5
Metionina+Cistina (g/kg)	5	6	3.2	e.d.	6
Fenilalanina+Tirosina (g/kg)	4	8	14	e.d.	11
Prolina (g/kg)	e.d.	4	e.d.	e.d.	e.d.
Treonina (g/kg)	4	5	7	e.d.	6
Triptófano (g/kg)	1	1.5	3.4	e.d.	2
Valina (g/kg)	5	6	9.1	e.d.	7
Glicina (g/kg)	e.d.	e.d.	e.d.	e.d.	r.u.
Minerales y elementos traza					
Calcio (g/kg)	4	5	5.9	9	4

Cloro (g/kg)	r.u.	0.5	e.d.	e.d.	3
Magnesio (g/kg)	0.5	0.4	0.6	2	0.35
Fósforo (g/kg)	4	4	3	5.5	2.2
Potasio (g/kg)	2	3.6	6.1	9.5	6
Sodio (g/kg)	r.u.	0.5	1.5	e.d.	2
Sulfuro(g/kg)	e.d.	0.3	e.d.	e.d.	e.d.
Cromo (mg/kg)	2	0.3	e.d.	0.6	e.d.
Cobre (mg/kg)	4.5	5	1.6	6	3
Flúor (mg/kg)	e.d.	1	0.024	e.d.	e.d.
Yodo (mg/kg)	0.25	0.15	1.6	1	0.2
Hierro (mg/kg)	25	65	140	50	r.u.
Manganeso (mg/kg)	45	50	3.65	40	8.5
Selenio (mg/kg)	r.u.	0.1	0.1	0.1	e.d.
Zinc (mg/kg)	30	12	9.2	20	r.u.
Vitaminas					
Retinol (mg/kg)	0.15	1.2	1.1	7.0	0.17
Colecalciferol (µg/kg)	4	25	62	25	r.u.
Acetato d1-α -tocoferilo(mg/kg)	18	27	2.7	45	36
Menadiona (mg/kg)	3	0.05	4	5	r.u.
Tiamina (mg/kg)	5	4	20	2	r.u.
Riboflavina (mg/kg)	7	3	15	3	e.d.
Piridoxina (mg/kg)	1	6	6	3	39
Cianocobalamina(µg/kg)	10	50	10	10	n.r.
Ácido nicotínico (mg/kg)	10	20	90	10	180
Ácido Fólico (mg/kg)	0.5	1	2	4	e.d.

Biotina (mg/kg)	0.2	e.d.	0.6	0.3	r.u.
Ácido Pantoténico (mg/kg)	10	8	40	20	e.d.
Colina (mg/kg)	600	1000	2000	1000	1200
Inositol (mg/kg)	r.u.	n.r.	100	n.r.	e.d.
Ácido Ascórbico (mg/kg)	n.r.	n.r.	n.r.	200	n.r.

¹Como se describe en el texto no se pueden ofrecer valores absolutos de las raciones de nutrientes, y diferentes comités proponen diferentes raciones.

²La energía metabolizable suele variar entre un 90-95% de la energía digerible.

³Raciones recomendadas para la llamada proteína ideal.

n.r.= no requerida; r.u.= requerida, pero de requisito desconocido; e.d.= estatus desconocido. Esta tabla esta basada en el Nutrient Requirement of Laboratory Animals del NRC(1978) y el Nutrient Requirement of Rabbits también del NRC(1977).

ANEXO 2

Ambiente



CUARTOS DE AISLAMIENTO



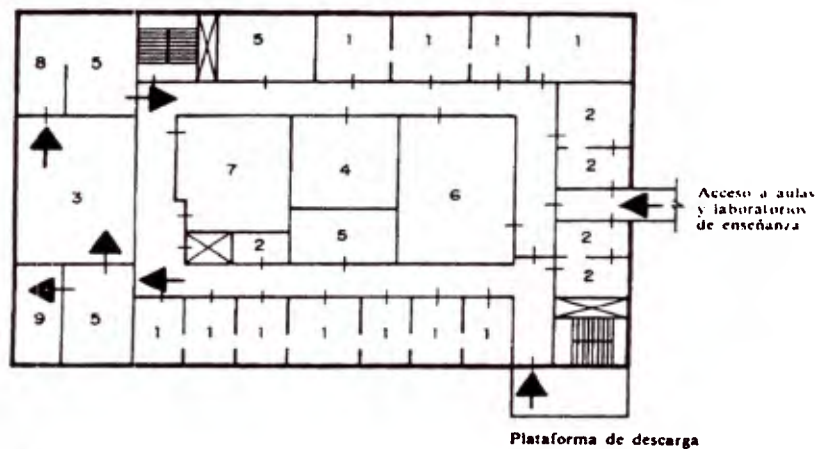
CAMARAS DE FLUJO



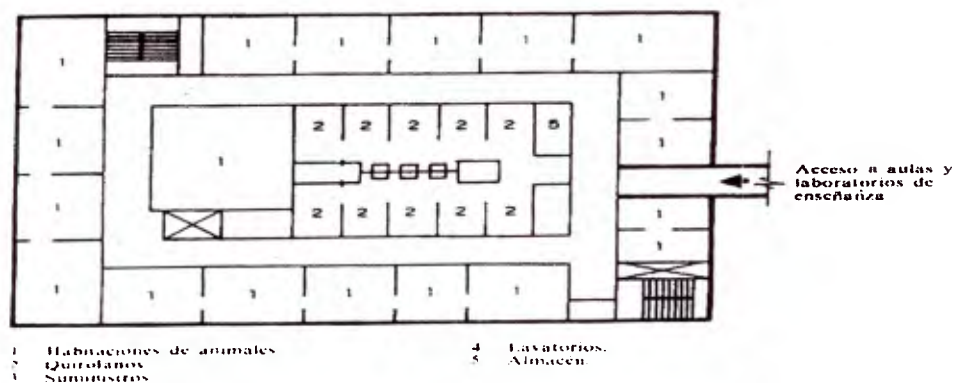
PISOS, VENTILACIÓN, ESTANTES.

ANEXO 3

Infraestructura



1. Habitaciones de animales.
2. Despachos.
3. Incineración.
4. Vestuarios y servicios de personal.
5. Almacén (jaulas limpias, recipientes, drogas y desinfectantes, residuos).
6. Preparación de dietas y almacenamiento.
7. Cocina.
8. Lavado de recipientes.
9. Plataforma de carga.



1. Habitaciones de animales.
2. Quirófanos.
3. Suministros.
4. Lavatorios.
5. Almacén.

ANEXO 4

JAULAS



CAJAS PEQUEÑAS

CAJAS RECTANGULARES



CAJAS TRASLUCIDAS

ANEXO 5

Animales Utilizados en Laboratorio

RATA



RATON



COBAYO



HAMSTER

CONEJO



ANEXO 6

AREAS DE PERSONAL



AREAS DE RECEPCION



AREAS DE REGISTRO DE REGISTRO



AREAS DE ANALISIS

ANEXO 7

Estandarización Microbiológica

Estimación del número de microorganismos asociados con enfermedades en roedores y conejos.

	Ratón	Rata	Cobaya	Conejo
Virus	25	20	15	10
Micoplasmas	3	3	2	2
Bacterias	25	20	15	15
Parásitos	25	35	20	25