



# IICA



## **Apuntes sobre Cría, Manejo, Patología y Uso de los Animales de Laboratorio**

**Dr. Elmo de la Vega**

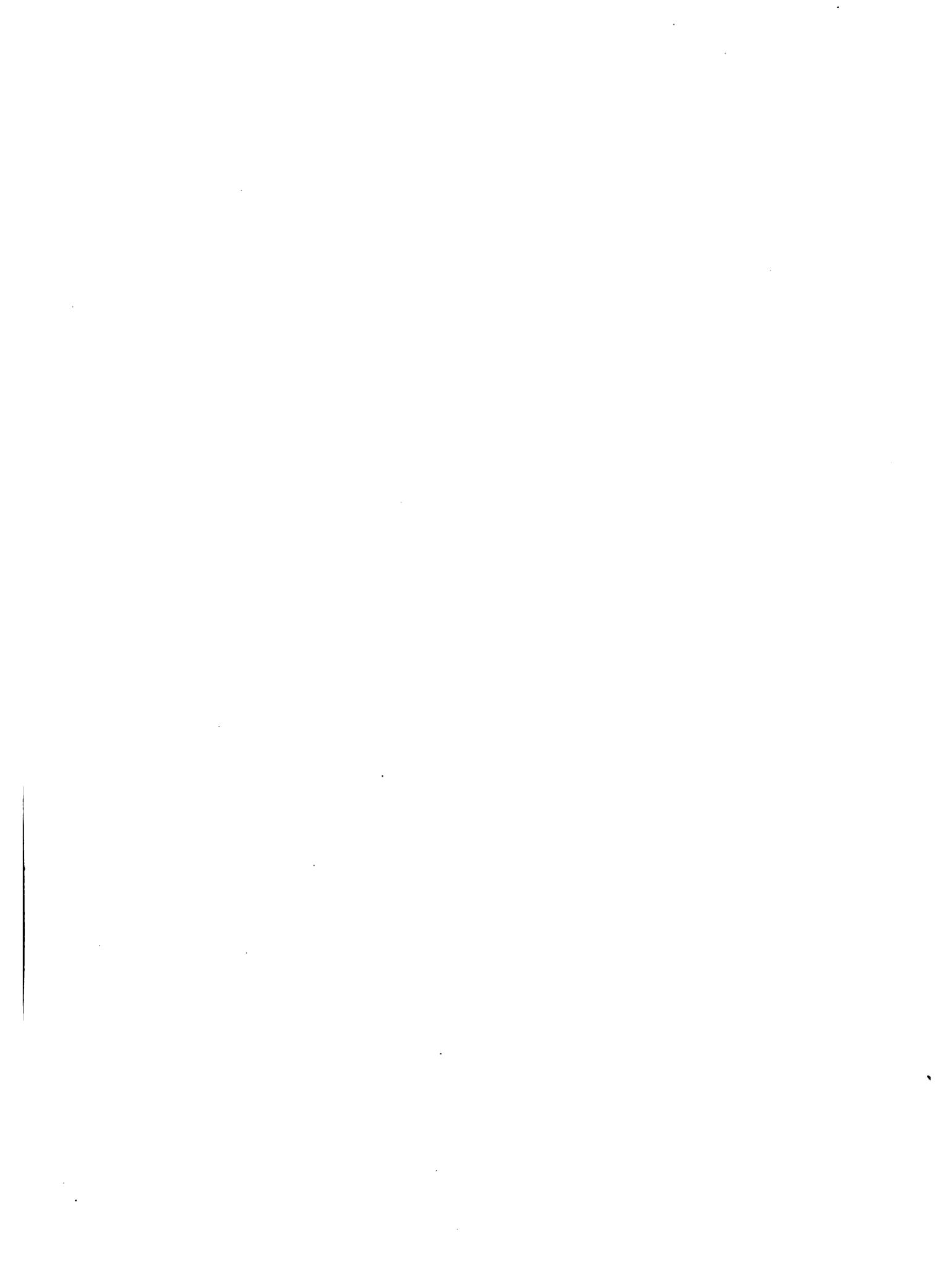
**COOPERACION TECNICA IICA-MAGA  
CONTRATO ADMINISTRATIVO 02-84**

---

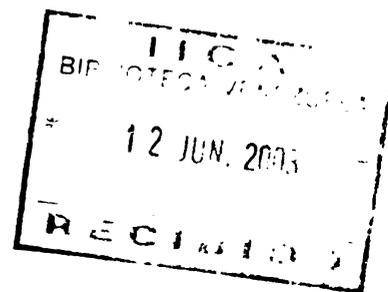
MINISTERIO DE AGRICULTURA, GANADERIA Y ALIMENTACION  
DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS PECUARIOS  
PROGRAMA DE SANIDAD ANIMAL



UICA  
BIBLIOTECA VENEZUELA  
\* 12 JUN. 2013 \*  
RECIBIDO



**COOPERACION TECNICA IICA-PRODESA  
CONTRATO ADMINISTRATIVO 02-84**



**APUNTES SOBRE CRIA, MANEJO, PATOLOGIA  
Y USO DE LOS ANIMALES DE  
LABORATORIO**

**DR. ELMO DE LA VEGA  
CONSULTOR EN ADMINISTRACION  
DE LABORATORIOS**

**OCTUBRE DE 1988**

00007234

11CA  
273  
14

**COOPERACION TECNICA IICA-PRODESA**

**CONTRATO ADMINISTRATIVO 02-84**

**I N D I C E**

	<b>PAGINA</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>ANIMALES DE LABORATORIO</b>	<b>2</b>
<b>BIOTERIO</b>	<b>5</b>
<b>EQUIPO PARA EL MANEJO DE LOS ANIMALES</b>	<b>14</b>
<b>CAPACIDAD MATRIZ DEL BIOTERIO</b>	<b>22</b>
<b>ALGUNOS CONCEPTOS DE GENETICA</b>	<b>32</b>
<b>NUTRICION</b>	<b>35</b>
<b>USO DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO</b>	<b>38</b>
<b>PATOLOGIA DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO</b>	<b>41</b>
<b>ENFERMEDADES BACTERIANAS</b>	<b>43</b>
<b>ENFERMEDADES MICOTICAS</b>	<b>57</b>
<b>ENFERMEDADES VIRALES</b>	<b>63</b>
<b>ENFERMEDADES PARASITARIAS</b>	<b>74</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>89</b>



# APUNTES SOBRE CRIA, MANEJO, PATOLOGIA Y USO DE LOS ANIMALES DE DE LABORATORIO

## INTRODUCCION

En los últimos veinte años las técnicas de diagnóstico de las enfermedades del hombre y los animales, así como la producción de biológicos y control de calidad de las mismas han sufrido tales modificaciones que en algunos casos ha disminuido tremendamente el uso de animales de laboratorio para estos quehaceres; sin embargo muchas de las técnicas modernas son demasiado sofisticadas, para muchos de los laboratorios de los países en desarrollo y aún para los desarrollados de tal manera que el animal de laboratorio seguirá siendo utilizado, para diagnóstico, producción de biológicos y más como modelos experimentales para estudiar las enfermedades del hombre.

Por esta razón y habida cuenta que a pesar de que todos los involucrados en las actividades (investigadores, directivos, administrativos, etc), anteriormente citados son conscientes de la necesidad de producir animales de laboratorio de óptima calidad genética, sanitaria y nutricional para así obtener resultados aceptables, no se presta el apoyo que esta actividad - Cría y manejo de Animales de Laboratorio - requiere.

En estos apuntes señalamos solo algunos aspectos de la cría, manejo, patología y uso de los animales de laboratorio, con la intención, primero de estimular a aquellos que deseen incursionar en ésta subyugante tarea de producir los animales, conocer sus problemas de manejo así como algunas enfermedades que los afectan y por último pretendemos señalar algunas pautas de uso racional de estos animales, considerando que son seres vivos que como nosotros los hombres, sienten dolor y padecen los efectos de los agentes físicos, químicos o biológicos que alteran el funcionamiento normal de su organismo.

## ANIMALES DE LABORATORIO

En la actualidad se define al animal de laboratorio como "reactivo biológico cuya pureza debe ser vigilada, controlada y contrastada al igual que cualquier otro reactivo sin olvidar su posible contaminación biótica".

Para entender mejor esta definición hagamos una breve historia del uso del animal de laboratorio como instrumento indispensable en la investigación biomédica.

Aristóteles, 400 años antes de Cristo, utiliza los animales para estudiar las similitudes y diferencias entre el organismo y sus funciones de éstos y los del hombre. Posteriormente estudiaba el desarrollo embrionario del pollo y en el aparato reproductor de los mamíferos.

Hipócrates (480-377 A. de C.) refiere con frecuencia el uso de animales para estudiar fenómenos biológicos observados en el hombre, así como para estudiar la contaminación ambiental, sentando principios epidemiológicos aún vigentes.

Galeno (131-201), usando animales de experimentación sienta las bases para el estudio de la médula espinal, y su importancia en el funcionamiento del organismo, siendo muy importante su trabajo sobre la disección de los monos y su parecido con el hombre.

Harvey (1587-1657), utiliza a los animales para estudiar la circulación de la sangre y los movimientos del corazón en serpientes, peces, sapos, caracoles, perros, cerdos y conejos.

Reamur (1683-1757), es el creador de la experimentación biológica que él denominó "Etiología biológica". Él utilizó los insectos y aves silvestres para estudiar el proceso de digestión, para lo cual se sirve de esponjas a fin de extraer el jugo gástrico de las aves.

Spallanzani (1729-1799), estudia la reproducción utilizando animales de laboratorio.

Lavoisier (1734-1794), considerado el creador de la química moderna estudia los fenómenos de la respiración y nutrición valiéndose de los animales de laboratorio.

En el año 1710, Pourfour du Petit demuestra que lesionando la corteza cerebral de los animales se presentan alteraciones funcionales del lado opuesto del cuerpo.

Así llegamos a mediados del siglo XIX en que se usa el método de vivisección en los animales para estudiar la

fisiología del organismo con su representante Claude Bernard, incrementándose desde entonces el uso más frecuente de los animales de experimentación para estudiar la fisiología anatómica y patología de la especie humana.

Con el advenimiento de la bacteriología y el impulso dado por sus representantes más genuinos, Pasteur y Koch, los animales de laboratorio adquieren verdadera importancia ya que los conejos, cobayos, ratas, ratones, etc. son usados para estudiar e identificar gérmenes causantes de las enfermedades del hombre. Sin el uso de estos animales en aquel tiempo no hubiese sido posible identificar gérmenes como el carbunco, ni había sido posible preparar vacunas como la antirrábica.

Podríamos mencionar muchos nombres más de hombres que deseosos de aclarar los misterios de la anatomía, fisiología, etiopatogenia de las enfermedades hicieron uso de los animales de laboratorio; sin embargo lo más importante es señalar la importancia que estos animales tuvieron en la investigación biomédica, y la preocupación de los hombres y/o sociedades, sobre el mejor uso de estos animales lo cual aclarará la definición expresada anteriormente. Así puede afirmarse que si bien el uso de animales de laboratorio corre paralelo desde antaño con la investigación biomédica, hasta hace relativamente pocos años, su crianza era un tanto empírica ya que su cría y manejo en los institutos o centros de investigación, estaban en manos de personal auxiliar sin la preparación suficiente para cumplir estas delicadas tareas y el animal es si se le consideraba un "mal necesario". Por supuesto que la utilización de estos animales sin estandarización genética sanitaria o ecológica, no permitía obtener resultados de calidad en la investigación. Es por este motivo que ya en 1907, The Wistar Intitute de los E.U.A. crea y mantiene hasta ahora una cepa de ratas que lleva su nombre "ratas Wistar".

En 1909, Litth selecciona la primera cepa de ratones blancos y luego se establecen otras cepas por cruce consanguíneo hasta alcanzar a las más de 300 cepas aproximadamente conocidas en la actualidad.

Es a partir del año 1940 que la cría y manejo de los animales de laboratorio se le da el verdadero valor, en la investigación, diagnóstico y preparación de biológicos hecho que permite el desarrollo de una nueva especialidad: "La ciencia de los animales de laboratorio" especialidad que en los últimos años ha alcanzado gran auge en los países desarrollados como E.U.A., Inglaterra, Francia, Alemania, Holanda, etc. . Luego después de la segunda guerra mundial los expertos de la OMS/FAO muestran especial interés en la estandarización genética, sanitaria y ecológica de las colonias de animales de experimentación, señalando la necesidad de utilizar cepas de estos animales muy bien

seleccionadas por prácticas de cruzas consanguineas.

En 1944 se forma la "National Society for Medical Research" derivada a su vez de la Association of American Medical College. Aquella organiza la primera conferencia sobre "recomendaciones para el mantenimiento de animales destinados a la investigación y como resultado de esta conferencia se crea en 1950 el "Animal Care Panel". Este organismo celebraba reuniones anuales y editaba un boletín informativo, hasta que en el año 1946 cambia su denominación por "American Association for Laboratory Animal Science" entidad que ahora tiene más de 2500 miembros profesionales y paratécnicos teniendo la finalidad de promover e intercambiar conocimientos relacionados con la cría y manejo de animales de laboratorio y sus problemas.

La profesión veterinaria también demostró especial interés por los animales de experimentación y es así que la Asociación de Médicos Veterinarios Americanos (A.V.M.A.) en el año 1952 formó un "comité que se ocupará de los problemas relacionados con estos animales"; luego mas tarde se crea el "American College of Laboratory Animal Medicine" organismo formado por veterinarios especializados en cría y cuidado de animales de laboratorio. A partir de esta fecha algunas Facultades de Medicina Veterinaria incluyen en su curriculum cursos de formación y/o post-grado dada la importancia de la especialidad.

El "International Committee on Laboratory Animals", creado en 1957 es un organismo cuyo fin está relacionado con la producción, manejo y sanidad de los animales de laboratorio así como de la preparación de técnicos en las ciencias relacionadas con estos animales. En la actualidad este organismo se denomina "International Council of Laboratory Animal Science" (ICLAS).

Podemos mencionar numerosos organismos relacionados con esta ciencia, pero lo más importante es señalar que si bien anteriormente se utilizaban los animales de laboratorio, como simples instrumentos de ayuda en la investigación, diagnostica, etc., sin tener en cuenta su calidad genética sanitaria o ecológica, ahora para su utilización los investigadores exigen que estas cepas reúnan condiciones óptimas, es decir que procedan de colonias derivadas de cepas estandarizadas dentro de parámetros estrictos de calidad genética, sanitaria y ecológica, en otras palabras el animal de laboratorio debe reunir condiciones óptimas de calidad y pureza como cualquier reactivo químico de ahí que se les denomina como "reactivos biológicos".

## BIOTERIO

Definimos al bioterio como el lugar en el que se crían, manejan y controlan los animales de experimentación o "reactivos biológicos" así como también los centinelas en el control del medio ambiente. Debemos señalar que en español se usan varios términos para designar estos establecimientos tales como animalarios, estancieros y criaderos, sin embargo como el término bioterio está más generalizado entre nosotros usaremos este término.

### Planificación de Bioterios

En términos generales un bioterio cómodo y moderno debe planificarse en tal forma que en lo posible esté aislado del o los laboratorios en los que se haga diagnóstico, producción de biológicos o investigación y debe tener por lo menos los siguientes ambientes:

- a) Un local amplio con total independencia en donde se puedan albergar las colonias de las especies animales que se van a criar.
- b) Area de recepción y despacho de animales.
- c) Almacén de alimentos y preparación de raciones, si fuera necesario.
- d) Las llamadas áreas sucias que comprende: cuarentena, lavado y esterilización de jaulas, cajas y equipos, enfermería, sala de necropsias, servicios higiénicos para personal y depósito de desechos.
- e) Oficinas de administración y dirección de bioterio.
- f) Incinerador destinado a la destrucción de cadáveres, desechos, etc.

Es importante señalar que el espacio destinado a los animales debe ser por lo menos una área equivalente al 50% del área total del bioterio.

Para el diseño de un bioterio se requiere de datos precisos referentes a sus fines y producción necesaria para que de esta manera pueda elaborarse un proyecto racional y económico.

La información indispensable para la planificación de un bioterio incluye:

1. Especies que se requieren para: el diagnóstico, producción de biológicos e investigación.
2. Estado sanitario (calidad) de los animales solicitados:

convencionales, libres de patógenos, gnotobióticos, libres de gérmenes.

3. Características de los animales: cantidad, peso, sexo, características genéticas (consanguíneos, no consanguíneos), etc.
4. Posibilidades de aumento futuro de producción a fin de reservar áreas de ampliación.
5. Características de la productividad de las cepas o colonias que se producirán.

Planificación de un Bioterio. Si consideramos cualquier actividad destinada a obtener un producto o bien capital, tenemos que hacer concurrir factores que aseguren la obtención satisfactoria de ese producto. Estos factores fundamentales son: a)- Demanda del producto. b)- Recursos para producirlos (humanos, materiales, económicos). c)- Procesos de comercialización; pues bien al planificar un bioterio no se puede ni se deben olvidar estos factores, por cuanto el bioterio bien organizado debe entenderse no como una simple afición sino como una inversión productiva, en donde cada animal representa el producto de una tecnología y por ende tiene un costo determinado. De tal manera que si el bioterio no suministra animales de experimentación en cantidad y calidad que aseguren su razón de ser, no merece la pena organizarlo ni menos ponerlo en producción. Analicemos los factores señalados.

a) Demanda:

Como su nombre lo indica está representada por las necesidades de quienes usen los animales de laboratorio; sin embargo ésta debe ser de tal magnitud que justifique la existencia del bioterio. Cuando nos referimos a la demanda es necesario considerar la cantidad y calidad de los animales, lo que supone tomar en cuenta especies que se necesitan producir para: investigación, experimentación, diagnóstico, producción de biológicos y cantidad de cada especie, por un lado y por otro, caracteres genéticos y sanitarios, entre estos: animales convencionales, libres de patógenos específicos (SPF); libres de gérmenes y gnotobióticos, pero también hay que tomar en cuenta otros caracteres cualitativos como: peso y grado de desarrollo de los animales.

En lo referente al peso y grado de desarrollo de los animales, representa un problema que casi siempre incide grandemente en el precio del producto, por cuanto para determinados trabajos, como puede ser por

ejemplo, control de biológicos y farmacos, se requieren animales de peso y desarrollo determinado, peso exacto y por tanto quedaran sobrantes que sobre-pasan los requerimientos de estos parámetros o por el contrario la demanda puede ser tal que el suministro continuo haga faltar animales adultos. Como se comprenderá en ambos casos el precio de los animales aumentará para compensar el exceso o la falta de stock.

Sexo. La demanda en relación al sexo plantea un problema similar que el anterior, pues como sabemos los nacimientos multíparos (con raras excepciones) supone 50% de cada sexo aproximadamente y si la demanda es sólo de hembras o machos, los del sexo opuesto quedan como excedentes no utilizables.

Cepa. Este factor de calidad es menos conflictivo, ya que dentro de una especie dada se criará la o las cepas mayormente solicitadas; sin embargo si la cepa requerida es muy específica, la cría estará orientada solo con relación a la demanda cuantitativa y el precio de los animales estará en relación a la inversión y número de animales comercializados.

#### b) Recursos

Como se ha señalado se consideran:

- a. Recursos humanos de niveles: Técnico, administrativos y obreros calificados.
- b. Recursos materiales: Edificio incluyendo el precio del terreno, equipo y máquinas y los animales reproductores.
- c. Recursos Económicos: Capital de inversión, capital de operación y ganancias o utilidad.

Entre de los recursos humanos se mencionan los niveles: Técnico, representados por profesionales convenientemente preparados para el control genético de los animales, y el manejo técnico que incluye: alimentación, sanidad, así como la aplicación de toda la tecnología sofisticada conducente a una producción rentable; nivel administrativo, es el personal que administra el bioterio con sentido comercial, cuidando que tanto el capital de inversión como el de operación redituen utilidades a la empresa, y el personal obrero calificado representado por auxiliares para médicos y obreros calificados que garanticen por su actividad, la ejecución precisa de las normas técnicas y administrativas indicadas por el personal mencionado anteriormente.

El trabajo armónico de este personal, permitirá obtener resultados óptimos de la empresa. Hemos mencionado que los animales de laboratorio son reactivos biológicos sujetos a parametros de calidad específicos, por tanto su producción y manejo hoy en día no pueden encargarse a personal improvisado y sin experiencia, así como no se puede confiar la preparación de soluciones estandar o medios de cultivo a personal que desconozca que substancias va a emplear. Hay que tener presente que la calidad de un bioterio dependerá de la calidad de los animales y del personal a cuyo cargo se encuentran. Un cobayo blanco criado en forma empirica puede tener una apariencia normal pero no puede ser comparado a uno criado técnicamente. El bioterio pues ya no es más un lugar de castigo donde se envía al personal descuidado en su trabajo sino por el contrario es una empresa que debe ser atendida por personal idóneo y capacitado.

El personal profesional es el que dispondrá la política de funcionamiento del bioterio y tendrá por funciones:

- a. La elección de especies y cepas de los animales de acuerdo con los requerimientos de los usuarios.
- b. Establecerá normas técnicas, en cuanto a manejo y cría de los animales.
- c. Orientará a los usuarios, respecto a la utilización de los animales en relación con la especie, cepas y sustitutos; al manejo alimentario, alojamiento, vías de inoculación u otros usos a que serán sometidos.
- d. Será el responsable de medidas o normas sanitarias que aseguren una producción adecuada en cantidad y calidad.
- e. Administrará al personal del bioterio así como aquellos que manejan a los animales en los centros de investigación, diagnóstico, producción de biológicos etc.
- f. Elaborará informes de producción, manejo, sanidad, etc.
- g. Planificará y efectuará investigaciones relacionadas a la biología y producción de los animales de laboratorio.
- h. Publicará y divulgará los resultados de su experiencia y/o investigación, bajo la forma de trabajos de investigación, notas técnicas, boletines, folletos, etc., que permitan orientar o enseñar a otras personas interesadas.

Estas tareas, suponen que el personal técnico no solamente deberá ostentar un título profesional, sino que debe ser especializado en el campo de la cría y manejo de los animales de experimentación, necesitando tener conocimientos sólidos en: cría y manejo, patología genética, nutrición, diseño y acondicionamiento de locales, cirugía, principios de economía, etc.

El personal auxiliar paramédico. Es aquel que sirve de enlace entre el técnico profesional y el obrero calificado, está bajo las ordenes del profesional y será el responsable de aplicar las normas que reciba, será escogido teniendo en cuenta su grado de preparación, es decir que tenga por lo menos instrucción básica o media con conocimientos de matemáticas para que pueda desenvolverse bien en las tareas que se le asignen, las cuales pueden sintetizarse en:

- a. Llevar registros genéticos y de producción.
- b. Informes mensuales y anuales de producción, de manejo y sanitarios.
- c. Distribución del trabajo al personal obrero.
- d. Elaboración de guías de despacho y recepción de animales así como listado de material, equipo, alimentos, fármacos, etc. necesarios para el mes o año.
- e. Mantener al día los registros genealógicos e inventario de los animales.
- f. Tendrá a su cargo la supervisión y ejecución de la cría y manejo de acuerdo a las directivas que reciba cumpliendo tareas de cruzamiento y manejo de la producción, alimentación, limpieza del bioterio, separación de animales enfermos, tratamiento. sexaje, destete, etc. . Así mismo se encargara del despacho de los animales; sugerirá cambios en el trabajo de acuerdo a su experiencia, estará capacitado para toma de muestras de sangre, heces, líquidos orgánicos, así como de ejecutar técnicas de investigación que le sean indicadas.

El obrero calificado deberá ser una persona con instrucción primaria completa, debe ser responsable y fiel cumplidor de las órdenes que recibe. Como quiera que debe realizar tareas de esfuerzo físico y cuidado de los animales debe ser una persona sana para evitar posibles contaminaciones a los animales. Entre los obreros se destinaran personas que cuiden directamente a los animales, otros que se dediquen a limpieza y

aquellos destinados a las áreas de lavado y esterilización. Su número estará de acuerdo a las necesidades del bioterio.

### Recursos materiales

#### I. Terrenos y edificios

a. Ubicación. Para decidir el lugar donde se construirá el edificio deben considerarse algunos factores como:

- a) Vías de comunicación y transporte.
- b) Buen suministro de fluido eléctrico, agua y gas.
- c) Especies que se van a criar y espacios requeridos para las mismas.
- d) Calidad microbiológica de los animales, determinándose las zonas de aislamiento.
- e) Posibles expansiones futuras de producción.
- f) Localización de los usuarios.

b. Plantas. Escogido el lugar del bioterio se decidirá el número de edificios o módulos así como las plantas del edificio, señalándose el espacio para cada especie y cada una de las etapas de producción así se tendrá en cuenta:

1. Planta piloto o colonia de fundación: Tendrá una área directamente proporcional a la especie y demanda de producción, es el lugar donde se mantendrá el germoplasma de la colonia.
2. Planta o colonia de producción: Es el espacio destinado a la producción de los animales y su(s) área(s) serán de acuerdo a la demanda, cuantitativa y cualitativa de animales por parte de los usuarios; así como el sistema de apareamiento.
3. Planta de estudios experimentales: En un bioterio con desarrollo tecnológico adecuado, es importante contar con un espacio destinado a estos menesteres para ejecutar estudios experimentales aplicados de genética, nutrición, cirugía o cuando no se usen puede servir también como estación cuarentenaria donde se recibirán animales nuevos para reemplazar o aumentar las colonias.

4. Sala de despacho de animales: Como su nombre lo indica este espacio está destinado al arreglo y entrega de los animales a los usuarios. Se sobreentiende que este recinto estará convenientemente aislado para que las personas extrañas, y equipo de transporte no tengan relación de contacto con las instalaciones de producción.
5. Pasillos de circulación: En la construcción del bioterio se considerarán los llamados pasillos limpios, por donde circularán los alimentos y equipos limpios destinados a los animales y pasillos sucios, por los que se evacuarán los desperdicios, camas usadas, cajas y jaulas destinadas a la planta de lavado y esterilización, así como desechos y animales muertos que van al crematorio.
6. Almacén: Espacio destinado al depósito de alimentos (verde y seco), cama limpia (viruta) y equipo de repuesto.
7. Barreras sanitarias: Son dispositivos destinados a evitar posibles contaminaciones desde el exterior y entre las distintas áreas del bioterio: pueden considerarse, dobles puertas, trampas, filtros de aire, pediluvios, duchas aisladas, etc.
8. Baños: Lugares de aseo para el personal, cuyo número estará de acuerdo al número y sexo de las personas que trabajan en el bioterio.
9. Planta de lavado y esterilización. Esta sección está destinada al lavado y esterilización del equipo y material usado en el bioterio, en ella se instalarán las máquinas de lavado de cajas y jaulas, así como los autoclaves y recipientes para desinfección. La entrada a esta área será por el pasillo sucio y la salida por el pasillo limpio, tendrá un recinto para depositar el material lavado y esterilizado.
10. Administración: Esta sección comprende las oficinas administrativas así como sala de espera o visitas, todos estos ambientes estarán totalmente aislados del bioterio por barreras sanitarias.

## II. Estructuras y terminación del edificio

El cuidado que se ponga en la construcción y acabado del recinto del bioterio, determinará el éxito o el fracaso de la producción del mismo, de ahí que sea necesario señalar las condiciones que estas deban tener:

1. Paredes: Las paredes deben ser lisas, impermeables y fáciles de limpiar. No deben terminar en ángulo recto con el piso, sino en una curva cóncava, para facilitar su limpieza total y evitar depósitos de suciedad en las aristas.
2. Techos: Deben ser hechos con hormigón y cemento, sin falso techo ni entretecho, el acabado debe ser de tal manera que el techo sea liso e impermeable, las cañerías de agua, luz así como los artefactos eléctricos, deben estar empotrados en el techo y no sobre el mismo para facilitar su limpieza.
3. Pisos: Los pisos como las paredes y techos, deben ser lisos, impermeables, sin grietas o desagues en las salas de producción. Todos los desagues deben estar en los pasillos sucios y provistos de trampas para evitar los malos olores. El piso debe tener un declive que permita el deslizamiento del agua de lavado hacia los desagues del pasillo sucio.
4. Pasillos: Serán construidos y acabados con las especificaciones de paredes, techos y pisos. En el pasillo sucio se colocarán los puntos de desagues. Los pasillos serán suficientemente amplios (entre 1 a 3 mts) y con piso fuerte para soportar el intenso y pesado tráfico. En general tendrán un declive de 1 a 3 cms y este declive irá del pasillo limpio al pasillo sucio.
5. Puertas y ventanas: Las puertas deberán ser de material que permita su fácil limpieza y que a la vez sea impermeable para que no absorba humedad. Las ventanas en los locales de los animales serán empotradas en las paredes a fin de que no sean abiertas por el personal.
6. Conductos de ventilación: Deben ser instalados antes del acabado para evitar que sobresalgan de la superficie de paredes donde se instalen; deben ser de material durable y estar provistos de filtros. Se instalarán conductos de inyección de aire y de extracción, estos últimos serán ubicados cerca del piso para que de este modo salgan los gases de mayor densidad que el aire.

7. Instalación eléctrica: Todos los puntos de luz eléctrica deben estar empotrados en las columnas o en el techo dentro de las salas de los animales, y estarán cubiertos con material que no permita el pasaje de agua o humedad, los enchufes deben estar ausentes en las salas de animales, siendo su lugar más apropiado los pasillos o corredores.
8. Instalación de agua y drenajes: En todas las salas del bioterio deben instalarse puntos de agua fría y caliente. Los drenajes deben estar provistos de trampas y válvulas para evitar entrada de malos olores, animales o parásitos.
9. Vapor: El vapor de agua es indispensable para el lavado del equipo pesado como jaulas, estantes, etc. así como para el funcionamiento de autoclaves y otros equipos.
10. Sector administrativo: La construcción de esta parte puede hacerse siguiendo normas convencionales cuidando aislarlo del ambiente de los bioterios.
11. Recepción de material probablemente contaminado. Generalmente nos referimos a la viruta o alimento verde los cuales deben recibirse en un recinto aparte del bioterio para luego de su tratamiento introducirlos a los almacenes.

## EQUIPO PARA EL MANEJO DE LOS ANIMALES

Para considerar la calidad del equipo usado en el bioterio se debe tener en cuenta que todos los animales de laboratorio proceden de ancestros de vida libre que el hombre capturó, domesticó y adaptó para un fin específico, por tanto animales de vida libre con un sistema ecológico determinado, con una estructura familiar especial son obligados a vivir en un espacio reducido, en un ambiente distinto y con alimentación y costumbres diferentes. Por otro lado entre los animales de laboratorio debemos considerar especies domesticadas, hace mucho tiempo, otras semidomésticas y por último otras que son capturadas de su ambiente y utilizadas de inmediato con animales de experimentación. Todas estas consideraciones gravitan sobre la clase de alojamiento y manejo de los animales y por consiguiente deben considerarse factores que permitan una adaptación comfortable para mejor rendimiento. Estos factores son:

- Hábitos naturales de los animales, relacionados con su alimentación, temperamento, forma de reproducción, etc.
- Medio ambiente natural. Indicadores de acondicionamiento ambiental del animal tales como, clima, espacio vital en el que viven, factores lumínicos, etc.
- Grado de domesticación. Factor que proporcionará el grado de adaptación de los animales a condiciones de cautiverio y normas de manejo a que serán sometidos.

De este modo y considerando la especie que se críe los animales podrán manejarse dentro de tres sistemas principales.

- a) Sistema intensivo o confinamiento estricto. En el cual los animales serán mantenidos en cajas o jaulas (espacios reducidos) donde estarán al alcance del operador, sometidos a: regímenes de alimentación especial, sistema de reproducción intenso, iluminación artificial, manipuleo constante con un ambiente acondicionado semejante al del medio natural, con el fin de lograr un gran rendimiento con el menor gasto.
- b) Sistema semi-extensivo o confinamiento relativo. Es un sistema en el cual los animales viven en grupo en ambiente más o menos amplios en los cuales mantienen sus hábitos naturales, sin embargo en este sistema pueden alternarse normas del sistema intensivo como las de reproducción y alimentación. Este sistema utilizado en mamíferos grandes como equinos, perros, bovinos, etc. puede adaptarse a otros como conejos y cobayos, pero estos animales no servirán para experimentación, si para consumo.

c) Sistema de libertad restringida o extensivo. Este sistema es aquel en el cual se destina una área mas o menos amplia donde los animales se alimentan y reproducen como si estuvieran en su ambiente natural. Se usa para mantener especies que normalmente no se reproducen en cautiverio, como por ejemplo algunas especies de armadillos y algunos marsupiales. Los espacios vitales casi naturales sólo aislan a los animales de sus depredadores y se capturan sólo para la experimentación. Los sistemas utilizados en los bioterios son los intensivos y semiintensivos y sólo ocasionalmente el extensivo.

En el sistema intensivo, el manejo de los animales requieren considerar ciertos factores que cambian los hábitos de los mismos tales como:

- El animal está obligado a vivir en un espacio restringido a veces junto a otros de su misma especie.
- Se le obliga a convivir con individuos de ambos sexos, hecho que determina una lucha por lograr alimento, agua y la hembra de su preferencia.
- Sus alimentos no son los de su elección como en su estado silvestre.
- Está sometido a un ambiente artificial, con cambios bruscos de ventilación, temperatura y a veces con fuerte contenido de gases tóxicos.
- Están bajo condiciones de manipulación constante. Todos estos factores si no son tomados en cuenta pueden producir estados de stress que pueden causar trastornos que ocasionan pérdidas en animales, tiempo y recursos, además del retraso en las tareas para las cuales puede ser utilizados. Por este motivo es importante, lograr un justo equilibrio entre las unidades vitales de los animales y en el medio en el cual se crían para evitar trastornos indeseables. Este equilibrio se conseguirá si tenemos presente algunos parámetros indispensables como:

Ambiente y metabolismo. El animal de acuerdo a su metabolismo producirá mayor o menor calor y humedad y estará consumiendo mayor o menor cantidad de oxígeno; por consiguiente la temperatura, humedad y ventilación del local debe guardar relación con el número de animales albergados en él; ya que el equilibrio ambiente-animal, dependerá de la temperatura, humedad y ventilación del local más la temperatura y humedad producto del metabolismo animal.

El control y la regulación ambiental tiene como finalidades:

- Proveer a los animales y personal que los atiende un ambiente compatible con sus funciones fisiológicas.
- Obtener el máximo beneficio con el menor costo posible, evitando pérdidas de energía.

Ahora bien, si la temperatura ambiental es menor que la corporal se establece una gradiente desde el cuerpo hacia el ambiente, por tanto el mecanismo de "pérdida sensible de calor" es el que actúa más eficientemente, pero si la temperatura ambiente es mayor que la corporal, la "pérdida insensible de calor" o evaporación actúa más eficientemente, en este caso se aprecia el jadeo y sudor en los animales cuando el tiempo es caluroso.

Si coinciden temperaturas y humedad relativa, altas, el problema se complica por cuanto los dos sistemas de pérdida de calor se bloquean, apareciendo en los animales trastornos metabólicos tales como pérdida de apetito, lascitud, trastornos en la reproducción, poliuria, etc.

De lo expuesto podemos concluir que para mantener un ambiente agradable, en caso de que el calor aumente debe bajarse la humedad relativa estableciéndose el llamado "ambiente termoequivalente". Aire-Acondicionado. Cuando se planifica un bioterio, no es raro "olvidarse de este factor importante y el olvido casi siempre se debe al costo alto de su instalación; sin embargo debemos tener en cuenta que es muy importante evitar en todo momento que el animal de experimentación no gaste energía para compensar cambios climáticos que representan para el un stress mayor, considerando que ya tienen uno representado por el micro-organismo o droga administrada, es decir, debemos evitar el "error experimental".

Por lo expuesto es necesario considerar en la construcción, estos factores que pueden alterar el comportamiento de los animales como por ejemplo:

Temperatura. Entre los animales de laboratorio, cada especie exige temperatura ambiente determinada, la que es generalmente un poco menor que la corporal, no debiendo tampoco ser demasiado baja ni muy alta para no alterar los mecanismos de regulación térmica.

Ventilación. La ventilación es indispensable en los criaderos, como en las habitaciones del hombre. Para esto sabemos que se requieren por lo menos 6 cambios del aire total cada hora, mientras que para los recintos de los animales de laboratorio por lo menos se necesitan de 15 a 20 cambios del 100% de aire por hora, a fin de eliminar los gases perjudiciales que se acumulan en la sala.

La ventilación debe hacerse con equipos que permitan la

inyección de aire templado al interior y que extraigan el aire viciado y contaminado del ambiente.

Humedad. La humedad relativa es un factor muy importante que hay que tener en cuenta en un bioterio por cuanto la falta de humedad produce en algunas especies pérdidas de pelo o resecaamiento de las mucosas, mientras que valores altos de humedad, pueden producir, proliferación de hongos cutáneos y parásitos como coccidias.

Para regular la humedad, es necesario suministrar una buena ventilación, sin embargo en climas muy húmedos el aire que se inyecta al criadero deberá ser previamente desecado. La humedad relativa de 45-55%, en un bioterio es conveniente para las especies de animales de laboratorio.

Espacio. Todo ser viviente, para realizar sus funciones vitales requiere un espacio mínimo llamado espacio vital. El respeto de este concepto fundamental tiene especial importancia en el bioterio para obtener resultados óptimos en el manejo de los animales, especialmente en las normas de alimentación y reproducción, además un espacio vital adecuado permite un microclima perfecto dentro del alojamiento de los animales.

Luz. Del mismo modo la luz es un elemento indispensable para el desarrollo de funciones metabólicas y reproductivas (entre otras) de los animales. Por lo general todas las especies necesitan por lo menos 12 horas de luz y 12 horas de obscuridad y una intensidad lumínica de 60-80 bujías por m<sup>2</sup>.

Costumbres del manejo. Todos los animales se acostumbran fácilmente a la rutina en su manejo, y los cambios en la misma pueden producir trastornos graves. Por ejemplo, en las tareas diarias dentro de las salas de los animales se producen ciertos ruidos por el manipuleo de las cajas, jaulas, bebederos, etc. a los que el animal se acostumbra, el cambio brusco de estos ruidos determinan casi siempre suspensión de la ingestión de alimentos o interrupción de la lactancia y muerte de gran número de animales, otras veces los ruidos extremados dan lugar a "estampidas" que provocan amontonamiento de los individuos, con traumatismos graves y asfixia. Por consiguiente es indispensable que en el manejo se tenga especial cuidado en no producir ruidos exagerados para evitar trastornos en la alimentación y reproducción de los animales. A propósito, es pertinente señalar que los equipos acondicionadores de ambiente sean lo más silenciosos posible; las personas extrañas no deben frecuentar las salas de manejo y los aparatos que produzcan ruidos extraños como radios receptores deben estar estrictamente prohibidos.

## Jaulas.

### Principios para el diseño de jaulas.

1. La jaula debe ser segura. Se deben emplear aldabas, pestillos o cerraduras para mantener la puerta cerrada y ser seguras. Las estilo "caja de zapatos" deben tener una cubierta suficientemente pesada como para impedir que sea levantada por los animales. El material usado en la fabricación debe ser durable y a prueba de roedores.
2. Deben ser confortables. Deben tener un tamaño tal que permita al animal pararse, girar y tenderse. Los pisos de malla deben tener aberturas que no enreden las uñas ni atrapen las patas. Deberán tener adecuada iluminación y ventilación.
3. La jaula debe contar con acceso al agua y comida. Deben ser usados comederos y bebederos con capacidad para contener suministros para unos tres días y diseñados para minimizar la contaminación con excreta.
4. La jaula debe permitir la observación de los ocupantes sin necesidad de abrir la puerta o remover la cubierta.
5. Debe ser higiénica y segura. Fácil de limpiar, libre de fisuras o grietas, y resistente al calor y a los desinfectantes. No debe tener bordes cortantes ni irregularidades que puedan dañar al animal o a su cuidador.
6. No debe ser ventilada lateralmente. Las aberturas para la ventilación deben estar ubicadas arriba, atrás o adelante. Las jaulas dispuestas de modo que contacten por su lado posterior no deben tener aberturas en él. La ventilación de las jaulas debe ser planeada en una forma que minimice la transmisión de infecciones a través del aire. Los filtros son recomendados.

### B. Material para la fabricación de las jaulas.

El material ideal debería tener la firmeza, duración, resistencia al calor y corrosión del acero inoxidable, la transparencia y suavidad del vidrio y las propiedades aislantes de la madera. El plástico policarbonato se aproxima más que cualquier otro material a los requerimientos exigidos a un material ideal. Es transparente, sometible al autocalve, resistente a los golpes, tienen superficies lisas sin hendiduras y fáciles de limpiar y es buen aislante.

Las desventajas más importantes del policarbonato son:

es vulnerable al ataque de ciertos químicos fuertes y puede agrietarse por impactos después de haber sido sometido varias veces al autoclave; para su fabricación se requieren moldes de alto precio; y por último sólo se fabrican en un número limitado de tamaños apropiados para pequeños roedores.

Desde todo punto de vista, excluyendo las jaulas para pequeños roedores, el acero inoxidable es el material de elección. Puede ser combinado con vidrio o plástico transparente para proveer firmeza y visibilidad. Puede ser usado en la fabricación de jaulas de diversas formas y tamaños. Es virtualmente indestructible, agradable de apariencia y no se corroe.

El acero galvanizado se corroe fácilmente cuando se expone a las excretas. Las uniones, tornillos, puntos de soldadura, etc. a menudo no tienen buena cubierta de zinc y se enmohecerán cuando son expuestas a la humedad. Jaula y equipo fabricados con acero dúctil y que son posteriormente sumergidos en zinc fundido resisten mejor a la corrosión pero son a menudo torcidos o deformados por el proceso de inmersión en calor.

El aluminio blando puede ser mordido o doblado por los animales. Se corroe cuando se expone a soluciones alcalinas. Las planchas de menor espesor usadas en la fabricación de las jaulas no sueldan ni funden bien. El aluminio anodizado resiste la corrosión en alto grado.

El vidrio es frágil, pesado y limitado a objetos diseñados para otros propósitos (jarros, frascos, etc.).

La madera puede ser mordida o roída, es porosa y con juntas o rendijas que constituyen santuarios para las bacterias y ectoparásitos siendo además fácilmente impregnada por excretas. Es el material de más mala calidad que ha sido usado para alojar animales de laboratorio. Es útil para tableros de descanso para gatos ya que puede soportar el autoclave varias veces y puede ser fácilmente reemplazado. Los perros y primates generalmente muerden las perchas y tableros de descanso hechos de madera.

Los plásticos opacos y traslúcidos y la combinación de fibra de vidrio con plásticos opacos se usan principalmente en jaulas de tamaños apropiados para pequeños roedores. Algunos resisten el autoclave mientras que otros se deformarán con temperaturas de 180 ó 190 Grados F. o más. Las jaulas opacas tienen aplicaciones especiales en algunas colonias de crianza o en algunos experimentos en que no se desea la jaula transparente. Algunas especies y cepas de animales pueden reproducirse más eficientemente en la oscuridad o semi-oscuridad.

Cama. Si los animales están alojados en cajas o jaulas que no tengan piso de malla, necesitan indefectiblemente de cama, para lo cual se usan materiales de origen vegetal tales como paja, viruta de madera, cáscara de arroz, o aserrín. Si se usa viruta debe ser la proveniente de maderas no resinosas y que no tengan sustancias que actúen como alérgenos.

La cama sirve primero como material aislante que evita el contacto del animal con la jaula y a la vez sirve como absorbente de las excretas. Debe tenerse presente por otro lado que la cama puede ser portadora de infecciones o parásitos de la piel, por consiguiente para evitar estos peligros, debe usarse siempre después de haber sido tratada con temperaturas altas (autoclaveado).

La cama debe ser cambiada cada cierto tiempo dependiendo de: la especie, concentración de animales, sistema de climatización, tipo de bebedero y comedero, metabolismo del animal, etc.

Bebederos. Todo ser viviente vegetal o animal necesita del agua para desarrollar sus actividades fisiológicas. Algunos animales en su vida libre no beben, o beben poca agua, sino más bien la ingieren con los alimentos verdes con los que se alimentan, sin embargo cuando se les cria en cautiverio y sobre todo si se les suministra alimento seco, el agua es indispensable. El suministro de agua se hace a través de los llamados bebederos, entre los cuales podemos encontrar desde los más simples hasta los más sofisticados, pero cualquier bebedero que se use debe reunir las siguientes condiciones:

- Agua a libre disposición "ad libitum" y de fácil acceso.
- Que el agua sea fresca, limpia y sin mal sabor.
- Que no se produzcan rebalses de agua y que los animales no entren al bebedero.
- El material del bebedero debe ser resistente.
- Sus dimensiones y número debe estar de acuerdo al número de animales.
- Deben ser de fácil revisión y limpieza.

Si hay suficiente disponibilidad económica, en lo posible, el bebedero debe ser automático por ofrecer ventajas sobre el manual, porque se ahorra mano de obra, el agua siempre es fresca, no requieren lavado constante, etc.

Comederos. En general cualquier depósito puede servir para el suministro del alimento, pero no todos se consideran como comederos, en otras palabras, dar alimentos no siempre asegura que el animal coma. Puede darse el caso que el comedero se encuentre vacío y el animal no comió por cuanto el alimento fue desperdiciado por mal diseño del comedor, de ahí que en el bioterio el comedero debe tener ciertas características que lo califiquen como tal, por ejemplo.

- El comedero debe diseñarse de acuerdo a la naturaleza de la dieta (sólida, líquida, semi-sólida).
- Debe ser de tamaño tal que permita el consumo en tiempo breve.
- No debe permitir que el animal entre al comedero para evitar desperdicio de alimento.
- Debe permitir el libre acceso a todos los animales.
- Debe ser de fácil limpieza.
- No deben ser hechos de materiales que se deterioren o los animales los destruyan (madera).
- No deben representar peligros de accidentes a los animales.

En el bioterio se usan otros utensilios como: carros portajaulas, balanzas, artículos de limpieza, mesas, carretillas porta alimentos, todos los cuales deben en lo posible ser diseñados de acuerdo a:

- La finalidad a que están diseñados.
- Deben ser de fácil manejo, limpieza y desinfección.
- Móviles y con mucha plasticidad.

## CAPACIDAD MATRIZ DEL BIOTERIO

En la producción de animales de laboratorio, intervienen animales reproductores machos y hembras para lograr una producción determinada, a estos animales se les conoce con el nombre de "capacidad matriz", la que se define como la capacidad biológica de hembras y machos de una especie para producir en un tiempo determinado un número de animales, influenciados por su genotipo, medio ambiente y manejo reproductivo; por lo tanto:

- Capacidad matriz = Genotipo + manejo reproductivo.

La capacidad matriz de una especie (CM) está determinada por:

- Número de partos anuales de la especie (Np)

- Tamaño de la camada por parto (TC)

El número de partos anuales es diferente para cada especie y está sujeto a determinados factores:

a) Duración del período de gestación, el cual es una característica biológica que no puede ser alterada significativamente por el hombre.

b) Manejo reproductivo, factor que si puede intervenir el hombre para lograr mejores rendimientos: pues el uso de hormonas puede modificar el ciclo estral de los animales y los períodos de lactancia. Asimismo en algunas especies puede o no aprovecharse el estro post-parto variando el período de reposo reproductivo.

Por lo anteriormente mencionado el número de partos (Np) máximo anual de una hembra será aquel en que además del período de gestación natural, intervienen factores técnicos que permiten acortar los períodos de lactancia y de apareamiento de modo tal que el lapso entre parto y parto sea el más corto posible (lapso interparto) por lo tanto:

$$\text{Número de partos anuales (Np)} = \frac{365}{\text{LIP}} \text{ donde LIP = Lapso Interparto}$$

Un ejemplo ilustra la fórmula:

La coneja tiene un período de gestación de	30 días.
Lactancia y reposo sexual	<u>40 días</u>
Total de días entre parto (LIP)	70 días

Por consiguiente el Np será igual a:

$$Np = \frac{365}{70} = 5.21 \text{ partos por hembra por año.}$$

Tamaño de la Camada. Se define como el número de crías de

cada camada en un año producidos por una hembra dada:

$$\text{Tamaño camada (Tc)} = \frac{\text{No. total de crías al año}}{\text{No. de pariciones al año}}$$

Si una coneja tuvo 5 partos al año con un total de crías de 27:

$$Tc = \frac{27}{5} = 5.4 \text{ crías por parición.}$$

El tamaño de la camada está relacionado con la calidad genética de los reproductores y el manejo al que están sometidos.

**Cálculo de la capacidad matriz.** Se ha señalado ya que la capacidad matriz de un bioterio se calcula teniendo en consideración: la demanda de animales por especie y frecuencia de esta demanda; pues bien entonces veamos cuantas madres necesitaríamos para satisfacer una demanda dada. El cálculo de las madres se hará tomando en cuenta el número de hembras y el sistema de apareamiento.

$$NHR = \frac{Nas + Ms}{(Np \times Tc) \times Fd} \times 365 \text{ donde}$$

- NHR = Número de hembras requeridas
- Nas = Número de animales solicitados
- Ms = Margen de seguridad
- Np = Número de partos de una hembra
- Te = Tamaño de la camada
- Fd = Frecuencia de la demanda

**Ejemplo:** Si una institución requiere 40 conejos cada mes Cuántas hembras necesitamos?

$$NHR = \frac{40 + 4}{(5 \times 5) \times 30} \times 365 = 21.4$$

Se necesitarían 21.4 conejas para satisfacer la demanda cuantitativa por que no nos han señalado sexo ni peso, solamente nos pidieron conejos; pero si la demanda fuera cualitativa, es decir si nos pidieran solamente machos o sólo hembras tendríamos:

$$NHR = \frac{Nas + Ms \times 100}{(Np \times Tc) \times Fd} \times \frac{F}{365}$$

Aquí aparece el factor F que indica la frecuencia con que aparecen los animales cuya calidad es requerida.

**Capacidad matriz óptima.** El valor ideal o como su nombre lo indica, la capacidad máxima que puede alcanzar un criadero. Este es un valor que difícilmente se puede alcanzar por cuanto para su cálculo se toman los valores promedios para una especie dada. Su cálculo se hace del modo siguiente:

CMO = capacidad matriz óptima  
 NHR = número de madres requeridas  
 Np = número de partos por año  
 Tc = tamaño de la camada (el más alto del año)

Por ilustración damos:

CUADRO DE VALORES MEDIOS OPTIMOS PARA CALCULAR LA CAPACIDAD MATRIZ OPTIMA.

Especie	Número de Partos (Np)	Tamaño de la Camada (Tc)	Lapso Interparto (LIP)
Cobayo	4	3	91 días
Conejos	5	6	72 días
Hamster	6	8	60 días
Ratas	9 - 12	9	30-40 días
Ratones	9 - 12	9	30-40 días

**Formación y desarrollo de la capacidad matriz del bioterio.** El comienzo de un bioterio supone la adquisición de reproductores necesarios para la producción. Estos animales formarán lo que convenimos en llamar "Planta Piloto" o "Colonia de Fundación" de la cual se originará la "Colonia de Producción".

Si deseamos conocer el número de animales necesarios para la colonia de fundación debemos tener en cuenta:

**La demanda.** Como es lógico suponer la demanda indicará el número de animales, y la periodicidad de entrega que el bioterio estará obligado a producir por especie determinada ahora bien la cuantificación de la demanda se hace por encuestas directa entre los usuarios posibles. A los datos obtenidos de aquellos se agregará un margen de seguridad (MS) para hacer el cálculo de producción y por ende el número de hembras necesarias. Para esto usamos la fórmula para calcular la capacidad matriz.

$$NHR = \frac{Nas + Ms}{\frac{Np \times Tc}{365}} Fd$$

Por ejemplo, si se nos solicitan 200 cobayos de 300 gms c/u cada 15 días tendremos que hacer el siguiente cálculo.

$$\text{NHR} = \frac{200 + 20}{\left( \frac{4 \times 3}{365} \right) 15} = 446.1$$

Necesitaremos 446 hembras para satisfacer la demanda; sin embargo debemos de saber así mismo cuantas hembras de los 446 debemos empadrear para suministrar esos 200 cobayors quincenales. Para esto aplicamos la fórmula:

$$\text{NG} = \frac{365}{\frac{\text{Np}}{\text{Fd}}} \text{ donde:}$$

NG = Número de grupos de hembras

365 = Días del año

Np = Número de partos

Fd = Frecuencia de la demanda

Por tanto tendremos:

$$\text{NG} = \frac{(365)}{\frac{4}{15}} = \frac{91.25}{15} = 6 \text{ grupos}$$

Luego:

$$\frac{446 \text{ hembras}}{6 \text{ grupos}} = 74 \text{ hembras por grupo.}$$

Esto significa que la colonia de producción tendrá 6 grupos de 74 hembras c/u; necesarios para abastecer a razón de 200 animales cada 15 días; pero si queremos calcular el número de animales hembras para empezar la colonia de fundación aplicamos la siguiente fórmula:

$$\text{NHR} = \frac{74}{\left( \frac{5 \times 6}{365} \right) 15} = 60 \text{ hembras}$$

Lógicamente estas 60 hembras se dividirán en 6 grupos de 10 hembras cada una. Con estos seis grupos de 10 animales podremos iniciar entonces la colonia de fundación para obtener 446 hembras en producción a fin de suministrar 200 cobayors cada 15 días; sin embargo, es más fácil y económico adquirir las 60 hembras y empezar la colonia de fundación a la vez.

Cálculo de los machos requeridos. La necesidad de machos tanto para la colonia de fundación como para la de producción depende de varios factores como: especie,

caracter sexual de la especie y sobre todo del manejo reproductivo en que están sometidos, considerándose en este último caso la posibilidad de cruce monogámico, poligámico o inseminación artificial.

Reposición de reproductores. En la producción masiva de animales de laboratorio es indispensable tener en cuenta el máximo rendimiento de la colonia, referido sobre todo a conseguir camadas numerosas buen peso de los animales, tanto al nacimiento como al destete, así como en mayor número de partos de la hembra. Este manejo intensivo, en manejo y calidad de los productos, supone el reemplazo periódico de los reproductores el cual estará en relación con el mayor o menor ritmo de reproducción al que se sometan a los reproductores.

Tomando en consideración la vida útil de la madre se puede calcular el reemplazo de la colonia utilizando la siguiente fórmula:

$$Vu = \frac{(365)}{Np} T_p \text{ donde}$$

365 = días del año

Np = promedio partos por año

Tp = Total de partos antes de ser eliminada

Vu = Vida útil

Sabemos que 6 partos es el promedio que permite obtener una producción aceptable para la mayoría de las especies usadas como animales de laboratorio aplicando la fórmula tenemos:

$$\text{Ratones Vu} = \frac{(365)}{9} 6 = 243.33 \text{ días}$$

$$\text{Hamster Vu} = \frac{(365)}{6} 6 = 356 \text{ días}$$

$$\text{Conejos Vu} = \frac{(365)}{5} 6 = 438 \text{ días}$$

Por tanto las hembras de ratones, hamster y conejo serán reemplazadas después de los 243, 356 y 438 días de estadio en reproducción, respectivamente.

Ahora bien, si queremos establecer un programa de producción de hembras de reemplazo podemos utilizar estos datos para tal programación por ejemplo:

Anteriormente dijimos que para entregar 200 cobayos cada 15 días necesitábamos 6 grupos de 74 hembras cada grupo y si

sabemos que la vida útil del cobayo hembra es:

$$Vu = (365/4) 6 = 547 \text{ días}$$

tendremos que reemplazar a partir de los 547 días 1 grupo de 74 hembras cada lapso de 2 semanas, es decir el tiempo de reemplazo tomará 12 semanas.

Los reemplazos serán seleccionados con anterioridad a partir de la colonia de fundación tomando un margen de 40% para preveer las posibles muertes o madres de baja producción.

**Crias o Productos.** Para el manejo racional y económico del bioterio, las crias o productos representan uno de los recursos importantes con los que se debe tener especial cuidado, por consiguiente veamos algunos aspectos de los mismos.

**Lactantes.** Como su nombre lo indica son los animales recién nacidos, dependientes total o casi totalmente de sus madres, las cuales deben proporcionar a expensas de su organismo todas las necesidades nutrientes de sus crias. En este respecto es necesario indicar que entre las especies de animales de laboratorio, algunas aceptan sólo a sus propias crias para amamantarlas, mientras que otras aceptan a crias ajenas, hecho que puede aprovecharse sobre todo en caso de que una madre tenga pocas crias y mucha leche.

En un bioterio bien manejado el número de lactantes siempre debe ser un 35% mayor que el número de animales entregados en un período dado, es decir, si es obligación entregar 200 cobayos quincenales, deberán tenerse por lo menos 270 cobayos lactantes por quincena. Se exceptua de esta regla el caso en el que el producto final o requerido sea el lactante como sucede por ejemplo con ratones lactantes para producir vacuna antirrábica, en cuyo caso se tendrán las hembras preñadas en número suficiente para el suministro al que se ha comprometido el bioterio.

**Animales en crecimiento.** Estos son aquellos destetados o separados de sus madres y por consiguiente toman su alimento por si solos. Es importante en este estudio calcular el índice de destete para evaluar tanto a la madre como tal, así como el manejo de la misma. El índice de destete es la relación entre los animales nacidos y aquellos destetados expresada en por ciento.

$$Id = \text{Animales destetados} / \text{Animales nacidos}$$

Así por ejemplo si un ratón hembra pare 10 y se destetan 8, el índice de destete será 80% este ejemplo en singular se aplica lógicamente a la colonia.

El número de animales en crecimiento en un momento dado debe ser igual al número de animales a entregar más un 10 a 15%

de margen de seguridad, así por ejemplo si nos comprometemos a entregar 200 cobayos de 300 grs. cada 15 días tendremos:

200 x 2 = 400 ya que en un mes tendremos 2 quincenas a estos 400 le agregamos un 10 a 15% y el número se elevará a 440 ó 460 cobayos en crecimiento para un lapso de 1 mes. Si a esto agregamos el tiempo que demoran estos animales para tener un peso de 300 grs. podremos calcular el número de lotes de 460 animales en distintas edades de crecimiento.

**Producción mensual neta.** Se define como producción total mensual neta a la producción real mensual, es decir al número total de animales existentes más las entregas hechas en el mes, sin contar a los reproductores. La producción mensual neta (PM) se obtiene restando al número de animales existentes el último día del mes, el número de animales existentes el último día del mes anterior.

$$PM = EM - EMA + E$$

PM = Producción mensual neta

EM = Existencia

EMA= Existencia mes anterior

E = Entrega

Ejemplo: Si queremos calcular la producción mensual neta de cobayos correspondiente al mes de Mayo tendremos:

Existencia en Mayo (EM) = 1.684

Existencia en Abril (EAM) = 1.266

EM - EAM = 418

E = 400

-----  
+ 400 Luego PM será 818 cobra-  
-----  
yos.  
818

**La producción anual neta (PM).** Se calcula sumando todos los resultados positivos y restándole los resultados negativos que pueden presentarse en algunos meses debidos a baja producción muertes o animales de poco desarrollo que no pudieron entregarse. Supongamos que durante 8 meses se entregaron regularmente 400 cobayos (3,200 en total) pero en los 4 meses restantes, por baja producción sólo se entregaron un promedio de 330 siendo el compromiso de entrega 400 animales por mes, luego hubo una entrega menor de 280 animales por tanto:

Debieron entregarse 4,800

Se entregaron  $3200 + (330 \times 4) = 4520$  luego el resultado negativo fue 280 y la producción neta anual de 4,520.

Indice de Eficiencia (IE). Se define como tal, al valor expresado en por ciento, que indica el grado de eficiencia con el que se está trabajando. Este indice se calcula tomando la producción mensual o anual neta (según se quiera sacar el indice mensual o anual) y la producción que potencialmente debería obtenerse en relación con el número de hembras a su nivel de producción matriz óptima.

$$IE = \frac{PM \times 100}{CMO}$$

Con este indice se podrá apreciar el porcentaje de producción que se perdió por mal manejo, baja producción, muerte, etc.

Para su cálculo recordemos la capacidad matriz óptima y tomemos la producción neta en un año. Ejemplo para el cobayo consideramos 4 partos anuales ( $N_p$ ) y un promedio de 3 por camada  $T_c$ . Si tomamos 200 hembras tendremos:

$$CMO = NHR \times (N_p \times T_c)$$

Luego  $CMO = 200 (4 \times 3) = 2,400$  crias al año pero sólo obtuvimos 1,200 crias al año por tanto.

$$IE = \frac{1200 \times 100}{2400} = 50\%$$

Como se aprecia el indice de eficiencia en este caso es solo del 50% que es bajo, el cual impone una revisión del sistema de manejo, registro de producción, etc.

Es necesario aclarar que el indice de eficiencia baja considerablemente cuando la demanda es cualitativa por ejemplo cuando está dirigida al sexo, peso, etc., en cuyo caso se deben descartar los del sexo opuesto al de la demanda o animales con poco o mucho peso al momento de la entrega.

En estos casos el indice de eficiencia podrá aumentarse si se consigue vender los excedentes (sexo opuesto, y peso distinto) a otros usuarios menos exigentes.

Indice de mortandad. Es el valor expresado en por ciento de animales, muertos durante la lactancia y crecimiento durante el mes o año de producción. Si el indice de eficiencia se acerca al 90% o más, el indice de mortalidad no debe preocupar, pero si este es elevado, se hace necesario

revisar los sistemas de manejo, calidad genética, reproducción, sanidad, etc., a fin de disminuir al máximo el índice de mortalidad.

Índice de eliminación. Es el número de animales desechados o eliminados, por diversas causas este es un índice previsto de antemano y está en relación con el tipo de demanda y a la realidad de la explotación. Entre las causas de la eliminación podemos citar: malformaciones congénitas, excedentes, animales bajos o subidos de peso, procesos morbosos, eliminación de reproductores, por cambios de cepa o por viejos.

Estructura poblacional óptima. Se llama estructura poblacional óptima (EPO) a la relación que existe entre el número de reproductores hembras y machos, el número de animales producidos por mes y el número de animales en crecimiento que hay en un bioterio y que permiten satisfacer la demanda (entregas) y asegurar la continuidad de estas entregas.

Este concepto es muy importante en la explotación de un bioterio por cuanto si no se lo tiene en cuenta puede suceder que haya exceso de animales en crecimiento los cuales deben ser eliminados o por el contrario se efectúen apareamientos en cantidad insuficiente que impidan las entregas con la continuidad exigida por los usuarios. Este índice de "Estructura poblacional óptima" en la práctica no debe sobrepasarse por que puede impedir satisfacer pedidos extraordinarios (alta mortalidad, accidentes imprevistos, etc.); sin embargo es un parámetro del cual uno no se debe apartar demasiado ya que si esto sucede se caerá en un estado de ineficiencia económica.

El índice de estructura poblacional óptima puede referirse al número de reproductores y al número de animales en crecimiento; a la medida de reproductores o sólo al número de animales en crecimiento.

Este índice se obtiene utilizando los parámetros de la especie o cepa dados casi siempre por los proveedores de los reproductores. Por ello para su cálculo se requiere conocer:

- a) Tamaño de la camada ( $T_c$ ) de la especie o cepa.
- b) Número de partos por año ( $N_p$ ).
- c) Capacidad matriz óptima (CMO)
- d) Velocidad de crecimiento ( $V_c$ ) para saber en cuanto tiempo (meses o días) los animales alcanzan su desarrollo útil.

Con estos datos se calcula el índice de estructura

poblacional óptima aplicando la fórmula siguiente:

$$\text{EPO} = \frac{\text{NHR} + \text{NMR} + (\text{CMO}/12 \times \text{Vc})}{\text{CMO}/12} = 1$$

Ejemplo: Tomemos los 200 cobayos reproductoras hembras para las cuales se necesitan 500 machos y sabemos que la capacidad matriz óptima de estos animales es de 2,400 crías por año y que la velocidad de crecimiento (Vc) de un cobayo es de 3 meses de acuerdo con la fórmula tenemos:

$$\text{EPO} = \frac{200 + 50 + (2400/12 \times \text{Vc})}{2,400/12} = 1 \text{ despejando}$$

$$\text{EPO} = \frac{200 + 50 + 600}{200} = 1$$

$$\text{EPO} = \frac{850}{200} = 1$$

$$\text{EPO} = 4.25 = 1$$

Lo que indica que por cada cobayo producido deben haber 4.25 cobayos en la colonia de producción.

Si queremos saber la capacidad reproductora óptima para producir 1 cobayo basta dividir el número de hembras y de machos entre capacidad matriz óptima anual (CMO/12) en el ejemplo anterior sería:

$$\text{Capacidad reproductora óptima hembras (CROH)} = \frac{200}{200} = 1$$

o sea que necesitaríamos 1 hembra reproductora para producir un cobayo y  $11/200 = 0.05$  machos para producir 1 cobayo al año.

Si se desea saber la proporción de animales en crecimiento que asegure la continuidad de las entregas se divide la capacidad matriz anual por velocidad de crecimiento entre la capacidad matriz anual. Según el ejemplo anterior:

$$\text{AC} = \frac{2,400/12 \times 3}{2,400/12} = \frac{600}{200} = 3$$

o sea que por 1 cobayo producido habrá 3 cobayos en crecimiento.

## ALGUNOS CONCEPTOS DE GENETICA

Es bien sabido que las células del organismos animal son de dos clases: células germinales y somáticas. Las primeras se encuentran en los testículos en el macho y en el ovario en la hembra, estos órganos de la reproducción a su vez reciben el nombre de gonadas. Las células somáticas constituyen el resto del cuerpo animal. Las células somáticas de un organismos animal tienen todas el mismo número de cromosomas, mientras que las germinales tienen la mitad de los cromosomas de una célula somática. El número de cromosomas varía de acuerdo con la especie. La formación de un nuevo ser empieza por la unión de las células germinales los cuales originan el huevo o cigote. Este tiene el mismo número de cromosomas que una célula somática de la especie. El cigote una vez fijado a la pared del útero empieza a dividirse en células hijas, sobreviniendo luego el proceso de diferenciación que dará origen a los órganos, sistemas y aparatos, y se forma así el feto cuyo crecimiento culminará con el nacimiento del nuevo individuo.

Los cromosomas se encuentran en el núcleo de la célula y están formados a su vez por componentes que se denominan genes. Estos genes son los responsables de la transmisión de los caracteres de la especie de una generación a otra. Ellos se encuentran siempre en par: esto significa que dos genes compiten por la oportunidad de determinar una característica particular o un pequeño número de características. Un ejemplo explicará mejor lo expresado. Si en el cigote hay un par de genes para el color de pelo se pueden presentar las siguientes condiciones:

1. Que los genes sean similares, en cuyo caso se dice que el animal es homocigote para el color de pelo y por tanto no hay competencia para diferenciar el color de pelo.
2. Que los genes sean diferentes, se dice entonces que el animal es heterocigote, y por tanto hay competencia para expresar el color de pelo. En este caso a su vez se presentan dos posibilidades.
  - a) Que uno de los genes sea totalmente dominante y que el otro sea completamente recesivo, y por tanto el color de pelo será determinado por el gene dominante.
  - b) Que ninguno de los genes sea enteramente dominante sobre el otro, caso en el que el color de pelo será determinado por la mezcla de los colores determinados por los dos genes.

Por lo expuesto, el cigote, resultado de la fusión de las células germinales, reconstruye el número de cromosomas de la especie y contiene toda la información genética que determinará las características del nuevo individuo, es decir, el cigote. Posteriormente cada célula somática contiene un número determinado de cromosomas constituidos a su vez por miles de genes, que son transmitidos en forma inalterada de una a otra

generación (salvo raras excepciones). En esta forma se conservan las especies y cada individuo se asemeja a sus progenitores y a sus descendientes.

Los genes son conglomerados de complejas moléculas que actúan en una forma biológica para controlar la reproducción de las especies. Ellos no son influenciados por características de comportamiento o mutilaciones adquiridas por un individuo, es decir, que las características adquiridas no son heredadas; por ejemplo si antes del apareamiento le cortamos la cola a un animal su progenia nacerá con cola normal.

Las alteraciones en la estructura de los genes pueden producirse por un error en su formación. Tales errores son muy raros. Así mismo, bajo condiciones naturales es muy infrecuente que se produzcan cambios en los genes debido a la exposición a rayos cósmicos u otros rayos de alta energía. Cuando ocurren estos cambios se habla de "mutaciones". Los biólogos han producido mutaciones en seres vivos exponiéndolos a radiaciones altas de energía. Se entiende que los genes mutantes son tan estables como los no mutantes y una vez que aparecen serán transmitidos sin alteraciones a las nuevas generaciones.

En la cría de animales, el número total de genes que existe en el grupo o colonia se llama "pool": genético. Las colonias reproductoras que suministran animales para fines experimentales tratan de mantener el pool genético lo más constante posible. En los programas de cría de animales de laboratorio una de las exigencias es mantener una colonia cerrada, es decir que ningún animal de otra colonia pueda ser introducido como reproductor. Otra es la selección de animales que sean relacionados biológicamente en un grado adecuado: en colonias con un amplio rango de genes diversos (heterocigosis) los cruzamientos están restringidos a individuos que comparten el menor número de antepasados inmediatos; en colonias con alto grado de consanguinidad "inbreeding", los cruzamientos están restringidos a individuos que comparten el menor número de antepasados directos.

En los programas de cruzamiento de los "animales criados al azar" (heterocigosis) se utilizan registros que aseguran no ocurran cruzamientos entre hermanos. Por el contrario, en los programas de cría de homocigosis "inbreeding" los registros deben asegurar el cruzamiento de hermano por hermana y vice-versa.

Sin poner énfasis a las relaciones de parentesco de los reproductores, es decir el manejo genético de los mismos, la crianza y reproducción de los animales de laboratorio y sobre todo su cruzamiento se hace en forma intensiva y no intensiva, y con proporciones variables de hembras y machos. Si el macho y la hembra no se separan nunca, ocurrirán cruzamientos, cualquier vez que la hembra acepte al macho. Si la hembra tiene un estro post-partum ella aceptará al macho muy pronto luego del nacimiento de su camada y gestará una nueva camada mientras está amamantando a los recién nacidos, esta es una reproducción donde se utiliza al

máximo la vida de la hembra y se le denomina intensiva. De otro lado la no intensiva, supone la separación del macho de la hembra antes del parto y el próximo cruzamiento se producirá después del destete de las crías.

Cuando un macho se cruza sólo con una hembra se habla de cruzamiento monogámico, pero si el cruzamiento es con más de una hembra se dice que este es poligámico o sistema de harem.

Otro aspecto importante en la producción de animales de laboratorio es el control de enfermedades. Los estudios microbiológicos en animales de producción pueden permitir la selección de animales libres de patógenos demostrables que pudieran propagarse posteriormente a la colonia. Una vez seleccionados los animales no contaminados deben ser aislados y mantenidos bajo un régimen sanitario estricto. Este método es laborioso y más difícil. Un método más práctico y seguro es obtener las crías a término mediante cesárea aséptica y después criarlos en forma artificial con una nodriza no contaminada, manteniéndolas detrás de barreras físicas y sanitarias adecuadas. El uso de aisladores que puedan detener los gérmenes y el uso de jaulas con filtro simplifica enormemente el problema. Las bases científicas para este método de crianza y mantenimiento de colonias es el hecho de que bajo circunstancias normales los animales son microbiológicamente estériles durante su vida prenatal.

Muchas especies animales han sido mantenidas en un estado axénico por muchas generaciones. Axénico literalmente significa "libres de extraños", es decir los animales axénicos están libres de todo micro-organismos y parásito. Los animales axénicos por ser privados de bacterias beneficiosas así como de dafninas tienen trastornos anatómicos y nutricionales. Entre los primeros son importantes el desarrollo del intestino y ciego con relación a los animales normales. La diferencia radica en el grosor y lumen intestinal. En el axénico la pared es más delgada y el lumen mayor. Entre los nutricionales, el de mayor importancia es la falta de síntesis de algunas vitaminas, justamente por ausencia de bacterias benéficas.

## NUTRICION

Es la nutrición, sinónimo de alimentación?

Se da el nombre de alimentación al "acto y manera de suministrar al animal, los alimentos que requiere para su normal desarrollo y mantenimiento corporal, de acuerdo con las actividades a las que está destinado" De otro lado, nutrición, es el conjunto de procesos merced a los cuales el organismo del animal recibe, transforma y utiliza las sustancias nutrientes contenidas en los alimentos. Como se puede apreciar, el acto de alimentar supone, conocer las necesidades que el sujeto requiere para mantener un buen estado nutricional, para desarrollar con eficacia las actividades para las cuales será destinado, es decir, se formularán raciones se procederán a mezclar ingredientes etc.; y luego se les proporcionará al animal; mientras que la nutrición, significa una serie de acciones fisiológicas específicas y selectivas; digestión, asimilación y desasimilación, que permiten al animal, seleccionar y utilizar de los alimentos lo que su organismo requiere. Por este motivo es costumbre decir que hay muchas maneras de alimentar pero sólo una de nutrirse.

En lo que respecta a la alimentación de los animales de laboratorio se puede afirmar categóricamente que en la actualidad, esta ya no es un problema como lo era hace 20 o 30 años; pues, en la actualidad la alimentación de las colonias de animales de laboratorio, se hace sobre bases científicas, producto de la investigación cotidiana, de tal manera que en el comercio se encuentran, alimentos concentrados, formulados de acuerdo a las necesidades de los animales, en concordancia, a su vez, con el destino o uso al cual serán sometidos. Si por algún motivo o circunstancia no se produjeran en el lugar las raciones necesarias para una colonia o diseño experimental, lo más conveniente sería, que el encargado o responsable de los animales formulen las dietas de acuerdo con los estándares establecidos y solicite a la fábrica su preparación. En otras palabras, el responsable de los animales puede necesitar una ración completa de acuerdo con parámetros previamente establecidos para animales en reproducción, crecimiento, etc.; pero también es muy común que necesite una ración carente de uno o más elementos de esta ración, para ser suministrada a los animales de experimentación o por el contrario que se agregue en mayor proporción un elemento en detrimento de otro. En fin, sobre todo en experimentación, el investigador tiene, en la actualidad, la oportunidad de variar las dietas o raciones de los animales de laboratorio de acuerdo con el diseño de su experimento, así como la calidad de los animales con los cuales este trabajando: SPF, gnotobióticos, libres de gérmenes o convencionales.

Si bien las dietas o raciones comerciales, muchas veces son criticadas y se prefiere preparar las raciones en el propio establecimiento, es mejor tomar precauciones sobre las dietas

comerciales, antes que prepararlos, por cuanto en este último caso por diferentes motivos resulta más oneroso preparar las raciones que comprarlas.

Si uno adquiere un alimento rancio o envejecido debe rechazarlo, para esto se debe certificar la fecha de elaboración y vencimiento los cuales deben figurar en el envase.

Las dietas, para ratones, ratas y conejos no deben usarse si tienen más de 4 meses de preparadas. En el caso de cobayos y primates el alimento no debe tener más de 3 meses de haber sido preparado y envasado.

El alimento será rechazado si el envase muestra signos de que el producto está deteriorado o contaminado: humedad, moho, envases rotos, etc.

Los alimentos tanto envasados como a granel deben almacenarse en lugares secos pero ventilados, y en los que no puedan entrar, roedores u otros animales predadores, que no sólo puedan consumir los alimentos sino lo que es peor, pueden contaminarlos, representando un peligro para las colonias.

Para mayor información sobre formulación de dietas se recomienda revisar textos o revistas especializadas en los que se consignan tablas con los requerimientos de los animales y de esta manera formular las raciones que se necesiten.

Brevemente se revisarán los principales requerimientos de los animales de laboratorio:

Proteínas. Si recordamos que el organismo animal está formado por órganos y que éstos a su vez están constituidos por tejidos, las cuales para su normal desarrollo necesitan de elementos tales como carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno, azufre, hierro, etc., que a su vez están contenidos en las proteínas, bajo la forma de aminoácidos, concluiremos que las proteínas no sólo representan parte constitutiva del organismo, sino que son indispensables para su normal desarrollo.

Carbohidratos. También son elementos indispensables por cuanto su oxidación en el organismo dan lugar a dióxido de carbono, agua, calor y energía necesarios para el cuerpo animal.

Lípidos. Las grasas animales están formadas principalmente por los llamados lípidos saturados sólidos; mientras que los de origen vegetal tienen en su fórmula lípidos no saturados de ahí que no se solidifiquen fácilmente.

Como los hidratos de carbono las grasas contienen hidrógeno, carbono y oxígeno, así mismo su combustión produce energía y calor para el organismo; su diferencia radica en la proporción y localización de sus elementos constitutivos, dentro de su fórmula estructural.

Agua. De manera general se puede afirmar que un animal puede vivir por algunos días privado de alimento, pero morirá si se le priva de agua. No hay que olvidar que el agua forma casi el 75% de los tejidos de los animales. Los requerimientos de agua varían de acuerdo con las especies y más aún dentro de una misma especie, se aprecian diferencias individuales respecto a necesidades de agua, de acuerdo con las actividades a las que son sometidos, así como a las condiciones ambientales en las cuales están alojados: temperatura, humedad, ventilación, etc.

El agua para los animales de laboratorio debe ser pura e higiénica, se les proporcionará fresca y a temperatura ambiente, a libre disposición "Ad libitum". Algunas especies como los cobayos y logomorfos pueden adquirir el agua a través del forraje verde, pero de todos modos, en estos casos, se les debe suministrar agua siempre y en todo momento.

Además del carbono, hidrógeno y oxígeno los animales requieren para su normal desarrollo los llamados microelementos entre los que consideramos por un lado los minerales como el hierro, calcio, fósforo, sodio, potasio, azufre, magnesio, etc.; otros en menor proporción tales como el manganeso, cobre, zinc, yodo, cobalto, selenio, etc.

Por último, las vitaminas son elementos que se encuentran en los alimentos, pero que son esenciales para la vida del animal, si bien es cierto, que en dosis muy pequeñas.

Algunas vitaminas son sintetizadas en el intestino por acción bacteriana sobre ciertas sustancias alimenticias; sin embargo, esta habilidad de síntesis vitamínica no se produce en algunas especies; y en casos de algunas vitaminas, por ejemplo el cobayo que es incapaz de sintetizar vitamina C y por lo tanto debe suministrársele en la dieta.

## USO DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO

El uso de los animales de laboratorio en investigación biomédica, producción de biológicos y su control de calidad, así como en la enseñanza, es un tópico apasionante y controversial que ha suscitado a través de la historia del animal de laboratorio, como reactivo biológico, grandes controversias científicas, unas profanas y otras, han incluso terminado en los tribunales de justicia.

Si bien el animal de laboratorio desde tiempos pretéritos ha contribuido grandemente al desarrollo de las ciencias médicas, a la ecología, enseñanza, etc., es también cierto que su uso, en ciertos casos indiscriminando, sin observancia de los más elementales principios éticos referente al trato que se merece un ser vivo que como el hombre siente y padece el dolor físico provocado por agentes físicos (calor y frío), químicos (agentes carcinógenos) microbiológicos, etc., motivando estos hechos la protesta airada de gente que desconociendo los beneficios de la investigación biomédica, sólo critican el mal manejo de los animales quizá solamente con la intención del exhibicionismo personal frente a la comunidad. Esta afirmación al parecer temeraria se hace simple y sencillamente porque quienes critican el uso de animales de laboratorio en estas actividades no reparan en los grandes logros obtenidos en medicina, farmacología y terapéutica entre otras ciencias, mediante el sacrificio, es cierto, de estos animales; pues sin ellos no tendríamos vacunas para prevenir enfermedades del hombre, como la rabia, poliomielitis, tuberculosis; no se habría adelantado en los estudios de la patogenia y por tanto el tratamiento de la diabetes, arterioesclerosis, leucemias y cáncer en general. Por otro lado, se realizan estudios donde se utilizan a modelos experimentales en los que se reproducen las enfermedades del hombre, pudiendo así estudiarse las causas, evolución, lesiones, etc., y posibles tratamientos.

Los problemas surgidos por el uso de estos animales de laboratorio, es lógico pensar, motivaron la preocupación de gobernantes y legisladores de muchos países, especialmente los desarrollados, en los que por inquietud de unos o de otros se formaron comisiones, especiales encargadas de normar o reglamentar el uso racional de los animales de laboratorio. Estas normas desde hace unos 20 ó 30 años se han ido promulgando, modificando y perfeccionando, hasta que la OMS y la FAO en la década de los 70 formaron comisiones mixtas de expertos en cría, manejo y uso de animales de laboratorio, con la misión específica de proponer normas científicas que permiten la utilización de animales en investigación biomédica, observando los principios que permiten respetar los derechos de los animales como seres vivientes.

Es interesante también considerar el cuidado mejor y el manejo de los animales sometidos a experimentación; pues en muchos laboratorios el investigador inocula sus animales, los opera, o implanta tejidos extraños (transplante) y luego los envía al ambiente que corresponda (lazareto, cuarto de inoculados, recuperación) al cuidado de personas a veces poco expertas en manejo de animales, despreocupándose no sólo del ambiente sino del régimen alimenticio, es decir, el investigador tiene la obligación de supervisar a sus animales sometidos a experimentación y cerciorarse de que tanto el alojamiento como el régimen alimenticio y manejo son similares a aquel del bioterio de donde proviene el animal ya que de estas condiciones dependerá el éxito o el fracaso del experimento. Por ejemplo, si se trabaja con cobayos provenientes de un bioterio en el cual los animales eran mantenidos en un ambiente con temperaturas de 22 a 24 grados centígrados, con humedad al 65%, con 15 cambios de aire por hora, con alimentación diaria a base de concentrado y forraje verde y si luego de inoculados se les aloja en un ambiente con 30 grados centígrados, humedad de 75 a 80% sin ventilación y sólo concentrado, con seguridad esos animales dejarán de comer, beberán demasiada agua y terminarán muriéndose por sofocación o cólicos gaseosos y no del inóculo, perdiéndose en este caso precioso tiempo y dinero, ya que los resultados no podrán evaluarse. Por consiguiente reiterando lo dicho anteriormente, el investigador estará obligado no solamente a controlar el curso del experimento que diseñó y está ejecutando, sino a vigilar atentamente el manejo a que estén sometidos los animales con los cuales está trabajando.

Para terminar, sólo consignaremos algunas normas establecidas con relación al uso de animales de laboratorio en experimentación biomédica, investigación, enseñanza, etc.

1. Sólo se utilizarán animales de laboratorio en investigación, producción, diagnóstico, etc., si no se cuenta con otros medios sofisticados para realizar estas actividades.
2. Si tienen que emplearse animales de laboratorio, en actividades biomédicas solamente se utilizará el número mínimo indispensable de animales y serán manipulados con sentido ético de responsabilidad y evitando en lo posible causarles el más mínimo dolor, empleando para ello los analgésicos más convenientes en cada caso.
3. Los animales serán sacrificados al final de la experiencia bajo los efectos de un anestésico.
4. Las condiciones ambientales, de nutrición y manejo mientras dure el experimento serán similares a los que el animal

estuvo sometido en el criadero.

5. Los estudios relacionados con la utilización de los animales deben estar dirigidos a la adquisición de conocimientos, tendientes a mejorar la sanidad y el bienestar del hombre y los animales.
6. No se utilizarán animales de laboratorio vivos para adquirir habilidad (recomendando hacerlo sobre cadáveres) a no ser que se trate de casos especiales debidamente autorizados.

## PATOLOGIA DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO.

Se ha mencionado que los animales de laboratorio se consideran como reactivos biológicos en las investigaciones biomédicas cuya pureza genética y biológica son indispensables para asegurar buenos resultados de la investigación, de ahí la importancia del conocimiento de las enfermedades que afectan a estos animales que como seres vivos están potencialmente amenazados por procesos morbosos de origen infeccioso, alteraciones de la transmisión genética, procesos neoplásicos, enfermedades del sistema inmunitario, alteraciones del metabolismo etc. Toda esta información dispersa en una inmensa bibliografía por otra parte, indica que si bien las enfermedades de estos animales son similares a las observadas en animales más grandes o en el hombre, algunas de ellas ofrecen ciertas particularidades referente a localización, patogenia, imagen histopatológica etc., las cuales deben ser conocidas por las personas a cuyo cuidado se encuentran las colonias, a fin de prevenirlas o emprender programas de erradicación. Por otro lado, es muy importante que quien maneja o usa estos animales conozca que muchas de las enfermedades de los animales de laboratorio, pueden transmitirse al hombre, baste citar a la tuberculosis, leptospirosis, brucelosis, enfermedad de Marburg o de los monos verdes.

Como se comprenderá la patología de los animales de laboratorio, es muy variada y compleja, por esta razón, en este manual sólo nos referiremos a los procesos morbosos más comunes que afectan a los animales convencionales (AC), es decir a todo animal chico o grande aparentemente sano que puede servir como sujeto de experimentación biomédica; sin embargo, el conocimiento de la patología de los animales convencionales puede hacerse extensivo a los animales libres de gérmenes específicos (SPF) a los gnotobióticos (HGN) y a los llamados animales libres de gérmenes (ALG). Asimismo, no trataremos sino las enfermedades más comunes, señalando en algunos cuadros otras cuyo interés por conocerlos podrá satisfacerse revisando la abundante bibliografía dispersa en numerosas revistas y/o textos sobre el particular.

Por lo anteriormente expresado mencionaremos que las enfermedades de los animales de laboratorio pueden ser:

### Enfermedades Infecciosas:

Bacterianas

Virales

Micóticas

Parasitarias

Procesos Neoplásicos:

Tumores causados por virus ARN

Tumores causados por virus ADN

Tumores debido a agentes químicos o físicos

Enfermedades debidas a alteraciones metabólicas:

De hidratos de Carbono

De Proteínas

Lípidos

Deficiencias alimentarias

Enfermedades dependientes del sistema inmunitario:

Inmunodeficiencia

Hipersensibilidad

Autoinmunes, etc.

Enfermedades debidas a alteraciones de la transmisión genética:

De los sexocromosomas

De los autosomas

No asociados con alteraciones cromosómicas.

Entre las enfermedades infecciosas bacterianas más importantes mencionaremos a:

## ENFERMEDADES BACTERIANAS

### Brucelosis.

Esta enfermedad si bien no se ha descrito como enfermedad espontánea en animales chicos, como ratón, rata, cobayo, es importante por cuanto siendo una zoonosis, afecta a una serie de animales como, vacunos, caprinos, ovinos, porcinos, caninos y por supuesto al hombre (la brucelosis ovina no se transmite al hombre). Además, es importante su conocimiento por que algunos animales pequeños como el cobayo se emplean para estudiar su etiología, patogenia y anatomía patológica.

El agente etiológico como bien se conoce es el género *Brucella*, entre las que se conocen la Br. abortus, Br. ovis, Br. melitensis y Br. canis.

Desde el punto de vista clínico, se puede afirmar que la brucelosis presenta una sintomatología variable entre los animales y el hombre, por tanto es lógico colegir que su patología también es algo diferente. La enfermedad puede presentar un cuadro agudo insidioso, febril, septicémico; o por el contrario, puede presentar el cuadro de una enfermedad crónica, cuyo substrato clínico-patológico también es variable: artritis, linfadenitis, meningitis, pleuritis, etc.

Alteraciones anatómicas. Se han mencionado las diferencias clínico-patológicas de esta enfermedad en el hombre y los animales, diferencias que deben conocerse para tomar las medidas de prevención en el hombre así como aquellas destinadas al control y/o erradicación en los animales. Mientras que en el hombre las lesiones de esta enfermedad pueden ser universales, es decir afectan a todos y cualquier tejido del organismo, en los animales, como los ovinos, bovinos, caninos, etc., la enfermedad tiene especial tropismo por los genitales. Así en el hombre se describen la hepatitis, esplenitis, linfadenitis, etc. Mientras que en los animales, estas lesiones no se presentan o son insignificantes; sin embargo tanto en el macho como en las hembras las lesiones más comunes son: metritis, epididimitis, orquitis etc. Porque esta diferencia de localización? Se ha tratado de explicar esta característica mencionando que en los genitales de los animales está presente un carbohidrato, el eritol, que sirve a la brucela como energético, mientras que en el hombre no se presenta en esta localización. Del mismo modo se invoca la presencia de un factor auto-inmune que explicaría la localización de lesiones en la brucelosis ovina. En conclusión, aunque el fenómeno de localización no ha sido aun aclarado, se puede afirmar que la brucela es un patógeno que luego de entrar al hospedero y producir un estado de bacteremia, se localiza intracelularmente, eligiendo preferentemente los elementos del

sistema linforreticular, originando de este modo un proceso de sensibilidad, a su vez responsable de la reacción granulomotosa y que se considera como un ejemplo de inmunidad celular retardada tal como se observa también en la tuberculosis. Si bien en la brucelosis experimental en cobayos y conejos las lesiones son de naturaleza miliar, no se presenta la necrosis como en la tuberculosis, formándose más bien micro y macro abscesos, es decir necrosis supurativa, además desde el punto de vista microscópico en la brucelosis no hay acúmulo de células epitelioides y si existen numerosos fibroblastos.

La brucela tiene preferencia por los serosas produciendo las artritis y espondilitis tanto en el hombre, como en el cerdo, así mismo son causa de mastitis en bovinos y ovinos, y de orquitis y epididimitis en el ovino y canino.

En la brucelosis experimental en cobayos y meriones usados para la tipificación del agente son características, las artritis, orquitis y epididimitis. En el caso del merion utilizado para estudiar la brucelosis ovina, la enfermedad es muy similar desde el punto de vista anatómico-patológico al del carnero, es decir, se observa, orquitis y epididimitis.

### Salmonelosis.

Esta enfermedad común al hombre y los animales, es producida por un germen gram-negativo la Salmonella, y se transmite por contaminación fecal de los animales.

La salmonelosis puede ser producida por S. typhi, S. paratyphi A. y S. paratyphi B., S. schottmuelleri que afecta al hombre; entre estas S. typhi es la que produce la infección más grave en el hombre: la fiebre tifoidea, que es diferente a las fiebres típicas (producidas por rickettsias), pero por su similitud clínica se usa la disinencia "oidea" para significar su parecido. En otro campo se encuentran las salmonelas que afectan a los animales y algunas veces el hombre tales como: S. typhimurium y S. cholera suis y por ultimo el grupo sólo patógeno para animales.

Entre los animales de laboratorio más comunmente afectados se encuentran los monos, ratones, hamsters, cobayos y ratas.

En el hombre la enfermedad se conoce generalmente como

intoxicación alimenticia y se caracteriza por una gastro-enteritis grave con vómitos, dolores abdominales, fiebre y diarrea. El proceso se presenta después de las 24 horas de haberse producido la infección, puede evolucionar hacia el reestablecimiento o muerte cuando se presentan lesiones graves en el sistema nervioso central (SNC) o en los vasos sanguíneos. En los animales, especialmente en los primates no humanos, porcinos y roedores el cuadro clínico es similar.

Las lesiones son variables, pueden encontrarse animales afectados que no muestran signos clínicos ni alteraciones tisulares, y son los llamados hospederos portadores asintomáticos, hasta sujetos que presentan un cuadro clínico grave, con lesiones de una gastro-enteritis aguda. En primates estos cuadro-clínico-patológicos se presentan con frecuencia cuando los animales se someten a stress durante el transporte. Las lesiones de los animales: cobayos, ratones, primates, etc., son de naturaleza hemorrágica con úlceras intestinales, lesiones necróticas focales en hígado, esplenitis necrótica, trombosis venosa, glomerulitis embólica, hiperplasia y necrosis linfóide, neumonías etc.,

Como las lesiones no son específicas se deben tomar muestras para hacer la tipificación, mediante estudios bacteriológicos.

Es necesario recordar que después de un brote de salmonella, pueden sobrevivir portadores sanos (asintomáticos) por tanto debe eliminarse la colonia infectada y comenzar a criar animales nuevos previa desinfección de instalaciones, para evitar nuevos brotes.

### Leptospirosis.

Es una enfermedad del hombre y los animales producido por la leptospira, de la cual se conocen más de 130 serotipos.

La enfermedad afecta al hombre, a roedores, cobayos, vacunos, caninos, ovinos, equinos y porcinos. Pueden haber sujetos infectados asintomáticos y en otras ocasiones los signos son tan inespecíficos que no se perciben en un examen poco minucioso.

Entre las leptospiras, más patógenas citaremos: L. icterohaemorrhagica que provoca la llamada enfermedad de weil o espiroquetosis icterohemorrágica del hombre. L. canicola, L. pomona, L. autumnalis y L. grippotyphosa.

En el hombre la enfermedad cursa con fiebre, petequias, hemorragias e ictericia, signos que están en relación con el daño celular a nivel de hígado, riñones, músculo cardíaco etc. En los animales puede presentarse una forma aguda como en el hombre o una forma crónica, como en el perro y bovinos, produciendo aborto en los segundos y un cuadro de nefritis crónica y nefroesclerosis, que termina en el perro con un cuadro de uremia, úlceras bucales, etc.

Los reservorios naturales son roedores generalmente ratas que excretan leptospiras en la orina y si la infección ingresa a una colonia de ratas, ratones etc., pueden infectarse más del 80% de los animales; más aun se ha reportado la infección de personas que estaban al cuidado de colonias infectadas.

**Anatomía Patológica.** En la forma aguda las lesiones se caracterizan por hepatitis cuyo sustrato histológico está representado por infiltración de leucocitos mononucleares, dilatación de los sinusoides, necrosis focal, estasis biliar y hemorragias subcapsulares. En casos de curso prolongado es posible observar regeneración de células hepáticas y conductos biliares, estas lesiones hepáticas explican el porqué de las ictericias y de glomerulitis y degeneración tubular de grado diverso. En el tejido muscular la lesión principal es la degeneración Zenkeriana responsable, probablemente de la fatiga y adinamia que se observa en los pacientes.

**Diagnóstico.** Es laborioso, se usa la inoculación de material sospechoso en cobayos y hamsters recién nacidos. El cultivo y la tipificación serológica requieren de laboratorios especializados. El examen al microscopio de campo oscuro pone de manifiesto la leptospira, la impregnación argéntica es el método más recomendable para visualizar la leptospira en tejidos como riñón e hígado.

## Pasteurelosis.

Las pasteurelosis son procesos que afectan a diversas especies animales y que en su forma aguda reciben el nombre genérico de septicemia hemorrágica, sin embargo desde el punto de vista clínico se les diferencian con nombres referidos a las especies afectadas así se habla de: septicemia hemorrágica de bovinos y ovinos, septicemia y neumonia de los conejos, septicemia porcina, cólera aviar etc. Estas enfermedades deben diferenciarse de la peste humana causada por Pasteurella pestis, de la tularemia producida por P. tularensis (Francisella tularensis) y la pseudotuberculosis causada por P. pseudotuberculosis (Yersinia pseudotuberculosis).

Entre los animales de laboratorio más afectados están los conejos, ratas, ratones y hamsters; sin embargo, pueden infectarse, primates no humanos y gatos.

En conejos es posible observar una forma clínica aguda, septicemia y una forma crónica. En monos se pueden ver las formas agudas o las neumonías.

**Anatomía Patológica.** Si el proceso es agudo las alteraciones, se manifiestan por acumulo de liquido sero-hemorrágico en las cavidades: torácica, pericárdica y abdominal, hemorragias peteguales o equimosis, hepatomegalia, esplenomegalia y congestión generalizada.

La forma crónica se caracteriza por abscesos, bronconeumonías, otitis media, metritis, rinitis purulenta, especialmente en conejos y monos; bronconeumonía fibrino-purulenta y metritis en ratas y ratones.

**Control.** En caso de infección de una colonia lo más aconsejable es la eliminación de portadores ya que pueden repetirse brotes epizooticos.

## Lepra Murina.

Es una enfermedad que como su nombre indica afecta principalmente a ratas y ratones cuyo agente etiológico es el

Mycobacterium lepraemurium y caracterizada desde el punto de vista clínico por la presencia de pequeños nódulos sub-cutáneos con tendencia a ulcerarse. El cuadro histopatológico es similar a la lepra humana, se aprecian células grandes claras que contienen abundantes bacilos, las células de la lepra, similares a los cuerpos o globos de Virchow de la lepra lepromatosa del hombre. Se diferencia de la lepra humana en que fácilmente ha sido transmitida a ratas y ratones; sin embargo el M. lepraemurium no ha podido ser cultivado, como sucede con el M. leprae. Pseudotuberculosis: Esta enfermedad provoca epizootias en roedores y aves, sin embargo la P. pseudotuberculosis, su agente etiológico, se encuentra en la naturaleza ampliamente distribuido, especialmente en suelo y alimentos. El germen penetra al organismo por vía digestiva y se localiza a nivel de placas de Peyer en el intestino, provocando lesiones necróticas en los ganglios regionales (mesentéricos), en bazo e hígado. En ciertos órganos la lesión tiene la apariencia de necrosis caseosa, pero histológicamente aparece formada por desechos celulares por polimorfonucleares e histiocitos.

### Tuberculosis.

Esta enfermedad, es poco frecuente en animales de bioterio como rata, ratón, cobayo, conejo, etc., salvo que se les haya inoculado el M. tuberculosis. Si se presenta en animales grandes y por ser una zoonosis, representa un serio peligro para el hombre, motivo por el cual todo animal que adquiere la enfermedad en forma espontánea por infección no intencional debe ser eliminado del bioterio, granja o estancia.

El agente etiológico como se sabe, es el M. tuberculosis, bacilo alcohol ácido resistente, gram positivo. Se conocen 3 cepas infectantes: El M. tuberculosis que afecta al hombre; M. bovis que afecta al bovino y M. avium que afecta a las aves y otras especies; debemos tener presente sin embargo que hay una serie de cepas de otras micobacterias que sensibilizan a algunas especies animales y pueden producir inclusive lesiones de poca consideración.

Los animales de laboratorio más afectados por esta enfermedad son los primates no humanos (monos), siendo más sensibles los llamados monos del viejo mundo y más resistentes los del nuevo mundo. Además, los cobayos y conejos son sensibles a esta enfermedad y se utilizan para tipificación de micobacterias, por tanto antes de hacer inoculaciones, debemos cerciorarnos, mediante la prueba de tuberculina, si están o no infectados.

**Signos:** La sintonología es diversa, dependiendo ésta, del bacilo y de la reacción, del paciente. Muchas veces el animal se muestra aparentemente bien y puede morir repentinamente (monos), en otros casos, el paciente se muestra decaído, pierde peso, presenta tos persistente, seca o productiva y se va consumiendo paulatinamente hasta que termina con la muerte.

**Anatomía Patológica.** Las lesiones de la tuberculosis en animales de laboratorio son similares a las que se observan en el hombre o animales grandes, es decir, las lesiones son de naturaleza caseosa localizada en las vísceras y ganglios linfáticos; sin embargo no son extrañas las lesiones de carácter miliar, localizadas en los pulmones, hígado, bazo y ganglios regionales. Estas lesiones se presentan en el curso de la tuberculosis en primates, cobayos y conejos, debiendo señalar que en los monos se observan también lesiones cavitarias (cavernas tuberculosas).

Para la tipificación del Mycobacterium generalmente se utiliza el cobayo y el conejo así: El M. avium inculado en conejo produce infección generalizada y progresiva, mientras que en el cobayo da lugar a infección, localizada. El M. bovis en el conejo produce una infección generalizada y muerte en tres meses. El M. tuberculosis (humano) produce escasas lesiones pero no mata al conejo. El cobayo sin embargo es muy sensible a M. bovis y M. tuberculosis.

### Estreptococosis.

Los animales de laboratorio más susceptibles a las estreptococosis son las ratas, ratones y cobayos.

El agente etiológico es el estreptococo beta-hemolítico C ó A de la clasificación de Lancefield. Estos gérmenes son muy comunes tanto en el hombre como en los animales de ahí que es difícil inferir que la infección pase del hombre a los animales o viceversa.

**Anatomía Patológica.** La lesión más característica de la estreptococosis es el absceso de los ganglios cervicales, es decir, se trata de una adenitis supurativa de la cual se aíslan los estreptococos del grupo A (ratones especialmente) ó C

(cobayos).

### Estafilococosis.

Los cobayos, monos, hamsters y conejos son los animales más afectados, por estafilococos; gérmenes de distribución universal tanto en el hombre y los animales, cuya transmisión de hombre a animales ha sido demostrada.

**Anatomía Patológica.** Los abscesos cutáneos diseminados son las lesiones más frecuentes; sin embargo, en conejos recién nacidos, el estafilococo da lugar a neumonías supurativas; ésta lesión así mismo es frecuente en monos.

El control de las estreptococosis y estafilococosis es muy fácil desde que aparecieron los antibióticos ya que estos gérmenes son muy sensibles a estos fármacos, también juega un papel importante para su control, el buen manejo de los animales, especialmente la revisión del alojamiento para evitar lesiones cutáneas que puedan infectarse.

### Shigelosis.

Enfermedad producida por el grupo Shigella, germen gram negativo relacionado con el grupo salmonella y E. coli. Los tipos de Shigella más comunes son S. dysenteriae y S. sonnei.

El hombre y los primates no humanos; son los más sensibles a las infecciones por Shigella. En el hombre la enfermedad recibe el nombre de disentería bacilar. La Shigelosis es una de las causas de disentería más frecuentes en primates no humanos debiendo señalarse que de los sobrevivientes, más del 60% son portadores.

La Shigelosis se diferencia de la salmonelosis por que el germen (la shigella) sobrevive poco tiempo fuera del huésped y además tiene poca tendencia a la bacteremia, localizándose las lesiones que produce sólo en el intestino.

**Anatomía Patológica.** La lesión característica es una enteritis aguda con edema, engrosamiento de la pared intestinal y ulceración de la mucosa, así mismo se observa exudado fibrinopurulento; estas alteraciones, se acompañan de hipertrofia e hiperplasia de los ganglios linfáticos.

**Control.** Como la infección siempre es por vía digestiva deben tomarse las debidas medidas para controlar los alimentos suministrados a los primates, especialmente estar seguros de la buena calidad sanitaria del agua, verduras y carne.

### Tularemia.

Es una enfermedad septicémica de evolución mortal cuyo agente etiológico es Francisella tularensis (Pasteurella tularensis).

**Animales Afectados.** Conejos, roedores salvajes, menos frecuente en perros y gatos. Esta enfermedad no ha sido descrita en animales de laboratorio confinados (bioterio). En el hombre causa un proceso grave con septicemia.

**Lesiones.** En los roedores salvajes y en el hombre las lesiones se caracterizan por pequeños focos miliares de 1 a 2 m.m. localizados en hígado, bazo y ganglios linfáticos. El estudio microscópico evidencia zonas de necrosis infiltradas de neutrófilos, sin reacción granulomatosa.

### Meloidiosis

Enfermedad, que afecta a roedores y menos frecuente a los monos y al hombre, aún que en este puede causar la muerte en gran porcentaje de los animales infectados por la resistencia del germen a los antibióticos.

**Agente Etiológico.** Es producido por Pseudomona pseudomallei, bacilo gram-negativo, el cual se identifica con cierta dificultad.

**Lesiones.** Se localizan preferentemente en el oído medio de los roedores pero en el mono produce endocarditis y pielonefritis.

Esta enfermedad debe diferenciarse de la infección producida por P. aeruginosa, que afecta a ratas, monos y ratones, animales en los que la infección pasa desapercibida.

**Control.** Se recomienda la superclorinación y acidificación del pH del agua.

### Listeriosis.

Es una enfermedad que afecta al conejo, observándose también en cobayos, rumiantes, equinos etc., y en el hombre.

**Etiología.** El agente es la Listeria monocytogenes, bacilo gram-positivo. En el conejo la enfermedad afecta a las hembras gestantes en las que produce lesiones uterinas que conducen al aborto. Los machos y hembras no gestantes no son susceptibles. En rumiantes la infección produce encefalitis, mientras que en el hombre lo más frecuente es la meningitis. En conejos jóvenes puede presentarse una meningo-encefalitis. Si se producen cuadros septicémicos se encuentran focos de necrosis en hígado y bazo, cuyo aspecto histológico se caracteriza por acúmulo de células monocucleares de ahí su nombre de Listeria monocytogenes.

### Fiebre por Mordedura de Ratas.

Es una enfermedad producida por el Streptobacillus moniliformis y el Spirillum minus (que produce el sodoku).

En el hombre la enfermedad se debe a mordedura de rata la que tiene el streptobacillus. Es un proceso febril pasajero que no deja secuelas ni produce lesiones en el hombre, parece que la infección es poco común.

En la rata y ratones las alteraciones, se caracterizan por poliartrosis que afecta los miembros de locomoción, columna y cola; en ciertos casos además de edema se presentan abscesos en los lugares mencionados y si se produce bacteremia se encuentran necrosis focal en bazo e hígado.

### Bordetellosis.

Es una enfermedad cuyo agente etiológico es: Bordetella bronchiseptica, que afecta a los porcinos y es menos frecuente en perros y gatos. De los animales de laboratorio los más susceptibles son los primates no humanos, roedores y cobayos, aunque raramente se presenta, en ciertos animales como infección espontánea.

**Anatomía Patológica.** Al examen de necropsia se encuentra condensación pulmonar, expresión de una bronconeumonía, la cual se confirma mediante el estudio microscópico el cual revela una bronquiolitis y bronquio-alveolitis supurativa. En roedores esta lesión puede estar asociada con otitis media. En animales de laboratorio no se recomienda el tratamiento, sólo la prevención mediante el suplemento de vitamina C sobre todo a monos y cobayo.

### Enfermedad de Tyzzer.

Es un proceso infeccioso producido por el Bacillus piliformis, germen gram-negativo difícil de ser cultivado.

Las manifestaciones clínicas son diarrea, deshidratación, estado letárgico progresivo y muerte. Los animales más afectados son ratones, ratas y hamsters.

**Anatomía Patológica.** Se observan focos miliarenses de necrosis en hígado e intestino, de color gris, además hay edemas y hemorragias en la mucosa intestinal. En cortes histológicos, coloreados y bordeando las áreas de necrosis se observa bacilos filiformes de ahí el nombre de piliforme; las coloraciones específicas son el Giemsa y el PAS.

## Nocardiosis.

Esta enfermedad producida por Nocardia asteroides afecta a los monos, perros y gatos. Se caracteriza por la presencia de lesiones cutáneas que se consideran primarias y lesiones generalizadas, que se diseminan a partir del pulmón.  
\*\*\*\*

Las lesiones son de tipo granulomatoso en la piel, puntos de partida debido a necrosis, de abscesos. En el pulmón, de igual modo, se encuentran lesiones granulomatosos y supurativos (absceso).

El diagnóstico se hace mediante demostración de filamentos grampositivos y alcohol ácido resistente.

En los animales de laboratorio se presentan muy esporádicamente otras enfermedades bacteriales como antrax, botulismo, etc.

Microorganismo	Enfermedad	Diagnóstico Patológico	Especie de animales más afectados
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculosis	Forma exudativa: Caseosa Forma proliferativa: Miliar	Hombre, mono, caba, Hamster, roedores, murciélagos
<i>M. bovis</i>	Tuberculosis	Forma exudativa: Caseosa	Bovino, gato, cerdo
<i>M. avi um</i>	Tuberculosis	Forma exudativa: Caseosa	Aves, ocasionalmente en bovino, cerdo
<i>M. atipicos</i>	Tuberculosis	Lesiones Caseosas, Calcificación esclerótica intestinales	Hombre, bovino, cerdo
<i>M. paratuberculosis</i>	Paratuberculosis		Bovino
<i>M. lepraemurina</i>	Lepra Murina	Lepromas semejantes al humano	Rata, ratón
<i>Brucella abortus</i>	Brucelosis	Granuloma infiltración difusa	Hombre, bovino
<i>B. melitensis</i>	Brucelosis	Abscesos, bacteremia, hepatitis	Hombres, caprino
<i>B. suis</i>	Brucelosis	Artritis epididimitis, orquitis placentitis	Hombre, porcino
<i>B. canis</i>	Brucelosis	Epididimitis, orquitis	Ferroc, hombre
<i>B. exilis</i>	Brucelosis	Epididimitis, orquitis	Cerco
<i>Pseudomonas pseudomallei</i>	Melioidosis	Abscesos viscerales, óseos	Roedores, mono, hombre
<i>P. aeruginosa</i>		Mastitis, otitis media	Roedores, mono
<i>P. mallei</i>	Muerco	Lesiones nodulares, piel, pulmón	Caballo, hombre
<i>Pasteurella multocida</i>	Pasteurellosis	Neumonía fibrinosa, septicemia	Bovino, ovino, mono
<i>P. neumotrópica</i>	Pasteurellosis	Neumonía fibrinosa	Roedores
<i>P. pseudotuberculosis</i>	Pseudotuberculosis	Lesiones caseosas con neutrofi.	Roedores, aves, cerdo, gato
<i>P. tularensis (Yersinia)</i>	Tularemia	Septicemia, lesión miliar	Roedores, hombre
<i>P. pestis (Yersinia)</i>	Peste	Adenitis, neumonía, septicemia	hombre
<i>Salmonella typhi A,B</i>	Fiebre tifoidea	Bacteremia, úlceras intestinales	hombre
<i>S. typhimurium</i>	Salmonelosis	Bacteremia, úlceras intestinales gastro-enteritis grave	hombre
<i>S. choleraesuis</i>	Salmonelosis	Bacteremia, úlceras intestinales, gastroenteritis grave	Cerdo
<i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i>	Leptospirosis	Bacteremia, nefritis, hepatitis aborto	Rata, ratón, mono, hombre
<i>L. pomona, L. canicola</i>	Leptospirosis	Bacteremia, nefritis, hepatitis	Rata, ratón, mono, hombre
<i>Shigella dysenteriae</i>	Shigelosis	Aborto, úlceras intestinales	Hombre, mono
<i>Streptococcus beta hemolítico</i>	Estreptococosis	Abscesos, flemones	Cobayo, ratón, mono, hombre
<i>Staphylococcus aureus</i>	Estafilococosis	Abscesos, neumonía	Cobayo, conejo, mono
<i>Listeria monocytogenes</i>	Listeriosis	Nefritis, aborto encefalitis	Conejo, roedores, murciélagos, hombre
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Bordetelosis	Bronconeumonía, abscesos, otitis	Perro, gato, cerdo, hombre

Microorganismo	Enfermedad	Diagnóstico Patológico	Especie de animales más afectados
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Klebsiellosis	Pneumonia, abscesos viscerales	Cobayo, roedores, mono, hombre
<i>Erysipelothrix rhusopathiae</i>	Erisipela porcina	Placas erisipelatosas, artritis endocarditis	Cerdo, hombre, aves
<i>Bacillus anthracis</i>	Antrax	Septicemia, hemorragia, pustula maligna	Bovino, equino, hombre
<i>Clostridium tetani</i>	Tetanos	Alteraciones mínimas, inespecíficas	Herbívoros, animales de laboratorio
<i>Clostridium edematiens</i>	Gangrena gaseosa	Necrosis colicuativa	Animales silvestres, hombre
<i>Borrelia recurrentis</i>	Fiebre recurrente	Abscesos hepáticos y esplénicos	Hombre, mono
<i>Bacillus piliiformis</i>	Enfermedad de Tyzzer	Necrosis hepática focal miliar	Roedores, hamster
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	Estreptobacilosis	Artritis, necrosis hepática y esplénica	Roedores
<i>Treponema cuniculi</i>	Espirquetosis del conejo	Destamación de genitales y orrejas	Conejo
<i>Nocardia asteroides</i>	Nocardiosis	Lesiones cutáneas primarias	Ferroc, gato, mono, hombre

## ENFERMEDADES MICOTICAS

### MICOSIS SUPERFICIALES O CUTANEAS

Están producidas por organismos que sólo se desarrollan sobre una superficie, la cual está constituida generalmente por células muertas que forman las capas córneas de los epitelios de la piel y sus anexos (o sea uñas y pelos).

La infección natural se produce principalmente por el contacto con material contaminado y/o animales enfermos. Los dermatofitos son hongos poco patógenos que producen epidermomicosis de buen pronóstico, que responden favorablemente al tratamiento en condiciones normales.

De hecho, el carácter no invasor determina lesiones SUPERFICIALES, IRREGULARMENTE distribuidas, y FOCALES que caracterizan el tipo de propagación EXOGENA, por AUTOINOCULACION o CONTACTO.

En animales de laboratorio nos interesan fundamentalmente dos géneros:

- A) Microsporum y
  - B) Trichophyton (dentro del cual algunos autores separan un subgénero Achorion).
- A) MICROSPORUM

Ataca sólo el pelo y la piel. Se caracterizan por invadir poco el interior del pelo, llegando sólo hasta el cuello sin alcanzar el bulbo piloso, de esta manera envuelve al tallo en una capa costrosa, en donde las esporas se disponen en mosaico sin orden alguno.

De este género nos interesan cuatro especies:

- a) *Canis-felinum*: canino - felino
- b) *Gypseum*: rata - ratón - cobayo
- c) *Audouinii*: común en el hombre (niños). Ocasional en conejo.
- d) *Coekei*: ocasional en ratas.

## B) TRICOPHYTON

Por el contrario, tiene una disposición pilosa más variable, atacando también la piel y las uñas. Las artrosporas se disponen en hileras paralelas dentro de los pelos infectados (endotrix) o en hileras fuera del pelo (ectothrix). Aunque en algunas oportunidades pueden adoptar ambas formas (noendotrix).

Para generalizar, podríamos decir que el grupo comprende los agentes causales del FAVUS o TINA FAVICA (aunque algunos autores prefieren subdividir otro género en *Achorion*).

La tricofitosis está caracterizada por la formación de lesiones discoideas costrosas denominadas comúnmente escútlulas (del latín *escutum*: coraza, escudo) y que se forman por la tendencia de estos hongos a radiarse por fuera de los folículos pilosos, entre la capa de Malpighi y la córnea de la piel, por lo que hay un desprendimiento de esta última capa.

La especie de mayor interés es:

- a) *T. mentagrophytes* (Variedad granular, zoofilica): infecta generalmente rata, ratón, cobayo, conejo y primates. Adopta una disposición estotrix, en cadenas de esporas que llegan hasta el bulbo provocando una lesión primaria vesiculoescamosa, con eritema secundario. Por la acción del rascado las lesiones pueden contaminarse originando procesos pustulares o supurativos: SICOSIS.

En ratones el mecanismo es menos llamativo, abarcando generalmente cabeza y región costal.

- b) T. schonleinii (para algunos autores el verdadero productor del "Favus" y por esa razón separado en otro género Achorion). Se observa en conejos y determina la formación de lesiones rojas que sobresalen de la piel, terminando en muchas oportunidades como costras amarillentas que al desprenderse dejan una cicatriz.
  
- c) T. quinckeanus (o Achorion Quinckeanus): incidencia rata - ratón.

#### Diagnóstico:

- a) Observación directa al microscopio óptico de las lesiones cutáneas (costras-pelos) tratadas previamente con una solución aclarante de KOH revela la presencia de las esporas.
  
- b) Pero para su identificación se recurre al cultivo en agar Sabouraud, en el cual se producen colonias típicas al cabo de 2 a 4 semanas de incubación, teniéndose en cuenta el color, morfología y necesidades nutritivas para cada especie.

#### Tratamiento

No se recomienda en general, pero en determinadas ocasiones se puede intentar el aislamiento de los animales enfermos y utilizar un tratamiento local o general a base de griseofulvina (60 mg/kg en agua o alimento).

#### MICOSIS SUBCUTANEA Y PROFUNDAS

Son llamadas así por el carácter invasor de las lesiones, que eventualmente pueden penetrar a tejidos viscerales, profundizándose.

En las Micosis profundas hallaremos comprometidos fundamentalmente los órganos internos de la economía.

Sin embargo, la mayoría de estos hongos poseen características que los "absuelven" de ser considerados como

elementos patógenos en animales de laboratorio, ya que en apariencia había una resistencia natural hacia ellos, y para que se produzca la enfermedad debe existir una sensibilización previa y repetitiva sobre los tejidos. Se deduce de esto último que se verían afectados principalmente animales adultos y/o viejos.

De esta manera concluimos que las especies criadas en laboratorio solo deben ser consideradas como elementos portadores.

La lesión patognomónica de la mayoría está constituida por una reacción exuberante de tipo granulomatoso e inclusive pseudotumoral, denominada genéricamente MICETOMA.

De todas ellas mencionaremos las que pueden registrarse espontáneamente y que actualmente están cobrando mayor difusión.

En primer lugar hablaremos de las LEVADUROSIS, y dentro de ellas, de la Candida o Monilia Albicans. Se trata de un organismo unicelular que no produce micelios aéreos, y que desde el año 1987 se considera como levadura blanca con altas posibilidades patogénicas. El incremento indudable de esta Monilia puede estar motivado por varios factores, en primer lugar: condiciones de "stress" producidos por deficientes manejo o tipo de utilización del animal.

Sobre esto último, se ha verificado que el abuso de Atb como prueba o tratamiento prolongado trae como consecuencia una disminución de la flora bacteriana incompatible con ella, produciéndose la multiplicación y posterior efecto patógeno sobre el hospedador.

Entre los cuadros clínicos más comunes, se señalan:

- a) Cutáneo mucosa: placas blanquecinas en boca y lengua (caninos - primates).
- b) Urinaria: nefritis (cobayo)
- c) Genital: vaginitis (hombre)
- d) Respiratoria: rara
- e) Nerviosa: experimentación en ratas en las que se desarrolló finalmente un severo cuadro meníngeo.

Diagnóstico: a) Examen microscópico de las lesiones revela la presencia de células levaduras ovals, G+, de 3 X 5 u, con formas de gemación. b) Se ha propiciado un medio de cultivo en medio lácteo y bilis de buey con el agregado de cloramfenicol (Dra. Cora). El desarrollo de las colonias

blancas y brillantes se producirá entre las 24-48 horas.

**Tratamiento:** No se realiza.

Finalmente, citaremos dentro de la clase PHYCOMICETA, a géneros de hongos considerados oportunistas, que ejercen su acción patógena en individuos debilitados, ya sea por la presencia de otras enfermedades o cuando le son favorables las condiciones de humedad y temperatura externa.

Estos hongos están caracterizados por poseer un tipo de reproducción sexual y asexual, característica que les otorga un mayor poder de difusión y penetración orgánica.

A continuación nos ocuparemos del género MUCOR, mejor conocido en el ganado bovino como productor de abortos micóticos, pero que en animales de laboratorio es patógeno, experimentalmente en conejos. La enfermedad evoluciona en forma inaparente, encontrándose como datos de necropsia: linfadenitis mesentéricas y en nódulos pulmonares, congestión de riñones, bazo e hígado.

**Diagnóstico:** a) Histopatología: hallazgo de micelios. b)

**Cultivo:** en medios apropiados aparecen colonias algodonosas o lanosas típicas.

Como último ejemplo de enfermedades micóticas, citaremos como representante de la clase Deutoromiceta, al género ASPERGILLUS, responsable de infecciones e intoxicaciones en animales salvajes, domésticos, de laboratorio, y aún en el hombre.

Estos hongos se desarrollan profusamente y producen cantidades importantísimas de esporas que forman aerosoles, provocando una diseminación directa al aparato respiratorio. Sólo en contadas oportunidades se produce una infección del tubo digestivo, o de la piel (debiendo presentar ésta previamente una lesión de continuidad en la superficie epidérmica).

El Aspergillus fumigatus, es el agente causal más importante en aves y mamíferos. En animales de experimentación se asocia a cursos crónicos, fundamentalmente en conejos, que culmina con un cuadro de emaciación generalizada.

En la necropsia las lesiones se circunscriben en esta especie casi específicamente al desarrollo de granulomas típicos en el parénquima pulmonar.

Diagnóstico: a) Anatomopatológico; b) Cultivo: con la característica aparición de colonias deshilachadas, que mutan su color de acuerdo al desarrollo de las cabezas conidiales. e) Histopatológico: observando hifas ramificadas y septadas.

## ALGUNAS ENFERMEDADES CAUSADAS POR VIRUS Y RICKETTSIAS

Las enfermedades causadas por virus y Rickettsias que afectan a los animales de laboratorio, son numerosas, y muchas de ellas son enfermedades transmisibles al hombre, sin embargo sólo mencionaremos las más importantes, entre las que pueden afectar a las colonias de los animales de laboratorio.

### **RABIA.**

Enfermedad causada por un rabdovirus, es la más antigua de las zoonosis conocida, la cual representa un éxito de los programas de salud, ya que la rabia urbana ha sido erradicada en muchas partes del orbe; sin embargo, en estos y otros países aún existe la amenaza de rabia selvática cuyo reservario natural son los vampiros y los animales más afectados los bovinos. La vacunación de perros, bovinos, previene la enfermedad. En el hombre la vacunación post-exposición representa un caso singular de vacuna, aplicada después del riesgo de infección.

**Especies afectadas.** En general todo animal de sangre caliente expuesto a la acción del virus de la rabia es susceptible de contraer la enfermedad, ya sea que la infección sea por accidente (mordedura) o experimental (inoculación).

Desde los puntos de vista epidemiológico y patogénico la rabia presenta características que no se observan en otras enfermedades, pues una vez producida la mordedura o inoculación penetrando el virus al cuerpo del sujeto, comienza su replicación (multiplicación) en el sistema nervioso, extendiéndose luego la infección sentido centripeto, hacia el S.N.C., para después diseminarse desde estas estructuras en sentido centrifugo a otros tejidos entre ellas la glándulas salivales. La gran cantidad de virus en la saliva es un hecho de gran significado epidemiológico, tanto para la transmisión como para la perpetuación del virus.

**Signos.** La signología de la rabia es variable, dependiendo de las estructuras del S.N.C. que lesione este virus neurotrópico. El virus da lugar a una panencefalitis y por tanto la lesión de centros nerviosos producirá trastornos funcionales como por ejemplo: alteración del comportamiento (rabia furiosa), de la actividad motora (rabia paralítica), etc.

El período de incubación de la enfermedad es muy variable y puede ser de pocos días a varios meses, sin embargo una vez que aparecen los signos la enfermedad avanza inexorablemente. El paciente se agrava, sobreviene la muerte casi siempre por parálisis respiratoria. En general no se produce la recuperación del enfermo, sin embargo en la literatura se encuentran algunos casos de recuperación de pacientes gracias a la prolija atención prestada en las unidades de cuidados intensivos.

**Anatomía Patológica.** El examen a simple vista puede no mostrar mayores alteraciones morfológicas, salvo, en algunos casos, una ligera o moderada congestión meningo-encefálica. El estudio histológico, pone de manifiesto una meningo-encefalitis no supurativa, caracterizada por infiltración inflamatoria perivascular y predominio de células mononucleares (células linfoides), que constituyen los "Manguitos perivasculares", además se observan lesiones degenerativas de las neuronas tales como picnosis, cariorrexis, y neuronfagia, así como proliferación de células de la glia que forman los llamados nódulos de Babes.

Las localizaciones más frecuentes de las lesiones y por ende las estructuras anatómicas elegibles para diagnóstico son: hipocampo, asta de ammon tronco cerebral, cerebelo y bulbo. Es importante señalar las alteraciones en el ganglio de Gasser por hechos fundamentales: La lesión en esta estructura es bastante precoz y los fenómenos de putrefacción cadavérica aparecen tardíamente, de tal modo que el diagnóstico de rabia estudiando este ganglio nervioso es casi infalible.

El diagnóstico de rabia puede hacerse siguiendo una serie de técnicas de laboratorio, siendo las más usuales en la actualidad como técnicas de rutina la inmunofluorescencia, inoculación en animales de laboratorio y la complementación con la histopatología, observándose en este caso los corpúsculos de Negri. Existen otras técnicas como la seroneutralización, contrainmuno electroforesis etc., que requieren adiestramiento de personal especializado.

Los animales de laboratorio con excepción del perro y gato no se infectan naturalmente; sin embargo muchos de ellos sirven como animales de experimentación, por consiguiente quien maneje estos animales inoculados debe observar estrictamente las medidas de prevención empezando por vacunarse contra esta enfermedad.

Control. Sólo la vacunación puede evitar la enfermedad.

### **CORIOMENINGITIS LINFOCITICA.**

La coriomeningitis linfocítica (CML) es una enfermedad producida por un arnavirus que se caracteriza, como todos los del grupo, por la propiedad de adaptación del huésped convirtiéndose de este modo en una enfermedad vírica de evolución lenta (slow virus disease), siendo esta enfermedad el tipo de modelo experimental de procesos morbosos lentos.

**Especies Afectadas.** Ratón, Hamster, Cobayo y hombre.

**Signos.** Armstrong y Lillie en 1934 aislaron el virus de la CML y Traub en 1935 descubrió que la colonia de ratones en el Instituto Rockefeller estaba crónicamente infectada por este virus demostrando desde entonces que en ciertas virosis la respuesta del huésped es más importante que la acción del virus, es decir, esta enfermedad se convirtió en uno de los modelos más importantes para estudiar los fenómenos de inmunotolerancia. Efectivamente, la enfermedad puede evolucionar sin manifestación clínica alguna, es decir en forma inaparente tal como ocurre en ratones. El hombre se infecta por aerosoles, a través de la vía conjuntival, por la piel, etc. cuando visita una colonia.

Cuando la enfermedad presenta signos, estos se traducen en fiebre pasajera que en casos graves se acompañan de meningitis, parotiditis, orquitis, miocarditis y neumonía; luego de dos a tres semanas de evolución la recuperación es espontánea. En ratones la infección prevalece de por vida y se transmite a su descendencia.

**Anatomía Patológica.** En casos graves así como por inoculación experimental con dosis altamente contaminantes (1000 DL 50) se presenta un exudado inflamatorio formado por linfocitos y monocitos que cubren los plexos coroideos y las meninges, característica que alude al nombre de la enfermedad, la muerte en estos casos sobreviene a los 6 u 8 días. Es interesante hacer notar que la evolución fatal puede controlarse administrando agentes inmunosupresores como rayos x, drogas linfocitotóxicas, etc.; lo que demuestra que la CML evoluciona como un proceso de inmunidad mediata. Si la infección se produce en animales recién nacidos, se mantiene de por vida pudiendo producirse lesiones

renales como glomerulonefritis, necrosis focal de hígado e infiltración linfocítica de muchos parénquimas.

**Control.** Examen serológico periódico por la prevalencia de la enfermedad en la colonia infectada, eliminación de la colonia y su reemplazo.

### ENFERMEDADES ZONOTICAS DE PRIMATES NO HUMANOS.

La utilización de primates no humanos en investigación biomédica ha adquirido gran importancia en los últimos años. En estos animales se presentan una serie de enfermedades virales que se transmiten al hombre y entre las que podemos citar las encefalitis y las hepatitis.

#### ENCEFALITIS CAUSADAS POR HERPES VIRUS B.

Es una enfermedad cuyo agente etiológico es un herpes virus B., que afecta a los monos Rhesus produciendo una estomatitis vesicular que evoluciona a ulcerativa. Las lesiones se localizan en la cavidad bucal (encías, lengua, carrillos). Su evolución benigna se produce en pocos días. De los monos capturados casi el 10% presentan anticuerpos, la infección se disemina con gran rapidez y puede afectar a toda la colonia.

El hombre contrae la enfermedad por mordeduras o arañazos, pero otras veces no se producen estos accidentes y el contacto con monos puede haber sido muy pasajero. En la especie humana la enfermedad es grave con una tasa de mortalidad alta 76%.

**Anatomía Patológica.** En el mono las lesiones más comunes son las estomatitis vesiculosa ulcerativa. Las lesiones nerviosas son esporádicas y cuando se presentan son de poca intensidad. Generalmente se aprecian nódulos gliales e infiltración linfocitaria en las raíces de los nervios faciales y trigemino.

La enfermedad en el hombre tiene un periodo de incubación de 2 a 3 semanas y comienza por fiebre y cefalea, luego sobreviven signos relacionados con centros nerviosos afectados, se trata pues de meningo encefalitis similares a las descritas en niños con el nombre de encefalitis necróticas producidas por el herpes simples.

Las personas que manejan monos rhesus deben tomar medidas protectoras para evitar la contaminación (uso de guantes, máscaras, etc.) Existen vacunas que si bien se están utilizando todavía no tienen uso difundido.

#### HEPATITIS A DE PRIMATES NO HUMANOS.

La hepatitis vírica A del hombre tiene su contraparte en la hepatitis A del mono que afecta sobre todo al chimpancé. Se han encontrado casos de hepatitis en chimpances que se han transmitido al hombre. En dichos animales la enfermedad puede adoptar un curso en forma sub-clínica o en todo caso, como un proceso no específico. Según parece no se presenta de modo natural en esta especie y se supone que el animal se contagia del hombre, poco después que entra en contacto con este, lo cual significa que es realmente una antropozoonosis.

**Anatomía Patológica.** La hepatitis A y la hepatitis B humana presentan un cuadro anátomo-patológico similar. Se observa degeneración hialina de los hepatocitos, necrosis, regeneración de células hepáticas, hiperplasia reticular y en general desorganización de la estructura trabecular del lobulillo hepático. En la hepatitis del chimpancé, estas lesiones son mucho menos marcadas. En monos titi se ha reproducido la hepatitis infecciosa humana con alteraciones fisio-patológicas, así como las lesiones características del hígado.

En el perro se presenta una hepatitis infecciosa viral, cuyo agente es específico y parece no guardar relación con el de la hepatitis humana. En la hepatitis canina el hígado se muestra moderadamente aumentado de volumen y congestionado; el examen microscópico revela lesiones degenerativas y necróticas similares a las de la hepatitis humana, pero en esta última faltan las lesiones hemorrágicas que suelen encontrarse en el perro, así como también están ausentes las inclusiones intranucleares que son patognomónicas de la hepatitis canina.

#### ENFERMEDAD DE MARBURG.

Se menciona esta enfermedad sólo para llamar la atención sobre el manejo al que deben ser sometidos los animales silvestres recién capturados, así como el manipuleo de sus

cadáveres en caso de muerte.

La enfermedad de Marburg es producida por un virus aún no clasificado y que ocasionó un brote en 30 personas de las cuales murieron 5. El brote se presentó con motivo de la extracción de riñones en monos verdes africanos. El proceso evoluciona clínicamente con hipertemia, cefalea, epistaxis y enterorragia. En estadios finales se presentan lesiones del S.N.C.

**ENCEFALOMIOCARDITIS.** Es una enfermedad causada por picornavirus del grupo de los enterovirus, que afecta a los primates no humanos principalmente al chimpancé y Gibon, produciéndoles una miocarditis. Este virus inoculado al ratón desencadena una encefalomiocarditis así como un síndrome diabético. La lesión cardíaca se caracteriza por necrosis de la fibra muscular, degeneración hialina más infiltración inflamatoria intersticial de polimorfonucleares y mononucleares. La encefalitis es de tipo no supurativo. El hamster es más susceptible el cobayo y conejo son resistentes. En el hombre se han encontrado anticuerpos neutralizantes, lo que significa que puede ser infectado, pero a pesar de ello no se ha descrito la enfermedad en el hombre.

**FIEBRE AMARILLA.** Si bien esta enfermedad no afecta a los animales de laboratorio en general, es importante por que si enferma al mono en su medio natural. La enfermedad, frecuente en el hombre, se transmite por un insecto, el Aedes aegypti, el cual al picar al enfermo se infecta y disemina la enfermedad. En las regiones selváticas, habitat, natural de los primates no humanos, estos forman parte del ciclo de la enfermedad cuyo cuadro clínico es similar al del hombre. La enfermedad se caracteriza por un síndrome hemorrágico, con equimosis, hematemesis e ictericia.

**Anatomía Patológica.** Las lesiones se encuentran generalmente en hígado riñón y corazón. En hígado se observa necrosis mediozonal, con cuerpo de councilman; en riñón se encuentra una degeneración turbia de los tuburlos renales, mientras que en el corazón se aprecia degeneración Zenkeriana de la fibra miocárdica. Estas alteraciones cuando son difusas pueden causar la muerte del sujeto, debido a insuficiencia hepática, renal o cardíaca.

**ENCEFALOMIELITIS DEL RATÓN (ENFERMEDAD DE THEILER).** Theiler en 1934 describió una enfermedad del ratón conocida con el nombre de poliomiелitis, caracterizada por astenia, para evolucionar con parálisis flácida de los miembros posteriores. El agente etiológico es un virus del grupo de los enterovirus.

La morbilidad es relativamente baja, pero como sucede en la poliomielitis del hombre muchos animales pueden ser portadores del virus en el intestino, sin presentar manifestaciones de la enfermedad.

Las lesiones se localizan en los núcleos grises del S.N.C., núcleos de quinto y octavo pares, oliva bulbar y astas anteriores de la médula. Estas lesiones se caracterizan por alteraciones degenerativas como tigrolisis, picnosis, necrosis, neuronofagia, lesiones infiltrativas parivasculares y proliferación de glia.

Esta enfermedad debe diferenciarse de la paresia posterior del transporte la cual desaparece luego de 48 a 72 horas de descanso.

SCRAPIE. Esta es una enfermedad de los ovinos cuya característica clínica es el intenso prurito. Conocida desde hace casi 300 años por los veterinarios, adquirió especial importancia en la década de los 50 cuando Sigurdson la describió como una de las enfermedades "virales de evolución lenta" (Slow virus diseases). Estas enfermedades se caracterizan por producir infecciones asintomáticas latentes, que en un momento determinado en lapsos variables hacen crisis presentando un cuadro clínico de evolución progresiva fatal. Entre estas enfermedades, actualmente, se agrupan: El Kuru de la especie humana, la encefalomielitis del visón; la anemia infecciosa equina, las fiebres hemorrágicas, la enfermedad de Lassa y otras.

El cuadro clínico como se ha mencionado empieza por un intenso prurito seguido por ataxia que conduce a inmovilidad total del animal, signo que sirve para inducir el diagnóstico.

Las lesiones que sirven para establecer el diagnóstico definitivo, se encuentran en el sistema nervioso central y están representadas por la llamada "Degeneración esponjosa" no siendo otra cosa que una marcada vacuolización de las neuronas con hiperplasia de la astroglia. Estas lesiones se encuentran principalmente en el bulbo y protuberancia.

## RICKETTSIOSIS

Tifus muviris o tifus<sup>e</sup> endémico. Es producido por la Rickettsia mooseri, tiene como vector a la pulga y como

reservorio la rata. Es un proceso benigno y se considera que la mortalidad es de 1 a 2%. La fiebre de las montañas rocosas y la fiebre Tsutsugamushi producen cuadros clínicos similares en U.S.A. y Japón. La Rickettsia akari, causa una fiebre con erupción varioliforme (Rickettsialpox). EL reservorio es el ratón y el vector un ácaro. La Fiebre Q. es causada por micro-organismo relacionado con las rickettsias, la Coxiella brunetti. Clínicamente se caracteriza por cefalea y síntomas de neumonitis. No se han descrito síntomas en los animales a pesar de que en bovinos y ovinos se han observado grandes cantidades, de este microorganismo en la placenta. Los pastores de estos animales pueden infectarse ocasionalmente.

Virus de las enfermedades eruptivas. Estas enfermedades de los animales y del hombre tienen en común presentar, clínicamente, lesiones cutáneas cuya evolución va desde áreas eritematosas, pápulas, vesículas y pústulas.

#### ECTROMELIA

Enfermedad de los ratones producida por un virus relacionado con el virus vacuna. Este proceso morboso rara vez se presenta en forma epizootica, pero cuando esto sucede la mortalidad de los miembros de la colonia puede alcanzar el 100%.

Las manifestaciones clínicas se observan poco antes de la muerte del animal y se traducen por adinamia y pelo erizado.

**Anatomía Patológica.** Se caracteriza por hemorragias petequiales o equimóticas, congestión y condesación pulmonar, hemorragias intestinales, así como zonas de congestión y degeneración hepática. En la forma crónica se encuentran lesiones variolosas de la piel, ulceraciones y amputaciones de las extremidades. El examen histológico de la piel pone de manifiesto, alteraciones de naturaleza inflamatoria y hemorrágica, inespecífica, pero la observación de corpúsculos de inclusión acidófilos en el citoplasma celular sirve para el diagnóstico de la enfermedad.

#### VIRUELA AVIAR

Afecta a las aves de corral y aves silvestres. Se han descrito hasta 4 virus diferentes que afectan a otras tantas especies de aves: las de corral, canarios, pichones y pavos. Las lesiones se localizan de preferencia en la cara, la cresta las

párpados y menos comunmente en las patas. Las lesiones son de carácter productivo y el cuadro histológico revela proliferación hiperplásica del epitelio de donde proviene el nombre de epiteloma contagioso. Las células epiteliales contienen voluminosos corpúsculos de inclusión intracitoplasmático llamados los corpúsculos de Bollinger.

**VIRUS DE LA ENFERMEDAD DE LAS GLANDULAS SALIVALES.** Esta enfermedad se presenta en cobayos ratas y ratones, como una infección inaparente que se descubre incidentalmente al examinar al microscopio las glándulas salivales y se diagnostica por la presencia de inclusiones intranucleares. Rara vez manifiesta signos clínicos. Se ha establecido cierta similitud, entre este virus y aquellos de la hepatitis canina y de la enfermedad citomegalica del hombre que causa neumonitis en los niños; sin embargo parece que son virus diferentes.

#### VIRUS NEUMOTROPICOS

Neumonía murina crónica. Esta enfermedad tiene por agente un virus que produce una infección inaparente en las ratas. Los animales adultos contagian a los lactantes y en estos la enfermedad no se manifiesta hasta que son adultos o viejos lo cual ocurre cuando penetra en la colonia el catarro infeccioso de las ratas producido por el Mycoplasma pulmonis.

**Anatomía Patológica.** Las lesiones macroscópicas se caracterizan por la presencia de nódulos irregularmente esféricos, prominentes, que afectan uno o varios lóbulos pulmonares, de color gris o rojizo. En la superficie de sección estos nódulos revelan una estructura quística cuya cavidad esta ocupada por exudado mucopurulento, estando el tejido pulmonar circunvecino un tanto indurado; en lesiones antiguas el exudado tiene un aspecto caseoso. El cuadro histológico se caracteriza por engrosamiento de la pared bronquial e infiltración inflamatoria de células linfoides; células histioides de citoplasma vacuolar que forman un halo alrededor del bronquio. A pesar de que la enfermedad recibe el nombre de neumonía no se observa el aspecto característico de la forma fibrinosa ni de la intersticial.

Neumonía Viral de los Felinos. Esta es una enfermedad de evolución corta (de dos a tres semanas). Constituye un serio problema en criaderos o laboratorios donde se mantienen muchos gatos.

El proceso se inicia con estornudos, catarro nasal y lagrimal, fiebre e inapetencia. Al cabo de dos semanas sobreviene la recuperación; pues la mortalidad es baja.

**Anatomía Patológica.** El examen macroscópico revela la presencia de pequeñas áreas nodulares distribuidas en forma irregular en diferentes lóbulos pulmonares, de color gris rosado o rojizo, de consistencia aumentada, pero sin que se aprecien zonas de verdadera consolidación. El aspecto histológico muestra engrosamiento de los septos alveolares como consecuencia de infiltración inflamatoria de células linfoides. Hay colapso del lumen alveolar y algunos alveolos contienen células mononucleares y algunos leucocitos polimorfonucleares. Las células epiteliales y mononucleares contienen inclusiones intracitoplasmáticas acidófilas.

Esta enfermedad es de evolución clínica y patología muy diferente a la llamada rinotraqueitis vírica felina. Esta última se caracteriza por abundante exudado catarral sero-mucoso en la cavidad nasal y tráquea. Se acompaña de fiebre y estornudos. Las lesiones se circunscriben a la cavidad nasal y vías respiratorias superiores. El cuadro microscópico revela descamación de la mucosa con pequeñas zonas necróticas e infiltrados de polimorfonucleares neutrófilos. Las inclusiones intranucleares en las células epiteliales tienen valor diagnóstico. La enfermedad se presenta más comunmente en animales jóvenes y al parecer se encuentra muy difundida en la especie felina. Es producida por un virus herpes.

**DIARREA EPIDÉMICA DE LOS RATONES.** La diarrea epidémica de los ratones es producida por un virus cuya tipificación no es definitiva. La enfermedad se presenta en ratones lactantes y no afecta a animales adultos, causa una alta mortalidad y puede terminar con la colonia.

La enfermedad hace su aparición en forma súbita y su primera manifestación es una diarrea de color blanco amarillenta con material fecaloide. En el curso de horas o días sobreviene la muerte por deshidratación. En casos de que el proceso sea benigno la recuperación se opera en un lapso de cinco a seis días. El estudio microscópico revela la presencia de inclusiones intracitoplasmáticas acidófilas en el epitelio de la mucosa intestinal. Un síndrome parecido a este es la enfermedad conocida como: Infección intestinal letal de los ratones (LIVIM) que afecta a ratones adultos y lactantes.

## PANLEUCOPENIA FELINA.

Esta enfermedad tiene como agente etiológico a un virus del grupo de los parvovirus y se caracteriza por una enteritis con aplasia de la médula roja de los huesos que produce la pauleucopenia.

Clinicamente se presenta en forma súbita con un proceso febril que muestra dos picos: el primero casi siempre al comienzo de la enfermedad el que baja más o menos a las 48 horas para nuevamente subir (segundo pico). Estos signos se acompañan por una profusa diarrea que no cede a ningún tratamiento y por el cuadro hematológico de leucopenia: La muerte del animal se produce casi siempre después de la segunda alza febril.

**Anatomía Patológica.** El examen de autopsia revela un cadáver totalmente deshidratado, exudado muco-purulento en la cavidad nasal y exudado hemorrágico a nivel de la terminación del ileon. Al examen microscópico se observa descamación y necrosis del epitelio de la mucosa intestinal así como infiltración inflamatoria de la mucosa. En algunos casos se aprecian inclusiones intranucleares acidófilas en el epitelio de la mucosa. Los nódulos linfáticos presentan hiperplasia reticular y la médula ósea muestra aplasia con acumulación de tejido adiposo.

## ENFERMEDADES CAUSADAS POR PARASITOS

Las enfermedades parasitarias en los animales de laboratorio son menos frecuentes que en sus congéneres de vida silvestre y aún de los mamíferos domésticos. Esto quizá se deba: a) Los animales de laboratorio, por su confinamiento están menos expuestos a la agresión parasitaria que los animales silvestres o domésticos grandes. b) El agua y la comida de los animales de laboratorio están sujetos a control sanitario estricto cosa que no siempre sucede con el alimento y agua de otros animales; c) muchos parásitos en su ciclo evolutivo necesitan un huésped intermediario que no se encuentra en el laboratorio. La reacción del animal de laboratorio frente al parásito se traduce en alteraciones estructurales y del sistema inmunitario. Las primeras son tanto o más marcadas cuanto más evolucionado es el grado de parasitismo del parásito.

Las segundas, inmunológicas, constituyen un inmenso campo de estudio que se están realizando en algunos procesos parasitarios. Con este motivo sólo se estudiarán las principales enfermedades parasitarias, señalando su huésped, ciclo, lesiones, etc.; dejando al especialista profundizar en otras parasitosis que puedan interesarle.

### FLAGELADOS.

En este subphylum se encuentran parásitos responsables de cuatro enfermedades que afectan al hombre y a algunos animales de laboratorio tripanosomiasis, leishmaniasis, giardiasis y tricomoniasis.

### TRIPANOSOMIASIS

Las especies que afectan al hombre son: *Trypanosoma gambiense* y *T. rhodesiense* conocidos también como tripanosomiasis africana y cuyo vector es la mosca tse tse; y la tripanosomiasis americana, más conocida como enfermedad de Chagas, cuyo agente etiológico es el *Trypanosoma cruzi*, uno de los más graves problemas de salud pública en América del Sur.

En los ratones y ratas silvestres se han encontrado el T. cruzi y T. rangeli. El T. lewisi es específico de la rata y T. duttoni del ratón. El T. brucei no patógeno para el hombre produce en el ganado la enfermedad que en el África se le conoce como Nagana la cual se presenta en forma aguda y crónica y se caracteriza por anemia y emaciación. La necropsia muestra lesiones inespecíficas. El T. equiperdum causa la Durina, enfermedad venerea que afecta los genitales. T. evansi es causa de la Surra, enfermedad que afecta a animales domésticos como equinos y caninos así como silvestres, rumiantes y elefantes, se caracteriza por su evolución febril y anemizante. El mal de caderas que afecta a los caballos de América del Sur es similar a la Surra.

## LEISHMANIASIS

Con el nombre genérico de Leishmaniasis se conoce un grupo de enfermedades causadas por diferentes especies de leishmanias que clínica y epidemiológicamente constituyen entidades nosológicas distintas. Las más importantes son las leishmaniasis viscerales o Kalaazar causada por Leishmania donovani; Leishmaniasis cutánea o botón de oriente causada por L. trópica y Leishmaniasis cutáneo-mucosa (espundia) causada por L. brasiliensis. Estas enfermedades tienen en común la forma leishmania del parásito presente en huéspedes vertebrados. En el huésped intermediario toma la forma de leptomona, flagélido.

Leishmaniasis visceral o kala-azar. Se presenta de modo natural en el hombre y diversos animales domésticos: bovinos, ovinos, equinos, caninos y felinos. Los animales de laboratorio, modelos experimentales, son el perro y el hamster. Clínicamente la enfermedad se caracteriza por su evolución crónica, prolongada con accesos febriles con marcada hepatomegalia y esplenomegalia. En el examen histológico el hallazgo más importante es la presencia de Leishmania en el sistema retículo-endotelial especialmente en la médula roja de los huesos.

Leishmaniasis cutánea (Botón de oriente) la L. trópica agente etiológico de esta enfermedad, es un parásito de los roedores que no se adapta bien cuando parasita al hombre. En este, la primera lesión es una pápula que en el curso de pocos días se transforma en costra. Luego queda una ulceración que aumenta de tamaño y con frecuencia es múltiple. Se localiza de preferencia en zonas cutáneas descubiertas, tales como cara, orejas y brazos. En roedores la lesión cutánea se localiza en la oreja.

Leishmaniasis mucocutánea. Se caracteriza por la localización de las úlceras. Comienzan estas en la unión de los

epitelios mucoso cutáneos tales como los de boca y nariz. Esta enfermedad también se inicia por una pápula que luego se transforma en úlcera. EL cuadro histológico se caracteriza por infiltración inflamatoria con células linfoides y macrófagos además de proliferación epitelial exuberante. Se distinguen formas histológicas difusas, tuberculoide (con células gigantes), epitelioides, pseudoepiteliomatosa, caseosa, etc.; aún que la Leishmania se ha aislado de diferentes animales silvestres, en las regiones endémicas no se han descrito lesiones en estos reservorios.

## COCCIDIOSIS.

Las especies más susceptibles son: conejos, cobayos, ratas y ratones.

Esta enfermedad parasitaria es una de las más importantes en un bioterio sobre todo en el criadero de conejos. De mayor interés son: Eimeria perforans que tiene tropismo intestinal; E. stidae que parasita principalmente el epitelio de los canalículos biliares; la E. magna se aísla muy ocasionalmente.

De acuerdo con sus tropismos E. perforans es responsable de la coccidiosis intestinal y la E. stidae de la hepática. La primera evoluciona en forma aguda, sobre todo cuando ataca a los gazapos, siendo su cuadro clínico; diarrea profusa, aumento de volumen del abdomen con meteorismo y pérdida de condición, con la consiguiente caquexia y por supuesto elevada mortalidad. En los adultos se observa la forma crónica de la enfermedad con una signología inespecífica, por tanto su diagnóstico es difícil. Anatomía Patológica. Se aprecia, en la necropsia, una manifiesta inflamación de la mucosa con aspecto edematoso, semejando a los circunvoluciones cerebrales. No son comunes las hemorragias. Para confirmar el diagnóstico, es necesario el examen parasitológico en las heces o el examen histopatológico cuando la coprología es negativa. El contagio tiene lugar a través de las heces.

La coccidiosis hepática no presenta signología manifiesta. En el examen de necropsia se observa aumento de volumen a nivel de los conductos biliares, con una coloración amarillenta intensa. Sobre la superficie externa del hígado se aprecian nódulos blanquecinos, aislados o confluentes, sin compromiso de la cápsula de Glisson.

Los cobayos presentan menor sensibilidad a las coccidias, señalándose, como agente responsable a E. caviae, cuya morfología y características biológicas coincide con la E. perforans, por lo que predomina la forma intestinal.

En ratas y ratones el agente es E. falciformis, aunque Ohira señaló a E. miyaerii como responsable de la coccidiosis de estos animales.

Smith en 1880, descubrió en el riñón de los ratones una coccidia que bautizó como Klosiellia muris. El proceso se denomina Kloseliosis. El contagio tiene lugar por los ooquistes eliminados a través de la orina. Al contrario de lo que ocurre en la eimeriosis son los animales adultos los más parasitados. Parece que el contagio sólo tiene lugar a partir del cuarto mes. Afecta principalmente a los albinos y el proceso cuando existe contagio adopta la forma endémica, difícil de evidenciar.

#### SARCOSPORIDIOSIS.

Las especies más susceptibles son el conejo, ratón y rata. La signología y evolución de este proceso son inaparentes y su importancia radica en que puede interferir cuando los animales se usan para experimentación. La localización es muscular dentro de la fibra estriada, siendo fácil su diagnóstico parasitológico en muestras tomadas de lengua esófago y laringe. La digestión del músculo favorece su identificación. Meischer en 1843 identificó por primera vez este parásito de un ratón llamándolo Sarcopodium muris, posteriormente lo aisló de un porcino. El aislado del conejo se le llama S. leporium.

En la rata, como en el conejo el contagio es por vía digestiva, mediante alimentos contaminados con la orina de animales enfermos. Experimentalmente se reproduce la enfermedad administrando por vía digestiva carne parasitada.

#### TOXOPLASMOSIS

Es una enfermedad parasitaria cuyo huésped definitivo es el gato y los intermediarios un sin número de animales domésticos y

de vida silvestre. En los últimos años ha adquirido especial importancia por tratarse de una zoonosis que provoca graves trastornos en el hombre.

Las especies susceptibles son: cobayo, rata, ratones, conejo y hamster.

El parásito fue descrito por primera vez por Nicolle en 1908 en un roedor africano, *gondii*. Años después en 1927 se describe el primer caso de toxoplasmosis humana en un niño que presentaba manifestaciones de retinitis. Este parásito durante muchos años permaneció sin clasificación específica dentro de la escala zoológica hasta que Frenkel en 1969 determinó que en realidad era una coccidia parásita intracelular de la mucosa intestinal del gato. Este animal juega importante papel epidemiológico puesto que sus heces contienen gran cantidad de esporas que infectan a los animales y al hombre. El parásito afecta de modo espontáneo a ratones y hamster. Tanto en el hombre como en los animales se presenta la enfermedad bajo las formas: aguda y crónica, la primera sigue a la ingestión de quistes o formas proliferativas (trofozoitos) y la crónica se contrae por transmisión vertical.

En cobayos, ratones y ratas el proceso es menos frecuente. Para mantener la cepa se utiliza al ratón, al cual se le inocula el parásito por vía intraperitoneal produciéndose una peritonitis con ascitis a las 48-72 horas de inoculación.

## TRICHOMONIASIS

Esta enfermedad parasitaria tiene como agentes etiológicos a *T. minuta* que afecta a rata y ratón *T. microti* y *T. criceti* del Hamster y *T. caviae* del cobayo. El parásito en estos animales se localiza en el ciego; sin embargo no hay una correlación entre el parasitismo y la diarrea. En cambio en la mujer *T. vaginalis* y en bovino la *T. foetus* son responsables de procesos inflamatorios bien conocidos: la vaginitis en la mujer, y en la vaca también la vaginitis, endometritis y placentitis. En aves *T. gallinae* produce nódulos caseosos que se localizan en el tracto digestivo superior y en el hígado, estos pueden causar la muerte. En monos rhesus se ha descrito la *Tetratrichomona macacovaginae* que se diferencia de la trichomona de la mujer por la presencia de un flagelo posterior.

## GIARDIASIS

Es una enfermedad producida por diversas especies de giardias así: G. muris parasita a ratones y ratas; G. caviae al cobayo; G. duodenalis del conejo; G. canis del perro; G. cati del gato; G. equi caballo. En el hombre la G. lamblia produce un síndrome diarreico y de mala absorción de grasas y vitaminas liposolubles.

**Anatomía Patológica.** Se aprecia atrofia de vellosidades intestinales, infiltración inflamatoria y ulceraciones. En los animales de laboratorio generalmente se infiere el diagnóstico por la diarrea persistente. La G. muris es patógena para el ratón la rata y hamster.

## AMEBIASIS.

La amebiasis es un proceso que afecta tanto al hombre como a los animales de laboratorio siendo su agente etiológico parásitos del subphylum sercodini (ameboides). Entre los animales más afectados son el cerdo, primates no humanos, conejos y cobayos. Tanto en el hombre como en los animales la especie de mayor importancia clínica es Entamoeba histolytica.

**Anatomía Patológica.** Las lesiones que se observan en la necropsia guardan relación con el síndrome disentérico, caracterizado por diarrea muco-sanguinolenta, es decir, se encuentran lesiones en el intestino, especialmente las llamadas úlceras en botón localizadas en el intestino grueso y ciego. Las úlceras son pequeñas, circunscritas pero profundas, comprometiendo la submucosa. Por diseminación linfática el parásito se localiza en otros órganos como hígado y cerebro dando lugar a la formación de abscesos. La E. histolytica se diferencia de E. coli que parasita al hombre, oveja, bovino, mono, etc.; en que ésta tiene un sólo núcleo, mientras que aquella tiene 4 núcleos. El diagnóstico es difícil y E. histolytica se diferencia de las especies no patógenas, mediante coloración con hemotoxilina férrica; por que la E. histolytica con este colorante muestra la cromatina situada de modo inmediato por debajo de la membrana donde forma un anillo.

## HEPATOZOONOSIS

Se trata de un hemogregarinido que parasita las células

hepáticas y los leucocitos de la rata y ratón. El proceso originado por este protozoo se denomina Hepatozoonosis.

Cuando se presentan signos se caracterizan por violentos trastornos de tipo tóxico que terminan en una caquexia impresionante. Las lesiones son manifiestas en hígado y existe anemia.

La acción patógena varia desde asintomática hasta brotes en los que la mortalidad alcanza 50%. La destrucción del parénquima hepático puede ser total y la muerte se produce en 2 semanas.

## ENFERMEDADES CAUSADAS POR METAZOARIOS.

### HELMINTIASIS.

#### 1. Platelmintos.

##### a) Céstodos

### CISTICERCOSIS.

El Cyisticercus pisiformis parasita al conejo y con menos frecuencia a ratas y ratones. Se trata de la fase larvaria de una taenia que lleva el mismo nombre y parasita el intestino del perro. Es relativamente frecuente y fácil de ver a la autopsia.

Los conejos se infectan al ingerir las oncosferas existentes en las heces de los perros contaminados por el parásito adulto, que llegan hasta el hígado por vía portal originando una hepatitis aguda, desde aquí a través de los canaliculos biliares pasan al epiplón en donde adquieren su desarrollo.

En ratas y ratones se encuentran así mismo estos cisticercos con idéntica localización y con el mismo significado epidemiológico y anátomo patológico.

El Cysticercus fasciolaris, es la fase larvaria de la Taenia taeniformis que parasita el intestino delgado del gato, se encuentra en el hígado de la rata y del ratón. Se trata de pequeños quistes blanquecinos que sólo se advierten cuando se necropsian estos roedores, es decir, no se presenta signología y el ciclo es similar al descrito por C. discifomis.

## CENUROSIS.

El Coenurus serialis forma larvaria de la Taenia multiceps que se encuentra en el intestino delgado del perro, parasita el tejido conectivo subcutáneo de la cabeza, cuello espalda y miembros del conejo. Estas formas larvarias adquieren tamaños variables alcanzando hasta la dimensión de un huevo de gallina, por eso muchas veces se confunden con quistes hidáticos. Los signos clínicos se refieren a pequeñas molestias en la región donde se localiza, siendo fácil el detectarlos. Los conejos se infectan por ingestión de oncosferas que el perro elimina con las heces y estos a su vez se infectan cuando ingieren los quistes del conejo en el que se aloja el cenuro.

## TENIASIS

Tres de estos helmintos se pueden encontrar parasitando el intestino delgado de ratones y ratas, todos pertenecen al género Hymenolepis: nana, diminute y minicrostoma.

La H. nana es de mayor interés no sólo por su mayor frecuencia sino también por ser parásito del hombre, estando considerada como una zoonosis, se le encuentra en la última porción del intestino delgado, cuando es adulto mide aproximadamente entre 18 y 70 m.m de largo y 0.5 a 0.8 de ancho; y tiene más o menos 200 proglótidos. Se admite un posible triple mecanismo de contagio: a) Indirecto en el cual las oncosferas se eliminan por las heces y una vez en el exterior pueden pasar por ingestión a otros roedores o al hombre, sin huésped intermediario. b) Un artrópodo el Tenebris molitor ingiere las oncosferas y con las heces devuelve al exterior pequeñas formas quísticas que al ser ingeridas por los ratones continúan su evolución. c) Mecanismo Directo, en este caso los huevos de la tenia no abandonan el intestino del huésped, más bien se aloja en la mucosa intestinal donde evolucionan a estado larvario y luego a parásito adulto, es decir, un típico ciclo homoxeno. La H. diminute de unos 10 - 60 m.m. sólo parasita a ratas y ratones e igualmente se ubica en la mucosa del intestino delgado. Necesita de un huésped intermediario que pueden ser las pulgas.

## d) Tremátodos

### FASCIOLASIS

Su causa en la Fasciola hepática que se encuentra en los conductos biliares intra y extrahepáticos. Mide 30 m.m de largo y 15 m.m. de ancho.

La Fasciola necesita un hésped intermediario, el caracol, para completar su ciclo evolutivo. Las especies de animales más parasitadas son los bovinos, ovinos y logomorfos. La signología es vaga, se observa debilidad, anemia emaciación. Rara vez se produce la muerte en caso de infección masiva. Las alteraciones están en relación con la obstrucción de los conductos biliares produciendo dilatación, erosión de la mucuosa, necrosis hepática etc. En bovinos y ovinos se han descrito otras dos especies de parásitos: F. Magna y Dicrocoelium dendriticum. Estos parásitos causan en el hombre las enfermedades conocidas con los nombres fasciolopsiasis y dicroceliasis. Esta última también se presenta en liebres y conejos silvestres, aunque es más frecuente en bovinos y ovinos.

## 2. Nematelmintos

### TRIQUINOSIS

Trichinella spiralis, es un parásito que se encuentra en una serie de animales domésticos y silvestres, pero especialmente en el cerdo y la rata. La enfermedad en el hombre se produce por ingestión de carne infectada con quistes vivos de T. spiralis. El proceso se caracteriza por un síndrome gastrointestinal acompañado de mialgia, edema palpebral y fuerte eosinofilia periférica. Es importante destacar que la enfermedad no se produce por el nemátodo mismo sino por su forma larvaria enquistada. La trichinella parásita también al perro, al gato y al cerdo. La forma adulta habita en el tubo digestivo del hombre, donde origina las formas larvarias que invaden los tejidos del hombre sin que se requiera la intervención de otro animal.

**Anatomía Patológica** La permanencia del parásito adulto en el tubo digestivo provoca enteritis catarral aguda del duodeno e ileon. Luego del tercer día se aprecia marcada hiperemia de la mucuosa que dura dos semanas. El examen microscópico revela edema y descamación a nivel de vellosidades, en parte recubiertas por exudado mucofibrinoso; estos cambios se deben a la acción tóxica de los parásitos y no a su presencia mecánica. Las alteraciones más importantes se muestran en el músculo esquelético.

El músculo más afectado suele ser el diafragma luego la lengua, los maceteros, los intercostales, laringeos para

vertebrales etc.

Histológicamente se aprecia una reacción inflamatoria intersticial, hiperemia, edema e infiltración de eosinófilos. Los quistes se calcifican luego de 3 meses o a veces a los dos años.

### OXYURIDIOSIS EN RATONES Y RATAS

Los oxyurus se encuentran con relativa frecuencia en el ciego de las ratas, y con menor proporción en el ratón, la especie el Oxyurus obvelate. Los machos miden de 1 - 3 m.m. y las hembras de 3 a 7. Estos parásitos producen signología sólo cuando existen factores interrecurrentes como tress o deficiencia alimenticia y se caracteriza por diarrea, deshidratación y emaciación. Las hembras ponen sus huevos en los margenes del ano dando origen a prurito; salen los huevos al exterior con las heces y maduran sin eclosionar. El contagio se produce al ingerir los huevos maduros.

En estos mismos animales y parasitando el colon se encuentra otro oxyuro el: Aspicularis tretaptera. Son parásitos que no se encuentran con facilidad salvo que se les busque cuidadosamente durante la necropsia.

Las lesiones se caracterizan por inflamación muco-catarral del ciego y porción baja del ileon.

### DICTIOCAULOSIS

Esta enfermedad es producida por nemátodos filamentosos que en su forma adulta parasitan la tráquea, bronquios y alveolos dando lugar a las llamadas neumonias verminosas. Aunque existan muchos géneros y especies nos referiremos a las más importantes como por ejemplo: Dictyocaulus viviparus que parasita a ratones, bovinos y cerdos entre otros; Dictyocaulus filaria de ovinos y caprinos, Capillaria aerophila de zorro, gato, perro y Protostrongylus baughtoni que parasita a conejos.

Las lesiones varían, así por ejemplo pueden observarse petequias cuando la infestación es por los estados larvarios; más cuando el proceso es crónico se aprecian zonas neumónicas, con, una fuerte infiltración inflamatoria, en cuyo exudado se encuentra gran cantidad de eosinófilos y si se observa un corte histológico se apreciaron secciones del parásito.

### OPTALMIA VERMINOSA

Thelazia callipoeda, es un pequeño nemátodo al que se le

señala como agente etiológico de la llamada oftalmia verminosa del perro, proceso que a veces se presenta en el conejo, La forma adulta del parásito se aloja en el ojo produciendo un fuerte reacción inflamatoria de naturaleza purulenta, no siendo raras las ulceraciones de la cornea. Uno de los signos de la enfermedad es el intenso prurito que produce al animal al rascarse en forma persistente produciéndose heridas que se infectan con frecuencia. El huesped intermediario es un insecto.

### TRICHOESTRONGYLOSIS DEL CONEJO

Esta enfermedad se presenta con frecuencia en los conejos silvestres y rara vez en los domesticados. Generalmente son dos especies las que parasitan: Graphidium strigosum y Trichistrongylus retortaeformis, parásitos del tracto digestivo.

El Graphidium es filiforme de color rojo con cutícula estriada de 8 a 16 mm el macho y de 11 a 20 la hembra, parasita el estómago.

El trichostrongylus es más pequeño y se encuentra casi siempre en el intestino delgado. Los signos cuando se presentan se traducen por anemia hidropesia y caquexia.

Las lesiones generalmente se caracterizan por hemorragias y necrosis de la mucosa estómago o intestino, en donde pueden encontrarse los parásitos.

### TRICHURIASIS

El Trichuris leporis quizá es el más importante como parásito de los animales de laboratorio, parasita el intestino grueso del conejo, doméstico o silvestre. El macho mide de 3 a 3.5 cm. y la hembra de 4.5 a 5 cm.

Los huevos recién expulsados de color pardo se encuentran protegidos por una cáscara resistente y la larva madura pero el huevo no eclosiona hasta que es ingerido por el conejo con el pasto, eclosionando en el intestino, repitiéndose el ciclo.

## FISALOPTERIASIS

La Physaloptera caucasica y P. morden, son parásitos de los primates no humanos cuyo ciclo biológico se desconoce pero se considera que el vector es una cucaracha. El macho mide de 1.4 a 5 cm. y la hembra de 2 a 10 cm. de largo. Las lesiones en monos se caracterizan por abscesos subcutáneos con la reacción característica de una infestación parasitaria.

## CAPILARIASIS

Esta es una enfermedad causada por un nemátode, Capillaria hepática que afecta a ratas, ratones, ardillas, conejos, nutrias y perros. El proceso afecta principalmente al hígado y en ciertos casos se presentan cuadros de cirrosis hepática.

La infestación en ratas es muy alta alcanzando en ratas adultas hasta el 80%. El animal se infecta al ingerir los huevos embrionados que incuban en el ciego, eclosionan penetran la mucosa y alcanzan la circulación portal y por tanto el hígado donde maduran en 3 a 4 semanas.

El hígado parasitado está aumentado de volumen y consistencia de color rojo y en su superficie se aprecian nódulos de color amarillento de 1 a 2 mm de diámetro. El cuadro histológico revela un proceso granulomatoso con necrosis central, polimorfonucleares neutrófilos, restos celulares, parásitos o sus restos, más proliferación de tejido conjuntivo que en casos avanzados ofrece el aspecto de cirrosis hepática.

## ACANTOCEPHALOSIS

Los acantocéfalos forman un grupo especial de helmintos insegmentados cuya relación sistemática con los nematelmintos no es clara. Tienen un cuerpo cilíndrico y como característica en el extremo anterior su clásica trompa retráctil provista de numerosos ganchos.

Las especies más importantes son: Moniliformis moniliformis, un parásito de 10 cm. de largo que se encuentra en el intestino de rata y Prosthenorchis elegans que parasita primates no

humanos, especialmente el mono ardilla, mono araña y tití. El parásito macho mide de 2 a 3 cm. y la hembra de 3 a 5 cm.

En el ciclo evolutivo del parásito interviene como vector la cucaracha y el mono o la rata se infectan al ingerir a ésta. La signología es variada, pudiendo presentarse diarrea, deshidratación debilidad anorexia y muerte.

Las lesiones más comunes son abscesos y granulomas en la porción distal del ileón. Sobre la mucosa se encuentran parásitos fuertemente adheridos. No son infrecuentes las perforaciones intestinales. El cuadro histológico es de naturaleza necrótico-granulomatoso, sobre el cual pueden originarse infecciones bacterianas secundarias y formación de abscesos.

## ECTOPARASITOS

El estudio de ectoparásitos de los animales de laboratorio no solamente tiene importancia por el daño que puedan producir a las estructuras del revestimiento cutáneo de estos animales, si no que muchos de estos ectoparásitos pueden ser vectores-transmisores de enfermedades de los animales y más aún de enfermedades transmisibles de los animales al hombre. Mencionaremos solamente algunas enfermedades producidas por estos parásitos.

## PEDICULOSIS DEL COBAYO

El piojo más frecuente de este animal es el *Gliricola porcelli*; es de color blanco sucio u ocre. Se localiza en el pelo y es muy parecido al pediculus que parasita al hombre. El parásito se alimenta de restos celulares y sangre desecada.

También parasitan al cobayo el *Siropus ovalis*, de color blanco con manchas oscuras sobre el abdomen. Los huevos, puestos sobre el mismo animal completan en él todo el ciclo. Producen prurito, pérdida del pelo y rara vez anemia. Puede transmitir la tripanosomiasis.

El Menopon extraneum es un parásito raro en los cobayos, pero cuando se presenta puede producir signología nerviosa de tipo epileptiforme.

## ACARIASIS

Sarcoptes scabiei, variedad cuniculi, produce la llamada sarna sarcóptica del cobayo y el conejo.

Las lesiones se caracterizan por presencia de costras en nariz y labios. En ciertos casos estas lesiones pueden generalizarse produciendo la muerte del animal.

Algunos autores han reportado el hallazgo del acaro rojo en el cobayo. Se trata del Echinolaelpas achidninus, un parásito del ratón y la rata, que es el vector transmisor del virus de la fiebre hemorrágica Argentina.

## ECTOPARASITO DEL CONEJO

Haematopinus (ahoplurus) ventricosus. Es un parásito de color marrón claro. De patas cortas, cabeza pequeña y tórax más ancho que la cabeza. Este parásito generalmente produce irritación con prurito, depilación y anemia.

Listrophorus gibbus. Este es un piojo muy pequeño mide 0.4 a 0.5 en el macho y 0.55 la hembra. Parásita el pelo de los animales y sólo causa signos, cuando la infestación es masiva. La hembra tiene aspecto giboso de ahí el nombre.

## SARNAS

Sarcoptes scabiei. Var. cuniculi (sarna sarcóptica). Es un acaro de cuerpo oval y color blanquecino. Las patas están provistas de ventosas, es uno de los parásitos más comunes de los animales.

En el conejo, las primeras lesiones aparecen en la nariz bajo la apariencia de costras que producen gran escosor; estas lesiones luego se extienden a los labios y orejas dando lugar en esta última localización a otitis parasitarias.

Psoroptes equi var. cuniculis. La enfermedad causada por este parásito se conoce con el nombre de sarna del pabellón auditivo del conejo. El proceso se caracteriza por intenso prurito, que provoca al animal un continuo rascarse hasta producirse laceraciones cutáneas sangrantes; estas heridas luego se cubren por gruesas costras a lo largo de todo el pabellón de la oreja. El animal se muestra desganado, caquéctico y muchas veces, si no se trata muere. El parásito penetra algunas veces al oído interno en cuyo caso se presentan vértigos y ataques epilíptiformes.

Notoedres cativar. cuniculis. Este parásito es difícilmente diferenciable de aquel que parasita al gato. Los signos y lesiones son parecidas a las observadas en otros sarcoptiasis, sin embargo es menos contagioso.

#### PULGAS DEL CONEJO.

Spilopsillus cuniculi. Es una pulga pequeña que se le encuentra en las orejas del conejo. Es de color amarillo oscuro y mide no más de 2 mm., deposita sus huevos en el suelo.

Debido a sus potentes mandíbulas el parásito penetra las capas cutáneas al extremo de enterrar su cabeza en la piel, siendo por este motivo, fácilmente capturada. Si la infección es masiva la oreja toma un color rojo oscuro. El parásito puede transmitir la tripanosomiasis.

Cterocephalides canis. Es un parásito que se encuentra con muy poca frecuencia en el conejo, es muy semejante al Pulex irritans. Las larvas se alimentan de escamas que se adhieran a las patas. El proceso, cuando se presenta se caracteriza por prurito, eritema, pérdida de peso, y dermatitis alérgica.

## REFERENCIAS

1. Saiz Moreno, L.; Garcá de Osma, J.L. y compaire F.C.K (1988) Animales de Laboratorio - Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación. Inst. Nac. de laures agraria;, Madrid, España.
2. Bleby, J. 1970, The role of laboratory animals in biomedical research., Lab Equip. Digest, G.B. 8:59-65.
3. Hare, R. et al 1968, The desing and function of laboratory animal houses. Lab. Ani. Sym. I. Laboratory Animal Ltd.
4. I.C.L.A. (ILAR) 1971 Defining the Laboratoy Animals Edc. NA. Sc. Washington 628.
5. Moreland, A. 1971, Progress in Laboratory Animal Medicine. Adv, Vet. Science 15:241-248
6. Peterson, I. 1969. The implication on the rising importance of Laboratory Animals for the Veterinary profession, Vet. Rec. 79: 864-869.
7. Soare. O.A. 1965. The role of the veterinary in Laboratory Animal Medicine. J. Amer, Vet. Med. Ass. 147: 105.
8. N.A.S. ILAR 1978, Symposium of laboratory Animal Housing. Nat. Acad. of Scien. Washington.
9. OPS/oms., 1968 Guia para instalaciones de animales de laboratorio. Pub. Científica No. 1j8.
10. Barber, B.R. 1980, Production of genetically defined mouse population for reaseach. In Animal quality and models in biomediacal research - 7th symp. ICLAS 1979.
11. Leader, R.W. Et al. 1980. The genesis and validation of animal models. Amer. J. pathol. 101, 35:511-516.
12. Pryor, W.H. et al. 1972: Selected topics in Laboratory Animal Medicine. Vol. VOI pharmacology U.S.A.F. Sch. Aerospace. Mod. Brooks Air Force Base, Texas 78235.
13. Adamiker, D. 1975, A comparison of various methods of tresting feedstuffs for Laboratory Animals, a review. Food Irrad. Inform, No. 5 19-42.
14. Haresing, W, et al 1979. Recent advances in animal nutrition., Butter Worth and co. Kent TN15 SpH, 220 p.p.
15. Nutrient requirements of laboratory Animals (1978) Publication 900 Washington D.C. NAS-NRC.

16. N.S. Department of health and human services, 1985 National Institute of Health. pub. No. 86-23., guide for the care and use of Laboratoy Animals.
17. Soave, A.O. 1971. Enfermedades infecciosas de los animales de Laboratorio. Nota técnica 1, Ramos Mejia (Argentina) Centro Panamericano de Zoonosis, OPS/OMS.
18. Cuba C.A. 1982. Manual de patologia de animales de laboratorio, pub. cientifica No. 423 OPS/OMS.
19. Kantor, I.N., Lesslic W., 1974. Aislamiento y clasificación de micobacterias de gánglios de cerdos en la Argentina., Bol. of Sanit pamen. 77: 495-499.
20. Jubb, K.V.F. and Kennedy. 1970, Pathology of Domestic Animals, 2a. ed. N.Y. Academic Press.
21. Loosli R. 1967. Zoonoses in common laboratoy animals en: Corralty, M.L. (ed.) Husbandry of laboratory Animals, N.Y. Academic Press.
22. Gluser A. 1974 Bacterial diseases of laboratory animals. En: Melby, E.C. y N.H Alotomon (Eds) Handbook of Laboratory Animals, Science. Cleveland CRC Press.
23. Blackmore, D.K. y R.A. Framas, 1970, The apparent transmission of staphylococci of human origin to laboratory Animals., J. comp. pathol. 80: 645-651.
24. Acha. P.N. y Szyfres B. 1977, Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. public. cientifica 354 Washington D.C. OPS.
25. Quist, k. 1974 Viral and rickettsial zoonoses of laboratory animals, en: Melby E.C. and N.H. Altaman (eds). Handbookk of laboratoy animal science Vol 2. Cleveland, CRC Press.
26. Wallace, M.E. 1976. Effect of stress due to deprivation and transport in different genotypes of house mouse. lab Omiun (London) 10: 335-347.
27. Bactjer. A.M. 1968. Role of enviromental temperature and humidity in susceptibility to disease. Arch. Environ. Health 16: 565-570.
28. Fox. J.G., C.E. Newcomer and H. Rosmivarek 1984, Selected zoonoses and other health hazards in: Laboratory animal, medicine P.p. 614-648 N.Y. Academic Press.
29. Poiley. S.M. 1960 a Systemic method of breeder rotation for non irbred laboratory animal colonies. Proc. anim. Cerec panel 10: 159-166.

30. Center for disease control and National Institute of Health  
1984. Biosafety in microbiological laboratories. D H H S pub  
No. (CDC) 84-8385 Washington D.C.: US Department of Health  
and Human Services.





---

INSTITUTO INTERAMERICANO DE COOPERACIÓN PARA LA AGRICULTURA

1a. Avenida 8-00, zona 9 Teléfonos 62496, 62306, 316304 Apartado Postal 1815 Cable IICA- Telenet: IICA GT-Guatemala